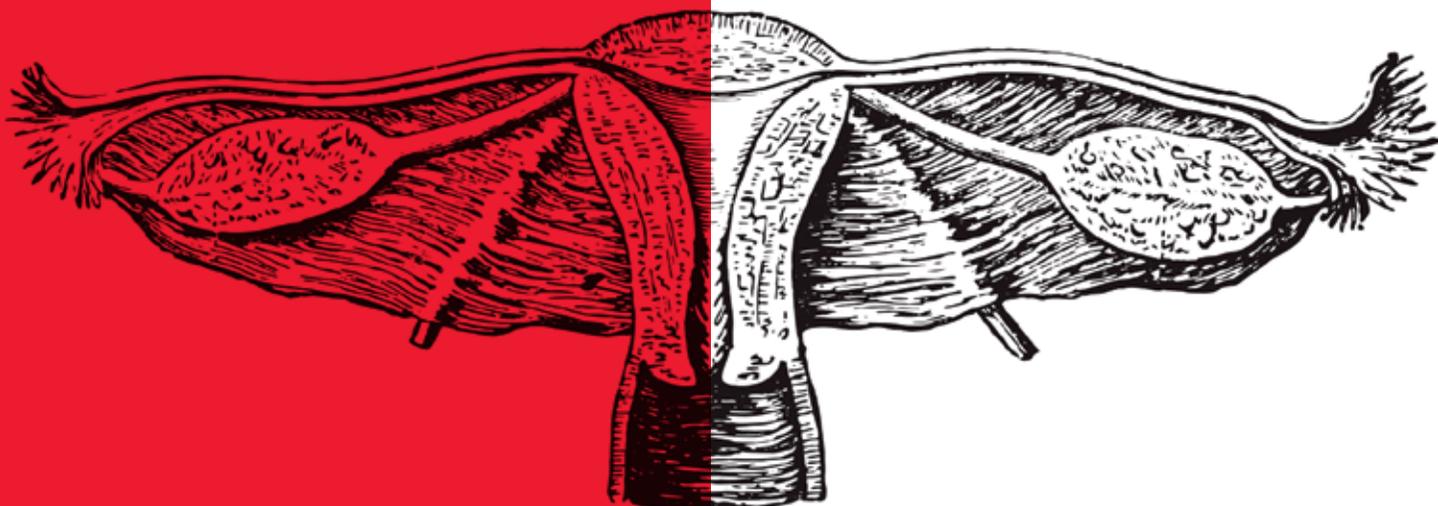


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **23** ТОМ 19  
**2023**



## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ № 2

Эффективность  
иммуномодуляторов  
при рецидивирующем  
вагинальном дисбиозе

6

COVID-19 как предиктор  
развития аномальных  
маточных кровотечений

28

Рациональная  
фармакотерапия  
рецидивирующих  
вульвовагинальных  
инфекций

78



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала

# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



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



## Преимущества



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



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



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



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



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



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



**Диалог с экспертом**



**1000+** онлайн-участников

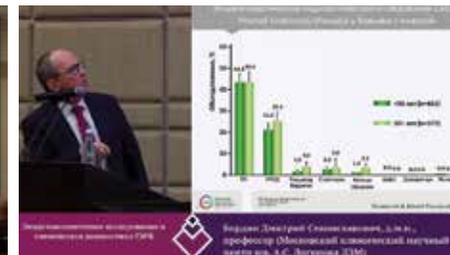


**Изображения в 2 окна** (презентация, спикер)



**700+** просмотров записи вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Эффективная фармакотерапия. 2023.  
Том 19. № 23.  
Акушерство и гинекология

ISSN 2307-3586

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

**Руководитель проекта  
«Акушерство и гинекология»**

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

Effective Pharmacotherapy. 2023.  
Volume 19. Issue 23.  
Obstetrics and Gynecology

ISSN 2307-3586

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

**Advertising Manager  
'Obstetrics and Gynecology'**

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

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

## Редакционная коллегия

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

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА,  
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

Г.А. БАРЫШНИКОВА, М.Г. БУБНОВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
М.Ю. СИТНИКОВА, М.Д. СМIRНОВА, О.Н. ТКАЧЕВА

### Неврология и психиатрия

#### Неврология

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

#### Психиатрия

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

## Editorial Board

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

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

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

### Allergology and Immunology

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

### Gastroenterology

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

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

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

### Cardiology and Angiology

G.A. BARYSHNIKOVA, M.G. BUBNOVA, Zh.D. KOBALAVA,  
M.Yu. SITNIKOVA, M.D. SMIRNOVA, O.N. TKACHEVA

### Neurology and Psychiatry

#### Neurology

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

#### Psychiatry

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

### **Онкология, гематология и радиология**

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

### **Офтальмология**

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

### **Педиатрия**

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

### **Пульмонология и оториноларингология**

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

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

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

### **Урология и нефрология**

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

### **Эндокринология**

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

### **Эпидемиология и инфекции**

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

## Редакция

**Шеф-редактор** Т. ЧЕМЕРИС

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

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректор** Е. САМОЙЛОВА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

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

### **Ophthalmology**

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

### **Pediatrics**

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

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

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

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

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

### **Urology and Nephrology**

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

### **Endocrinology**

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

### **Epidemiology and Infections**

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

## Editorial Staff

**Editor-in-Chief** T. CHEMERIS

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHEHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Corrector** Ye. SAMOYLOVA

**Art Designers** T. AFONKIN, 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

- А.Б. ХУРАСЕВА, Т.В. РЕМИННАЯ  
Возможности использования иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза 6
- Е.В. СИБИРСКАЯ, И.В. КАРАЧЕНЦОВА, И.А. МЕЛЕНЧУК, Т.Н. ИВАНОВСКАЯ, Ю.А. КИРИЛЛОВА, А.С. АННАКУЛИЕВА, Л.Г. ПИВАЗЯН, Е.Д. НАХАПЕТЯН  
Новые подходы к лечению склеротического лишена вульвы в педиатрии 10
- А.Э. ЭСЕДОВА, А.Ю. ИСЛАМОВА, Л.Р. ГАРАЕВА, З.Ф. САТАЕВА, А.М. ГАДЖИЕВА  
Эффективность физических факторов в профилактике послеабортных осложнений по данным ультразвукового исследования и лазерной биофотометрии 16

## Ретроспективные исследования

- О.А. ГРИГОРЬЕВА, В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, А.А. НОВОЖЕЕВА  
Анализ акушерских и перинатальных исходов у пациенток с хронической болезнью почек 20

## Обзор

- А.Ю. КУРМАНГАЛЕЕВА, Е.В. СИБИРСКАЯ, С.А. КОРОТКОВА, Г.Т. ОСИПОВА  
COVID-19 как предиктор развития аномальных маточных кровотечений 28
- Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Л.Г. ПИВАЗЯН, А.А. ЗАКАРЯН, К.М. НОСЕНКО, Л.Б. ОБОСЯН  
Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция у женщин и девочек-подростков: обзор литературы 34
- Е.В. СИБИРСКАЯ, С.Ф. ТОРУБАРОВ, Л.Г. ПАПЯН, В.В. БДОЯН, Е.Д. БУРХАНСКАЯ, Е.А. ВОЛКОВА  
Новые данные ведения пациенток с пороками развития половых органов, связанными с нарушением оттока менструальной крови: обзор литературы 38
- Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Л.Г. ПИВАЗЯН, Д.С. АВETИСЯН, Р.А. ШАПОВАЛЕНКО, Т.Г. ПИВАЗЯН  
Методы хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников: систематический обзор 44

## Лекции для врачей

- И.Р. АБГАРЯН, З.Х. УЗДЕНОВА, А.В. ЗАНИЛОВА, Д.А. КАЗАРЯН  
Микроэкоцистема влагалища у беременных при бактериальном вагинозе 52
- Е.В. СИБИРСКАЯ, К.С. РАШОЯН, М.А. ФИЛАТОВА  
Дифференциальная диагностика хронической абдоминальной боли у детей и подростков 58
- Е.В. СИБИРСКАЯ, М.Д. ВАСИЛЬЕВА  
Шовные материалы и методы наложения кожных швов в акушерско-гинекологической практике 64

## Клиническая практика

- Л.В. АДАМЯН, Е.В. СИБИРСКАЯ, Ю.А. КИРИЛЛОВА, Л.Г. ПИВАЗЯН, М.А. ЛОШКАРЕВА, П.А. ДЖАНОЯН, И.Н. СКАПЕНКОВ, Н.А. НЕДОЧУКОВ  
Рабдомиома мочевого пузыря и области клитора в гинекологии детей и подростков: редкий случай в практике детских гинекологов 72

## Медицинский форум

- Рецидивирующие вульвовагинальные инфекции и реальная клиническая практика 78

# Contents

## Clinical Studies

- A.B. KHURASEVA, T.V. REMINNAYA  
Possibilities of Using Immunomodulators in the Treatment of Recurrent Vaginal Dysbiosis
- Ye.V. SIBIRSKAYA, I.V. KARACHENTSOVA, I.A. MELENCHUK, T.N. IVANOVSKAYA, Yu.A. KIRILLOVA, A.S. ANNAKULIEVA, L.G. PIVAZYAN, Ye.D. NAKHAPETYAN  
New Treatment Approaches in Pediatric Patients with Vulvar Lichen Sclerosus
- A.E. ESEDOVA, A.Yu. ISLAMOVA, L.R. GARAEVA, Z.F. SATAEVA, A.M. GADZHIEVA  
The Effectiveness of Physical Factors in the Prevention of Post-Abortion Complications According to Ultrasound and Laser Biophotometry

## Retrospective Studies

- O.A. GRIGORYEVA, V.F. BEZHENAR, A.A. NOVOZHEYEVA  
Analysis of Obstetric and Perinatal Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease

## Review

- A.Yu. KURMANGALEEVA, Ye.V. SIBIRSKAYA, S.A. KOROTKOVA, G.T. OSIPOVA  
COVID-19 As a Predictor of the Development of Abnormal Uterine Bleeding
- L.V. ADAMYAN, Ye.V. SIBIRSKAYA, L.G. PIVAZYAN, A.A. ZAKARYAN, K.M. NOSENKO, L.B. OBOSYAN  
The Link Between Thyroid Diseases and the Reproductive System of Women and Adolescent Girls: Literature Review
- Ye.V. SIBIRSKAYA, S.F. TORUBAROV, L.G. POPYAN, V.V. BDOYAN, Ye.D. BURKHANSKAYA, Ye.A. VOLKOVA  
New Data on the Management of Patients with Malformations of the Genital Organs Associated with a Violation of the Outflow of Menstrual Blood: Literature Review
- L.V. ADAMYAN, Ye.V. SIBIRSKAYA, L.G. PIVAZYAN, J.S. AVETISYAN, R.A. SHAPOVALENKO, T.G. PIVAZYAN  
Methods of Surgical Treatment of Endometriosis of the Bladder and Ureters: a Systematic Review

## Clinical Lectures

- I.R. ABGARYAN, Z.Kh. UZDENOVA, A.V. ZANILOVA, D.A. KAZARYAN  
Vaginal Microecosystem in Pregnant Women with Bacterial Vaginosis
- Ye.V. SIBIRSKAYA, K.S. RASHOYAN, M.A. FILATOVA  
Differential Diagnosis of Chronic Abdominal Pain in Children and Adolescents
- Ye.V. SIBIRSKAYA, M.D. VASILYEVA  
Suture Materials and Methods of Skin Suturing in Obstetrics and Gynecology Practice

## Clinical Practice

- L.V. ADAMYAN, Ye.V. SIBIRSKAYA, Yu.A. KIRILLOVA, L.G. PIVAZYAN, M.A. LOSHKAREVA, P.A. DZHANOYAN, I.N. SKAPENKOV, N.A. NEDOCHUKOV  
Rhabdomyoma of the Bladder and Clitoris in Gynecology of Children and Adolescents: a Rare Case in the Practice of Pediatric Gynecologists

## Medical Forum

- Recurrent Vulvovaginal Infections and Real Clinical Practice

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

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



# Возможности использования иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза

А.Б. Хурасева, д.м.н., проф., Т.В. Реминная

Адрес для переписки: Анна Борисовна Хурасева, anna\_mail@bk.ru

Для цитирования: Хурасева А.Б., Реминная Т.В. Возможности использования иммуномодуляторов в терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 6–9.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-6-9

**Цель** исследования – изучить эффективность применения препарата Суперлимф в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза.

**Материал и методы.** Обследованы 63 пациентки с рецидивирующим вагинальным дисбиозом. 32 пациентки применяли 2%-ный крем Далацин интравагинально на ночь в течение семи дней, затем капсулы с лактобактериями во влагалище утром и вечером семь дней. 31 женщина использовала суппозитории Суперлимф 25 ЕД во влагалище утром на протяжении десяти дней и 2%-ный крем Далацин на ночь интравагинально семь дней, затем капсулы с лактобактериями утром и вечером семь дней. Для оценки эффективности лечения проводился опрос с целью выявления жалоб, учитывались данные объективного осмотра, рН-метрии отделяемого влагалища, микроскопии мазков, анализ ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) до лечения, после лечения, через месяц, через три месяца.

**Результаты.** Применение иммуномодулирующего препарата у пациенток с рецидивирующим вагинальным дисбиозом способствует улучшению результатов лечения и профилактике рецидивов.

**Заключение.** Использование иммуномодулирующего препарата в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза считается перспективным.

**Ключевые слова:** вагинальный дисбиоз, комплексное лечение, лактобактерии, клиндамицин, Суперлимф

Поддержание динамического равновесия вагинальной среды является залогом репродуктивного здоровья женщины. Частота встречаемости нарушения биоценоза влагалища составляет 20–70%. Несмотря на имеющиеся достижения фармакологии, одна из проблем акушерства и гинекологии остается нерешенной. Речь идет о нарушении микробиоценоза влагалища [1–8].

**Цель** исследования – оценить эффективность применения иммуномодулирующего препарата Суперлимф в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза.

Препарат Суперлимф представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов – универсальных стимуляторов иммунной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов, интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста, секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи. Наряду с этим препарат обла-

дает противовирусным, противомикробным и противогрибковым действием. Суперлимф стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активизирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, способствует гибели внутриклеточных паразитов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат характеризуется антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов [9].

## Материал и методы

Пациентки с рецидивирующим вагинальным дисбиозом (n = 63) были рандомизированы на две группы методом случайной выборки. В первую группу стандартной двухэтапной терапии вошли 32 пациентки, которые применяли 2%-ный крем Далацин интравагинально на ночь в течение семи дней, затем кап-



сулы с лактобактериями во влагалище утром и вечером семь дней. Вторую группу комбинированной двухэтапной терапии составила 31 женщина, которая использовала суппозитории Суперлимф 25 ЕД во влагалище утром на протяжении десяти дней и 2%-ный крем Далацин на ночь интравагинально семь дней, затем капсулы с лактобактериями утром и вечером семь дней. Для оценки эффективности лечения проводили опрос с целью выявления жалоб, учитывались данные объективного осмотра, рН-метрии отделяемого влагалища, микроскопии мазков, анализ ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор-16) до лечения, после лечения, через месяц, через три месяца.

По антропометрическим показателям группы пациентов были статистически однородны и сопоставимы. Критерии включения в исследование:

- возраст 18–45 лет;
- наличие информированного согласия;
- рецидивирующий вагинальный дисбиоз (не менее трех эпизодов в течение календарного года, подтвержденных лабораторными исследованиями, включая настоящее обострение состояния);
- обострение на момент включения в исследование, верифицированное лабораторными методами (рН-метрия, мазок на флору, ПЦР в режиме реального времени, Фемофлор-16);

- рост, масса тела, раса, национальность, профессия – без ограничений.

Критерии исключения:

- заболевания шейки матки (дисплазия эпителия, интраэпителиальная неоплазия и др.);
- отсутствие лабораторной верификации вагинального дисбиоза;
- беременность, лактация;
- тяжелые соматические заболевания;
- непереносимость препаратов, аллергические реакции.

С целью установления диагноза все пациентки были обследованы с помощью клинических и лабораторных тестов, включавших жалобы, анамнез, данные гинекологического осмотра, рН-метрию, микроскопию мазка на флору, ПЦР в режиме реального времени, Фемофлор-16.

## Результаты и обсуждение

Обследованные обеих групп были сопоставимы по возрасту, становлению менструальной функции, количеству беременностей, родов. Средний возраст женщин первой группы составил  $32 \pm 2,5$  года, второй –  $31 \pm 2,6$  года. Клинические данные и результаты объективного осмотра, лабораторные анализы были идентичны в обеих группах.

**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>



РУ ЛС 000148 от 30.09.2021



реклама

## ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

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

Больше информации на сайте:

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



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

1. Инструкция по медицинскому применению  
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Лавров В.Ф., Баркевич О.А. "Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro". //Журнал ЖМЭИ, - 2005. - №1 - С.57-60.  
3. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанорова Л.В., Долгина Е.Н., Щеголвитова О.Н. "От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату 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.

В первой группе 30 (93,75%) пациенток предъявляли жалобы на обильные выделения из половых путей. Во второй группе таких женщин насчитывалось 30 (96,77%). Уровень рН в группах до лечения был увеличен (> 4,5), после проведенной терапии отмечалась нормализация показателей рН-метрии. Динамика уровня рН отражена в табл. 1.

При исследовании вагинального отделяемого с помощью ПЦР выявлены резкое снижение количества лактобацилл в обеих группах и увеличение количества грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов до лечения. После проведенной

терапии показатели микробиоты значительно улучшились в обеих группах. Трехмесячное наблюдение показало более продолжительный эффект во второй группе. Количество лактобацилл в первой группе до лечения  $10^7-10^9$  КОЕ/мл имело место у 2 (6,25%) пациенток, после лечения у 31 (96,87%), через месяц у 25 (78,13%), через три месяца у 16 (50%). Во второй группе уровень лактобацилл  $10^7-10^9$  КОЕ/мл до лечения отмечался у 1 (3,22%) пациентки, после лечения у 31 (100%), через месяц у 29 (93,54%), через три месяца у 28 (90,32%). Полученные данные представлены на рис. 1.

Кроме того, проанализировано количество патогенной микрофлоры в динамике. В первой группе до лечения были выделены более  $10^4$  КОЕ/мл *Gardnerella vaginalis* у 29 (90,62%) пациенток, *Atopobium vaginae* у 28 (87,50%), *Peptostreptococcus* spp. у 21 (65,62%), *Mobiluncus* spp. у 22 (62,50%). После лечения уровни *G. vaginalis* уменьшились у 1 (3,12%) пациентки, *A. vaginae* у 2 (6,25%), *Peptostreptococcus* spp. у 1 (3,12%), *Mobiluncus* spp. у 2 (6,25%) пациенток. Через месяц *G. vaginalis* зарегистрирована у 4 (12,50%) женщин, *A. vaginae* у 5 (15,63%), *Peptostreptococcus* spp. у 3 (9,37%), *Mobiluncus* spp. у 3 (9,37%), через три месяца – у 12 (37,5%), 15 (46,87%), 8 (25%), 8 (25%) соответственно (рис. 2).

Во второй группе до начала лечения отмечалось высокое содержание патогенной микрофлоры более  $10^4$  КОЕ/мл: *G. vaginalis* – у 30 (96,77%) пациенток, *A. vaginae* – у 29 (93,55%), *Peptostreptococcus* spp. – у 22 (70,96%), *Mobiluncus* spp. – у 20 (64,51%) женщин. После лечения уровни *G. vaginalis* уменьшились у 1 (3,23%) пациентки, *A. vaginae* у 3 (9,67%), *Peptostreptococcus* spp. у 2 (6,45%), *Mobiluncus* spp. у 3 (9,67%) женщин. Через месяц *G. vaginalis* выделена у 3 (9,67%) пациенток, *A. vaginae* у 3 (9,67%), *Peptostreptococcus* spp. у 3 (9,67%), *Mobiluncus* spp. у 4 (12,9%) женщин. Через три месяца уровни *G. vaginalis* снизились у 4 (12,90%) пациенток, *A. vaginae* у 5 (16,12%), *Peptostreptococcus* spp. у 6 (19,35%), *Mobiluncus* spp. у 6 (19,35%) пациенток (рис. 3).

С целью выявления рецидивов нарушения микробиоты проведено трехмесячное наблюдение пациенток обеих групп. Установлено, что положительный эффект от полученной терапии во второй группе сохранялся более продолжительное время. Так, в первой группе через месяц после лечения отмечалось 4 (12,5%) случая рецидива, во второй – 2 (6,5%). Через три месяца эти показатели составили 11 (34,4%) и 5 (16,1%) соответственно. Таким образом, применение иммуномодулирующего препарата в комплексной терапии позволило снизить количество рецидивов более чем в два раза на протяжении трех месяцев. Через три месяца у 84% пациенток, получавших в составе терапии препарат Суперлимф, отсутствовали рецидивы бактериального вагиноза. В то же время в группе базисной терапии лишь 65,6% пациенток смогли избежать рецидива заболевания (табл. 2).

Таблица 1. Динамика количества пациенток с нормальным уровнем рН (3,8–4,5) до и после лечения, абс. (%)

Срок наблюдения	Первая группа (базовая терапия) (n = 32)	Вторая группа (базовая терапия + Суперлимф) (n = 31)
До лечения	0	0
После лечения	32 (100)	31 (100)
Через месяц	30 (93,8)	29 (93,5)
Через три месяца	21 (65,6)	26 (83,9)

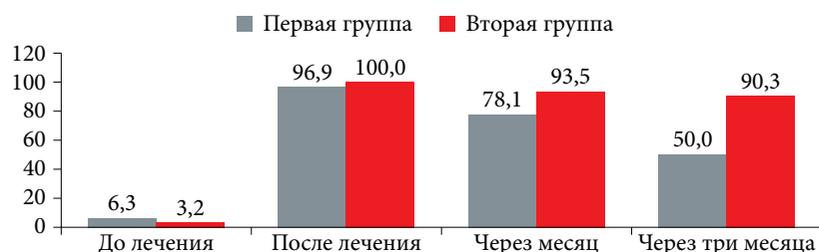


Рис. 1. Динамика количества лактобактерий в группах, %

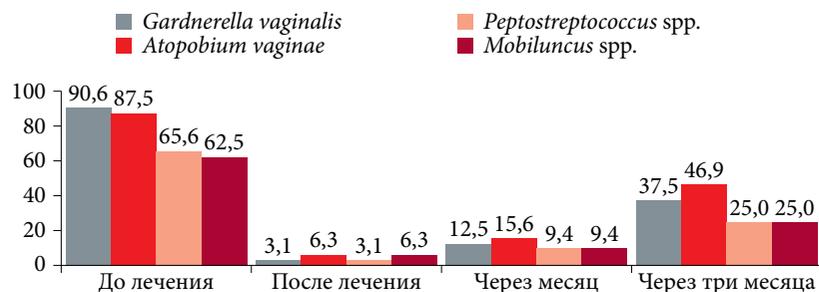


Рис. 2. Динамика количества патогенной микрофлоры в первой группе, %

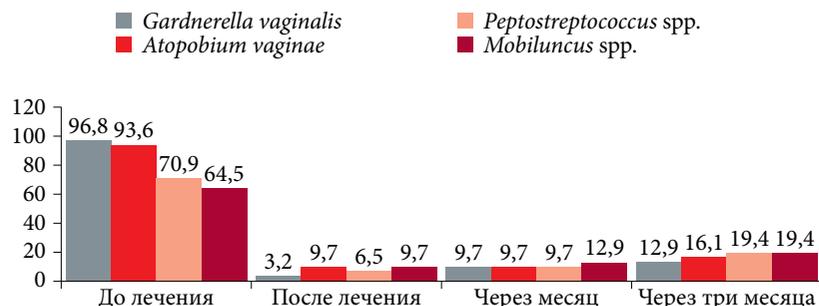


Рис. 3. Динамика количества патогенной микрофлоры во второй группе, %



Таким образом, применение иммуномодулирующего препарата Суперлимф в комплексной терапии пациенток с рецидивирующим вагинальным дисбиозом позволило значительно улучшить результаты лечения и снизить количество рецидивов.

### Выводы

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы.

1. Нарушение вагинальной микробиоты связано с изменением локального иммунного статуса.
2. Рецидивирующие формы нарушения микробиоты влагалища труднее поддаются антибактериальной терапии и требуют дополнительных мероприятий по нормализации микробного пейзажа.
3. Применение иммуномодулирующего препарата Суперлимф в составе комплексной терапии

Таблица 2. Динамика рецидивов нарушения микробиоты влагалища в течение трех месяцев после лечения, абс. (%)

Группа	Через месяц	Через три месяца
Первая (базовая терапия) (n = 32)	4 (12,5)	11 (34,4)
Вторая (базовая терапия + Суперлимф) (n = 31)	2 (6,5)	5 (16,1)

вагинального дисбиоза способствует улучшению результатов лечения и снижению количества рецидивов.

### Заключение

Учитывая результаты, полученные в ходе исследования, можно предложить использование иммуномодулирующего препарата в составе комплексной терапии рецидивирующего вагинального дисбиоза. ❧

### Литература

1. Дмитриюкова М.Ю., Сенина М.Е., Суровцев В.В., Гушин А.Е. Диагностика патогенных возбудителей микробиоты влагалища методом количественной ПЦР в реальном времени. Трудный пациент. 2019; 17 (8–9): 7–9.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. М., 2019.
3. Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Капустина В.В. Экспериментальная модель коррекции микробиоты влагалища в условиях воспалительного процесса. Акушерство и гинекология. 2019; 6: 115–125.
4. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use // apps.who.int/handle/10665/327957.
5. Szill P., Draskovits G., Revesz T., et al. Rapid evolution of reduced susceptibility against a balanced dual-targeting antibiotic through stepping-stone mutations. Antimicrob. Agents Chemother. 2019; 63 (9): e00207–e00219.
6. Sexual transmitted infection treatment guidelines / Centers for disease control and prevention. 2021 // www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf.
7. Dukers-Muijers N.H.T.M., Wolff P.F., De Vries H., et al. Treatment effectiveness of azithromycin and doxycycline in uncomplicated rectal and vaginal Chlamydia trachomatis infections in women: a multicenter observational study (FemCure). Clin. Infect. Dis. 2019; 69 (11): 1946–1954.
8. Cyr S.S., Barbee L., Workowski K.A., et al. Update to CDC's treatment guidelines for gonococcal infection, 2020. Morb. Mortal. Wkly Rep. 2020; 69 (50): 1911.
9. Инструкция по применению препарата Суперлимф.

### Possibilities of Using Immunomodulators in the Treatment of Recurrent Vaginal Dysbiosis

A.B. Khuraseva, PhD, Prof., T.V. Reminnaya

Kursk State Medical University

Contact person: Anna B. Khuraseva, anna\_mail@bk.ru

**Objective** – to study the effectiveness of the use of the drug Superlimf as part of the complex therapy of recurrent vaginal dysbiosis.

**Material and methods.** 63 patients with recurrent vaginal dysbiosis were examined, including 32 patients who used 2% Dalacin cream intravaginally at night for 7 days, then lactobacillus capsules in the vagina in the morning and evening for 7 days; 31 women used Superlimph suppositories 25 units in the vagina in the morning for 10 days and 2% cream Dalacin at night intravaginally for 7 days, then lactobacillus capsules in the morning and evening for 7 days. To assess the effectiveness of treatment, a survey was conducted to identify complaints, taking into account the data of objective examination, pH-metry of the vaginal discharge, smear microscopy, real-time PCR analysis (Femoflor-16) before treatment, after treatment, after 1 month, after 3 months.

**Results.** The use of an immunomodulatory drug in the therapy of patients with recurrent vaginal dysbiosis improves treatment results and prevents relapses.

**Conclusion.** The use of an immunomodulatory drug as part of the complex therapy of recurrent vaginal dysbiosis is promising.

**Key words:** vaginal dysbiosis, complex treatment, lactobacillus, clindamycin, Superlimph

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

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

<sup>3</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

# Новые подходы к лечению склеротического лишена вульвы в педиатрии

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>, И.В. Караченцова, к.м.н.<sup>1,2</sup>, И.А. Меленчук<sup>1</sup>, Т.Н. Ивановская, к.м.н.<sup>1,2</sup>, Ю.А. Кириллова<sup>2</sup>, А.С. Аннакулиева<sup>2</sup>, Л.Г. Пивазян<sup>4</sup>, Е.Д. Нахапетян<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Меленчук И.А. и др. Новые подходы к лечению склеротического лишена вульвы в педиатрии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 10–15.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-10-15

**Цель** – сравнить эффективность воздействия метода фотодеструкции диодным лазером серии Дорнье Медиализ Д с длиной волны 940 нм минимальной мощности в импульсном режиме на вульву девочек нейтрального и предпубертатного периодов с атрофической формой лишена вульвы.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе гинекологического отделения Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова с сентября 2021 г. по декабрь 2022 г. Выполнена оценка эффективности воздействия лазерного излучения с длиной волны 940 нм минимальной мощности в импульсном режиме на вульву девочек нейтрального и предпубертатного периодов со склеротическим лихеном вульвы (СЛВ) в ходе комплексной терапии. В исследовании участвовали 90 пациенток в возрасте 5–13 лет с атрофической формой СЛВ. Для статистической достоверности полученных результатов лечение проводилось пациенткам с одной формой лишена. Пациенток разделили на три группы. В первую вошли 30 пациенток (средний возраст –  $7,4 \pm 1,2$  года), получавших лечение лазером с длиной волны 940 нм. 30 пациенток (средний возраст –  $6,9 \pm 1,4$  года) второй группы проходили процедуру фотодеструкции лазером с длиной волны 635 нм. Третью группу составили 30 пациенток (средний возраст –  $7,4 \pm 1,1$  года), которым назначали медикаментозную терапию – мази топических глюкокортикостероидов.

**Результаты.** Анализ результатов лечения в трех группах пациенток с СЛВ показал, что наиболее эффективной была терапия диодным лазером с длиной волны 940 нм. После первого сеанса лечения у 27 (90%) пациенток первой группы наблюдалась положительная динамика – снижение сухости, зуда, изменение цвета слизистых оболочек вульвы, уменьшение площади очагов пигментации и увеличение эластичности кожных покровов. После второго сеанса у 29 (96,6%) пациенток отмечалась положительная динамика.

Второй по эффективности метод лечения – фотодеструкция лазером с длиной волны 635 нм. После первых четырех сеансов (потребовалось две госпитализации) у 21 (70%) пациентки было зафиксировано снижение зуда, жжения и чувства «стягивания».

У 23 (76,7%) пациенток наблюдалось улучшение состояния слизистых оболочек вульвы. Снижение отека зарегистрировано у 22 (73,3%) пациенток к моменту первичного



*амбулаторного осмотра через три недели после последнего сеанса проведенной терапии. Однако полностью восстановить слизистые оболочки вульвы у пациенток данной группы не удалось. Наименее эффективной оказалась медикаментозная терапия мазями топических глюкокортикостероидов. 4 (13,3%) пациентки отмечали положительную динамику только к четвертому дню терапии, 7 (23,3%) – к моменту амбулаторного приема через три недели после первичного применения мази, 15 (50%) – ко второму месяцу. У 4 (13,3%) пациенток видимое состояние слизистых оболочек не изменилось, количество кровоточащих образований снизилось минимально.*

**Ключевые слова:** СЛВ, лазер, фотодеструкция, педиатрия

### Введение

Склероатрофический лихен вульвы (СЛВ) – это хронический воспалительный дерматоз, характеризующийся выраженной очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек промежности и ее функциональным нарушением [1–7]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, СЛВ – хроническое воспалительное заболевание вульвы неизвестной этиологии с периодами обострений и ремиссий. Распространенность СЛВ среди детского населения достигает 0,1%, среди взрослого – 3%. Средний возраст проявления первых симптомов заболевания у девочек – 5,4 года, у женщин – 55,1 года [8, 9]. Раннее распознавание и своевременное лечение СЛВ имеют решающее значение для предотвращения длительных осложнений.

При физикальном осмотре обнаруживаются кожные повреждения беловатого цвета, локализующиеся преимущественно на малых половых губах и перианальной области [10].

Этиология СЛВ остается невыясненной. Выделяют несколько этиологических факторов, способствующих развитию данного состояния, – гормональный, инфекционный и аутоиммунный. Исходя из гормональной теории, а именно гипоестрогении, выделяют два пика заболеваемости СЛВ – нейтральный и постменопаузальный периоды. Установлена связь между клиническими проявлениями СЛВ и дебютом аутоиммунных заболеваний у взрослых пациенток [4, 11]. М. Lagerstedt и соавт. провели исследование уровня экспрессии ERR-альфа, ERR-бета и ERR-гамма в неизменной слизистой оболочке вульвы и слизистой оболочке при СЛВ. Было изучено 37 нормальных образцов и 107 образцов с СЛВ иммуногистохимическим методом. В 79% образцов с СЛВ, взятых у детей, и в 51% образцов, взятых у взрослых, наблюдалось снижение количества ERR-альфа. При этом количество ERR-бета и ERR-гамма не отличалось в образцах нормальной кожи и кожи с СЛВ [12].

Л.А. Ашрафян и соавт. оценивали количество эстрогеновых рецепторов слизистой оболочки вульвы 118 пациенток, 54 из которых имели подтвержденный диагноз СЛВ. На основании результатов исследования был сделан вывод, что у всех пациенток с СВЛ (53,7%) имело место снижение количества эстрогеновых рецепторов. При постановке реакции с моноклональными антителами anti-human estrogen receptors положительная реакция наблюдалась лишь в 0–10% исследуемых клеток, что принято считать отрица-

тельным результатом [13]. Эстрогеновые рецепторы максимально сконцентрированы в базальном слое эпителия слизистой оболочки вульвы, соответственно глубина атрофических процессов напрямую влияет на снижение их концентрации. Эрозивно-язвенная форма лихена обладает наиболее глубокой инвазивной способностью: поражается как эпидермис, так и дерма слизистой оболочки, соответственно лечение местными препаратами эстрогена не даст должного эффекта. Атрофическая форма СЛВ характеризуется в большей степени поверхностным поражением эпидермиса, и снижение количества эстрогеновых рецепторов при данном типе лихена не так велико, как при эрозивно-язвенной форме. Применение эстрогенсодержащих препаратов в качестве медикаментозной терапии в данном случае обоснованно. Однако атрофическая форма СЛВ наиболее резистентна [14, 15], поэтому в подобной ситуации следует использовать комплексную терапию, чтобы добиться положительной динамики в процессе лечения. Эритематозно-отечная форма лихена характеризуется поверхностными очагами атрофии, а также истончением базального слоя эпидермиса, в связи с чем снижается количество эстрогеновых рецепторов слизистой оболочки. Этот вид лихена положительно реагирует на терапию местными эстрогенсодержащими препаратами, а также считается наиболее благоприятной формой СЛВ для применения метода фотодеструкции диодными лазерами.

В литературе указано на наличие высоких уровней аутоантител как у взрослых, так и детей с СЛВ [3, 8]. Аутоантитела к белку матрикса ЕСМ1, который играет ведущую роль в регуляции процесса кератинизации и синтеза коллагеновых волокон, вырабатываются в эпидермисе и дерме слизистой оболочки [16]. Большинство авторов относят склеротический лихен к заболеваниям с неблагоприятным прогнозом, что обусловлено риском развития осложнений на поздних стадиях заболевания [4, 6, 7, 9, 11, 17–19]. Формирование рубцов при СЛВ приводит к образованию псевдокисты клитора, сужению входа во влагалище, диспареунии, нарушениям акта мочеиспускания и дефекации (при распространении очагов на область анального канала). Малигнизация процесса с переходом в плоскоклеточную карциному встречается менее чем в 5% случаев [20]. Отсутствие лечения СЛВ может привести к эрозии и атрофии слизистой

оболочки влагалища. Кроме того, могут наблюдаться гиперпигментация, трещины и отеки [21].

В настоящее время используется комплексная терапия склеротического лишая – комбинирование медикаментозной и немедикаментозной терапии [4, 6, 9, 11, 17–19]. Ее применение в детском возрасте улучшает прогноз заболевания, препятствуя развитию осложнений в отдаленном периоде.

Внедрение мануального диодного лазера в комплексную терапию СЛВ позволит сократить период пребывания больных в стационаре, повысить эффективность лечения и ускорить наступление ремиссии.

### Материал и методы

Исследование проводилось на базе гинекологического отделения Российской детской клинической больницы (РДКБ) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова с сентября 2021 г. по декабрь 2022 г. Была проведена оценка эффективности воздействия лазерного излучения с длиной волны 940 нм минимальной мощности в импульсном режиме на вульву девочек нейтрального и предпубертатного периодов с СЛВ в ходе комплексной терапии. В исследовании участвовали 90 пациенток в возрасте 5–13 лет с атрофической формой СЛВ. Для статистической достоверности полученных результатов лечение проводилось пациенткам с одной формой лишая. Пациенток разделили на три группы. В первую группу вошли 30 пациенток (средний возраст –  $7,4 \pm 1,2$  года), получавших лечение лазером с длиной волны 940 нм, во вторую – 30 пациенток (средний возраст –  $6,9 \pm 1,4$  года), которые проходили процедуру фотодеструкции лазером с длиной волны 635 нм. Третью группу составили 30 пациенток (средний возраст –  $7,4 \pm 1,1$  года), которым назначали медикаментозную терапию – мази топических глюкокортикостероидов (ГКС). Критериями включения были нейтральный и предпубертатный возраст пациенток, гистологически подтвержденный диагноз СЛВ, атрофическая форма СЛВ. Обследование пациенток перед процедурой лазеротерапии включало сбор анамнеза, выявление сопутствующих заболеваний (аллергия, инфекции мочеполовых путей, псориаз), оценку развития первичных и вторичных половых признаков, визуальный осмотр наружных половых органов, расширенную вульвоскопию и вагиноскопию, бактериологическое, бактериоскопическое и цитологическое исследования влагалищных мазков, ультразвуковое исследование органов малого таза.

Учитывались жалобы на зуд и общий дискомфорт в области вульвы, боль при мочеиспускании. Оценивалось состояние слизистых оболочек вульвы – наличие депигментации, точечных кровоподтеков, трещин, рубцовых изменений, локальной гиперемии. При более поздней стадии развития заболевания обращали внимание на выраженность атрофии малых половых губ и степень сужения входа влагалища.

Пациентки, получавшие лечение, имели атрофическую форму СЛВ. Она характеризовалась наличием поверхностных очагов атрофии и депигментации слизистых оболочек вульвы, сухостью кожных покровов, наличием трещин и кровоподтеков.

Проведение лабораторных исследований включало взятие мазков на флору из влагалища. Оценивались количество лейкоцитов, наличие трихомонад, внутриклеточных и внеклеточных диплококков, объем поверхностного незрелого эпителия, объем слизи.

Все пациентки были направлены на ультразвуковое исследование органов малого таза. Ни в одном случае отклонений не выявлено.

Расширенная вульвоскопия и вагиноскопия с использованием стандартной увеличительной оптики также входила в перечень обязательных диагностических процедур. У 25 (28%) пациенток имел место вульвовагинит на фоне атрофической формы СЛВ с характерной картиной при вульвоскопии: истончение эпителия с неравномерной слабой окраской раствором Люголя. У всех пациенток зафиксированы изменения слизистых оболочек, характерные для клинической картины СЛВ: истонченный эпителий в связи с уменьшением уровня эстрогена и рецепторов к нему, сниженное кровоснабжение стромы. Потеря гликогена тканями была неравномерной, что приводило к появлению светло-коричневых пятен на поверхности слизистой оболочки при окрашивании йодом из-за его неравномерного поглощения.

После анализа данных, полученных на этапе диагностики, пациенткам провели курс лечения по определенной схеме в каждой группе. Пациентки первой группы прошли курс фотодеструкции на область вульвы с использованием лазера с длиной волны 940 нм, продолжительность – два-три сеанса за одну госпитализацию. Мощность лазерной установки – 5 Вт, тип импульса – непрерывно, экспозиция – две секунды каждого участка аногенитальной области. Кровотечение после процедуры отсутствовало. После фотодеструкции наносили мазь Бепантен, Дермовейт или эстрогенсодержащую мазь (применение в педиатрической практике off-label; получено заключение врачебной комиссии ФГБУ «РДКБ» о назначении лекарственного препарата по показаниям, не упомянутым в инструкции к применению, а также добровольное информированное согласие законного представителя каждого пациента в возрасте до 18 лет).

Во второй группе применяли курс лазеротерапии с использованием лазера с длиной волны 635 нм по одному сеансу в день в течение десяти дней. После процедуры лазера местно наносили мазь Бепантен, Дермовейт или эстрогенсодержащую мазь. После выписки рекомендовано нанесение эстрогенсодержащих мазей в амбулаторных условиях.

Терапия мазями топических ГКС пациенткам третьей группы проводилась по следующей схеме: мазь наносилась тонким слоем на пораженные участки кожи один-два раза в сутки в течение месяца, далее один раз в сутки в течение месяца, затем два раза в неделю в течение месяца.

### Результаты

Результаты оценивали через два часа после окончания процедуры и на второй день после лечения. При визуальном осмотре отмечалось улучшение состояния слизистых оболочек – изменение цвета с беловатого на розовый из-за усиления кровотока в области вульвы.



Амбулаторная консультация с оценкой долгосрочных результатов состоялась через три недели после фотодеструкции. Повторная госпитализация предугадывалась через четыре месяца для оценки долгосрочного эффекта и повторного курса лечения (при необходимости).

Анализ результатов лечения в трех группах показал, что наиболее эффективной была терапия диодным лазером с длиной волны 940 нм. После первого сеанса лечения у 27 (90%) пациенток первой группы наблюдались снижение зуда, улучшение микроциркуляции в области слизистой оболочки вульвы, изменение ее цвета с беловатого на розовый, снижение пигментации кожных покровов. После второго сеанса указанные изменения отмечались у 29 (96,6%) пациенток. У 26 (86,7%) пациенток на фоне снижения зуда и купирования воспалительных процессов уменьшились отек и площадь очагов атрофических изменений.

Пациентки второй группы, получавшие терапию лазером с длиной волны 635 нм, также отмечали положительную динамику течения СЛВ после лечения. После первых четырех сеансов фотодеструкции (потребовалось две госпитализации) у 21 (70%) пациентки зафиксировано снижение жжения и чувства «стягивания». При этом у 23 (76,7%) пациенток визуально наблюдалось улучшение состояния слизистых оболочек вульвы, которые приобрели более розовый оттенок и стали более эластичными. Однако на внутренней поверхности больших половых губ сохранились очаги пигментации и участки истончения эпителиальных покровов. Снижение отека наблюдалось у 22 (73,3%) пациенток к моменту амбулаторного осмотра через три недели после последнего сеанса терапии. Полностью восстановить слизистые оболочки вульвы у пациенток данной группы не удалось. 4 (13,3%) пациентки третьей группы, которым назначали только медикаментозное лечение, отмечали положительную динамику лишь к четвертому дню терапии, 7 (23,3%) – к моменту амбулаторного приема, 15 (50%) – ко второму месяцу. У 4 (13,3%) пациенток несколько снизилось ощущение зуда и жжения, при этом видимое состояние слизистых оболочек кардинально не изменилось, объем кровотока язвенных образований сократился минимально.

## Обсуждение

Одним из важных этапов лечения СЛВ является устранение механических факторов раздражения пораженных участков слизистых оболочек, усиливающих воспалительный процесс, а также бережный уход за вульвой. Основная цель фармакотерапии склероатрофического лишая вульвы – облегчение клинических симптомов, снижение вероятности развития осложнений и ускорение наступления стадии ремиссии заболевания [22]. Основой медикаментозной терапии считаются мощные и сверхмощные топические ГКС. Их можно применять в сочетании с антибактериальной терапией по определенной схеме при наличии подтвержденной суперинфекции.

Слизистые оболочки вульвы устойчивы к ГКС, соответственно для достижения эффекта рекомендуется

использование мазей с максимальной стероидной потенцией. Местное применение 0,05%-ной мази клобетазола пропионата признано золотым стандартом в лечении девочек, страдающих СЛВ [23]. При этом пациентки, длительно получающие терапию ГКС, должны проходить профилактические осмотры через три, шесть и девять месяцев от начала лечения. G.A. Cassey и соавт. сравнивали эффективность мощных (мазь с 1%-ным гидрокортизоном и 0,05%-ным бутиратом клобетазола) и сверхмощных (мазь с 0,05%-ным пропионатом клобетазола) ГКС при локальной терапии СЛВ. 62 пациентки предпубертатного возраста основной группы в течение трех месяцев получали лечение в виде мази, содержащей 0,05% клобетазола пропионата. Эффективность применяемой терапии оценивали через три, шесть и 12 месяцев от начала курса, а также ежегодно до наступления половой зрелости. Снижение клинических проявлений наблюдалось у 96,8% пациенток, у 72,6% стадия ремиссии отмечалась после трехмесячного периода лечения. Кроме того, при долгосрочной оценке эффективности лечения у 29,2% девочек была достигнута полная ремиссия СЛВ, а 37,5% пациенток основной группы нуждались в применении препарата реже одного раза в неделю. Сравнительные результаты в основной (n = 62) и контрольной (n = 31) группах, исследователи установили, что только 32,2% пациенток достигли полной ремиссии СЛВ. В связи с этим авторы рекомендовали лечение с применением мази 0,05%-ного клобетазола пропионата в качестве терапии первой линии у девочек предпубертатного возраста из-за ее высокой эффективности [24]. Временные рамки проявления положительной динамики в процессе лечения соответствуют данным, полученным в нашем исследовании. Принцип работы топических ГКС состоит в гипосенсибилизации рецепторов клеток кожи к гистамину, блокаде гистаминазы A2 и повышении активности гиалуронидазы, что способствует снижению проницаемости сосудов, объема экссудации и стабилизации клеточных мембран. Кроме того, ингибирование фосфолипазы A2 приводит к снижению синтеза медиаторов воспаления [25].

Топические ингибиторы кальциневрина – пимекролимус и такролимус – препараты второй линии терапии СЛВ. Они оказывают дерматотропное, противовоспалительное действие, а также ингибируют кальциневрин. Активно применяют и эстрогенсодержащие препараты. Их наносят тонким слоем на поврежденные слизистые оболочки в качестве гормональной заместительной терапии. Данная медикаментозная терапия назначалась пациенткам первой и второй групп после процедуры лазерной фотодеструкции. Однако использование подобных эстрогенсодержащих мазей в педиатрической практике происходит off-label. Соответственно перед лечением было получено заключение врачебной комиссии ФГБУ «РДКБ» о назначении лекарственного препарата по показаниям, не упомянутым в инструкции к применению, а также добровольное информированное согласие законного представителя каждого пациента в возрасте до 18 лет.

Еще одним способом лечения СЛВ является лазеротерапия. Применяют диодные лазеры с разной длиной волны, фракционные CO<sub>2</sub>- и эрбиевые лазеры. После лечения процессы коллагенеза и васкулогенеза в области применения лазера активируются, что способствует усилению регенерации эпителия.

Комплексная терапия СЛВ с использованием мануального диодного лазера с длиной волны 940 нм позволяет повысить глубину проникновения лазерного облучения в дерму, что повышает активность микроциркуляторного русла, улучшает репаративные свойства ткани, стимулирует образование волокнистого компонента – коллагена и эластина, купирует воспалительный процесс. Частота применения лазерной фотодеструкции (в зависимости от индивидуальной чувствительности и переносимости) может быть снижена до 2–5 процедур с интервалом 1–3 дня. Побочные эффекты при лазеротерапии развиваются редко и, как правило, не требуют отмены или изменения схемы лечения.

R. Belotto и соавт. оценивали эффективность лечения пациенток с СЛВ с помощью диодного лазера и топических ГКС. Проанализировав результаты, авторы пришли к выводу, что лазерная терапия ассоциируется со снижением зуда и жжения в области вульвы лишь на 50%, тогда как медикаментозное лечение – на 84% [26]. Эти данные не соответствуют результатам, получен-

ным в нашем исследовании: пациентки первой группы с атрофической формой СЛВ проходили процедуру лазерной фотодеструкции с длиной волны 940 нм. Первые результаты были заметны у 90% после первого сеанса. У пациенток третьей группы, получавших медикаментозную терапию, положительная динамика наблюдалась после трех недель непрерывного лечения.

В 2019 г. R. Belotto и соавт. провели повторное исследование. Пациенты были разделены на две группы. В первой назначали лазерную терапию с помощью диодного лазера на протяжении восьми недель, во второй – медикаментозную терапию ГКС (клобетазола пропионат). Авторы отметили снижение зуда в обеих группах после лечения. После лечения выполнялась также контрольная биопсия. У пациентов, прошедших процедуру фотодеструкции, наблюдалось заметное уменьшение площади воспаленных и отежных участков слизистой оболочки вульвы [27]. Эти результаты соответствуют нашим данным.

### Заключение

Представленные нами результаты свидетельствуют о высокой эффективности лазерной терапии в лечении СЛВ у детей.

*Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

### Литература

1. Halonen P, Jakobsson M., Heikinheimo O., et al. Incidence of lichen sclerosus and subsequent causes of death: a nationwide Finnish register study. *BJOG*. 2020; 127 (7): 814–819.
2. Lansdorp C., van den Hondel K., Korfage I., et al. Quality of life in Dutch women with lichen sclerosus. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168 (4): 787–793.
3. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. и др. Клинический случай склероатрофического лишена вульвы в практике гинеколога детей и подростков. *Проблемы репродукции*. 2021; 27 (6): 66–69.
4. Simpson R., Cooper S., Kirtschig G., et al. Future research priorities for lichen sclerosus – results of a James Lind Alliance Priority Setting Partnership. *Br. J. Dermatol.* 2019; 180 (5): 1236–1237.
5. Belotto R., Chavantes M., Tardivo J., et al. Therapeutic comparison between treatments for Vulvar Lichen Sclerosus: study protocol of a randomized prospective and controlled trial. *BMC Womens Health*. 2017; 17 (1): 61.
6. Li J. The study of CO<sub>2</sub> laser and triamcinolone acetonide in the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2018; 143 (Suppl 3): 322.
7. Gardner A., Aschkenazi S. The short-term efficacy and safety of fractional CO<sub>2</sub> laser therapy for vulvovaginal symptoms in menopause, breast cancer, and lichen sclerosus. *Menopause*. 2021; 28 (5): 511–516.
8. Tasker F., Kirby L., Grindlay D., et al. Laser therapy for genital lichen sclerosus: a systematic review of the current evidence base. *Skin Health Dis*. 2021; 1 (3): e52.
9. Lee A., Fischer G. Diagnosis and treatment of vulvar lichen sclerosus: an update for dermatologists. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018; 19 (5): 695–706.
10. Orszulak D., Dulaska A., Niziński K., et al. Pediatric vulvar lichen sclerosus – a review of the literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18 (13): 7153.
11. Pagano T., Conforti A., Buonfantino C., et al. Effect of rescue fractional microablative CO<sub>2</sub> laser on symptoms and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosus resistant to long-term use of topic corticosteroid: a prospective longitudinal study. *Menopause*. 2020; 27 (4): 418–422.
12. Lagerstedt M., Huotari-Orava R., Nyberg R., et al. Reduction in ERRA is associated with lichen sclerosus and vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2015; 139 (3): 536–540.
13. Ашрафян Л.А., Харченко Н.В., Бабаева Н.А. и др. Состояние рецепторного аппарата вульвы при склеротическом лишае. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2006; 1: 88–94.
14. Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лишена вульвы у девочек. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2006; 5 (1): 591.
15. Powell J., Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosus. The course after puberty. *J. Reprod. Med.* 2002; 47 (9): 706–709.



16. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации «Лишай склеротический и атрофический». М., 2020.
17. Burkett L., Siddique M., Zeymo A., et al. A randomized controlled trial of clobetasol propionate versus fractionated CO<sub>2</sub> laser for the treatment of lichen sclerosus (CURLS). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020; 222 (3): S766.
18. Mitchell L., Goldstein A., Heller D., et al. Fractionated carbon dioxide laser for the treatment of vulvar lichen sclerosus. *Obstet. Gynecol.* 2021; 137 (6): 979–987.
19. Balchander D., Nyirjesy P. Fractionated CO<sub>2</sub> laser as therapy in recalcitrant lichen sclerosus. *J. Low Genit. Tract Dis.* 2020; 24 (2): 225–228.
20. Bizjak Ogrinc U., Senčar S., Luzar B., Lukanović A. Efficacy of non-ablative laser therapy for lichen sclerosus: a randomized controlled trial. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2019; 41 (12): 1717–1725.
21. Ball S.B., Wojnarowska F. Vulvar dermatoses: lichen sclerosus, lichen planus, and vulvar dermatitis/lichen simplex chronicus. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 1998; 17 (3): 182–188.
22. Bercaw-Pratt J.L., Boardman L.A., Simms-Cendan J.S. North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Clinical recommendation: Pediatric lichen sclerosus. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2014; 27 (2): 111–116.
23. Kirtschig G., Becker K., Günthert A., et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2015; 29 (10): e1–43.
24. Casey G.A., Cooper S.M., Powell J.J. Treatment of vulvar lichen sclerosus with topical corticosteroids in children: a study of 72 children. *Clin. Exp. Dermatol.* 2015; 40 (3): 289–292.
25. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике. *Клиническая дерматология и венерология.* 2011; 9 (5): 46–50.
26. Belotto R., Fernandes R., Santos R., et al. Photobiomodulation is more effective as the current treatment of vulvar lichen sclerosus. *Laser Surg. Med.* 2016; 27: 62.
27. Belotto R., Correa L., Martins W.K., et al. Topic corticosteroid and photobiomodulation treatment impact on vulvar lichen sclerosus: clinical, inflammatory and reparative analysis. *Laser Surg. Med.* 2019; 51 (Suppl 30): S39–S40.

### New Treatment Approaches in Pediatric Patients with Vulvar Lichen Sclerosus

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, I.V. Karachentsova, PhD<sup>1,2</sup>, I.A. Melenchuk<sup>1</sup>, T.N. Ivanovskaya, PhD<sup>1,2</sup>, Yu.A. Kirillova<sup>2</sup>, A.S. Annakulieva<sup>2</sup>, L.G. Pivazyan<sup>4</sup>, Ye.D. Nakhapetyan<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>4</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

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

**Objective.** The aim of the study is to compare the effectiveness of photodestruction with a manual diode laser of the Dornier Medilas D LiteBeam, wavelength of 940 nm, minimum power in pulsed mode on the girls' vulva mucosa in neutral and preadolescent periods with the atrophic type of VLS.

**Material and methods.** The study was conducted on the basis of the gynecological department of Russian Children's Clinical Hospital of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University during the period from September 2021 to December 2022. The effectiveness of the laser-induced thermotherapy with a wavelength of 940 nm, minimum power in pulsed mode on the vulva of girls of neutral and preadolescent periods with VLS as a part of the complex therapy was evaluated. 90 patients aged from 5 to 13 years with VLS took part in the trial. They were divided into 3 groups. The first group included 30 patients (average age 7.4 ± 1.2) who were treated with a 940 nm laser. The second group consisted of 30 patients (average age 6.9 ± 1.4) who received 635 nm laser treatment. The third group included 30 patients (average age 7.4 ± 1.1) treated with high-potency corticosteroids therapy.

**Results.** The treatment results in the three subgroups of patients with VLS show that a diode laser with a wavelength of 940 nm therapy was the most effective one. After the first treatment course 27 patients in the first group (90%) showed a positive dynamics – a decrease in itching and burning, pink-color presence in vulva mucosa, a decrease of the skin pigmentation area and an increase in the elasticity of the skin. After 2 courses, 29 patients (96.6%) had positive dynamics. The second most effective method of treatment is photodestruction with a 635 nm wavelength laser. After the 4 courses (two hospitalisations), 21 (70%) patients noted a decrease in itching and in a 'tightening' feeling. In 23 (76.7%) patients there was an improvement in the condition of the mucous membranes of the vulva. Reduction of edema was observed in 22 (73.3%) patients by the time of an examination in 3 weeks after the last therapy course. However, it was not possible to restore the mucous membranes of the vulva in patients of this group.

The least effective – drug therapy with high-potency steroids. 4 (13.3%) patients noted positive dynamics only by the 4<sup>th</sup> day of therapy, 7 (23.3%) by the time of the 3 weeks after the initial application of the ointment, 15 (50%) by the 2<sup>nd</sup> month. In 4 (13.3%) patients, the visible condition of the mucous membranes did not change, the number of bleeding ulcers decreased minimally.

**Key words:** VLS, laser, photodestruction, pediatrics

# Эффективность физических факторов в профилактике послеабортных осложнений по данным ультразвукового исследования и лазерной биофотометрии

А.Э. Эседова, д.м.н., проф., А.Ю. Исламова, Л.Р. Гараева, З.Ф. Сатаева,  
А.М. Гаджиева

Адрес для переписки: Альбина Юсуповна Исламова, umavovaalbina@mail.ru

Для цитирования: Эседова А.Э., Исламова А.Ю., Гараева Л.Р. и др. Эффективность физических факторов в профилактике послеабортных осложнений по данным ультразвукового исследования и лазерной биофотометрии. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 16–19.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-16-19

**Актуальность.** Ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из информативных и доступных методов диагностики беременности и контроля полости матки после аборта. Биофотометрия – метод, позволяющий оценить эффективность терапии, определяет коэффициент отражения лазерного излучения, снижающийся над воспалительным очагом.

**Материал и методы.** 124 пациентки после аборта были разделены на три группы – две основные и контрольную. 52 (42,0%) пациенткам основной группы 1 в комплекс терапии включали магнито-ИК-свето-лазер и озон. 24 (19,3%) больным основной группы 2 назначали только физические факторы. 48 (38,7%) пациенткам контрольной группы профилактика не проводилась. Помимо общеклинических обследований выполнены УЗИ и биофотометрия.

**Результаты.** В 4 (7,8%) наблюдениях основной группы 1, 2 (8,3%) основной группы 2 и 9 (18,8%) – контрольной в полости матки определялась жидкость. В 2,0, 4,1 и 6,2% случаев соответственно имели место обострения аднексита. Через месяц после аборта у 6 (12,5%) пациенток контрольных групп, по данным УЗИ, отмечался риск развития эндометрита. В норме коэффициент отражения составил  $42,7 \pm 3,2$  о.е., при воспалении он снижался до  $29,8 \pm 2,5$  о.е. На четвертые сутки в основных группах он не превышал  $30,1 \pm 1,4$  о.е., в контрольной группе до седьмых суток оставался неизменным. Достоверно значимых показателей биофотометрические изменения достигли на седьмые-восьмые сутки после артифициального аборта в основных группах, на девятые-десятые – в контрольной. Через месяц у 2 (3,9%) больных основной группы 1, 3 (8,3%) основной группы 2 и 9 (18,8%) пациенток контрольной группы усилились боли, повысилась температура, снизился коэффициент отражения до  $26,7 \pm 2,3$  о.е., что расценивалось как обострение аднексита.

**Заключение.** УЗИ и лазерная биофотометрия могут быть использованы в качестве диагностического теста и оценки развития осложнений аборта.

**Ключевые слова:** медицинский аборт, сальпингоофорит, магнито-ИК-свето-лазер, озон



## Введение

Нарушение менструальной функции и фертильности, невынашивание беременности, эндокринная патология и ряд других заболеваний женской половой сферы – последствия осложнений медицинского аборта [1–3].

Предотвращение возможных осложнений при искусственном прерывании беременности, своевременная ультразвуковая диагностика и лечение являются важными практическими задачами акушеров-гинекологов [4–6].

Эхография считается одним из высокоинформативных и доступных методов исследования в акушерстве и гинекологии [7–9]. Диагностика беременности при ультразвуковым исследованием (УЗИ) органов малого таза возможна при 5–7-дневной задержке менструации, когда определяется плодное яйцо в полости матки. На этом сроке виден эмбрион и может определяться сердцебиение плода. В послеабортном периоде эхография малого таза позволяет оценить состояние полости матки и придатков, выявить наличие остатков элементов плодного яйца [10, 11].

Метод лазерной биофотометрии позволяет определять коэффициент отражения излучения от исследуемого органа, на основании которого можно судить об объективной (динамической) эффективности терапии [12]. Ткани организма человека способны изменять свои оптические характеристики и свойства на фоне воспалительной реакции, температуры и увеличения кровенаполнения. Биофотометрические измерения показывают, что непосредственно над патологическим очагом коэффициент отражения снижен. После эффективной терапии его значение постепенно приближается к норме [13, 14].

При использовании лазера необходимо вести количественный учет энергии, воздействующей на биологические ткани организма человека. При этом следует учитывать площадь облучения, диаметр пучка, длину волны, мощность и время экспозиции [15, 16].

## Материал и методы

124 женщины (средний возраст –  $34,8 \pm 1,7$  года) после искусственного аборта случайным образом были распределены на три группы. 52 (42,0%) пациенткам основной группы 1 в схему терапии включали магнито-ИК-свето-лазер и озон. 24 (19,3%) больным основной группы 2 назначали магнито-ИК-свето-лазерную и озонотерапию в связи с дисбактериозом, аллергическими реакциями и лекарственной болезнью. 48 (38,7%) пациенткам контрольной группы профилактические мероприятия не проводились. Помимо общеклинических обследований всем пациенткам выполнены эхография органов малого таза, лазерная биофотометрия с помощью интегрирующего фоторегистратора.

Риск развития осложнений воспалительного характера после медицинского аборта оценивается на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Снизить подобный риск позволяют лечебно-профилактические мероприятия с использованием магнито-ИК-свето-лазерного излучения и медицинского озона. Эхографическое исследование и лазерная биофотометрия могут применяться для диагностического тестирования и оценки развития осложнений после медицинского аборта

## Результаты и обсуждение

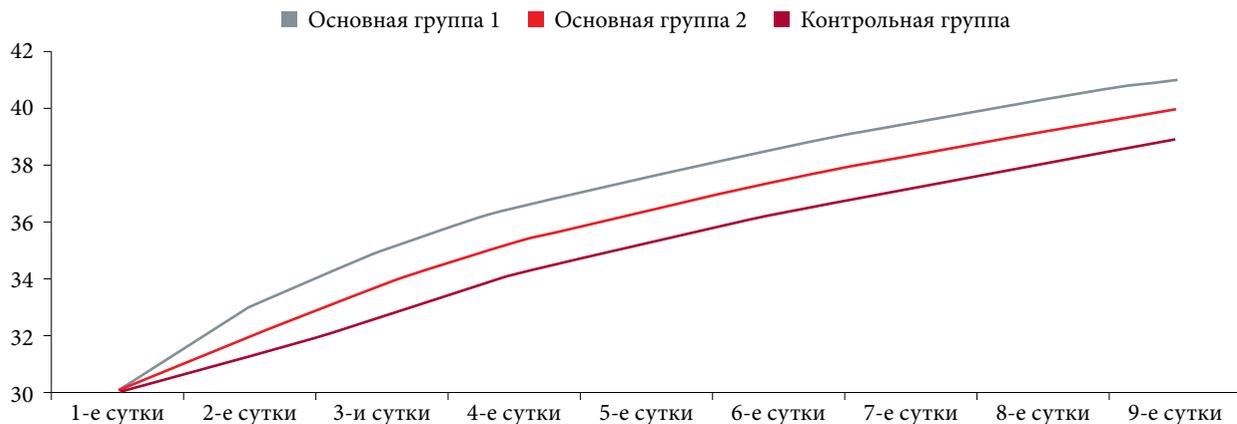
Всем пациенткам проводили УЗИ до операции искусственного прерывания беременности для установления срока беременности, наличия эмбриона в плодном яйце, определения сердцебиения эмбриона, выявления сопутствующих изменений в женских половых органах. Срок беременности устанавливали по внутреннему диаметру плодного яйца или длине эмбриона.

У каждой второй пациентки (50,9%) операция искусственного прерывания беременности выполнялась под контролем УЗИ. По мере опорожнения полости матки М-эхо матки постепенно менялось от округло-овальной до вытянутой и щелевидной, переднезадние размеры матки уменьшались. После полного опорожнения матки М-эхо определялось как гиперэхогенная полоска, зачастую неравномерной толщины, дающая УЗ-эффект усиления.

На седьмые-восьмые сутки после искусственного аборта 97 (78,2%) пациенткам проведено контрольное эхографическое исследование для оценки состояния полости матки и содержимого, степени ее сокращения.

У 4 (7,8%) пациенток, которым для профилактики осложнений после аборта схему лечения дополнили физическими факторами, у 2 (8,3%) пациенток, которым для профилактики послеабортных осложнений назначали только физиотерапию, и у 9 (18,8%) пациенток контрольной группы выявлено расширение полости матки с жидкой кровью со сгустками, в ряде случаев с децидуальной тканью. Значительно быстрее матка сокращалась до нормальных размеров у женщин двух основных групп, которые проходили профилактические мероприятия.

Кроме того, у 1 (2,0%) пациентки основной группы 1, 1 (4,1%) пациентки основной группы 2 и 3 (6,2%) пациенток контрольной группы имело место обострение двустороннего хронического сальпингоофорита.



Динамика коэффициента отражения после медицинского аборта

Ультразвуковые признаки сальпингита описаны на основании повышенной эхографической звукопроводимости, неравномерного утолщения, вытянутости, расширения фаллопиевой трубы с содержимым неоднородного характера. Не поддавался визуализации фолликулярный аппарат. Картина увеличенных яичников проявляется повышенной эхогенной структурой. В ходе исследования отмечалась резкая болезненность яичника при надавливании на него влажными датчиком. У каждой второй больной в прямокишечно-маточном углублении наблюдалось скопление свободной жидкости.

Через месяц после аборта расширение полости матки, по данным УЗИ, у 6 (12,5%) пациенток контрольной группы расценивалось как потенциально высокий риск развития эндометрита. Этим пациенткам с учетом их желания реализовать фертильную функцию назначили соответствующий цикл магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона.

Для определения коэффициента отражения в области придатков матки через переднюю стенку применяли лазерную биофотометрию с регистрацией полученных данных. В норме коэффициент отражения лазерного излучения составил  $42,7 \pm 3,2$  о.е., при воспалительном процессе в придатках матки – в среднем до  $29,8 \pm 2,5$  о.е.

На фоне эффективной терапии коэффициент отражения на четвертые-пятые сутки в двух основных группах не превышал  $30,1 \pm 1,4$  о.е. В контрольной группе до шестых-седьмых суток этот показатель практически не менялся. Достоверно значимых показателей биофотометрические изменения достигли на седьмые-восьмые сутки

после искусственного аборта в основных группах и на девятые-десятые – в контрольной.

Динамика биофотометрических показателей коэффициента отражения лазерного излучения представлена на рисунке.

Уменьшение показателей коэффициента отражения до  $28,2 \pm 2,6$  о.е. и ниже в отсутствие улучшения клинической картины заболевания требовало более активной лечебной тактики ведения больных. Так, у 2 (3,9%) больных основной группы 1, 3 (8,3%) основной группы 2 и 9 (18,8%) пациенток контрольной группы усилился болевой синдром, отмечалось повышение температуры тела, увеличение патологических выделений из половых путей. При мониторинге биофотометрических показателей выявлено снижение коэффициента отражения до  $26,7$  о.е., что свидетельствовало об обострении хронического аднексита и требовало назначения антибактериальной, противовоспалительной терапии.

## Заключение

Риск развития возможных осложнений воспалительного характера после медицинского аборта оценивается на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования. Снизить риск развития воспалительных осложнений после аборта позволяет включение в комплекс лечебно-профилактических мероприятий магнито-ИК-свето-лазерного излучения и медицинского озона. Эхографическое исследование и лазерная биофотометрия могут быть использованы для диагностического тестирования и оценки развития осложнений после медицинского аборта. ❁

## Литература

1. Хаскин С.Г. Аборт и его осложнения. М.: Гостехиздат, 2020.
2. Краснопольский В.И. Безопасный аборт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
3. Девятова Е.А., Цатурова К.А., Эсмурзиева З.И., Вартамян Э.В. Безопасный аборт. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015; 3: 52–59.



4. Готт М.Ю., Димитрова В.И., Плавунев Н.Ф., Семятов С.М. Осложнения искусственных аборт и их профилактика. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2002; 1: 202–206.
5. Байкулова Т.Ю., Петров Ю.А. Влияние искусственного аборта на течение беременности и ее исходы у первородящих женщин. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 2: 480–483.
6. Серова О.Ф., Мельник Т.Н. Современные подходы к профилактике воспалительных осложнений после аборта. Вестник последипломного медицинского образования. 2008; 1: 30–32.
7. Мерц Э. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
8. Озерская И.А. Руководство по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2021.
9. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: СИНТЕГ, 2018.
10. Wang M., Girgis M., Cohen S., Lee J. Complications of abortion and need for appropriate ultrasound assessment and peri-abortion care. J. Obstet. Gynaecol. 2021; 61 (4): 607–611.
11. Биссет Р. Ультразвуковая дифференциальная диагностика в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
12. Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия (теория, эксперимент, практика). М.: Техносфера, 2008.
13. Барыбин В.Ф., Рогаткин Д.А., Моисеева Л.Г., Черный В.В. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Введение в биофотометрию. Используемые методики и аппаратное оснащение. М.: ВИНТИ, 1997.
14. Дацкевич Н.П., Алексеев Ю.В., Макарова Ю.Б. Физические аспекты перспектив клинко-диагностического применения биофотометрии. Актуальные аспекты лазерной медицины. М. – Калуга, 2002.
15. Рогаткин Д.А., Быченков О.А., Поляков П.Ю. Неинвазивная медицинская спектрофотометрия в современной радиологии: вопросы точности и информативности результатов измерений. Альманах клинической медицины. 2008; 1 (XVII): 83–87.
16. Adelman M.R., Tsai L.J., Tangchitnob E.P., Kahn B.S. Laser technology and applications in gynaecology. J. Obstet. Gynecol. 2013; 33 (3): 225–231.

### The Effectiveness of Physical Factors in the Prevention of Post-Abortion Complications According to Ultrasound and Laser Biophotometry

A.E. Esedova, PhD, Prof., A.Yu. Islamova, L.R. Garaeva, Z.F. Sataeva, A.M. Gadzhieva

Dagestan State Medical University

Contact person: Albina Yu. Islamova, umavovaaalbina@mail.ru

**Relevance.** Ultrasound is one of the informative and accessible research methods for the diagnosis of pregnancy and control of the uterine cavity after abortion. Biophotometry is a method to evaluate the effectiveness of therapy, determines the reflection coefficient of laser radiation, decreasing over the inflammatory focus.

**Material and methods.** 124 post-abortion patients were examined, divided into 3 groups. 52 (42.0%) patients of the main group 1 included magneto-IR-light-laser and ozone in the complex of therapy. Only physical factors were used in 24 (19.3%) patients of the main group 2. 48 (38.7%) patients of the control group did not undergo prophylaxis. In addition to general clinical examinations, ultrasound and biophotometry were performed.

**Results.** In 4 (7.8%) observations of the main group 1, 2 (8.3%) of group 2 and 9 (18.8%) of the control group, fluid was detected in the uterine cavity. In 2.0%, 4.1 and 6.2% respectively, there were exacerbations of adnexitis. After a month, 6 (12.5%) cases of the control group with ultrasound were regarded as a risk of developing endometritis. Normally, the reflection coefficient was  $42.7 \pm 3.2$  o.e., with inflammation it decreased to  $29.8 \pm 2.5$  o.e. On day 4 in the main group 1 and main 2 it did not exceed  $30.1 \pm 1.4$  o.e., in the control group it did not change until 7 days. There were 7 significantly significant indicators on the 7<sup>th</sup> day in the main group 1 and 2, on the 10<sup>th</sup> control group. A month later, in 2 (3.9%) patients of the main group 1, 3 (8.3%) of the main group 2 and 9 (18.8%) of the control group, the pain increased, the temperature increased, the reflection coefficient decreased to  $26.7 \pm 2.3$  o.e., which is regarded as an exacerbation of adnexitis.

**Conclusion.** Ultrasound and laser biophotometry can be used as a diagnostic test and assessment of the development of abortion complications.

**Key words:** medical abortion, salpingo-oophorite, magneto-IR-light laser, ozone

# Анализ акушерских и перинатальных исходов у пациенток с хронической болезнью почек

О.А. Григорьева, В.Ф. Беженарь, д.м.н., проф., А.А. Новожеева

Адрес для переписки: Олеся Алексеевна Григорьева, olesyagrigoryeva146@gmail.com

Для цитирования: Григорьева О.А., Беженарь В.Ф., Новожеева А.А. Анализ акушерских и перинатальных исходов у пациенток с хронической болезнью почек. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 20–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-20-27

**Цель** – проанализировать особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с хронической болезнью почек (ХБП), определить оптимальный метод и сроки родоразрешения, оценить возможности реализации репродуктивных планов, а также исходов гестации в зависимости от стадии заболевания.

**Материал и методы.** Проведен проспективный и ретроспективный анализ 59 случаев беременности и родоразрешения пациенток с ХБП, находившихся под наблюдением специалистов клиники акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в период с 2018 по 2022 г.

**Результаты.** Основным заболеванием, приведшим к развитию ХБП, стали хронический гломерулонефрит – 25 (42,3%) случаев, аномалии развития мочевыделительной системы – 18 (30,5%), хронический пиелонефрит – 8 (13,5%), системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Вегенера – 3 (5,08%), несахарный диабет – 3 (5,08%), болезнь тонких базальных мембран – 1 (1,6%), с1q-нефропатия – 1 (1,6%) случай. Текущая беременность часто сопровождалась такими осложнениями, как угрожающие преждевременные роды – 25 (42,3%) пациенток, умеренная преэклампсия – 11 (18,6%), тяжелая преэклампсия – 4 (6,7%), преждевременное излитие околоплодных вод – 10 (16,9%), анемия беременных – 8 (13,5%), многоводие – 7 (11,8%), задержка внутриутробного роста плода – 5 (8,4%) пациенток. Только у 2 (3,3%) пациенток развился гестационный сахарный диабет. Кроме того, в одном случае на фоне тяжелой преэклампсии произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. При анализе сроков родоразрешения установлено, что у 51 (86,4%) женщины родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации. В среднем срок родоразрешения составил  $37 \pm 6,1$  недели. В 3 (5,0%) случаях родоразрешение произошло на сроке 35/36 недель. У трех пациенток беременность завершилась очень ранними и ранними преждевременными родами: у одной выполнена операция кесарева сечения на сроке гестации 23 недели 3 дня в связи с декомпенсацией хронической плацентарной недостаточности, у другой с антифосфолипидным синдромом – на сроке 28 недель 4 дня по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, у третьей с нефротрасплантатом – на сроке гестации 29 недель 4 дня из-за развившейся тяжелой преэклампсии. Проведенный анализ методов родоразрешения показал, что в 30 (50,8%) случаях выполнено кесарево сечение, в 17 (28%) имели место роды через естественные родовые пути. Следует отметить, что в одном случае выполнено выскабливание полости матки на сроке 7 недель 1 день по поводу неразвивающейся беременности, а также одна плодоразрушающая операция на сроке гестации 21 неделя 4 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности и начавшегося кровотечения. Послеродовый период у большинства родильниц протекал без осложнений. В одном случае после кесарева сечения послеродовый период осложнился анемией тяжелой степени (уровень гемоглобина – 57 г/л), что потребовало гемотрансфузии, в другом – ухудшением почечной функции в виде развившегося нефротического синдрома.

**Заключение.** Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений независимо от стадии заболевания. Планирование беременности, тщательная предгравидарная подготовка, слаженная работа мультидисциплинарной бригады способствуют снижению рисков гестационных осложнений и успешной реализации репродуктивной функции у данной категории пациенток.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, беременность, преэклампсия, экстрагенитальные заболевания



## Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) становится все более распространенной среди населения, в том числе среди женщин молодого возраста, планирующих реализовать репродуктивную функцию [1]. Глобальная распространенность в общей популяции, по результатам метаанализа крупных когортных исследований, составляет в среднем 13,4% [2], среди женщин – 9,5% [3]. Согласно мировой статистике, частота встречаемости ХБП при беременности варьируется от 3–4 [4] до 6% [5]. В развивающихся странах 2–9% беременных страдают ХБП [6]. В странах с высоким уровнем дохода частота встречаемости ХБП стадий I–II составляет не менее 3%, стадий III–V – 0,6–0,7% [7]. В странах с низким и средним уровнем дохода частота встречаемости ХБП стадий III–V достигает 2,0%: 1,4–3,3 и 2,1–5,1% у женщин в возрасте 20–29 и 30–39 лет соответственно [6]. За последние два десятилетия число беременных с болезнями почек в России увеличилось в четыре раза [8]. В России, согласно отчету Минздрава России, число женщин с диагнозом ХБП увеличивается каждый год. Так, в 2021 г. ХБП была зарегистрирована у 1,6% беременных, что на 0,3% превысило показатель предыдущего года [9]. Скорее всего это обусловлено как распространением заболевания среди населения, так и улучшением диагностики. Этическая дилемма между правом женщины на реализацию репродуктивной функции и добровольным риском для матери и ребенка играет одну из главных ролей в решении вопроса о возможности беременности на фоне ХБП. Наиболее сложный выбор стоит перед женщинами, которые перенесли нефротрансплантацию, поскольку в случае беременности они осознанно подвергают трансплантат высокому риску повреждения [10, 11].

Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений. Часто встречаются такие осложнения, как преэклампсия, преждевременные роды, маловодие, невынашивание беременности, задержка внутриутробного роста плода. Частота их развития может достигать 20–30%. ХБП сопровождается системной эндотелиальной дисфункцией, играющей важную роль в патогенезе преэклампсии [12]. Преэклампсия развивается у 40% беременных с ХБП, что в восемь раз выше, чем в общей популяции. Кроме того, с увеличением стадии заболевания повышается риск гестационных осложнений [13, 14].

Все чаще появляются данные о беременности у пациенток с терминальной стадией ХБП, которые либо перенесли нефротрансплантацию, либо находятся на заместительной почечной терапии (гемодиализ) [15]. В реестре диализа и трансплантации Австралии и Новой Зеландии (ANZDATA) зафиксирована общая частота наступления беременности 2,07 на 1000 пациенто-лет (РТРУ) с коэффициентом живорождения 1,26 РТРУ в период

с 1966 по 2008 г. В отличие от этих данных S. Shah и соавт. (2019) приводят более высокие показатели частоты наступления беременности, но значительно более низкие в отношении живорождения – 27,1%. По их данным, 2,6% беременностей завершаются мертворождением, 29,4% – самопроизвольным абортom, 7,6% – медикаментозным абортom, 2,7% – эктопической беременностью или трофобластической болезнью [16].

Безусловно, у женщин с ХБП повышен риск неблагоприятных исходов беременности и родов. Однако современные принципы ведения таких пациенток, основанные на комплексном междисциплинарном подходе, позволяют свести к минимуму риск осложнений, что делает возможным успешное сохранение беременности и родоразрешение.

## Материал и методы

Проведен анализ 59 историй родов у беременных с ХБП. Все они наблюдались и получали лечение в клинике акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова в период с 2018 по 2022 г. Исследование носило ретро- и проспективный характер и заключалось в анализе течения почечной патологии у беременных, наличия гестационных осложнений, выбора метода родоразрешения и вида анестезии, оценке перинатальных исходов. Всем пациенткам проводились общеклиническое, лабораторное, инструментальное обследование, а также оценка функционального состояния плода – ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерометрия, кардиотокография. В каждом случае выполнялась комплексная оценка почечной функции: общий анализ мочи, суточная протеинурия, проба Реберга, трехкратный посев мочи, уровень креатинина в биохимическом анализе крови, УЗИ почек и доплерометрия почечных сосудов. Для дифференциальной диагностики присоединения преэклампсии на фоне ХБП проводилось исследование концентрации ангиогенных маркеров – плацентарного фактора роста (PlGF) и растворимой fms-подобной тирозинкиназы (sFlt-1). Лечение, выбор метода родоразрешения и анестезии осуществлялись совместно с нефрологами, трансплантологами, анестезиологами.

## Результаты и обсуждение

Проанализированы все случаи беременности пациенток с ХБП, основным заболеванием у которых были хронический гломерулонефрит – 25 (42,3%), аномалии развития мочевыделительной системы – 18 (30,5%), хронический пиелонефрит – 8 (13,5%), системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Вегенера – 3 (5,08%), сахарный диабет – 3 (5,08%), болезнь тонких базальных мембран – 1 (1,6%), scl-нефропатия – 1 (1,6%).

Согласно проведенному анализу, в исследование были включены 31 (52,5%) пациентка с ХБП стадии I, 12 (20,3%) женщин с ХБП стадии II, 7 (11,8%) с ХБП стадии III, 4 (6,7%) с ХБП стадии IV, 5 (8,4%) с ХБП стадии V.

Средний возраст участниц исследования составил  $32,0 \pm 1,2$  года (19–45 лет). Количество повторнородящих ( $n = 33$ ) превышало количество первородящих ( $n = 26$ ). В анамнезе у 20 пациенток родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации через естественные родовые пути, причем в одном случае имела место антенатальная гибель плода на сроке гестации 40 недель 2 дня. Преждевременные роды на сроке 35/36 недель зафиксированы у двух пациенток: у одной родоразрешение произошло путем операции кесарева сечения из-за развития тяжелой преэклампсии (ХБП стадии IV), у другой – через естественные родовые пути. 11 женщин родоразрешались с помощью операции кесарева сечения на доношенном сроке гестации.

Средний возраст менархе составил  $13,1 \pm 1,4$  года. У 49 (83%) пациенток менструальный цикл был регулярным, в среднем по 4,8 дня через 28,2 дня. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечался у 30 (50,8%) женщин и включал в себя миому матки ( $n = 8$ ), эктопию шейки матки ( $n = 7$ ), эндометриоз ( $n = 3$ ), цистаденому яичника ( $n = 3$ ), синдром привычной потери плода ( $n = 3$ ), первичное бесплодие ( $n = 2$ ), эктопическую беременность ( $n = 2$ ), антифосфолипидный синдром ( $n = 1$ ), синдром поликистозных яичников ( $n = 1$ ). Только у 33,9% пациенток настоящая беременность была запланированной ( $n = 20$ ), у 39 – незапланированной. В подавляющем большинстве случаев беременность наступила самостоятельно, у одной пациентки – с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Срок постановки на учет в женской консультации составил  $10 \pm 0,5$  недели.

Соматический анамнез был отягощен у всех пациенток: вторичная артериальная гипертензия – 15 (25,4%) случаев, анемия легкой и средней степени тяжести – 14 (23,7%), варикозная болезнь вен нижних конечностей – 10 (16,9%), ожирение – 9 (15,2%) случаев.

Как показал анализ течения настоящей беременности, в большинстве случаев развились гестационные осложнения: угрожающие преждевременные роды – 25 (42,3%) случаев, умеренная преэклампсия – 11 (18,6%), тяжелая преэклампсия – 4 (6,7%), преждевременное излитие околоплодных вод – 10 (16,9%), анемия беременных – 8 (13,5%), многоводие – 7 (11,8%), задержка внутриутробного роста плода – 5 (8,4%) случаев. Только у 2 (3,3%) пациенток зафиксирован гестационный сахарный диабет. В одном случае на фоне тяжелой преэклампсии произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Исходя из полученных данных, связь

между риском развития угрожающих преждевременных родов и степенью тяжести ХБП не установлена. Согласно нашим результатам, угрожающие преждевременные роды встречались у 14 (45,1%) женщин с ХБП стадии I, у 4 (36,3%) – с ХБП стадии II, у 3 (42,8%) – стадии III, у 4 (50%) – стадии IV, у 2 (40%) – стадии V.

Среди пациенток с ХБП стадии I умеренная преэклампсия наблюдалась у 3 (9,6%), ХБП стадии II – у 4 (33%), ХБП стадии III – у 2 (28%), ХБП стадии IV – у 1 (25%) и ХБП стадии V – у 1 (20%). По одному случаю тяжелой преэклампсии зарегистрировано в группах пациенток с ХБП стадий I–V. Таким образом, риск развития преэклампсии, в том числе тяжелой, возрастает при утяжелении стадии ХБП. Следует отметить, что частота развития преэклампсии у женщин с ХБП стадии I близка к общепопуляционным показателям в РФ (~8%), в то время как у пациенток с ХБП стадий II–V в 2,5–4 раза выше.

Большинство пациенток получали антигипертензивную терапию, разрешенную во время беременности, – агонисты центральных альфа-2-адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, бета-1-адреноблокаторы. Учитывая высокий риск развития преэклампсии и тромбоэмболических осложнений, беременные принимали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию. В случае развития умеренной и тяжелой преэклампсии проводилось комплексное лечение, включавшее антигипертензивную, нейропротекторную, антикоагулянтную, гепатопротекторную терапию в стандартных дозах. В случае угрожающих преждевременных родов все пациентки получали профилактику респираторного дистресс-синдрома плода. 13 (22%) пациенткам из 59 назначали антибактериальную терапию в связи с развитием бессимптомной бактериурии или обострением хронического пиелонефрита. Преднизолон принимали 6 (10%) пациенток: одна по поводу системной красной волчанки, одна – из-за ревматоидного артрита, четыре – в связи с аллотрансплантацией почки. Всего в исследовании приняли участие семь женщин с нефротрансплантатом. Каждая из них получала иммуносупрессивную терапию, которая была скорректирована нефрологом и заменена на допустимую при беременности. Пациентки получали следующие схемы иммуносупрессивной терапии: монотерапию азатиоприном ( $n = 2$ ), такролимус + азатиоприн + метилпреднизолон ( $n = 2$ ), циклоспорин + метилпреднизолон ( $n = 1$ ), такролимус + метилпреднизолон ( $n = 1$ ), монотерапию метилпреднизолоном ( $n = 1$ ). Одной пациентке с ХБП стадии V проводили гемодиализ шесть раз в неделю по три часа с последующим увеличением продолжительности сеанса до четырех часов.

**Клинический случай 1.** Пациентка Е. 34 лет для решения вопроса о пролонгировании беременности поступила в клинику акушерства и гинекологии



Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 10 марта 2021 г. с диагнозом: «Беременность 9/10 недель. Дихориальная диамниотическая двойня. ХБП стадии V. Хронический гематурический гломерулонефрит, фибропластическая стадия. Нефросклероз. Хроническая почечная недостаточность стадии IIIA, корригируемая гемодиализом с 12 июля 2018 г. Азотемия. Дисэлектролитемия. Анемия смешанного генеза. Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный гиперпаратиреоз. Формирование артериовенозной фистулы на левом предплечье от 20 июля 2018 г. Хронический тонзиллит, ремиссия. Поверхностный антральный гастрит, ремиссия. Дуоденогастральный рефлюкс». Беременность первая, наступила самостоятельно, незапланированная. Со слов пациентки, средства контрацепции не использовала, считала невозможным наступление беременности на фоне гемодиализной терапии. Из анамнеза известно, что в детстве часто переносила обострения хронического тонзиллита. С 20 лет отмечала подъемы артериального давления (АД) до 210/120 мм рт. ст. Диагноз хронического гематурического гломерулонефрита, хронической болезни почек установлен в 22 года, нефробиопсия не проводилась, регулярно у нефролога не наблюдалась, антигипертензивные препараты не принимала. С 2018 г. из-за развития терминальной почечной недостаточности была переведена на хронический гемодиализ. Лабораторные показатели на момент поступления в стационар: гемоглобин – 91 г/л, витамин В<sub>12</sub> – 122,9 пмоль/л, фолиевая кислота – 10,2 нмоль/л, ферритин – 138,4 мкг/л, трансферрин – 2,16 г/л, паратгормон – 402,3 пг/мл, фибриноген – 5,6 г/л, креатинин – 0,599 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ – 7,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, протеинурия в разовой порции мочи – 0,7 г/л. Данные акушерского УЗИ: прогрессирующая маточная беременность 9 недель 5 дней, дихориальная диамниотическая двойня. По результатам УЗИ почек зафиксированы правосторонний нефроптоз, нефросклероз правой почки, киста правой почки размером 28 × 22 мм, диффузно-склеротические изменения левой почки. Обратила на себя внимание неконтролируемая артериальная гипертензия. Антигипертензивные препараты пациентка принимала нерегулярно, дневник АД не вела. На момент поступления в клинику средний показатель АД – 170/100 мм рт. ст., максимально зафиксированный – 200/105 мм рт. ст. Поскольку пациентка отказалась (подписан информированный отказ) от прерывания беременности по медицинским показаниям, была предпринята попытка ее дальнейшего пролонгирования. После консультации с нефрологом изменен режим гемодиализа: шесть раз в неделю по три часа с последующим увеличением до четырех часов (не менее 20 часов в неделю).

С учетом высокого уровня АД и невозможности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) из-за беременности назначена антигипертензивная терапия: нифедипин 30 мг два раза в сутки, метопролол 25 мг два раза в сутки, клонидин 0,15 мг три раза в сутки. На фоне проводимой терапии уровень АД сохранялся в диапазоне от 130/80 до 160/90 мм рт. ст. Кроме того, проводилась терапия, направленная на улучшение микроциркуляции (Трентал 5,0 мл внутривенно один раз в сутки). С целью коррекции анемии пациентка получала препараты эритропоэтина, фолиевой кислоты по 5 мг/сут в течение первого месяца, по 3 мг/сут впоследствии, а также была интенсифицирована терапия препаратами железа – по 100 мг внутривенно во время сеанса гемодиализа один раз в неделю. После коррекции терапии пациентку выписали под амбулаторное наблюдение специалистом женской консультации с еженедельным осмотром в клинике акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

В ходе первого УЗ-скрининга на сроке 12 недель 6 дней зафиксирована редукция одного из плодов. За время амбулаторного наблюдения АД сохранялось в пределах допустимых значений, что не требовало изменения схемы антигипертензивной терапии.

9 июня 2021 г. на сроке гестации 21 неделя 4 дня пациентку экстренно доставили в клинику акушерства и гинекологии по поводу кровяных выделений из половых путей и тянущей боли внизу живота. Данные УЗИ и доплерометрии: в полости матки один живой плод, по фетометрии размеры соответствуют сроку 17 недель 3 дня, выраженное маловодие, критические нарушения гемодинамики с централизацией плодового кровотока и наличием реверсных диастолических кровотоков в артерии пуповины и реверсным кровотоком в венозном протоке. АД на момент поступления – 140/90–150/90 мм рт. ст.

С учетом тяжелой соматической патологии, требующей ежедневного гемодиализа, декомпенсации хронической плацентарной недостаточности с критическими нарушениями гемодинамики в виде централизации плодового кровотока и реверсных диастолических кровотоков в артерии пуповины и венозном протоке беременность была прервана по медицинским показаниям путем проведения плодоразрушающей операции. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В удовлетворительном состоянии пациентку выписали под амбулаторное наблюдение на шесть суток после операции. В дальнейшем беременности не наступали. В настоящий момент пациентка нерегулярно наблюдается у нефролога, продолжает терапию гемодиализом в режиме два раза в неделю, принимает нифедипин 30 мг один раз в сутки и метопролол 0,5 мг два



*раза в сутки, что позволяет поддерживать АД на уровне 150/90 мм рт. ст.*

У всех пациенток диагноз ХБП установлен до начала настоящей беременности. Средний возраст установления – 17 лет. В анамнезе у семи пациенток – нефротрансплантация (родственное донорство – четыре случая, постмортальный трансплантат – три). До трансплантации у троих из них проводились сеансы гемодиализа, у одной – перитонеального диализа. Пять женщин в детстве перенесли нефрэктомия одной почки в связи с развитием нефросклероза, у двух пациенток проводилась энуклеация ангиолипом почки. Трём пациенткам выполнялась коррекция аномалий развития мочеиспускательной системы: пластика мочеточников (n = 2) или хирургическая коррекция уретровезикального сегмента (n = 1). Только 52,5% всех исследуемых женщин регулярно наблюдались у нефролога до беременности, 20 из них проходили предгравидарную подготовку, предусматривавшую коррекцию антигипертензивной, иммуносупрессивной терапии, стабилизацию АД, оценку функции почки или нефротрансплантата. Средний уровень креатинина во время беременности составил  $0,108 \pm 0,083$  ммоль/л, СКФ –  $76,2 \pm 31,6$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Суточная потеря белка в среднем составила  $1,73 \pm 2,07$  г/л, в то время как протеинурия в разовой порции мочи –  $1,03 \pm 1,87$  г/л. Максимальный уровень протеинурии в разовой порции мочи, зафиксированный в нашем исследовании, – 10,3 г/л.

**Клинический случай 2.** Пациентка О. 28 лет. Впервые поступила в клинику акушерства и гинекологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 17 октября 2022 г. с диагнозом: «Беременность 21 неделя 3 дня. Хронический гломерулонефрит с фокально-сегментарным гломерулосклерозом. ХБП стадии ПБ. Вторичная артериальная гипертензия. Сахарный диабет 2-го типа, инсулинотерапия. Периферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки. Врожденный гигантизм правой нижней конечности». Переведена из городского стационара для решения вопроса о пролонгировании беременности из-за нарастающей протеинурии: 17 августа 2022 г. – 1,89 г/л, 14 октября – 3 г/л, 17 октября – 4,35 г/л. Из анамнеза известно, что впервые наличие протеинурии задокументировано в 2010 г. (16 лет). В ходе обследования 19 ноября 2010 г. была выполнена нефробиопсия, по результатам которой установлено наличие фокально-сегментарного гломерулосклероза. До января 2011 г. получала терапию глюкокортикостероидами. Как осложнение рассматривается развитие сахарного диабета 2-го типа. С 2011 по 2020 г. у нефролога не наблюдалась, контроль АД и лабораторных показателей не проводился, появления отеков или изменение объема диуреза за указанный период не отмечала. Настоящая беременность первая,

желанная, наступила самостоятельно, предгравидарная подготовка не проводилась. Со слов пациентки, испытывала страх при обращении к врачам, поскольку считала, что в ее случае беременность противопоказана. При осмотре жалоб не предъявляла, динамика АД – 118/71 – 125/80 – 137/85 мм рт. ст. Лабораторные показатели на момент поступления в клинику: протеинурия в разовой порции мочи – 2,1 г/л, гемоглобин – 116 г/л, фибриноген – 4,84 г/л, D-димер – 4140 мкг/л, креатинин – 0,076 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 92,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, мочевины – 4,7 ммоль/л, калий – 4,6 ммоль/л, натрий – 136,6 ммоль/л, общий белок – 54 г/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 102,0 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 58,0 ЕД/л. Результаты УЗИ: в полости матки один живой плод в головном предлежании, его размеры соответствуют 23 неделям при акушерском сроке 25 недель 1 день. Почки расположены типично, нормальных размеров, экзогенность почечной ткани повышена. Консультирована терапевтом, нефрологом, эндокринологом. Рекомендованы: Метилдопа 250 мг по одной таблетке три раза в сутки, ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут, фраксипарин 0,4 один раз в сутки, инсулин Левемир 16 Ед/сут, инсулин РинФаст в режиме 7/6/6 Ед, потребление поваренной соли снизить до 5–6 г/сут, самоконтроль цифр АД (целевые уровни – 110/70–130/80 мм рт. ст.), самоконтроль гликемии по точкам не менее семи раз в сутки. Впоследствии наблюдалась амбулаторно в женской консультации по месту жительства с еженедельным осмотром и контролем лабораторных показателей в клинике акушерства и гинекологии. Дважды госпитализировалась в клинику – на сроке беременности 28/29 недель с диагнозом угрожающих преждевременных родов (установлен акушерский пессарий, проведены профилактика респираторного дистресс-синдрома плода и терапия, направленная на пролонгирование беременности) и на сроке 31/33 недели с явлениями холестатического гепатоза беременных (получала гепатопротекторную терапию). За время наблюдения АД сохранялось на уровне 115/70–125/80 мм рт. ст., что не требовало коррективов антигипертензивной терапии. Еженедельно оценивали суточную протеинурию: 5,8 г/л/24 ч (25 6/7 недели); 4,4 (27 4/7); 5,9 (28 5/7); 7,9 (31 1/7); 9,5 (32 1/7); 6,5 (33 4/7); 8,9 (34 4/7); 4,6 г/л/24 ч (35 4/7 недели). За время наблюдения протеинурия в разовой порции мочи сохранялась в пределах 2,4–7,3 г/л. С учетом высоких показателей потери белка для эффективного развития беременности необходимым у данной пациентки стало назначение белкового питания. Однако его ежедневное применение могло послужить причиной ложных результатов исследования суточной протеинурии. Таким образом, был назначен определенный режим применения: четыре дня в неделю с перерывом за два дня до и в день проведения ис-



## Динамика концентрации ангиогенных маркеров в течение беременности

Срок беременности	sFlt-1, пг/мл	PLGF, пг/мл	sFlt-1/ PLGF
25 недель 3 дня	2682	1092,0	2,5
31 неделя 5 дней	3895	1113,0	3,5
35 недель 4 дня	> 8327	68,8	> 121

следования. Для дифференциации диагноза с присоединившейся преэклампсией трижды определяли ангиогенные маркеры преэклампсии – sFlt-1 и PLGF. Результаты исследования представлены в таблице.

На сроке беременности 35 недель 4 дня зафиксирована протеинурия 10,3 г/л в разовой порции мочи. При этом АД – 150/90 мм рт. ст. на обеих руках, очаговой неврологической симптоматики нет. Данные лабораторных обследований: АЛТ – 184,5 ЕД/л, АСТ – 58,6 ЕД/л, лактатдегидрогеназа – 324 ЕД/л, гемоглобин – 97 г/л, тромбоциты –  $309 \times 10^9$ /л, шизоциты – 17,0%, креатинин – 0,088 ммоль/л, СКФ по формуле СКД-ЕРІ – 77,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При выполнении доплерометрии гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» не выявлены. В данном случае преэклампсию расценили как умеренную. Обращал на себя внимание устойчивый уровень АД – 150/90 мм рт. ст., не поддающийся медикаментозной коррекции, а также резкий подъем протеинурии с 5,2 до 10,3 г/л. Из-за отрицательной динамики АД и нарастания протеинурии пациентке выполнили операцию кесарева сечения. Родилась живая недоношенная девочка: вес – 2680 г, рост – 48 см, 8/8 баллов по шкале Апгар. Операция прошла без технических сложностей, общая кровопотеря составила 652 мл. Родильницу выписали в удовлетворительном состоянии на восьмые сутки послеродового периода с рекомендацией продолжить антигипертензивную и антикоагулянтную терапию. Однако послеродовый период осложнился на 11-е сутки острым тромбозом наружных и внутренних геморроидальных узлов второй-третьей степени, в связи с чем была выполнена геморроидэктомия по Уайтхеду. На сегодняшний день пациентка находится в удовлетворительном состоянии. За период наблюдения эпизоды ухудшения функции почек не отмечались. В связи с возобновлением приема ингибиторов АПФ от продолжения лактации было решено отказаться. Пациентка находится под амбулаторным наблюдением нефролога, регулярно принимает антигипертензивные препараты, уровень АД сохраняется в пределах 120/70–130/80 мм рт. ст.

Анализируя сроки родоразрешения, следует отметить, что у 51 (86,4%) женщины родоразрешение произошло на доношенном сроке гестации (все пациентки (100%) с ХБП стадии I, 10 (83%) женщин с ХБП стадии II, 6 (85,7%) – с ХБП ста-

дии III, 2 (50%) – с ХБП стадии IV и 2 (40%) – с ХБП стадии V)). Таким образом, только тяжелые стадии ХБП повышают риск преждевременных родов. В среднем срок родоразрешения составил  $37 \pm 6,1$  недели. В 3 (5%) случаях родоразрешение произошло на сроке 35/36 недель. Особого внимания заслуживают случаи очень ранних и ранних преждевременных родов. У одной пациентки с ХБП стадии IV имело место родоразрешение с помощью операции кесарева сечения на сроке гестации 23 недели 3 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности, у второй пациентки с ХБП стадии IV с антифосфолипидным синдромом – на сроке 28 недель 4 дня по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. У третьей беременной с нефротрасплантатом (ХБП стадии V) родоразрешение произошло на сроке гестации 29 недель 4 дня в связи с развившейся тяжелой преэклампсией.

Как показал анализ методов родоразрешения, в 30 (50,8%) случаях выполнено кесарево сечение. У 17 (28%) пациенток (9 – ХБП стадии I, 5 – ХБП стадии II, 3 – ХБП стадии III) роды проходили через естественные родовые пути. В одном случае (ХБП стадии II) выполнено выскабливание полости матки на сроке 7 недель 1 день по поводу неразвивающейся беременности. Кроме того, осуществлена одна плодоразрушающая операция на сроке гестации 21 неделя 4 дня из-за декомпенсации хронической плацентарной недостаточности и начавшегося кровотечения (клинический случай 1). В 12 (40%) случаях показанием к операции кесарева сечения стала основная нефрологическая патология, в 18 (60%) – выбор метода родоразрешения обусловлен совокупностью акушерских и нефрологических показаний. При проведении операции кесарева сечения предпочтение отдавалось регионарным методам анестезии. Так, в 23 (76,6%) случаях использовалась спинномозговая анестезия, в 3 (10%) – длительная эпидуральная анестезия, причем осложнение в виде постпункционного синдрома после проведенной анестезии отмечалось только у одной роженицы. У 4 (13%) пациенток использовали эндотрахеальный наркоз, поскольку оперативное вмешательство было экстренным. Средняя продолжительность операций составила  $56 \pm 15,3$  минуты, средняя кровопотеря в анализируемых случаях –  $666 \pm 150$  мл.

Роды через естественные родовые пути произошли у 17 (28%) пациенток. Средняя продолжительность родов – 6 часов  $\pm$  2,7 минуты, средняя кровопотеря – 211,1  $\pm$  128 мл. У 5 (29,4%) пациенток роды осложнились разрывами мягких родовых путей, у одной (5,8%) выполнено ручное отделение задержавшейся доли плаценты. Кроме того, в одном случае роды завершились операцией кесарева сечения в экстренном порядке в связи с начавшейся гипоксией плода.

Согласно оценке состояния новорожденных, средний вес при рождении составил 3068  $\pm$  830 г, рост – 49  $\pm$  6,8 см. У 34 (59,6%) новорожденных оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов, у 5 – 8/8 баллов, у 3 – 7/7 баллов. Два ребенка с задержкой внутриутробного роста плода были переведены в детскую городскую больницу на второй этап выхаживания. Оценка по шкале Апгар этих детей при рождении составила 5/6 и 6/7 баллов за счет глубокой недоношенности. Послеродовый период у большинства родильниц протекал без осложнений. Однако в одном случае после кесарева сечения послеродовый период осложнился анемией тяжелой степени (уровень гемоглобина – 57 г/л), что потребовало гемотрансфузии, в другом – ухудшением почечной функции в виде развившегося нефротического синдрома. На 4–6-е сутки совместно с детьми домой выписались 93% родильниц. При выписке все пациентки получили рекомендации по ведению послеродового периода и обязательно амбулаторному наблюдению у нефролога.

Согласно результатам дальнейшего наблюдения, представленным в анализе, контрольное посещение нефролога зафиксировано только в 31 (52,5%) случае, что расценивается как недостаточное.

Отказ от повторного посещения специалистов женщины обосновывали отсутствием нефрологических жалоб, удовлетворительным состоянием и недостаточной мобильностью. В одном случае зафиксировано ухудшение почечной функции через полгода после родоразрешения через естественные родовые пути. Состояние всех детей удовлетворительное.

### Заключение

Несмотря на достаточное количество работ, посвященных беременности у женщин с ХБП, данная тема не утрачивает актуальности и остается не до конца изученной. Беременные с ХБП относятся к группе высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений, процент возникновения которых зависит от основного заболевания и стадии ХБП. Наблюдение за беременными с почечной патологией является мультидисциплинарной задачей, которая должна решаться акушерами-гинекологами совместно с нефрологами, трансплантологами, анестезиологами, психологами.

Возможность сохранения беременности, а также выбор срока и метода родоразрешения следует рассматривать индивидуально в каждом конкретном случае. Это также междисциплинарная задача. Тактика акушера-гинеколога должна быть направлена на максимальное снижение материнских и перинатальных рисков.

Перспективным направлением в оптимизации ведения беременности и родов у пациенток с ХБП считается создание международного регистра, что позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи и будет способствовать дальнейшей реализации репродуктивной функции. 

### Литература

1. Никольская И.Г. Беременность и хроническая болезнь почек: гестационные осложнения, материнские и перинатальные исходы: дис. ... докт. мед. наук. М., 2019.
2. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0158765.
3. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 395 (10225): 709–733.
4. Piccoli G.B., Cabiddu G. Pregnancy and kidney disease: from medicine based on exceptions to exceptional medicine. *J. Nephrol*. 2017; 30 (3): 303–305.
5. Reynolds M.L., Herrera C.A. Chronic kidney disease and pregnancy. *Adv. Chronic Kidney Dis*. 2020; 27 (6): 461–468.
6. Maule S.P., Danielle C.A., Hannah B., et al. CKD and pregnancy outcomes in Africa: a narrative review. *Kidney Int. Rep*. 2020; 5 (8): 1342–1349.
7. Lindheimer M.D., Davison J.M. Pregnancy and the kidney: managing hypertension and renal disease during gestation. *Nephrology Self-Assess Program*. 2016; 15: 109–114.
8. Тетелютина Ф.К., Черненко М.Л. Особенности родовой деятельности у женщин с хроническим пиелонефритом. *Практическая медицина*. 2017; 7 (108): 67–71.
9. *Здравоохранение в России / под ред. П.А. Смелова, С.Ю. Никитиной. М.: Росстат, 2021.*
10. Jesudason S., Tong A. The patient experience of kidney disease and pregnancy. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2019; 57: 77–88.
11. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Резник О.Н., Ананьев А.Н. Беременность и роды у пациенток с почечным аллотрансплантатом. *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова*. 2017; 24 (1): 74–78.



12. Темирбулатов Р.Р., Беженарь В.Ф., Смирнов А.В. Дифференциальная диагностика преэклампсии у пациенток с хронической болезнью почек. *Нефрология*. 2019; 23 (1): 45–50.
13. Zhang J.-J., Ma X.-X., Hao L., et al. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10 (11): 1964–1978.
14. Bramham K., Seed P.T., Lightstone L., et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2016; 89 (4): 874–885.
15. Путинцева А.Д., Жданова И.В., Лавринович О.Е. и др. Случай благополучного исхода беременности у пациентки, получающей терапию программным гемодиализом. Наблюдение из практики. *Нефрология и диализ*. 2017; 19 (4): 531–539.
16. Shah S., Christianson A.L., Meganathan K., et al. Racial differences and factors associated with pregnancy in ESKD patients on dialysis in the United States. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2019; 30 (12): 2437–2448.

## Analysis of Obstetric and Perinatal Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease

O.A. Grigoryeva, V.F. Bezhenar, PhD, Prof., A.A. Novozheyeva

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

Contact person: Olesya A. Grigoryeva, olesyagrigoryeva146@gmail.com

**Aim of the study** – to study the peculiarities of the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period in women with chronic kidney disease; to determine the optimal method and timing of delivery; to assess the possibility of implementing reproductive plans, as well as pregnancy outcomes depending on the stage of the disease.

**Material and methods.** A retrospective analysis of 59 cases of pregnancy and delivery in patients with chronic kidney disease who were under observation at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University from 2018 to 2022.

**Results.** The main underlying disease that led to the development of chronic kidney disease were chronic glomerulonephritis – 25 (42.3%), anomalies of the urinary system development – 18 (30.5%), chronic pyelonephritis – 8 (13.5%), systemic connective tissue diseases: rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Wegener's disease – 3 (5.08%), non-diabetic diabetes – 3 (5.08%), thin basement membrane disease – 1 (1.6%), c1q-nephropathy – 1 (1.6%). When analyzing the course of the current pregnancy, it was found that in most cases the following gestational complications developed: threatened preterm labor – 25 (42.3%), moderate preeclampsia – 11 (18.6%), severe preeclampsia – 4 (6.7%), premature rupture of membranes – 10 (16.9%), anemia of pregnancy – 8 (13.5%), hydramnios – 7 (11.8%), fetal growth restriction – 5 (8.4%). Only two patients developed gestational diabetes – 3.3%, and in one case, premature detachment of the normally located placenta occurred against the background of severe preeclampsia. Analyzing the timing of delivery, it should be noted that of 51 (86.4%) women were delivered at term. On average, the timing of delivery was at  $37 \pm 6.1$  weeks. In three cases (5.0%), delivery occurred at 35/36 weeks. Special attention should be paid to patients ( $n = 3$ ) who had very early and early premature labor. One of them was delivered by cesarean section at 23 weeks and 3 days of gestation due to decompensation of chronic placental insufficiency, the second patient with antiphospholipid syndrome was delivered at 28 weeks and 4 days due to premature detachment of the normally located placenta. In another case, a pregnant woman with a kidney transplant was delivered at 29 weeks and 4 days of gestation due to severe preeclampsia.

The analysis of delivery methods showed that in 30 (50.8%) cases, a cesarean section was performed, while 17 (28%) patients were delivered vaginally. It should be noted that in one case, uterine curettage was performed at 7 weeks and 1 day of gestation due to a non-developing pregnancy, and one fetal destructive operation was performed at 21 weeks and 4 days of gestation due to decompensation of chronic placental insufficiency and the onset of bleeding. The postpartum period in most women proceeded without complications. In one case, a patient after cesarean section developed severe anemia (hemoglobin – 57 g/l), which required blood transfusion, and in another case, a deterioration of kidney function in the form of developing nephrotic syndrome occurred.

**Conclusion.** Pregnancy in women with chronic kidney disease continues to be classified as a high-risk group for developing obstetric and perinatal complications, regardless of the stage of the disease. Planning for pregnancy, careful pre-pregnancy preparation, and the coordinated work of a multidisciplinary team help to reduce the risks of gestational complications and to successfully achieve reproductive plans for this category of patients.

**Key words:** chronic kidney disease, pregnancy, preeclampsia, extragenital diseases.

<sup>1</sup> Морозовская  
детская городская  
клиническая больница

<sup>2</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

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

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

# COVID-19 как предиктор развития аномальных маточных кровотечений

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

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

Для цитирования: Курмангалеева А.Ю., Сибирская Е.В., Короткова С.А., Осипова Г.Т. COVID-19 как предиктор развития аномальных маточных кровотечений. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-28-32

*Аномальные маточные кровотечения продолжают занимать одну из лидирующих позиций в структуре госпитализаций в стационар. Все чаще появляются данные о негативном воздействии коронавируса на репродуктивное здоровье женщины. В данном обзоре собрана актуальная информация о влиянии новой коронавирусной инфекции, а также вакцинации против COVID-19 на развитие аномальных маточных кровотечений. Проведен анализ данных научных публикаций за 2020–2023 гг., размещенных в Google Scholar, eLibrary, PubMed, National Library of Medicine, Cochrane Library. Изложены современные представления о клинических и патогенетических особенностях нарушения менструального цикла во время пандемии COVID-19 у взрослых женщин и девочек-подростков после перенесенного заболевания и вакцинации. Проанализировано воздействие COVID-19 на менструальный цикл. Выявлено, что аномальные маточные кровотечения в большинстве случаев имеют склонность к хроническому течению и остаются одной из главных проблем репродуктивного здоровья.*

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, аномальные маточные кровотечения, вакцинация против COVID-19, менструальный цикл, репродуктивное здоровье

Пандемия COVID-19 стала одним из тяжелых кризисов как для общества, так и для системы здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии 11 марта 2020 г. По состоянию на 7 марта 2023 г., согласно официальной статистике ВОЗ, в мире зарегистрировано 759 млн подтвержденных случаев заболевания COVID-19, в том числе 6,8 млн с летальным исходом. По состоянию на 6 марта 2023 г. введено 13,2 млрд доз вакцин. В условиях изоляции возросли тревога, страх, агрессия, одиночество, неопределенность, неуверенность в завтрашнем дне. Изменения менструального цикла также все чаще признаются жизненно важными показателями, действующими как индикаторы и потенциальные детерминанты здоровья и благополучия в целом [1, 2]. Например, нерегулярные и продолжительные менструальные циклы связаны с повышенным риском преждевременной смерти, а нечастые или отсутствующие менструации служат индикатором снижения фертильности, что само по себе может быть обусловлено рядом хронических заболеваний [3–5].

Имеются данные, указывающие на то, что в период пандемии COVID-19 женщины наблюдали менструальные изменения, в том числе в отношении продолжительности, частоты, регулярности и объема менструального цикла (аномальные маточные кровотечения (АМК)), усиление дисменореи и ухудшение предменструального синдрома [6]. После появления отдельных сообщений об изменениях менструального цикла вследствие вакцинации от COVID-19 пациентки стали чаще отказываться от нее.

Менструальный цикл регулируется гормонами, которые взаимодействуют с иммунной, сосудистой и коагуляционной системами. Подобное взаимодействие может влиять на менструальные кровотечения и тяжесть предменструальных симптомов. Основные нарушения менструального цикла и причины, связанные с пандемией COVID-19, подразделяют:

- на гипоталамо-гипофизарные: последствия пандемии, например психологический стресс, изменение веса/рациона питания и, как следствие,

дизритмичное высвобождение гонадотропин-рилизинг-гормона; стресс, вызванный вакцинацией; критическое состояние после COVID-19;

- **яичниковые:** непосредственное влияние на выработку эстрадиола/прогестерона способно привести к АМК, поскольку рецепторы ACE2 могут присутствовать в яичниках;
- **эндометриальные.** COVID-19 и методы его лечения влияют на врожденную иммунную систему и приводят к воспалительной реакции эндометрия. Вакцинация также может влиять на врожденную иммунную систему, но любой эффект скорее всего будет преходящим. Определенную роль в процессах репарации эндометрия играет гипоксия. Вследствие дисфункции эндотелиальных клеток может возникнуть вазоконстрикция артериол эндометрия во время менструации. Стресс способен вызвать АМК из-за нарушения овуляции. Имеет значение также коагуляция. COVID-19 связан с нарушением свертываемости крови, что может привести к менструальной кровопотере. Терапевтические антикоагулянты также способны увеличить менструальную кровопотерю;
- **ятрогенные:** лечение COVID-19 глюкокортикостероидами (ГКС) влияет на местный уровень ГКС в эндометрии, что приводит к нарушению менструальной кровопотери.

### Стресс и COVID-19

Стратегии смягчения последствий и контроля COVID-19, равно как изоляция и социальное дистанцирование, усилили психологический стресс, депрессию, тревогу и ухудшили общее самочувствие, особенно у молодых людей и женщин [7]. Исследователи выявили связь между пандемией, увеличением веса и изменением поведения в отношении здоровья [8]. Психологический стресс – известный фактор риска гипоталамического гипогонадизма, ассоциируемого с нерегулярностью или отсутствием менструаций [9]. Существует также связь между изменениями веса и менструальным циклом. Имеются некоторые (неубедительные) доказательства, что на менструальный цикл можно повлиять, если изменить отношение к здоровью, например ограничить или отказаться от употребления алкоголя, придерживаться диеты и увеличить физическую нагрузку [10].

Одной из глобальных проблем неинфекционного характера является ожирение, которое обычно сопровождается множеством коморбидных состояний, в том числе относящихся к развитию и функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, и приводит к нарушениям менструального цикла.

Пациенты с ожирением подвержены повышенному риску обострений вирусных респираторных инфекций, потенциально более уязвимы для COVID-19, чем пациенты с нормальной массой тела. Сопутствующие заболевания, связанные с ожирением, коррелируют с тяжелым клиническим течением COVID-19, а повышенная смертность и высокий индекс массы тела – с госпитализацией и необходимостью искусственной вентиляции легких.

Пандемия COVID-19 привела к закрытию школ, нарушению распорядка дня, усилению стресса и сокращению возможностей для физической активности и правильного питания. Как следствие – увеличение веса у детей и подростков. Например, в США, согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), скорость увеличения индекса массы тела во время пандемии возросла примерно вдвое по сравнению с допандемийным периодом. Одной из важнейших задач современной медицины является изучение нарушений менструального цикла при ожирении, поскольку ожирение может влиять на возраст наступления менархе, формирование менструальной функции и циклическую активность яичников [11, 12].

Согласно данным О. Demir и соавт., пандемия вызвала огромный психологический стресс, повлекший за собой посттравматическое стрессовое расстройство. Психологический стресс влияет на менструальный цикл. В турецком исследовании у 263 женщин репродуктивного периода отмечалось повышение менструальных симптомов, несмотря на уменьшение продолжительности периода выделений [13].

В исследовании Т. Takmaz и соавт. участвовали 952 женщины – медицинские работники в возрасте 18–40 лет с регулярным менструальным циклом более чем за год до начала пандемии. Распространенность нерегулярных менструаций среди медицинских работников после начала пандемии составила 28,7% (у 679 женщин цикл остался регулярным, у 273 стал нерегулярным) [14].

А. Shaimaa и соавт. провели исследование по оценке уровней интерлейкина (ИЛ) 6 и его связи со стрессом, тревогой и депрессивными симптомами у медицинских работников во время пандемии COVID-19. Пациентки были распределены на две группы – основную, в которую вошли 80 медицинских работников, и контрольную, которую составили 80 человек. Уровни ИЛ-6 были высокими у 65 (81,2%) медицинских работников и 45 (36%) пациенток контрольной группы. Показатели шкалы тревоги, депрессии, стресса (DASS-21) у участников исследования с высоким уровнем ИЛ-6 (> 3 нг/мл) были выше, чем у участников с уровнем от легкого до умеренного [15]. В исследовании отмечалось достоверное повышение уровня ИЛ-6 при эндометриозе, а также выявлена взаимосвязь концентрации ИЛ-6 с болевым синдромом и частотой рецидивов [16, 17].

### Вакцинация и COVID-19

После вакцинации COVID-19 в ряде стран проводились опросы о нежелательных побочных явлениях. Как показали результаты, женщины испытывали разнообразные изменения менструального цикла – от усиления кровотечения до прекращения менструации.

Менструальный цикл регулируется гипоталамо-гипофизарно-яичниковой осью, на которую влияет множество факторов, в частности образ жизни, состояние здоровья, окружающая среда. Вакцины с матричной РНК вызывают сильный иммунный ответ или стрессор, который может временно влиять на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось.

В исследовании приняли участие свыше 400 женщин в возрасте 18–55 лет, вакцинированных и переболевших COVID-19. Нарушения менструального цикла выявлены у 23% женщин, переболевших COVID-19, и 17% вакцинированных. Менструальный цикл у женщин после вакцинации восстановился быстрее (через три месяца), чем у женщин после перенесенного заболевания (3–6 месяцев). Увеличение менструальных выделений наблюдалось у 14,9% женщин после вакцинации и 23,9% после заражения [18].

В Великобритании зарегистрировано свыше 50 000 случаев нарушения менструального цикла после вакцинации тремя типами вакцин против COVID-19 [19]. Итальянские коллеги регистрировали у 50–60% женщин репродуктивного возраста, получивших первую дозу вакцины против COVID-19, нарушения менструального цикла независимо от типа введенной вакцины. Частота нарушений менструального цикла была несколько выше (60–70%) после второй дозы, что предполагает потенциальный аддитивный эффект [20].

Согласно метаанализу Н.М. Al Kadri и соавт., распространенность АМК после вакцинации составляет 24%, полименореи – 16%, олигоменореи – 22% [21]. Однако мы не выявили каких-либо исследований, в которых изучался бы данный вопрос. Предыдущие исследования вакцин против вируса папилломы человека и гриппа показали, что АМК могут быть обусловлены изменениями менструального цикла. В японском исследовании с участием 30 000 женщин вакцинация против ВПЧ была связана с повышенным количеством обращений в стационар по поводу АМК (отношение шансов (ОШ) 1,43; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,13–1,82), нерегулярными менструациями (ОШ 1,29; 95% ДИ 1,12–1,49) [22]. Кроме того, клиническое исследование показало, что у женщин после инактивированной противогриппозной вакцинации уровень постовулярного прогестерона был более низкий [23]. Сказанное означает, что вакцинация в целом влияет на менструальные симптомы. Механизм воздействия вакцины против COVID-19 на менструальный цикл остается не до конца изученным.

### Беременность и COVID-19

Во время беременности у женщин происходят иммунологические и физиологические изменения, которые могут увеличить риск более тяжелого течения респираторных инфекций. В американском исследовании участвовали 326 335 женщин (91 412 (28%) беременных и 234 923 (72%) небеременных) в возрасте 15–44 лет с положительным тестом на COVID-19. Симптоматически беременные и небеременные с COVID-19 сообщали об одинаковой частоте кашля (> 50%) и одышки (30%), но беременные реже указывали на головную, мышечную боль, лихорадку, озноб и диарею. Хронические заболевания легких, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания чаще регистрировались у беременных. Госпитализация потребовалась примерно 1/3 (31,5%) беременных и 5,8% небеременных [24].

В клиническом исследовании Н.Ф. Кунешко и соавт. было обследовано 130 беременных со сроком геста-

ции от пяти до 41 недели, разделенных на две группы. Первую (основную) группу составили 70 беременных после экстракорпорального оплодотворения, не прошедших вакцинацию, но с положительными результатами на РНК SARS-CoV-2 во втором и третьем триместрах, вторую (контрольную) – 60 женщин после ЭКО, которые переболели COVID-19 и вакцинировались до беременности. Установлено, что пациентки основной группы (инфицированные во время беременности) имели неблагоприятные перинатальные исходы чаще, чем пациентки контрольной, наблюдались изменения при плановой кардиотокографии, специфические повреждения плаценты. Необходимо отметить, что у 29 младенцев, рожденных пациентками основной группы, были выявлены положительные мазки из ротоглотки [25].

В пресс-релизе от 14 октября 2022 г. Европейского общества репродукции человека и эмбриогенеза (ESHRE) говорилось, что число живорождений в Европе в январе 2021 г. было на 14% ниже, чем среднее число живорождений в 2018–2019 гг. Снижение наблюдалось в Бельгии (12%), Эстонии (13%), Франции (14%), Италии (17%), России (19%), Испании (23,5%). ESHRE предполагает, что ооциты и эмбрионы невосприимчивы к новой коронавирусной инфекции, поскольку у них отсутствуют рецепторы для SARS-CoV-2. Гликопротеиновая оболочка вокруг клеточной мембраны ооцитов, наоборот, защищает от инфицирования [26].

### Аномальные маточные кровотечения у девочек-подростков

АМК пубертатного периода чрезвычайно распространены. В структуре детской гинекологической патологии АМК составляют 25–30%. По данным ряда опросов, нарушения менструального цикла значительно ухудшают качество жизни 60–70% девочек-подростков, заболевание имеет хроническое течение у 33–69% [27].

К АМК пубертатного периода относят кровотечения, характеризующиеся нарушением объема, продолжительности и частоты, возникшие в периоде от начала менархе до 17 лет включительно. В первые два года становления менструального цикла длительность менструации не должна превышать семи дней. Длительность менструального цикла от первого дня менструации до первого дня следующей менструации не должна выходить за пределы 21–45 дней, а общий объем кровопотери – не превышать 80 мл (для удобства применяют косвенные показатели, такие как смена гигиенических средств каждые два часа и в ночное время, выход сгустков более 2,5 см, признаки анемизации). При диагностике важно учитывать и дискомфорт (физический, социальный, психический), снижающий качество жизни, пропуск занятий в школе, спортивных тренировок [28, 29].

В 95% случаев при АМК пубертатного периода наблюдают овуляторную дисфункцию из-за незрелости гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Синдром поликистозных яичников диагностируется в 59% случаев, нарушения гемостаза – в 20% (в 36% случаев это болезнь Виллебранда) [30].

По данным ряда исследований, 2/3 менструальных циклов становятся овуляторными лишь спустя четыре-пять лет с момента менархе. К 14 годам овуляторные циклы регистрируются лишь у 1/3 девочек. Зрелый тип функционирования формируется постепенно, от менархе до 18 лет с плавным увеличением овуляторных циклов [11, 12].

Во время пандемии COVID-19 количество обращений за медицинской помощью возросло как среди пациенток с впервые выявленными маточными кровотечениями, так и у девочек с маточными кровотечениями в анамнезе. Среди всех случаев заболеваний COVID-19 в России 12–13% приходится на детей, более 65% – на школьников в возрасте 7–17 лет. К основным факторам риска тяжелой формы COVID-19 относят неблагоприятный преморбидный фон (дети с заболеваниями легких, врожденными пороками сердца, бронхолегочной дисплазией, болезнью Кавасаки), иммунодефицитные состояния разного генеза, в том числе вирус иммунодефицита человека (чаще заболевают дети старше пяти лет), коинфекцию с респираторно-синцитиальной инфекцией. В 1,5 раза чаще регистрируют пневмонии [31, 32].

Несмотря на преобладание бессимптомного и легкого течения COVID-19, у детей в ряде случаев наблюдаются постковидные осложнения, в частности нарушения менструального цикла: АМК, нерегулярный менструальный цикл, дисменорея.

В ретроспективном исследовании О.Л. Иванишкиной-Кудиной в условиях COVID-19 (декабрь 2020 г. – февраль 2022 г.) анализировали данные пациенток (средний возраст –  $15,7 \pm 2,1$  года) с АМК и нерегулярным менстру-

альным циклом как минимум за последние три месяца. У всех пациенток проводился гормональный гемостаз препаратом дидрогестерона по схеме 10 мг три раза в день в течение десяти дней. Контроль посещения осуществлялся трижды: в следующем цикле, через три и шесть менструальных циклов. В 92,4% случаев имело место инфицирование COVID-19 в срок от одного до восьми месяцев перед АМК. В гормональном профиле выявлены повышение уровня пролактина (540–980 мМЕ/л), гиперэстрогения у 16 пациенток (568–788 пмоль/л) на фоне нормальных значений лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, снижение уровня прогестерона (0,3–2,2 нмоль/л). М-ЭХО при ультразвуковом исследовании в среднем было  $1,2 \pm 0,7$  см, у 18 (54,2%) пациенток – от 1,4 см. У 24 (66,7%) пациенток после применения дидрогестерона в течение трех и шести месяцев установился регулярный цикл, отмечалось снижение уровня пролактина [33].

## Выводы

Согласно данному обзору, влияние COVID-19 на менструальный цикл и АМК очевидно. Увеличение количества пациенток с АМК и COVID-19 не исключает отдаленных последствий осложнений, приводящих к нарушению репродуктивной функции. Это требует дальнейшего углубленного изучения данной проблемы для определения верной тактики, диагностики и назначения своевременного адекватного лечения. Обязательной составляющей анамнеза должна быть информация о перенесенном заболевании COVID-19 и этапах вакцинации. 📌

## Литература

1. ACOG Committee Opinion No. 651: menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet. Gynecol.* 2015; 126 (6): e143–e146.
2. Sharp G.C., Fraser A., Sawyer G., et al. The COVID-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities. *Int. J. Epidemiol.* 2022; 51 (3): 691–700.
3. Wang Y.X., Arvizu M., Rich-Edwards J.W., et al. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2020; 371: m3464.
4. Shufelt C.L., Torbati T., Dutra E. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences. *Semin. Reprod. Med.* 2017; 35 (3): 256–262.
5. Hanson B., Johnstone E., Dorais J., et al. Female infertility, infertility-associated diagnoses, and comorbidities: a review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2017; 34 (2): 167–177.
6. Morgan E.P. Periods: why women's menstrual cycles have gone haywire. *Guardian.* 2021; 25.
7. Kwong A.S.F., Pearson R.M., Adams M.J., et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic in two longitudinal UK population cohorts. *Br. J. Psychiatry.* 2021; 218 (6): 334–343.
8. Robinson E., Boyland E., Chisholm A., et al. Obesity, eating behavior and physical activity during COVID-19 lockdown: a study of UK adults. *Appetite.* 2021; 156: 104853.
9. Nagma S., Kapoor G., Bharti R., et al. To evaluate the effect of perceived stress on menstrual function. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9 (3): QC01–QC03.
10. Hahn K.A., Wise L.A., Riis A.H., et al. Correlates of menstrual cycle characteristics among nulliparous Danish women. *Clin. Epidemiol.* 2013; 5: 311–319.
11. Лискина А.С., Зазерская И.Е., Антошина Т.И. и др. К вопросу о характеристике менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2022; 3: 249–254.
12. Bhide P., Pundir J., Homburg R., Acharya G. Biomarkers of ovarian reserve in childhood and adolescence: a systematic review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2019; 98 (5): 563–572.
13. Demir O., Sal H., Comba C. Triangle of COVID, anxiety and menstrual cycle. *J. Obstet. Gynaecol.* 2021; 41 (8): 1257–1261.
14. Takmaz T., Gundogmus I., Okten S.B., Gunduz A. The impact of COVID-19-related mental health issues on menstrual cycle characteristics of female healthcare providers. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021; 47 (9): 3241–3249.

15. Amer S.A.A.M., Fouad A.M., El-Samahy M., et al. Mental stress, anxiety and depressive symptoms and interleukin-6 level among healthcare workers during the COVID-19 pandemic. *J. Prim. Care Community Health*. 2021; 12: 21501327211027432.
16. Игенбаева Е.В., Узлова Т.В., Куренков Е.Л. Эндометриоз – вопросы прежние... Современные проблемы науки и образования. 2016; 6: 58–58.
17. Yie H.L., Cui L., Fang J., et al. Limited value of pro-inflammatory oxylipins and cytokines as circulating biomarkers in endometriosis – a targeted 'omics study. *Sci. Rep.* 2016; 6: 26117.
18. Moolamalla S., Bakshi K., Medarametla V. Menstrual irregularities post-COVID-19 infection/vaccination in Indian population. *J. SAFOG*. 2023; 14 (6): 694–699.
19. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Coronavirus vaccine – weekly summary of yellow card reporting. 2022..
20. Laganà A.S., Veronesi G., Ghezzi F., et al. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: results of the MECOVAC survey. *Open Med. (Wars)*. 2022; 17 (1): 475–484.
21. Al Kadri H.M., Al Sudairy A.A., Alangari A.S., et al. COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: findings from a meta-analysis study. *J. Infect. Public Health*. 2023; 16 (5): 697–704.
22. Suzuki S., Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: results of the Nagoya study. *Papillomavirus Res*. 2018; 5: 96–103.
23. Talaat K., Broder K. Immune and hormone response to influenza vaccine. Report No. NCT01978262. 2018 // [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01978262](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01978262).
24. Ellington S., Strid P., Tong V.T., et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22 – June 7, 2020. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2020; 69 (25): 769–775.
25. Кунешко Н.Ф., Кузнецов М.И., Фицева Ж.Б. Прогностическая значимость пренатальной диагностики у пациенток после ЭКО, перенесших COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (34): 14–16.
26. Assisted reproduction and COVID-19. An updated statement from ESHRE. 2 april 2020. Accessed April 05, 2020 // [www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News](http://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News).
27. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М. и др. Этиология, патогенез и клиника маточных кровотечений пубертатного периода (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2011; 17 (5): 33–37.
28. Hernandez A. Abnormal uterine bleeding in the adolescent. *Obstet. Gynecol.* 2020; 135 (3): 615–621.
29. Moon L.M., Perez-Milicua G., Dietrich J.E. Evaluation and management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2017; 29 (5): 328–336.
30. Коренная В.В. Что нужно знать об аномальных маточных кровотечениях пубертатного периода. *StatusPraesens*. 2020; 4 (69): 77–80.
31. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022).
32. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020; 109 (6): 1088–1095.
33. Иванюшкина-Кудина О.Л. Аномальные маточные кровотечения раннего репродуктивного периода. Возможности терапии препаратом дидрогестерона Дюфастон. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2022; 12 (2): 217–227.

### COVID-19 As a Predictor of the Development of Abnormal Uterine Bleeding

A.Yu. Kurmangaleeva<sup>1</sup>, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1, 2, 3, 4</sup>, S.A. Korotkova<sup>1</sup>, G.T. Osipova, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

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

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

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

*Abnormal uterine bleeding continues to occupy one of the leading positions in the structure of hospital admissions. Increasingly, there are data on the negative impact of coronavirus on a woman's reproductive health. This review contains up-to-date information on the impact of a new coronavirus infection, as well as vaccination against COVID-19 on abnormal uterine bleeding. The analysis of the data of scientific publications for 2020–2023, published in Google Scholar, eLibrary, PubMed, National Library of Medicine, Cochrane Library. The article presents modern ideas about the clinical and pathogenetic significant features of menstrual cycle disorders during the COVID-19 pandemic in adult women and adolescent girls both after the disease and after vaccination. The impact of COVID-19 on the menstrual cycle was analyzed. It was revealed that abnormal uterine bleeding in most cases has a tendency to a chronic course and remains one of the main problems of reproductive health.*

**Key words:** new coronavirus infection, COVID-19, abnormal uterine bleeding, vaccination against COVID-19, menstrual cycle, reproductive health



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

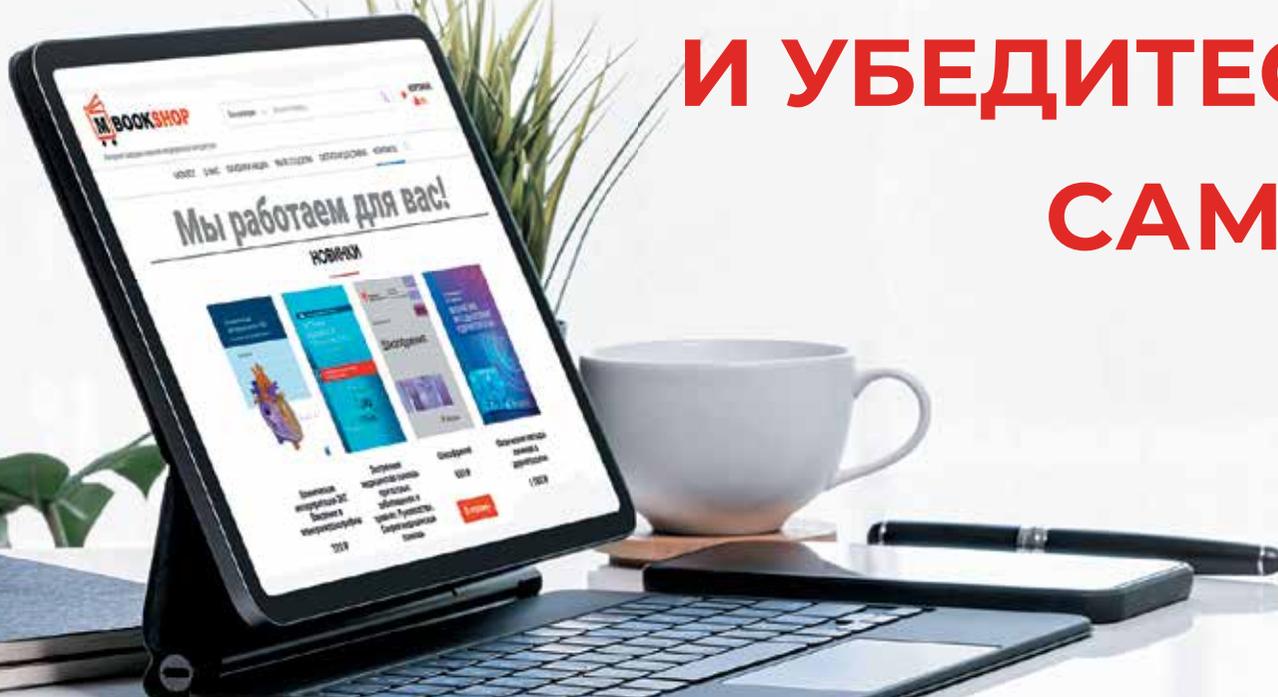
- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**



<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

<sup>3</sup> Российская детская клиническая больница 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

# Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция у женщин и девочек-подростков: обзор литературы

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1,2</sup>, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,3,4</sup>, Л.Г. Пивазян<sup>2</sup>, А.А. Закарян<sup>5</sup>, К.М. Носенко<sup>5</sup>, Л.Б. Обосян<sup>5</sup>

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

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция у женщин и девочек-подростков: обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 34–37.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-34-37

*Заболевания щитовидной железы могут быть причиной снижения фертильности. В структуре эндокринной патологии болезни щитовидной железы занимают второе место.*

*Цель – оценить влияние заболеваний щитовидной железы на репродуктивную систему женщин и девочек-подростков.*

*Проведен анализ международных публикаций в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Всего в литературный обзор вошло 11 статей, в том числе четыре систематических обзора, пять когортных исследований, два перекрестных. Доказаны корреляции между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и эндометриозом. Предполагается, что эндометриоз является фактором риска или фоновым заболеванием аутоиммунных патологий щитовидной железы. Заболевания могут иметь общий патогенетический механизм, что способствует выявлению новых возможностей в терапии, диагностике, профилактике риска потери репродуктивных функций у женщин. Подтверждены корреляции между тиреодитом Хашимото и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ). При диагностике аутоиммунного тиреодита необходим соответствующий скрининг на выявление СПКЯ и ПНЯ. Раннее выявление аутоиммунного ПНЯ является профилактикой бесплодия. Аутоиммунный тиреодит не влияет на овариальный резерв девочек-подростков, но не исключает репродуктивной патологии в более позднем возрасте. Перенесенный рак щитовидной железы в детском или подростковом возрасте не оказывает влияния на репродуктивную функцию женщин во взрослом возрасте.*

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреодит Хашимото, болезнь Грейвса, диффузно-токсический зоб, гипотиреоз, гипертиреоз, заболевания щитовидной железы, репродуктивная система, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, преждевременная недостаточность яичников

## Введение

Согласно статистике, заболевания щитовидной железы считаются одними из самых распространенных эндокринных патологий, преимущественно у женщин. У девочек-подростков в период полового созревания риск возникновения аутоиммунного тиреодита выше, чем у мальчиков. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут

негативно влиять на женскую фертильность: в ряде исследований выявлена их повышенная распространенность у женщин с необъяснимым бесплодием и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ).

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут быть связаны с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) и эндометриозом [1–4]. Проблема в сфере

охраны репродуктивного здоровья женского населения обусловлена ежегодным ростом заболеваемости.

**Цель** – проанализировать взаимосвязи между заболеваниями щитовидной железы и гинекологическими патологиями, а также оценить новые факторы риска снижения фертильности и возможности их предотвращения.

## Материал и методы

Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar по ключевым словам: репродуктивная система, аутоиммунные заболевания, щитовидная железа, болезнь Грейвса, аутоиммунный тиреозит, эндометриоз, преждевременная недостаточность яичников, тиреозит Хашимото, подростки. В литературный обзор вошли все подходящие исследования (схема).

## Результаты

Всего найдено 1683 статьи. После их анализа четыре систематических обзора, два перекрестных и пять когортных исследований вошли в литературный обзор.

### Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и эндометриоз

В ретроспективном исследовании по типу «случай – контроль» М.С. Porgora и соавт. (2020) и поперечном исследовании J.-S. Yuk и соавт. (2016) обнаружены статистически значимые корреляции между аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и эндометриозом, в частности с болезнью Грейвса. Данную связь можно объяснить некоторыми патогенетическими признаками: измененным иммунным ответом, эстроген-зависимостью заболеваний, генетической предрасположенностью [1, 3, 5–10]. Эстроген модулирует аутоиммунный ответ при болезни Грейвса, направляя иммунную систему в сторону доминирования Th2, в результате чего активируются В-лимфоциты и увеличивается выработка антител. Дифференциальная экспрессия гена бета-рецептора эстрогена (ESR2) подтверждена у пациенток с эндометриозом, а полиморфизм данного гена ассоциирован с предрасположенностью к болезни Грейвса [6, 8, 11, 12]. Предполагается, что общая связь в патогенезе указанных заболеваний может быть основана на изменениях ESR2 [6, 8].

N. Shigesi и соавт. (2019) провели метаанализ трех исследований по типу «случай – контроль», который показал повышенный риск развития тиреозита Хашимото у женщин с эндометриозом. Антитела к щитовидной железе могут воздействовать на эндометрий, в том числе внематочный: в нем обнаружены все транскрипты, участвующие в синтезе тироксина, включая тиреопероксидазу и тиреоглобулин [1–3, 6, 13].

М. Kvaskoff и соавт. (2019) обнаружили более высокий риск развития рака щитовидной железы у женщин с эндометриозом, что может свидетельствовать о коморбидности заболеваний. Необходимо более тщательное наблюдение за женщинами с эндометриозом, чтобы не пропустить рак щитовидной железы [2].

Аутоиммунный тиреозит и преждевременная недостаточность яичников ПНЯ определяется потерей функции яичников в возра-

сте до 40 лет [14]. В этиологии ПНЯ выделяют несколько причин, включая аутоиммунитет. От 4 до 30% случаев ПНЯ имеют аутоиммунное происхождение [1, 15]. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы, в частности тиреозит Хашимото, встречаются у 14–32,7% женщин с ПНЯ [16–18]. Между частотой клинической дисфункции щитовидной железы и ПНЯ установлена положительная статистически значимая связь [16, 19–22]. Высказывается предположение о наличии взаимосвязи между уровнем антимюллерова гормона (АМГ) и количеством антител к тиреопероксидазе и антител к тиреоглобулину. Между тем в исследовании S. Osuka и соавт. (2018) подобную взаимосвязь выявить не удалось. Однако у пациенток с положительными антитиреозидными аутоантителами уровень АМГ отрицательно коррелирует с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ). Это указывает на то, что дисфункция щитовидной железы способна усугублять снижение овариального резерва [22].

Е. Akin Özalp и соавт. (2018) оценивали овариальный резерв у девочек-подростков в возрасте 10–18 лет, исходя из данных о взаимосвязи тиреозита Хашимото и ПНЯ. Результаты исследования не показали статистически значимой связи между уровнем АМГ и наличием аутоиммунного тиреозита [19]. Более того, показано, что уровень АМГ у девочек-подростков с тиреозитом Хашимото значительно выше, чем у здоровых девочек. Аналогичный результат получен в исследовании А. Tuten и соавт. (2014), но с участием взрослых женщин [19, 23, 24].

### Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и синдром поликистозных яичников

Х. Ну и соавт. (2022) провели метаанализ исследований по оценке риска возникновения СПКЯ у девушек с тиреозитом Хашимото. Как показал метаанализ двух исследований, у пациенток с аутоиммунным тиреозитом риск развития СПКЯ выше, чем у здоровых девушек [25, 26].

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Работы, идентифицированные из баз данных: 1683

### ПРОСМОТР

Просмотрено по названию и резюме: 1683

Исключено: 1672

Разбор полных текстов: 11

Исключено: 0

### ВКЛЮЧЕНО

Статьи, включенные в разбор:

- систематические обзоры и метаанализы: 4
- когортные исследования: 5
- перекрестные исследования: 2

Идентификация исследований с помощью баз данных и регистров

В настоящее время патогенез СПКЯ неясен. Предполагается связь с генетическими, метаболическими, гормональными и иммунными факторами [26, 27]. Описаны три генетических полиморфизма, которые играют определенную роль как при СПКЯ, так и при тиреоидите Хашимото. Это полиморфизм гена фибриллина 3, полиморфизм гена рецептора гонадотропин-рилизинг-гормона и полиморфизм *СУР1В1*, отвечающий за гидроксирование эстрадиола. Ген фибриллина регулирует активность трансформирующего фактора роста (ТФР) бета, который влияет на Т-регуляторные клетки. Снижение активности ТФР-бета и Т-регуляторных клеток способствует развитию аутоиммунных заболеваний и служит предрасполагающим фактором совместного развития СПКЯ и аутоиммунного тиреоидита [1, 24, 26, 27].

#### Рак щитовидной железы: влияние на фертильность

Во многом влияние на фертильность обусловлено гонадотоксическим эффектом химиотерапевтического метода лечения рака. Сохранение фертильности после лечения – вопрос первостепенной важности, особенно если рак перенесен в детском или подростковом возрасте [27]. Однако данные систематического обзора и метаанализа А. Busnelli и соавт. (2020) о влиянии рака щитовидной железы на репродуктивный прогноз обнадеживают [28, 29]. Наиболее часто диагностируемый дифференцированный рак щитовидной железы хорошо излечим и имеет высокую относительную

выживаемость на всех стадиях [30]. Стандартное лечение дифференцированного рака щитовидной железы – тиреоидэктомия и радиойодтерапия. Лечение радиоактивным йодом может влиять на ткани гонад и связано с временным повышением уровня сывороточных гонадотропинов и временной олигоменореей или аменореей. Однако, по данным С. Anderson и соавт., радиойодтерапия не связана со снижением рождаемости, что говорит о незначительном влиянии на будущий репродуктивный потенциал [30].

#### Заключение

Заболевания щитовидной железы прямо и косвенно влияют на репродуктивное здоровье. Подтверждение общности патогенетических механизмов способствует выявлению новых возможностей терапии и диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и эндометриоза. Доказана связь между тиреоидитом Хашимото и СПКЯ, ПНЯ. Учитывая это, при диагностике аутоиммунного тиреоидита у девушек можно проводить соответствующий скрининг на раннее выявление данных патологий. Ранняя диагностика аутоиммунного ПНЯ предотвращает значимую потерю овариального резерва, снижая вероятность возникновения бесплодия. Необходимо также тщательное наблюдение девочек-подростков с тиреоидитом Хашимото, поскольку существует риск аутоиммунного повреждения яичников. ❧

#### Литература

1. Tańska K., Gietka-Czernel M., Glinicki P., Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 13: 1049665.
2. Kvaskoff M., Mahamat-Saleh Y., Farland L.V., et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2021; 27 (2): 393–420.
3. Shigesi N., Kvaskoff M., Kirtley S., et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2019; 25 (4): 486–503.
4. Calcaterra V., Nappi R.E., Regalbutto C., et al. Gender differences at the onset of autoimmune thyroid diseases in children and adolescents. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020; 11: 229.
5. Dias Lopes N.M., Mendonça Lens H.H., Armani A., et al. Thyroid cancer and thyroid autoimmune disease: a review of molecular aspects and clinical outcomes. *Pathol. Res. Pract.* 2020; 216 (9): 153098.
6. Yuk J.S., Park E.J., Seo Y.S., et al. Graves disease is associated with endometriosis: a 3-year population-based cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (10): e2975.
7. Weetman A.P. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (5): 883–890.
8. Porpora M.G., Scaramuzzino S., Sanguiliano C., et al. High prevalence of autoimmune diseases in women with endometriosis: a case-control study. *Gynecol. Endocrinol.* 2020; 36 (4): 356–359.
9. Johnson N.P., Hummelshoj L., Adamson G.D., et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Hum. Reprod.* 2017; 32 (2): 315–324.
10. Zhang T., De Carolis C., Man G.C.W., Wang C.C. The link between immunity, autoimmunity and endometriosis: a literature update. *Autoimmun. Rev.* 2018; 17 (10): 945–955.
11. Sapkota Y., Steinthorsdottir V., Morris A.P., et al. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nat. Commun.* 2017; 8: 15539.
12. Chantalat E., Valera M.C., Vaysse C., et al. Estrogen receptors and endometriosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (8): 2815.
13. Poppe K., Glinier D., van Steirteghem A., et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. *Thyroid*. 2002; 12 (11): 997–1001.
14. Webber L., Davies M., Anderson R., et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum. Reprod.* 2016; 31 (5): 926–937.
15. Laven J.S. Primary ovarian insufficiency. *Semin. Reprod. Med.* 2016; 34 (4): 230–234.
16. Szeliga A., Calik-Ksepka A., Maciejewska-Jeske M., et al. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian insufficiency – our current state of knowledge. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (5): 2594.
17. Kirshenbaum M., Orvieto R. Premature ovarian insufficiency (POI) and autoimmunity – an update appraisal. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2019; 36 (11): 2207–2215.

18. Sharif K., Watad A., Bridgwood C., et al. Insights into the autoimmune aspect of premature ovarian insufficiency. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 33 (6): 101323.
19. Özalp Akın E., Aycan Z. Evaluation of the ovarian reserve in adolescents with Hashimoto's thyroiditis using serum anti-müllerian hormone levels. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2018; 10 (4): 331–335.
20. Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure. *Prz. Menopauzalny.* 2016; 15 (4): 210–214.
21. Grossmann B., Saur S., Rall K., et al. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2020; 25 (1): 72–75.
22. Osuka S., Iwase A., Goto M., et al. Thyroid autoantibodies do not impair the ovarian reserve in euthyroid infertile women: a cross-sectional study. *Horm. Metab. Res.* 2018; 50 (7): 537–542.
23. Tuten A., Hatipoglu E., Oncul M., et al. Evaluation of ovarian reserve in Hashimoto's thyroiditis. *Gynecol. Endocrinol.* 2014; 30 (10): 708–711.
24. Kowalczyk K., Franik G., Kowalczyk D., et al. Thyroid disorders in polycystic ovary syndrome. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017; 21 (2): 346–360.
25. Zeber-Lubecka N., Hennig E.E. Genetic susceptibility to joint occurrence of polycystic ovary syndrome and Hashimoto's thyroiditis: How far is our understanding? *Front. Immunol.* 2021; 12: 606620.
26. Hu X., Chen Y., Shen Y., et al. Correlation between Hashimoto's thyroiditis and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2022; 13: 1025267.
27. Singh J., Wong H., Ahluwalia N., et al. Metabolic, hormonal, immunologic, and genetic factors associated with the incidence of thyroid disorders in polycystic ovarian syndrome patients. *Cureus.* 2020; 12 (11): e11681.
28. Busnelli A., Vitagliano A., Mensi L., et al. Fertility in female cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 41 (1): 96–112.
29. Armuand G., Skoog-Svanberg A., Bladh M., Sydsjö G. Reproductive patterns among childhood and adolescent cancer survivors in Sweden: a population-based matched-cohort study. *J. Clin. Oncol.* 2017; 35 (14): 1577–1583.
30. Anderson C., Engel S.M., Weaver M.A., et al. Birth rates after radioactive iodine treatment for differentiated thyroid cancer. *Int. J. Cancer.* 2017; 141 (11): 2291–2295.

### The Link Between Thyroid Diseases and the Reproductive System of Women and Adolescent Girls: Literature Review

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,2</sup>, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,3,4</sup>, L.G. Pivazyan<sup>2</sup>, A.A. Zakaryan<sup>5</sup>, K.M. Nosenko<sup>5</sup>, L.B. Obosyan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

<sup>3</sup> Russian Children's Clinical Hospital 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: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

*The thyroid gland is an organ of the endocrine system that produces thyroid hormones involved in the growth and development of many body systems, including the reproductive system. Thyroid diseases can lead to a decrease in fertility. In the structure of the prevalence of endocrine pathology, thyroid diseases occupy the second place, prevailing in the female population.*

*The purpose of this review is to evaluate the impact of various thyroid diseases on the reproductive system of women and adolescent girls.*

*The following databases were used for the search: PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar.*

*In total, the literary review included: eleven articles, of which four systematic reviews, five cohort studies, two cross-sectional, one case-control study, five literary reviews. Thyroid diseases are associated with the reproductive system and lead to a decrease in fertility. Correlations between autoimmune thyroid diseases and endometriosis have been proven. It is assumed that endometriosis can be both a risk factor for development and a consequence of autoimmune pathologies of the thyroid gland. Diseases may have a common pathogenetic mechanism, which contributes to the identification of new opportunities in therapy, diagnosis, prevention of the risk of loss of reproductive functions by the female population. Correlations between Hashimoto's thyroiditis and polycystic ovary syndrome (POS), premature ovarian insufficiency (POI) have been proven. In the diagnosis of autoimmune thyroiditis, appropriate screening for the detection of POS and POI is necessary. Early detection of an autoimmune POI is the prevention of infertility. Autoimmune thyroiditis does not affect the ovarian reserve of adolescent girls but does not exclude reproductive pathology in adulthood. Thyroid cancer in childhood or adolescence does not affect the reproductive function of women in adulthood.*

**Key words:** Hashimoto's autoimmune thyroiditis, Graves' disease, diffuse toxic goiter, hypothyroidism, hyperthyroidism, thyroid diseases, reproductive system, polycystic ovary syndrome, endometriosis, premature ovarian failure

<sup>1</sup> Центр охраны репродуктивного здоровья подростков Московской области на базе ГБУЗ «Долгопрудненская центральная городская больница»

<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница 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 государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

# Новые данные ведения пациенток с пороками развития половых органов, связанными с нарушением оттока менструальной крови: обзор литературы

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,2,3,4</sup>, С.Ф. Торубаров, д.м.н., проф.<sup>1,4</sup>, Л.Г. Папян<sup>1</sup>, В.В. Бдоян<sup>1</sup>, Е.Д. Бурханская<sup>1</sup>, Е.А. Волкова<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Папян Л.Г. и др. Новые данные ведения пациенток с пороками развития половых органов, связанными с нарушением оттока менструальной крови: обзор литературы. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 38–43.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-38-43

*Врожденные пороки развития половых органов – морфологические изменения органа, выходящие за пределы вариаций их строения. Возникающие при этом осложнения обусловлены трудностями диагностики и отсутствием лечения. Раннее выявление пороков развития у девочек и подростков, оказание своевременной и квалифицированной медицинской помощи позволяют сохранить репродуктивное здоровье. Однако нередко аномалии репродуктивной системы обнаруживаются гинекологами лишь при дебюте дисменореи или острого живота на фоне скопления крови в полости матки (гематометра), шейки (гематоцервикс) и влагалища (гематокольпос). Возникновение различных форм пороков развития матки и влагалища зависит от патологического влияния тератогенных факторов или реализации наследственной предрасположенности в процессе эмбриогенеза. К группе риска по рождению девочек с пороками развития половых органов относятся женщины, имеющие профессиональные вредности и вредные привычки – курение, алкоголизм, перенесшие в срок от восьми до 16 недель беременности вирусные инфекции. Тем не менее роль наследственных факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов несомненна.*

*Происхождение различных форм пороков развития матки и влагалища зависит от того, на каком этапе эмбриогенеза оказал влияние тератогенный фактор или реализовалась наследственная патология. Анализ данных литературы показывает, что вопросы морфогенеза матки и влагалища, а также происхождение аномалий развития половых органов изучены недостаточно, необходимо дальнейшее накопление фактического материала.*

*В статье рассмотрены особенности ведения пациенток с пороками развития половых органов, связанными с нарушением оттока менструальной крови, а также диагностика и лечение.*

**Ключевые слова:** детская гинекология, дети, подростки, пороки развития половых органов, врожденные пороки репродуктивной системы, нарушение оттока менструальной крови, репродуктивное здоровье девочек и девушек

## Введение

В последнее время наблюдается рост частоты пороков развития различных органов и систем, в том числе аномалий развития женских половых органов. Врожденные пороки развития женских половых органов составляют около 14% всех врожденных аномалий развития. Частота аномалий развития влагалища и матки составляет один случай на 300 новорожденных девочек. У каждой 4000–5000-й новорожденной наблюдается аплазия матки и влагалища [1, 2].

В ряде исследований показано, что в структуре пороков развития влагалища с нарушением оттока менструального отделяемого преобладает частичная аплазия влагалища – 39,5% случаев. Различные варианты удвоения матки и влагалища наблюдаются у 20,8% девочек, атрезия девственной плевы – у 29%, рудиментарный рог матки – у 6,2% [3].

Считается, что раннее выявление пороков развития у девочек и девушек, оказание своевременной и квалифицированной медицинской помощи позволят сохранить репродуктивное здоровье в перспективе [4, 5]. К сожалению, аномалии репродуктивной системы обнаруживаются гинекологами только при дебюте дисменореи или острого живота из-за скопления крови в полости матки (гематометра), шейки (гематоцервикс) и влагалища (гематокольпос) [1, 6, 7]. Чаще к врачу-гинекологу обращаются девочки в возрасте 11–16 лет, когда наступает период становления менструальной функции, с жалобами на отсутствие менструации и/или боль внизу живота.

При полной аплазии влагалища и матки пациентки указывают на отсутствие менструации (первичная аменорея). При осмотре наружных половых органов выявляется отсутствие входа во влагалище или (при наличии отверстия в девственной плеве) неглубокая ямка за девственной плевой (рис. 1).

При ректоабдоминальном исследовании в проекции матки может пальпироваться плотный тяж.

*Аплазия шейки матки при функционирующей матке.* В пубертатном периоде у девочки появляются жалобы на отсутствие менструации, приступы сильной боли внизу живота, которая повторяется раз в месяц и не купируется спазмолитиками и анальгетиками.



Рис. 1. Атрезия девственной плевы, напряженный гематокольпос

**NB**

## Классификация пороков развития матки и влагалища Е.А. Богдановой и Г.Н. Алимбаевой

Класс I – атрезия гимена (варианты строения гимена).

Класс II – полная или неполная аплазия влагалища и матки:

- полная аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского – Кюстера – Майера – Хаузера);
- полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке;
- полная аплазия влагалища при функционирующей матке;
- частичная аплазия влагалища до средней или верхней трети при функционирующей матке.

Класс III – пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:

- полное удвоение матки и влагалища;
- удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;
- удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, двурогая матка, матка с полной или неполной внутренней перегородкой, матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом).

Класс IV – пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии парных эмбриональных половых протоков:

- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;
- удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ;
- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией обоих влагалищ;
- удвоение матки и влагалища с полной аплазией всего протока с одной стороны (однорогая матка) [4].

Нередко боль сопровождается симптомами раздражения брюшины, тошнотой и рвотой, учащенным и болезненным мочеиспусканием, затрудненным актом дефекации и увеличением живота. Данные симптомы обусловлены формированием гематокольпоса на фоне нарушения оттока менструальной крови (ложная аменорея) и заброса менструальной крови по трубам в брюшную полость. При высоком уровне аплазии влагалища могут сформироваться гематометра и гематосальпинкс. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяется шаровидное плотное подвижное болезненное образование. Большинство пороков развития половой системы связано непосредственно с нарушением оттока менструальной крови, и ретроградный рефлюкс менструальной крови из маточных труб в брюшную полость нередко сопровождается проявлением эндометриоза (рис. 2).

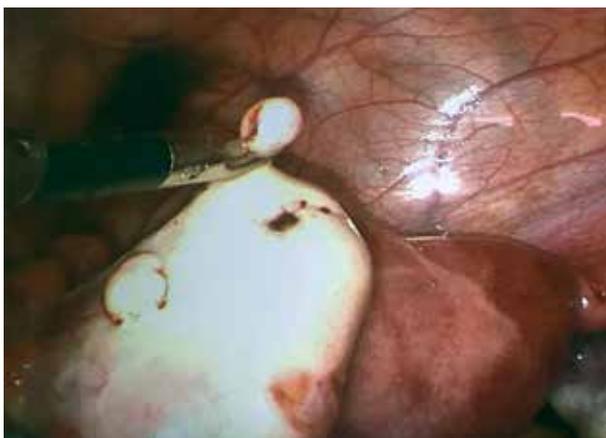


Рис. 2. Диагностическая лапароскопия: генитальный эндометриоз у девочек с пороками развития половых органов

*Частичная аплазия влагалища при функционирующей матке.* Больную при достижении возраста менархе начинают беспокоить тянущие, распирающие боли внизу живота, может возникнуть учащенное мочеиспускание.

Во время ректоабдоминального исследования:

- при аплазии в верхней трети влагалища пальпируется слегка увеличенная и болезненная матка грушевидной формы;
- при аплазии в средней трети влагалища определяется неподвижное эластичное образование вытянутой формы; пропальпировать матку обычно не удается;
- при аплазии нижней части влагалища в проекции влагалища определяется вытянутое неподвижное плотно-эластичное образование, которое может иметь достаточно большие размеры и пальпироваться через переднюю брюшную стенку.

При сочетании удвоения матки, шейки и влагалища и полной аплазии матки и влагалища диагностика этих пороков крайне затруднительна, поскольку у девочек менархе наступает вовремя и менструальный цикл, как правило, не нарушен. Спустя некоторое время после менархе у больных появляется боль внизу живота во время менструаций, которая усиливается с каждой последующей менструацией и не купируется после приема анальгетиков и спазмолитиков. При гинекологическом осмотре эту патологию выявить очень сложно.

У девочек и девушек при атрезии гимена периодически возникают тянущая и схваткообразная боль внизу живота, слабость и головокружение, обусловленные скоплением крови во влагалище, матке, маточных трубах и малом тазу [2].

### Диагностика при пороках развития половых органов у девочек и девушек

В этом случае диагностика должна включать:

- 1) гинекологический осмотр;
- 2) бимануальное, ректоабдоминальное исследование;
- 3) ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. При аплазии матки и влагалища матка не выявляется. При аплазии шейки матки при функционирующей матке выявляют отсутствие шейки матки, гематометру (скопление крови в полости матки), гематосальпинкс (скопление крови в маточных трубах), гемоперитонеум (свободную кровь в полости малого таза). При аплазии верхней трети влагалища определяют скопление крови в верхней части влагалища, иногда гематометру и гематосальпинкс, при аплазии средней трети влагалища – гематокольпос, иногда гематометру и гематосальпинкс, при аплазии нижней трети влагалища – скопление крови во влагалище (гематокольпос), при сочетании удвоения и аплазии матки и влагалища – наличие двух маток, иногда гематоме-

# NB

## Классификация пороков развития матки и влагалища Л.В. Адамян и А.З. Хашукоева

Класс I – аплазия влагалища:

- 1) полная аплазия влагалища и матки:
  - рудимент матки в виде двух мышечных валиков;
  - рудимент матки в виде одного мышечного валика (справа, слева, в центре);
  - мышечные валики отсутствуют;
- 2) полная аплазия влагалища и функционирующая рудиментарная матка:
  - функционирующая рудиментарная матка в виде одного или двух мышечных валиков;
  - функционирующая рудиментарная матка с аплазией шейки матки;
  - функционирующая рудиментарная матка с аплазией цервикального канала [7].

тры, гематосальпинкс с одной или двух сторон (рис. 3);

- 4) магнитно-резонансную томографию (МРТ), позволяющую оценить анатомо-топографические особенности и определить оптимальную лечебную тактику (рис. 4) [8];
- 5) диагностическую лапароскопию, позволяющую выявить и детально описать особенности топографии органов мочеполовой системы, включая сочетанные и комбинированные пороки матки и влагалища [6].

Кроме того, очень важно проводить тщательную и адекватную дифференциальную диагностику, поскольку, например, девочкам при аплазии влагалища (частичной или полной) и функционирующей матке с симптомами острого живота нередко ставят неправильный диагноз (острый аппендицит) и выполняют неадекватные хирургические вмешательства (аппендэктомию, диагностическую лапаротомию или лапароскопию, удаление или резекцию придатков матки, ошибочное и вредоносное рассечение кажущейся «атрезированной» девственной плевы и т.д.) [3, 8].

### Лечение

При лечении атрезии девственной плевы используют:

- циркулярное иссечение девственной плевы с обшиванием краев раны непрерывным или узловатым швом;
- хирургическую дефлорацию (гименотомию) – рассечение аномальной девственной плевы в виде крестообразного разреза с последующим выпуском накопленной слизи (при развитии мукоколюпоса у младенцев), крови и ее сгустков [9].

Во избежание повторной атрезии гиена края рассеченной плевы обшивают рассасывающимися лигатурами (рис. 5 и 6) [10].

Существуют различные методики вагинопластики, что свидетельствует об отсутствии оптимального метода восстановления проходимости влагалища [11–13].

Оптимальным способом коррекции неполной аплазии влагалища при функционирующей матке считается выполнение вагинопластики методом скользящих лоскутов [14, 15].

Искусственное влагалище создают с помощью кожно-пластических лоскутов кишечным методом, подшивая их к функционирующей матке [11, 12].

Методика создания неовлагалища методом перитонеального кольпопоза, предложенная Л.В. Адамьян, позволяет значительно снизить частоту возникновения таких осложнений, как хронический эндометрит, пиосальпинкс, стенозирование соустья, выпадение стенок неовлагалища [5].

Вагинопластика ассоциируется с существенным риском ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, в связи с чем крайне важны долгосрочное наблюдение и реабилитация с обязательной оценкой отдаленных результатов [16].

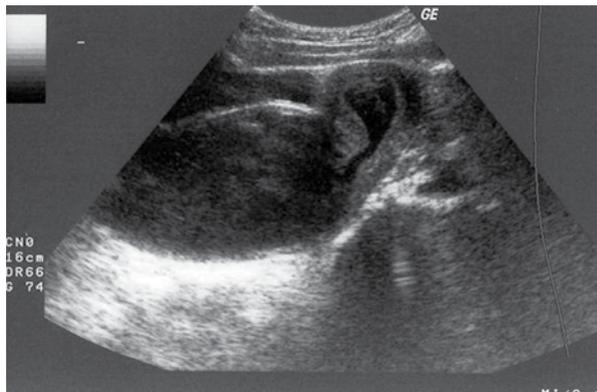


Рис. 3. УЗ-картина при гематокольпосе, гематометре

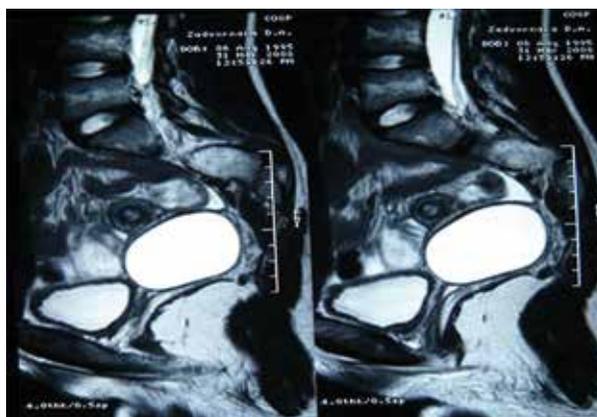


Рис. 4. МРТ при гематокольпосе правого замкнутого влагалища



Рис. 5. Хирургическое лечение гематокольпоса: рассечение гиена и опорожнение гематокольпоса

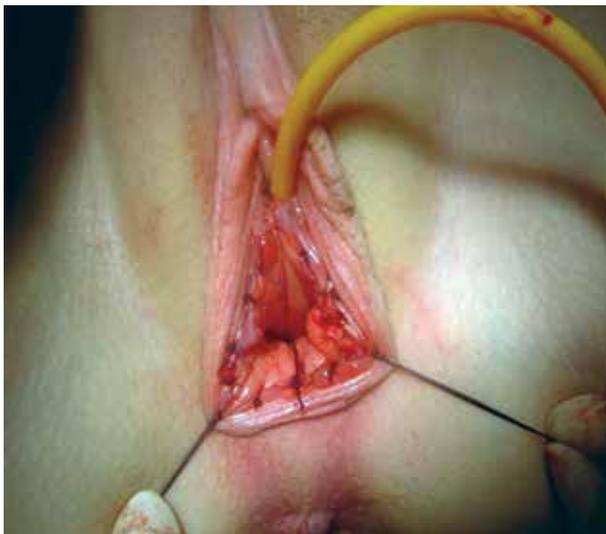


Рис. 6. Пластика влагалища



Рис. 7. Диагностическая лапароскопия: порок развития половых органов, двурогая матка

При полной аплазии влагалища и функционирующей матке, с учетом невозможности воссоздания аплазированного цервикального канала, операциями выбора являются тотальная лапароскопическая экстирпация и кольпопоз из тазовой брюшины [8, 11, 17].

При удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища проводятся рассечение стенок влагалища с формированием сообщения между функционирующей и замкнутой полостями, вскрытие и дренирование гематокольпоса, санация влагалища. На лапароскопическом этапе уточняется взаиморасположение маток, осуществляются опорожнение гематометры и гематосальпинкса, санация брюшной полости [9].

При рудиментарном роге матки выполняют лапароскопическое удаление рудиментарного рога матки (в начале фолликулярной фазы менструального цикла) (рис. 7) [3, 18].

После хирургической коррекции влагалища и матки показано диспансерное наблюдение один раз в шесть месяцев до достижения 18-летнего возраста в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища [19, 20].

### Заключение

Выявление порока развития у девочки в любом возрасте требует обязательного осмотра гинекологом. В целях профилактического осмотра важно регулярно посещать гинеколога. Наблюдение у специалиста с первых дней жизни позволит своевременно обнаружить порок развития половых органов, провести диагностику и выбрать оптимальную тактику лечения. ♡

### Литература

1. Ахапкина Е.С., Батырова З.К., Чупрынин В.Д. и др. Особенности ведения девочек с аномалиями развития мочеполовой системы. Гинекология. 2021; 23 (3): 245–249.
2. Passos I.M.P.E., Britto R.L. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. Taiwan J. Obstet. Gynecol. 2020; 59 (2): 183–188.
3. Батырова З.К., Уварова Е.В., Чупрынин В.Д. и др. Инновационный миниинвазивный метод хирургического лечения частичной аплазии влагалища. Первый российский опыт. Акушерство и гинекология. 2022; 7: 75–80.
4. Баран Н.М., Богданова Е.А. Трудности диагностики пороков развития внутренних половых органов у девочек. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018; 1: 35–42.
5. Friedman M.A., Aguilar L., Heyward Q., et al. Screening for müllerian anomalies in patients with unilateral renal agenesis: leveraging early detection to prevent complications. J. Pediatr. Urol. 2018; 14 (2): 144–149.
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; 2: 13–14.
7. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Хашукоева А.З. Пороки развития матки и влагалища. М.: Медицина, 1998.
8. Баран Н.М., Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М. Клиника, диагностика и лечение атрезии девственной плевы у девочек. Акушерство и гинекология. 2017; 2: 86–90.
9. Brännström M., Dahm Kähler P., Greite R., et al. Uterus transplantation: a rapidly expanding field. Transplantation. 2018; 102 (4): 569–577.
10. Адамян Л.В., Панов В.О., Макиян З.Н. и др. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике аномалий матки и влагалища: алгоритм исследования и МРТ-семиотика. Медицинская визуализация. 2016; 6: 100–113.
11. Buncamper M., van der Sluis W., van der Pas R., et al. Surgical outcomes after penile inversion vaginoplasty: a retrospective study of 475 transgender women. Plastic Reconstr. Surg. 2016; 138 (5): 999–1007.

12. Воскресенский С.Л., Кошельков Я.Я., Кадырко С.М. Пластика свободным кожным лоскутом при аплазии влагалища: современный подход и эффективность. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2018; 15 (1): 62.
13. Батырова З.К., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х. и др. Аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови: диагностика, лечение и профилактика осложнений. Обзор литературы. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (6): 349–352.
14. Крутова В.А., Наумова Н.В., Котлова Т.А. и др. Алгоритм диагностики и лечения девочек с врожденными пороками развития органов репродуктивной системы. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2017; 1: 30–36.
15. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О. Проблема эндометриоза у девочек-подростков (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (3): 71–76.
16. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунова И.Е. и др. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика и тактика лечения (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016; 22 (6): 89–97.
17. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Арсланян К.Н. и др. Патология развития матки и влагалища у девочек и девушек с нарушением оттока менструальной крови. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016.
18. Creatsas G., Deligeorglou E. Vaginal aplasia and reconstruction. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2010; 24 (2): 185–191.
19. El Saman A.M., Farag M.A., Shazly S.A., et al. Dual-force vaginoplasty for treatment of segmental vaginal aplasia. Obstet. Gynecol. 2017; 129 (5): 854–859.
20. Bouman M.B., van Zeijl M.C., Buncamper M.E., et al. Intestinal vaginoplasty revisited: a review of surgical techniques. J. Sex. Med. 2019; 11 (7): 1835–1847.

### New Data on the Management of Patients with Malformations of the Genital Organs Associated with a Violation of the Outflow of Menstrual Blood: Literature Review

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1, 2, 3, 4</sup>, S.F. Torubarov, PhD, Prof.<sup>1, 4</sup>, L.G. Papyan<sup>1</sup>, V.V. Bdoyan<sup>1</sup>, Ye.D. Burkhanskaya<sup>1</sup>, Ye.A. Volkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Reproductive Health of Adolescents in the Moscow Region on the basis of the Dolgoprudnenskaya Central City Hospital

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

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

<sup>4</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

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

*Congenital malformations of the genital organs are morphological changes in the organ that go beyond variations in their structure. The complexity of the problem is determined by the difficulties of diagnosis, which leads to untimely treatment and complications. Early detection of malformations in girls and adolescents, the provision of timely and qualified medical care will help preserve the reproductive health of such patients. However, often anomalies of the reproductive system are detected by gynecologists only at the onset of dysmenorrhea or acute abdomen, arising from the accumulation of blood in the uterine cavity (hematometer), cervix (hematocervix) and vagina (hematocolpos). The occurrence of various forms of malformations of the uterus and vagina depends on the pathological influence of teratogen factors or the implementation of hereditary predisposition in the process of embryogenesis. The risk group for the birth of girls with malformations of the genital organs includes women who have occupational hazards and bad habits – smoking, alcoholism, who have experienced viral infections in the period from 8 to 16 weeks of pregnancy. However, the role of hereditary factors, biological inferiority of the cells that form the reproductive organs, exposure to harmful physical, chemical and biological agents is undeniable.*

*The origin of various forms of uterine and vaginal malformations depends on at what stage of embryogenesis the teratogen factor had an effect or the hereditary pathology was realized. An analysis of the literature data shows that the issues of the morphogenesis of the uterus and vagina, as well as the origin of anomalies in the development of this organ, have not been studied enough, the data obtained require further accumulation of factual material.*

*In our article, we will consider the features of the management of patients with malformations of the genital organs with a violation of the outflow of menstrual blood in girls and girls, as well as diagnosis and treatment.*

**Key words:** *pediatric gynecology, children, adolescents, malformations of the genital organs, congenital malformations of the reproductive system, violation of the outflow of menstrual blood, reproductive health of girls and adolescents*

<sup>1</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр акушерства,  
гинекологии  
и перинатологии  
им. акад. В.И. Кулакова

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

<sup>4</sup> Первый Московский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. И.М. Сеченова

# Методы хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников: систематический обзор

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1,2</sup>, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,3</sup>,  
Л.Г. Пивазян<sup>2</sup>, Д.С. Аветисян<sup>4</sup>, Р.А. Шаповаленко<sup>4</sup>, Т.Г. Пивазян<sup>3</sup>

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

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Методы хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников: систематический обзор. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 44–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-44-50

*Цель – провести сравнительный анализ методов хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников, сформулировать выводы о преимуществе того или иного метода в лечении указанной патологии. Поиск соответствующих работ осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar (последний поиск – 15 сентября 2022 г.) по ключевым словам bladder endometriosis, ureteral endometriosis, surgical treatment. В результате поиска обнаружено 539 потенциальных источников. Далее 62 публикации подверглись скринингу. Из них 47 работ, подошедших по названию и абстракту, впоследствии оценивали на основании полного текста. Таким образом, для качественного и количественного синтеза отобрано девять исследований. Согласно результатам систематического обзора, ключевым методом хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря является комбинированный способ с использованием различных доступов, а также трансуретральной и частичной цистэктомии. В лечении эндометриоза мочеточников основными методами считаются уретеролиз и уретероцистонеостомия.*

**Ключевые слова:** эндометриоз, мочевого пузыря, мочеточники

## Введение

Эндометриоз – патологический процесс, при котором определяется наличие ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, вне полости матки. Согласно данным, на текущий момент заболеванием страдает около 10% женщин, преимущественно репродуктивного возраста [1, 2].

Цель – изучить имеющуюся на сегодняшний день информацию о методах хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников и сравнить эти методы.

Эндометриоз мочевого пузыря, мочеточников, почек и мочеиспускательного канала рассматривают как эндометриоз мочевыводящих путей. Эндометриоз мочевого пузыря и мочеточников встречается чаще [3]. Мочевыделительная система занимает второе место по распространенно-

сти среди экстрагенитальных форм эндометриоза, уступая эндометриозу желудочно-кишечного тракта [4]. Говоря об эпидемиологии эндометриоза мочевыводящих путей, следует отметить, что его частота колеблется от 1 до 5,5% среди женщин, страдающих эндометриозом [5]. Эндометриоз мочевыводящих путей у 50% женщин протекает бессимптомно [6].

К ключевым видам эндометриоза мочевыводящих путей относят поверхностный и глубокий [7]. Поверхностный эндометриоз во время лапароскопии может визуализироваться как черные, белые или красные образования в зависимости от степени фиброза, рубцевания и кровоизлияния в окружающие ткани. Глубокий эндометриоз определяется инвазией желез и стромы не менее чем на 5 мм ниже поверхности брюшины. Именно он часто связан с тазовой болью и бесплодием [8–10].



## Материал и методы

Данный систематический обзор включает исследование, в которых сравнивали разные методы хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников. В анализ вошли опубликованные и неопубликованные рандомизированные и нерандомизированные оригинальные клинические исследования (проспективные контролируемые, проспективные когортные, ретроспективные и др.) с участием пациенток с ранее диагностированным эндометриозом мочевыводящих путей. Исследования на животных и культурах клеток исключались.

К основным исходам в данном систематическом обзоре относились уменьшение выраженности болевых симптомов и снижение частоты развития послеоперационных рецидивов, к дополнительным – дисменорея, диспареуния и тазовая боль, не связанная с менструациями.

Поиск необходимых статей осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Google Scholar (последний поиск – 15 сентября 2022 г.) по ключевым словам bladder endometriosis, ureteral endometriosis, surgical treatment. После поиска публикаций оценивали полный текст исследований, подходивших по названию и абстракту. Списки литературы исследований, которые подошли для скрининга полного текста, просматривались для поиска дополнительной литературы. Любые разногласия по поводу включения/исключения предварительно отобранных исследований устранялись путем проведения повторного скрининга и перепроверки подобранного ранее списка литературы (схема).

## Результаты

В результате поиска в базах данных PubMed, Scopus и Google Scholar с использованием ключевых слов обнаружено 539 потенциальных источников. Далее 62 публикации были подвергнуты скринингу. Из них 47 работ, соответствовавших названию и абстракту, в дальнейшем оценивались по полному тексту. Таким образом, для качественного синтеза отобрано девять исследований.

## Эндометриоз мочевого пузыря

Эндометриоз мочевого пузыря является наиболее частым по локализации – 70–85% случаев эндометриоза мочевыводящих путей [11]. Нередко больные жалуются на частое мочеиспускание, дизурию, гематурию, реже на боль в мочевом пузыре. Симптомы могут усиливаться во время менструаций и имеют нециклические проявления [12].

При эндометриозе мочевого пузыря обычно поражаются его основание и купол. По происхождению эндометриоз мочевого пузыря классифицируют на первичный и вторичный. Первичный возникает спонтанно и не имеет определенного предшествующего фактора, вторичный связан с ятрогенным

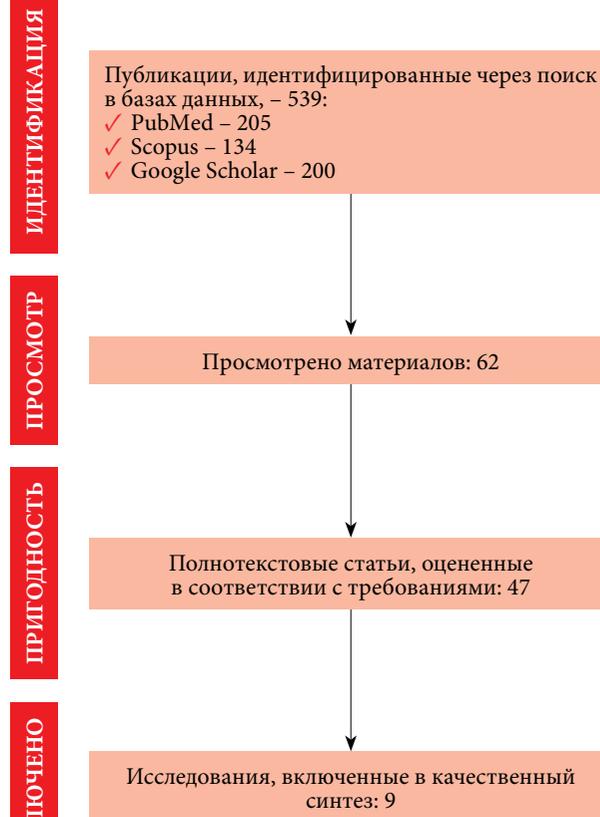
поражением, возникающим после хирургического вмешательства в области таза, например кесарева сечения и гистерэктомии [13].

При подозрении на эндометриоз в качестве первичной инструментальной диагностики заболевания целесообразно выполнять ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза ультразвуковым трансвагинальным датчиком. Рекомендуется помещать зонд при трансвагинальном ультразвуковом исследовании в передний свод влагалища и осторожно, покачивая им из стороны в сторону, визуализировать слизистую оболочку и мышечный слой мочевого пузыря на наличие очагового утолщения и гипоехогенных линейных или узловых поражений [2, 14].

Лечение эндометриоза мочевого пузыря должно быть комплексным, с участием специалистов в области урологии и гинекологии.

## Хирургическое лечение эндометриоза мочевого пузыря

Несмотря на то что при эндометриозе мочевого пузыря возможно консервативное лечение, основным считается хирургический метод. Он заключается в удалении имеющихся очагов эндометриоза [15]. В исследовании L. Fedele и соавт. послеоперационные осложнения и связанные с ними рецидивы эн-



Идентификация через поиск в базах данных

дометриоза возникали только в случае неполного удаления очагов эндометриоза [16].

На сегодняшний день рассматриваются два основных метода хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря – трансуретральная резекция мочевого пузыря и частичная цистэктомия (самостоятельно или в комбинации) [13]. Различные модификации указанных методик обеспечивают более короткий период восстановления и повышают точность выполнения операций.

#### Трансуретральная резекция мочевого пузыря

Такую резекцию нельзя назвать оптимальным методом хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря. В работе R. Maggiore и соавт. отмечается, что данная методика применялась на практике, но не настолько широко, чтобы можно было судить о ее эффективности. Данный принцип имеет недостатки, например риск развития перфорации мочевого пузыря и последующего рецидива эндометриоза мочевого пузыря. Поскольку очаг эндометриоза в мочевом пузыре развивается от внешнего слоя его стенки к внутреннему, полное иссечение очага практически невозможно из-за высокого риска перфорации мочевого пузыря [17]. Исходя из имеющихся данных, выполнение трансуретральной резекции не рекомендуется [13].

#### Частичная цистэктомия мочевого пузыря

Частичная цистэктомия мочевого пузыря относится к органосберегающим операциям, так как обеспечивает сохранение части мочевого пузыря, не пораженного эндометриозом. Данный метод заключается в иссечении пораженного участка и окружающей его стенки. Эффективность методики подтверждена в ряде исследований [6, 18].

В исследовании R. Seracchioli и соавт. при данной операции среднее пребывание в больнице сокращалось до шести дней. Кроме того, в течение периода наблюдения (36 месяцев) эндометриоз рецидивировал у восьми пациенток без признаков повторного вовлечения мочевого пузыря или мочеоточника [6].

C. Charpon и соавт. в когорте из 627 пациенток наблюдали 75 (12%) пациенток с глубоким эндометриозом мочевого пузыря. После частичной цистэктомии ни у одной из них не отмечалось признаков рецидива эндометриоза мочевого пузыря в период наблюдения [18].

#### Сравнение трансуретральной резекции и частичной резекции в клинической практике

Ключевым моментом при хирургическом лечении эндометриоза является минимизация рисков развития послеоперационных рецидивов. В исследовании T. Hirata и соавт. рассматривались две группы больных, которым проводилось хирургическое лечение по поводу эндометриоза мочевого пузыря. 34 пациенткам была выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря,

44 пациенткам – частичная цистэктомия. Данные о частоте рецидивов фиксировались через 6, 12, 24, 36, 60 месяцев после операции. В группе пациенток после трансуретральной резекции мочевого пузыря частота рецидивов составила 4,35, 19,9, 25,8, 34,1 и 56,1%, а в группе пациенток, перенесших частичную цистэктомию, – 3, 3, 16, 16 и 16% соответственно. Следовательно, риск развития рецидивов у пациенток, перенесших частичную цистэктомию, значительно ниже, чем у пациенток группы сравнения.

Частичная цистэктомия может выполняться лапаротомически, лапароскопически и с использованием робот-ассистированной хирургии. Исследователи сравнивали лапаротомический (n = 20) и лапароскопический (n = 24) методы частичной цистэктомии. Результаты показали более высокий процент рецидивов после лапароскопической операции. Однако разница не была статистически значимой по сравнению с лапаротомическим методом [11].

#### Комбинированные доступы при хирургическом лечении эндометриоза мочевого пузыря

Комбинирование в хирургии – один из принципов, направленных на объединение различных методов, для устранения отдельных недостатков и выбора более правильного подхода к хирургическому лечению ряда заболеваний.

При открытой/лапароскопической/роботической хирургии, которая преимущественно используется при частичной цистэктомии, имеется риск непреднамеренного удаления здоровых тканей мочевого пузыря, особенно при обильных очагах эндометриоза.

При использовании метода трансуретральной резекции имеется риск неполного удаления пораженного участка, перфорации мочевого пузыря и рецидива эндометриоза мочевого пузыря [11].

Исходя из сказанного, можно предположить, что использование нескольких методов хирургического лечения направлено на полное удаление очага эндометриоза и сохранение большей части здоровых тканей мочевого пузыря [13].

#### Эндометриоз мочеточников

Данный вид эндометриоза уступает по частоте эндометриозу мочевого пузыря. Эндометриоз мочеточников чаще встречается одновременно с эндометриозом ректовагинальной клетчатки [19]. Такой вид эндометриоза характеризуется наличием эндометриотической ткани, что приводит к поражению мочеточника. Эндометриоз мочеточников может клинически не проявляться у 30% больных или ассоциироваться с неспецифическими симптомами, такими как дисменорея, диспареуния и тазовая боль, не связанная с менструациями [20].

В настоящее время выделяют два основных типа эндометриоза мочеточников – внутренний (40%)



и наружный (60%). Первый развивается внутри стенки мочеточника, приводя к возникновению фиброза и гипертрофии собственной мышечной оболочки, второй – вне стенки мочеточника и приводит к его сдавлению [21].

Эндометриоз мочеточника преимущественно односторонний процесс, чаще поражения локализуются с левой стороны. Вместе с тем описаны случаи двустороннего эндометриоза с соответствующим вовлечением левого и правого мочеточников. Частота встречаемости – 10–42% [22, 23]. При этом поражается нижняя треть мочеточника примерно на 3–4 см выше перехода мочеточников в мочевого пузыря [20]. Диагностика эндометриоза мочеточников предусматривает множество подходов, но ключевым остается биопсия с дальнейшим гистологическим исследованием [20]. При подозрении на эндометриоз мочеточников необходимы тщательный сбор анамнеза, проведение физикального осмотра, УЗИ, магнитно-резонансной томографии и цистоуретроскопии. При выявлении очага эндометриоза в виде узелка в области дугласова кармана или маточно-крестцовой связки в ходе ректовагинального исследования можно предположить поражение мочеточников [20]. В процессе диагностики эндометриоза мочеточников, равно как и мочевого пузыря, применяют УЗИ – трансабдоминальный и трансвагинальный способы [24].

### Хирургическое лечение эндометриоза мочеточников

Главными целями хирургического лечения эндометриоза мочеточника являются устранение обструкции и предотвращение развития рецидивов. Необходимо отметить, что даже при выполнении операции по удалению других видов эндометриоза в области таза важно идентифицировать мочеточник, чтобы избежать возможного ятрогенного повреждения самого мочеточника и оценить, нет ли на нем эндометриотических образований. Существует несколько подходов к лечению данного заболевания – консервативный уретеролиз и радикальные методы, такие как резекция мочеточника с формированием анастомоза «конец в конец», уретероцистонеостомия и нефроуретерэктомия [20]. Выбор соответствующего метода хирургического лечения основывается на типе эндометриоза мочеточника (внутренний или наружный), а также расположении и распространенности данного заболевания [25].

#### Уретеролиз

Уретеролиз представляет собой процедуру изоляции, мобилизации и последующего освобождения мочеточника от имеющихся эндометриотических и фиброзных поражений. Уретеролиз следует проводить перед резекцией имеющегося очага эндометриоза у всех, кому назначен

данный метод хирургического лечения, чтобы определить правильное положение мочеточника и избежать ятрогенных повреждений во время операции [20, 26].

На сегодняшний день лапароскопический метод признан самым безопасным и эффективным. В исследовании М. Сампни и соавт. из 80 больных эндометриозом мочеточника, которым был проведен лапароскопический уретеролиз, у 76 (95%) заболевание было устранено, что подтверждалось в ходе наблюдений через 6, 12 и 24 месяца [27].

Имеются данные о применении робот-ассистированной хирургии при эндометриозе мочеточника. Так, С. Або и соавт. проводили уретеролиз с использованием системы Da Vinci у 11 пациенток. В результате полное освобождение от обструкции мочеточников отмечалось у каждой обследованной. При наблюдении за пациентками в течение года рецидивов эндометриоза мочеточников не зафиксировано [28].

#### Резекция мочеточника с формированием анастомоза «конец в конец»

Операция обеспечивает более полное удаление очага эндометриоза мочеточника и фиброзных образований. Однако не исключены осложнения, такие как разрыв или стриктура в месте анастомоза. Необходимо отметить, что при такой резекции сохраняется дистальный отдел мочеточника, который пересекает параметрий. Поскольку параметрий может поражаться эндометриозом, имеется более высокий риск рецидива эндометриоза мочеточника [29, 30].

#### Уретероцистонеостомия

Это еще один метод хирургического лечения эндометриоза мочеточников. Он заключается в реимплантации мочеточника на новое место в стенке мочевого пузыря, минуя области с эндометриозными очагами и фибротическими образованиями, в которые будет вовлечен мочеточник. Подобная операция долгое время выполнялась лапаротомически. Тем не менее в ряде исследований продемонстрирована целесообразность выполнения уретероцистонеостомии лапароскопическим способом [31–33].

А. Stepniewska и соавт. применяли метод уретероцистонеостомии. Авторы не сообщили ни о формировании свища мочеточника, ни о других осложнениях, потребовавших повторного вмешательства. У некоторых пациенток при цистографии наблюдался умеренный пузырно-мочеточниковый рефлюкс на стороне операции. Послеоперационная симптоматика была значительно лучше по всем симптомам [32].

О реимплантации мочеточника можно говорить в случае его серьезного поражения. Речь идет о повреждениях мочеточника эндометриозом вблизи мочевого пузыря, повреждениях, затрагивающих стенку мочеточника на большом протяжении его та-

зового отдела, когда проведение анастомоза «конец в конец» невозможно, и стойком и рецидивирующем стенозе после консервативного лечения [20, 34]. В исследовании М. Сессагопи и соавт. описана одна из наиболее крупных серий лапароскопических уретероцистонеостомий. Исследование включало 160 пациенток с документально подтвержденной стриктурой мочеточника, которым было выполнено радикальное иссечение мочеточника с уретероцистонеостомией, параметрэктомией. После операций частота основных хирургических осложнений была низкой (7 (4,4%) случаев), в послеоперационном периоде наблюдалось значительное снижение выраженности болевых симптомов. Частота рецидивов через 24 месяца наблюдения составила всего 1,2% по причине выполнения в двух случаях второй лапароскопической уретероцистонеостомии с противоположной стороны через 36–48 месяцев после первой [33].

#### Нефроуретерэктомия

Нефроуретерэктомия необходима при ухудшении функции почек. Проявления тяжелого стеноза мочеточника могут привести к гидронефрозу и развитию терминальной стадии почечной недостаточности. В качестве дополнительного метода диагностики у больных с таким поражением рассматривают сцинтиграфию. Если при анализе выявляется лишь 10–15% функционирующей ткани почки, выполняют нефроуретерэктомию, поскольку перспективы восстановления функции почек после сохранения почки невелики [20]. Нефрэктомия проводят, когда функция почек менее 10–15%, а также при наличии болей в боку, камней в почках, реноваскулярной гипертензии и регулярно рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей или рецидивирующего пиелонефрита [35, 36]. Когда нефрэктомия выполняется одновременно с лапароскопическим удалением тазовых очагов глубокого эндометриоза, трансперитонеальный доступ для нефрэктомии может быть более предпочтительным, чем забрюшинный [37].

#### Установка мочеточникового стента при хирургическом лечении эндометриоза мочеточников

Как уже отмечалось, важным аспектом в хирургическом лечении эндометриоза мочеточников является их идентификация. Это значительно снижает возможность ятрогенного повреждения мочеточников и помогает оценить наличие повреждений эндометриозом. Именно поэтому прибегают к стентированию мочеточников. Основным показанием к установке двойного мочеточникового стента перед операцией является необходимость восстановления нормального диаметра мочеточников для адекватного оттока мочи после обструктивной уропатии и улучшения функции почек. С. de Císсо и соавт. считают необходимой послеоперационную установку мочеточникового стента для предотвращения обструкции мочеточника,

вызванной местным отеком и воспалением после операции, или при расширенном мочеточнике, не обнаруженном до операции [38].

#### Обсуждение

Эндометриоз мочевого пузыря и мочеточников является тяжелым заболеванием, приводящим к возникновению дискомфорта, препятствующего нормальной жизни. Подтверждение тому – специфические и неспецифические симптомы.

В данной работе среди методов хирургического лечения эндометриоза мочевого пузыря были рассмотрены трансуретральная резекция мочевого пузыря и частичная цистэктомия, выполняемая самостоятельно или в комбинации с другими хирургическими методиками, а также методы комбинированных доступов. При проведении сравнительного анализа становится очевидным преимущество частичной цистэктомии перед трансуретралью резекцией. К недостаткам трансуретрального принципа хирургического лечения относится риск развития перфорации мочевого пузыря и, вероятно, последующего рецидива эндометриоза. При этом преимуществом частичной цистэктомии является органосберегающий эффект, способствующий сохранению части мочевого пузыря, не пораженной эндометриозом. Однако и данный метод имеет минусы.

Наиболее перспективным направлением считается комбинированная хирургия с несколькими доступами, что обеспечивает полное удаление очага эндометриоза и сохраняет большую часть здоровых тканей мочевого пузыря.

На сегодняшний день выделяют несколько методов хирургического лечения эндометриоза мочеточников – консервативные (уретеролиз) и радикальные (резекция мочеточника с формированием анастомоза «конец в конец»), уретероцистонеостомию и нефроуретерэктомию [18].

Уретеролиз показал эффективность в лечении эндометриоза мочеточников. Его следует проводить перед резекцией очага эндометриоза больным, которым назначен данный метод хирургического лечения, чтобы определить правильное положение мочеточника и избежать его ятрогенных повреждений во время операции. Это критически важно, ведь подобные повреждения нередки и повышают риск осложнений в послеоперационном периоде.

Сложно переоценить роль уретероцистонеостомии при серьезных поражениях мочеточника, к которым, например, относят повреждение стенки тазового отдела мочеточника на достаточно протяженном расстоянии. В данном случае проведение анастомоза «конец в конец» невозможно. Уретероцистонеостомия – универсальный метод для больных с тяжелым поражением мочеточников.

При хирургическом лечении эндометриоза мочевого пузыря и мочеточников наиболее важен междисциплинарный подход гинекологов и уро-

логов, направленный на достижение наилучших результатов.

Несмотря на полученные результаты, сформулированные на их основании выводы требуют подтверждения в крупных проспективных рандомизированных контролируемых исследованиях с участием большого числа больных с диагностированным эндометриозом мочевого пузыря/мочеточников. Необходимы дальнейшие испытания и исследования в данной области.

## Заключение

Мы изучили имеющуюся информацию о методах хирургического лечения эндометриоза мочево-

го пузыря и мочеточников – тяжелого заболевания, приводящего к снижению качества жизни пациенток. На основании данных об особенностях подходов к хирургическому лечению эндометриоза мочевыводящих путей можно сделать вывод, что наиболее предпочтительным методом лечения эндометриоза мочевого пузыря является комбинированный подход, включающий различные доступы и объединяющий методы трансуретральной и частичной цистэктомии. В лечении эндометриоза мочеточников основными методами остаются уретеролиз и уретероцистостомия. ❧

## Литература

- Leonardi M., Espada M., Kho R.M., et al. Endometriosis and the urinary tract: from diagnosis to surgical treatment. *Diagnostics*. 2020; 10 (10): 771.
- Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения. М., 1985.
- Berlanda N., Vercellini P., Carmignani L., et al. Ureteral and vesical endometriosis. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2009; 64 (12): 830–842.
- Maccagnano C., Pellucchi F., Rocchini L., et al. Ureteral endometriosis: proposal for a diagnostic and therapeutic algorithm with a review of the literature. *Urol. Int.* 2013; 91 (1): 1–9.
- Knabben L., Imboden S., Fellmann B., et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertil. Steril.* 2015; 103 (1): 147–152.
- Seracchioli R., Mabrouk M., Montanari G., et al. Conservative laparoscopic management of urinary tract endometriosis (UTE): surgical outcome and long-term follow-up. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (3): 856–861.
- Espada M., Alvarez-Moreno E., Jimenez de la Pena M., et al. Imaging techniques in endometriosis. *J. Endometr. Pelvic Pain Dis.* 2018; 10 (3): 136–150.
- Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., et al. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil. Steril.* 2012; 98 (3): 564–571.
- Fedele L., Piazzola E., Raffaelli R., Bianchi S. Bladder endometriosis: deep infiltrating endometriosis or adenomyosis? *Fertil. Steril.* 1998; 69 (5): 972–975.
- Vercellini P., Pisacreta A., Pesole A., et al. Is ureteral endometriosis an asymmetric disease? *BJOG.* 2000; 107 (4): 559–561.
- Hirata T., Koga K., Taniguchi F., et al. National survey of bladder endometriosis cases in Japan. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2021; 47 (4): 1451–1461.
- Сибирская Е.В., Мовсесян М.Х., Мовсесян Э.Х. Симптом хронической тазовой боли у женщин с эндометриозом и миомой матки (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2018; 24 (5): 95–100.
- Leone Roberti Maggiore U., Ferrero S., Candiani M., et al. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. *Eur. Urol.* 2017; 71 (5): 790–807.
- Savelli L., Manuzzi L., Pollastri P., et al. Diagnostic accuracy and potential limitations of transvaginal sonography for bladder endometriosis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009; 34 (5): 595–600.
- Saccardi C., Vitagliano A., Litta P. Bladder endometriosis: a summary of current evidence. *Minerva Obstet. Gynecol.* 2017; 69 (5).
- Fedele L., Bianchi S., Zanconato G., et al. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil. Steril.* 2001; 75 (3): 485–488.
- Pérez M.P., Bazán A.A., Alonso Dorrego J.M., et al. Urinary tract endometriosis: clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Urology.* 2009; 73 (1): 47–51.
- Chapron C., Bourret A., Chopin N., et al. Surgery for bladder endometriosis: long-term results and concomitant management of associated posterior deep lesions. *Hum. Reprod.* 2010; 25 (4): 884–889.
- Seracchioli R., Raimondo D., Di Donato N., et al. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: analysis of a large series. *Hum. Reprod.* 2015; 30 (4): 833–839.
- Barra F., Scala C., Biscaldi E., et al. Ureteral endometriosis: a systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Hum. Reprod. Update.* 2018; 24 (6): 710–730.
- Chapron C., Chiodo I., Leconte M., et al. Severe ureteral endometriosis: the intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil. Steril.* 2010; 93 (7): 2115–2120.

22. Uccella S., Cromi A., Agosti M., et al. Fertility rates, course of pregnancy and perinatal outcomes after laparoscopic ureterolysis for deep endometriosis: a long-term follow-up study. *J. Obstet. Gynaecol.* 2016; 36 (6): 800–805.
23. Alves J., Puga M., Fernandes R., et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis and hydronephrosis associated with endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2017; 24 (3): 466–472.
24. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2016; 48 (3): 318–332.
25. Palla V., Karaolani G., Katafigiotis I., Anastasiou I. Ureteral endometriosis: a systematic literature review. *Indian J. Urol.* 2017; 33 (4): 276.
26. Leonardi M., Condous G. Redefining ureterolysis to mirror the skills of modern gynecologists. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27 (7): 1443–1445.
27. Camanni M., Bonino L., Delpiano E.M., et al. Laparoscopic conservative management of ureteral endometriosis: a survey of eighty patients submitted to ureterolysis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2009; 7 (1).
28. Abo C., Roman H., Bridoux V., et al. Management of deep infiltrating endometriosis by laparoscopic route with robotic assistance: 3-year experience. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2017; 46 (1): 9–18.
29. Antonelli A. Urinary tract endometriosis. *Urologia.* 2012; 79 (3): 167–170.
30. Freire M.J., Dinis P.J., Medeiros R., et al. Deep infiltrating endometriosis – urinary tract involvement and predictive factors for major surgery. *Urology.* 2017; 108: 65–70.
31. Nezhat C., Falik R., McKinney S., King L.P. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat. Rev. Urol.* 2017; 14 (6): 359–372.
32. Stepniewska A., Grosso G., Molon A., et al. Ureteral endometriosis: clinical and radiological follow-up after laparoscopic ureterocystostomy. *Hum. Reprod.* 2010; 26 (1): 112–116.
33. Ceccaroni M., Ceccarello M., Caleffi G., et al. Total laparoscopic ureteroneocystostomy for ureteral endometriosis: a single-center experience of 160 consecutive patients. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2019; 26 (1): 78–86.
34. Stein R., Rubenwolf P., Ziesel C., et al. Psoas hitch and Boari flap ureteroneocystostomy. *BJU Int.* 2013; 112 (1): 137–155.
35. Langebrenne A., Qvigstad E. Ureteral endometriosis and loss of renal function: mechanisms and interpretations. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2011; 90 (10): 1164–1166.
36. Nezhat C., Paka C., Gomaa M., Schipper E. Silent loss of kidney secondary to ureteral endometriosis. *JSLS.* 2012; 16 (3): 451–455.
37. Jadoul P., Feyaerts A., Squifflet J., Donnez J. Combined laparoscopic and vaginal approach for nephrectomy, ureterectomy, and removal of a large rectovaginal endometriotic nodule causing loss of renal function. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2007; 14 (2): 256–259.
38. De Cicco C., Ussia A., Koninckx P.R. Laparoscopic ureteral repair in gynaecological surgery. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2011; 23 (4): 296–300.

### Methods of Surgical Treatment of Endometriosis of the Bladder and Ureters: a Systematic Review

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,2</sup>, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,3</sup>, L.G. Pivazyan<sup>2</sup>, J.S. Avetisyan<sup>4</sup>, R.A. Shapovalenko<sup>4</sup>, T.G. Pivazyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

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

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

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

*The aim is to conduct a comparative analysis of methods of surgical treatment of endometriosis of the bladder and ureters, to formulate conclusions about the advantage of one or another method in the treatment of this pathology. The search for relevant works was carried out in the databases PubMed, Scopus, Google Scholar (last date – September 15, 2022) by key words: bladder endometriosis, ureteral endometriosis, surgical treatment. As a result of the search, 539 potentially suitable sources were found. Further 62 publications were screened. 47 of them, suitable by name and abstract, were subsequently evaluated based on the full text. Thus, nine studies were selected for qualitative and quantitative synthesis.*

*Based on the conducted systematic review, it can be argued that the key method of surgical treatment of bladder endometriosis is a combined approach, including various approaches and combining methods of transurethral and partial cystectomy. In the treatment of ureteral endometriosis, the main methods are ureterolysis and ureterocystostomy.*

**Key words:** endometriosis, bladder, ureters

# ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ

III КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ

30–31 октября 2023 года



## Уважаемые коллеги!

30-31 октября 2023 года впервые в очном формате состоится  
**III Ежегодная конференция по инфекционным болезням «ПОКРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»**,  
которая пройдет под эгидой  
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И.ПОКРОВСКОГО

### Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского
- ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора
- ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И.Евдокимова»
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

### Научная программа

- COVID-19: уроки пандемии
- Бремя бактериальных инфекций и проблема антибиотикорезистентности
- Острые и хронические вирусные инфекции в общей врачебной практике
- Природно-очаговые и особо опасные инфекции
- Нейроинфекции и их исходы
- Паразитарные болезни
- Проблемы коморбидности в практике инфекциониста
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
- Междисциплинарные подходы к реабилитации инфекционных больных
- Актуальные вопросы противовирусной и антибактериальной терапии инфекционных болезней
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней

Для участия в научной программе конференции необходимо **до 1 сентября 2023 года** направить заявку в оргкомитет на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru)

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

### Регистрация участников

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

С **1 сентября 2023 года** также будет открыта электронная регистрация на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru) для дистанционного участия в работе конференции

### Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей через онлайн-сервис ROBOKASSA на сайте [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru). Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт [www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru) не позднее **10 сентября 2023 года** (правила оформления тезисов размещены на сайте). Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются

### Выставка

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

[www.vip.congress-infection.ru](http://www.vip.congress-infection.ru)

### Дополнительная информация

#### Регистрация и подача тезисов

E-mail: [infection@mm-agency.ru](mailto:infection@mm-agency.ru); телефон: +7 (495) 139-80-70; моб. +7 (968) 916-95-37

#### 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) 839-63-97

Макарова Татьяна Владимировна

E-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru); телефон: +7 (495) 517-70-55

Усенко Денис Валериевич

E-mail: [congress-infection@pcr.ru](mailto:congress-infection@pcr.ru); телефон: +7 (925) 518-47-91

Реклама



ФБУН Центральный НИИ  
Эпидемиологии  
Роспотребнадзора

Технический организатор



[www.med-congress.ru](http://www.med-congress.ru)

Генеральный  
информационный спонсор



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

# Микроэкосистема влагалища у беременных при бактериальном вагинозе

И.Р. Абгарян, З.Х. Узденова, д.м.н., проф., А.В. Занилова, к.м.н., Д.А. Казарян

Адрес для переписки: Диана Арамовна Казарян, kazarin-diana@yandex.ru

Для цитирования: Абгарян И.Р., Узденова З.Х., Занилова А.В., Казарян Д.А. Микроэкосистема влагалища у беременных при бактериальном вагинозе. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 52–56.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-52-56

*Микрофлора – неотъемлемая составляющая человеческого организма, часть его экологической системы, играющая важную роль в поддержании колонизационной резистентности, выполняющей в первую очередь защитную функцию. Проблема нарушений биоценоза влагалища во время беременности актуальна в акушерской практике, поскольку изменения микрофлоры влагалища приводят к осложненному течению беременности, родов и послеродового периода, а также развитию инфекционно-воспалительных процессов у матери и плода.*

**Ключевые слова:** биоценоз, бактериальный вагиноз, преждевременные роды

## Вагинальный микробиом

Микрофлора – неотъемлемая составляющая человеческого организма, часть его экологической системы, играющая важную роль в поддержании колонизационной резистентности, выполняющей в первую очередь защитную функцию [1, 2].

Защитная функция микрофлоры влагалища, как правило, обусловлена преобладанием содержания лактобацилл, способных преобразовывать лактозу и другие углеводы в молочную кислоту, благодаря чему pH влагалища не превышает 4,5 и предотвращается рост анаэробных бактерий, а также наличием лизоцима в цервикальной слизи, разрушающего клеточные стенки бактерий гидролизом пептидогликана. В небольших количествах в микробиоценозе влагалища допустимо присутствие *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida* и *Mobiluncus* (грамположительных анаэробных палочковидных бактерий) [3–6].

Нормальным представителем биоценоза влагалища у 14–22% женщин детородного возраста является *Candida*, но при нарушении иммунного статуса имеется риск развития кандидозного вульвовагинита [7]. Это свидетельствует о патологическом влиянии условно-патогенных микроорганизмов

при дисбалансе микробиоты влагалища, которая не только претерпевает изменения в различные фазы менструального цикла, но и подвержена воздействию как экзогенных, так и эндогенных факторов.

Основу нормальной микрофлоры влагалища составляют лактобациллы, относящиеся к молочнокислым бактериям, при гомоферментативном метаболизме расщепляющие глюкозу и образующие молочную кислоту ( $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ ), при гетероферментативном – этанол ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) и углекислый газ ( $\text{CO}_2$ ). В индивидуальном микробиоме влагалища обычно доминирует один из четырех основных видов лактобацилл (*Lactobacillus crispatus* – палочковидный вид, представляющий собой перекись водорода ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ); *L. iners* – грамположительная, отрицательная к каталазе, факультативно-анаэробная палочковидная бактерия; *L. iners* – стабильная колонизация этим видом ассоциируется со снижением частоты преждевременных родов; *L. gasseri* производит лактоциллин, продуцирует гассерицин А, бактериоцин) [8–10]. Считается, что молочная кислота, продуцируемая *Lactobacillus*, снижает вирусную нагрузку влагалищного микробиома [11, 12].



Во время беременности нормальная микрофлора влагалища представлена значительным количеством лакто- и бифидобактерий. В послеродовом периоде вследствие гормональной перестройки (резкое снижение эстрогенов), травматизации родовых путей, возможной антибиотикотерапии вагинальный микробиом претерпевает резкие изменения – возникает дефицит лакто- и бифидобактерий, увеличивается количество условно-патогенных микроорганизмов [9, 13].

### Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз – патологическое состояние вагинальной экосистемы, не относящееся к воспалительным процессам и характеризующееся дисбалансом состава микрофлоры влагалища – снижением количества лактобактерий и увеличением факультативно-анаэробной условно-патогенной флоры (*Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp., *G. vaginalis*) и других микроорганизмов (*M. hominis*), как правило проявляющееся патологическими специфическими выделениями из половых путей, представляющими собой распад нормального муцинового геля с характерным запахом, обусловленным продуктами распада этих бактерий [14].

По данным зарубежных и российских авторов, среди различных групп женщин бактериальный вагиноз может встречаться в 13–82% случаев, среди беременных – в 40% [15–17].

В одном из исследований установлено, что по сравнению с европейскими популяциями женщин в афро- и латиноамериканских популяциях бактериальный вагиноз отмечается чаще, среди женщин народов Севера – реже – до 8% [18].

В настоящее время бактериальный вагиноз представляет одну из ключевых проблем репродукции, поскольку тесно связан с заболеваниями органов малого таза воспалительного характера, являющихся прежде всего первопричинами угроз прерывания беременности и преждевременных родов, послеродового эндометрита [19].

В отсутствие возможности нейтрализации организмом беременной (при иммуносупрессии) микробные ферменты во влагалище, такие как пролидаза, сиалидаза, гемолизин *G. vaginalis*, различные токсины, высок риск неблагоприятных исходов гестации. Это свидетельствует о высокой значимости состояния иммунной системы женского организма при патогенной колонизации влагалища [20].

При бактериальном вагинозе изменяется количественное содержание различных видов *Lactobacillus*: уровни *L. crispatus* и *L. jensenii* снижаются, уровень *L. iners* повышается. *L. iners* благодаря резистентности к антибиотикам первыми восстанавливают нарушенную микрофлору влагалища после проведенного лечения и восполняют ее другими видами лактобацилл.

Считается, что такие роды бактерий, как пептококки, пептострептококки, лактобактерии, мегасфера, вейлонелла, диалистер, гарднереллы, мобилункус,

атопобиум, эггертелла, ассоциированные с бактериальным вагинозом, не относятся к его возбудителям [21]. В 2004 г. в одном из исследований была описана роль *Atopobium vaginae* в бактериальном вагинозе: эта бактерия была представителем вагинальной микрофлоры у 21 женщины из 22 с диагностированным бактериальным вагинозом и у одной из 24 здоровых женщин [22].

Определенное место в изучении патогенеза бактериального вагиноза отводится *G. vaginalis*. Как известно, она способна существовать в дисперсной и биопленочной форме. Дисперсная форма *G. vaginalis* выявляется в микрофлоре здоровых женщин, биопленочная, устойчивая к антибиотикам и ответу иммунной системы макроорганизма, – у женщин с бактериальным вагинозом [23–25].

### Роль бактериального вагиноза в развитии преждевременных родов

Основной причиной преждевременных родов считается преждевременный разрыв плодных оболочек – 28–39% случаев. Данные последних научных исследований указывают на тесную взаимосвязь частоты бактериального вагиноза и преждевременных родов, вызванных преждевременным разрывом плодных оболочек [26].

Бактериальный вагиноз отмечается у 58% беременных (до 12 недель частота встречаемости значительно выше – 37–58%, чем после – 10–20%), а его рецидивы – у 38–59% [27]. Установлено, что беременность у пациенток с невынашиванием в 21% случаев сопровождается бактериальным вагинозом [28, 29].

Цитокины, выполняя защитную функцию, способствуют перемещению лейкоцитов из кровотока к месту воспаления, вовлекают в процесс эндотелиальные и эпителиальные клетки, а также иммунные молекулы, продуцируемые иммунными клетками (дендритными, макрофагами, НК-клетками, нейтрофилами). Благодаря вовлечению в процесс иммунных клеток и уничтожению патогенов путем ферментативного расщепления происходит синтез провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, интерлейкины (ИЛ) 1-бета, ИЛ-6, ИЛ-8, обеспечивающих баланс иммунной, эндокринной и нервной систем макроорганизма [24, 30, 31].

Показано, что в венозной крови, взятой у беременных с бактериальным вагинозом, уровни ФНО-альфа и ИЛ-1 выше нормальных значений, а уровни ИЛ-4 и ИЛ-10, наоборот, ниже. Это говорит об активации воспалительного процесса [32, 33]. Совокупность бактериального вагиноза и частых иммунных ответов, опосредованных генетической предрасположенностью (полиморфизм гена ФНО-альфа), ассоциируется с высоким риском преждевременных родов.

В настоящее время биохимическим маркером угроз преждевременных родов также считается ИЛ-6, стимулирующий синтез простагландинов (P<sub>g</sub>) в плодных оболочках, что влечет за собой

реорганизацию соединительной ткани и шейки матки [34].

Как уже отмечалось, структурное изменение шейки матки происходит на фоне активной продукции простагландинов в децидуальной оболочке, причиной которой могут быть продукты жизнедеятельности *Escherichia coli* (кишечная палочка, вид граммотрицательных палочковидных бактерий), *Bacteroides* (граммотрицательные облигатные анаэробные бактерии) и *Str. agalactiae* (бета-гемолитический, каталазонегативный и факультативный анаэроб) [35]. В качестве одного из механизмов развития преждевременных родов на фоне бактериального вагиноза рассматривается PLA2s – фосфолипаза A2), под влиянием которой из липидов поверхностных мембран патологических клеток высвобождается арахидоновая кислота (C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>), предшественник простагландина.

После лечения бактериального вагиноза, проведенного в период прегравидарной подготовки, у 22–58% женщин через три-четыре месяца отмечается риск рецидива. Профилактическую терапию бактериального вагиноза беременным с повышенным риском рецидивирования течения следует проводить в срок с 16 и 22 недель до 24 недель [31]. Беременным с латентным течением бактериального вагиноза, подтвержденного лабораторно, лечение проводится однократно на любом сроке гестации, что позволяет минимизировать риск осложнений в послеродовом периоде [31].

Опираясь на данные российских и зарубежных авторов, можно сделать вывод, что бактериальный вагиноз служит предиктором развития преждевременных родов посредством патогена, приводящего к ремоделированию структуры шейки матки (размягчению и укорочению) за счет нарушения целостности ее коллагеновых волокон, гиалуроновой кислоты, уровня содержания H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и протеогликанов, а также к преждевременному разрыву плодных оболочек.

### Методы диагностики нарушения вагинального биоценоза

Одним из востребованных методов диагностики бактериального вагиноза считается метод Амсея. Диагноз бактериального вагиноза устанавливают в отсутствие только одного из следующих критериев:

- ✓ «ключевые клетки» во влагалищном мазке, окрашенном по Граму;
- ✓ положительный аминный тест;
- ✓ pH влагалища более 4,5;
- ✓ жидкие и однородные специфические влагалищные выделения.

Недостатком такого метода диагностики является возможность получения ложноположительных результатов: попадание спермы, цервикальной слизи и крови в исследуемый материал, а также наличие в нем влагалищной трихомонады (*Trichomonas vaginalis*) могут приводить

к высокому показателю pH влагалища, как и при бактериальном вагинозе [36]. Диагностическим признаком бактериального вагиноза по показателям мазка вагинального содержимого является содержание в нем более 25% «ключевых клеток». К преимуществам данного метода относится оперативность установления диагноза, позволяющая врачу своевременно назначить соответствующую терапию.

Микроскопический метод Айсон-Хэй (Ison Hay) основан на распределении вагинальной микрофлоры по категориям:

- 0 – присутствуют эпителиальные клетки, отсутствуют бактерии;
- 1 – нормофлора;
- 2 – имеется чужеродная микрофлора, снижено количество лактобактерий;
- 3 – смешанная бактериальная флора, почти или полное отсутствие лактобацилл;
- 4 – обнаруживаются грамположительные кокки.

Исходя из критериев диагностики бактериального вагиноза методом Амсея, категория 3 свидетельствует о бактериальном вагинозе, 0, 1, 4 – его отсутствии, 2 – промежуточном типе мазка.

Еще одним лабораторным методом диагностики бактериального вагиноза является метод Нуджента. Он позволяет установить диагноз бактериального вагиноза, если в нативном препарате, исследуемом тремя полями зрения светового микроскопа при 400-кратном увеличении, определяется даже одна «ключевая клетка».

Газожидкостная хроматография помогает диагностировать бактериальный вагиноз по содержанию продуктов метаболизма лактобактерий (лактата) и *G. vaginalis* (сукцината) [4].

Существуют и коммерческие экспресс-тесты бактериального вагиноза, отличающиеся низкой чувствительностью и специфичностью (перчатки для измерения pH влагалища, тест FemExam, BVBlue и др.) [4].

Наиболее информативным методом диагностики бактериального вагиноза на сегодняшний день признана полимеразная цепная реакция, с помощью которой можно не только провести дифференцированное определение микроорганизмов, составляющих влагалищную микроэко систему, но и рассчитать их количество [37].

### Профилактика и лечение бактериального вагиноза

Учеными была выдвинута теория о том, что повышенный риск рецидивирования бактериального вагиноза связан с резистентностью постоянной микрофлоры влагалища и недостаточной функцией барьерного иммунитета слизистой оболочки. Врожденный иммунитет – это возможность организма реагировать на чужеродные и потенциально опасные агенты. Бактериальный вагиноз является невоспалительным полимикробным патологическим процессом, происходящим в собственной микрофлоре, вследствие чего ма-



кроорганизм не способен на него эффективно отвечать [31].

В основе терапии бактериального вагиноза лежат такие лекарственные препараты, как метронидазол, клиндамицин и тинидазол. К.И. Плахова, М.Е. Атрошкина и Е.Н. Ильина (2007) определили эффективность лечения бактериального вагиноза клиндамицином; в 83,3% случаев наблюдалось клиническое излечение. В многочисленных рандомизированных плацебо-контролируемых сравнительных клинических исследованиях Л.В. Ткаченко и Я.В. Складановской (2010) доказана его эффективность у беременных с бактериальным вагинозом [31].

По данным В.Н. Прилепской, Э.Р. Довлетхановой и Г.Р. Байрамова (2010), второй этап лечения бактериального вагиноза – восстановление нор-

мальной микрофлоры влагалища про- и эубиотиками в виде интравагинальных суппозиторий. Лечение *L. acidophilum/L. casei rhamnosus* GR-1 и *L. reuteri* RC-4 в дозе не менее  $10^7$  КОЕ/сут следует проводить не менее десяти дней [38]. По данным исследования, двухэтапная схема лечения эффективна в 87% случаев, а при одновременном назначении антибиотиков и пробиотиков – в 91%. Рецидив имеет место у 1,9% пациенток [38].

### Заключение

Бактериальный вагиноз представляет собой многогранный сложный дисбиоз экосистемы влагалища и является достаточно распространенной в современной популяции патологией, требующей своевременной диагностики и эффективного лечения. ❧

### Литература

1. Березовская Е.С., Макаров И.О., Гомберг М.А. и др. Биопленки при бактериальном вагинозе. Акушерство, гинекология и репродукция. 2013; 2: 34–36.
2. Naruszewich M., Johansson M.L., Zapolska-Downar D., et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on cardiovascular disease risk factors in smokers. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 76 (6): 1249–1255.
3. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии / под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова. М.: МИА, 2003.
4. Савичева А.М., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. и др. Лабораторная диагностика бактериального вагиноза. Методические рекомендации. СПб.: Н-Л, 2011.
5. Contini C., Rotondo J.C., Magagnoli F., et al. Investigation on silent bacterial infections in specimens from pregnant women affected by spontaneous miscarriage. *Cell Physiol.* 2018; 234 (1): 100–107.
6. Horner P., Donders G., Cusini M., et al. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? A position statement from the European STI Guidelines Editorial Board. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018; 32 (11): 1845–1851.
7. Oakeshott P., Kerry S., Hay S., Hay P. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study. *Br. J. Gen. Pract.* 2004; 54 (499): 119–122.
8. Уварова Е.В. Комплексная система коррекции дисбиоза влагалища у пациенток с первичным дефицитом эстрогенов на фоне развивающейся и поддерживающей гормональной терапии. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2011; 6: 77–86.
9. Onderdonk A.B., Delaney M.L., Fichorova R.N. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29 (2): 223–238.
10. Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A., et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG.* 2011; 118 (5): 533–549.
11. O'Hanlon D.E., Lanier B.R., Moench T.R., et al. Cervicovaginal fluid and semen block the microbicidal activity of hydrogen peroxide produced by vaginal lactobacilli. *BMC Infect. Dis.* 2010; 19 (10): 120.
12. Pendharkar S., Magopane T., Larsson P.G., et al. Identification and characterization of vaginal lactobacilli from South African women. *BMC Infect. Dis.* 2013; 13: 43.
13. Freitas A.C., Chaban B., Bocking A., et al. The vaginal microbiome of pregnant women is less rich and diverse, with lower prevalence of Mollicutes, compared to non-pregnant women. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 9212.
14. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. и др. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? Акушерство и гинекология. 2011; 1: 66–70.
15. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (4): 307–313.
16. Bautista C.T., Wurapa E., Sateren W.B. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhoea infections. *Mil. Med. Res.* 2016; 3: 4.
17. Bitew A., Abebaw Y., Bekele D., Mihret A. Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors among women complaining of genital tract infection. *Int. J. Microbiol.* 2017; 4919404.
18. Крысанова А.А. *Gardnerella vaginalis*: генотипическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза. Журнал акушерства и женских болезней. 2019; 68 (1): 59–68.

19. Haggerty C.L., Totten P.A., Tang G., et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sex. Transm. Infect.* 2016; 92 (6): 441–446.
20. Valenti P., Rosa L., Capobianco D., et al. Role of Lactobacilli and lactoferrin in the mucosal cervicovaginal defense. *Front. Immunol.* 2018; 9: 376.
21. Хрянин А.А., Решетников О.В. Бактериальный вагиноз. Новая парадигма. *Акушерство и гинекология.* 2016; 4: 133–139.
22. Mendling W., Palmeira-de-Oliveira A., Biber S., Prasauskas V. An update on the role of Atopobium vaginae in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? *Arch. Gynecol. Obstet.* 2019; 300 (1): 1–6.
23. Зильберберг Н.В., Грекова Ю.Н., Левчик Н.К. и др. Принципы терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с Gardnerella vaginalis и Atopobium vaginae, у женщин репродуктивного возраста. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2018; 17 (6): 19–25.
24. Манухин И.Б., Балан В.Е., Доброхотова Ю.Э. и др. Новые возможности терапии бактериального вагиноза: опыт одновременного применения антибиотика и пробиотика. *Акушерство и гинекология.* 2020; 6: 105–114.
25. Ahmed A., Earl J., Retchless A., et al. Comparative genomic analyses of 17 clinical isolates of Gardnerella vaginalis provide evidence of multiple genetically isolated clades consistent with subspeciation into genovars. *J. Bacteriol.* 2012; 194 (15): 3922–3937.
26. Kacerovsky M., Vrbacky F., Kutova R., et al. Cervical microbiota in women with preterm prelabor rupture of membranes. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0126884.
27. Xiao B., Wu C., Song W. Association analysis on recurrence of bacterial vaginosis revealed microbes and clinical variables important for treatment outcome. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2019; 9: 189.
28. Нормальная беременность. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов. М., 2020.
29. Bhakta V., Aslam S., Aljaghwan A. Bacterial vaginosis in pregnancy: prevalence and outcomes in a tertiary care hospital. *Afr. J. Reprod. Health.* 2021; 25 (1): 49–55.
30. Бурменская О.В., Байрамова Г.Р., Непша О.С. и др. Видовой состав лактобактерий при неспецифических вагинитах и бактериальном вагинозе и его влияние на локальный иммунитет. *Акушерство и гинекология.* 2014; 1: 41–45.
31. Радзинский В.Е., Аганезова Н.В., Артымук Н.В. и др. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.: StatusPraesens, 2020.
32. Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. Роль неспецифических урогенитальных инфекций в патогенезе самопроизвольных преждевременных родов. *Лечащий врач.* 2013; 6: 60.
33. Liu L., Oza S., Hogan D., et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016; 388 (10063): 3027–3035.
34. Vagnall P., Rizzolo D. Bacterial vaginosis: a practical review. *JAAPA.* 2017; 30 (12): 15–21.
35. Майсурадзе Л.В., Магаева Ф.Ю., Алборов Д.К. Влияние бактериального вагиноза на течение беременности, состояние плода и новорожденного. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014; 6: 58–62.
36. Hoffman M.K., Bellad M.B., Charantimath U.S., et al. A comparison of colorimetric assessment of vaginal pH with nugent score for the detection of bacterial vaginosis. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2017; 1040984.
37. Redelinghuys M.J., Geldenhuys J., Jung H., Kock M.M. Bacterial vaginosis: current diagnostic avenues and future opportunities. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2020; 10: 354.
38. Чилова Р.А., Проклова Г.Ф., Гончаренко Н.В. Проблемы дифференциальной диагностики и лечения бактериального вагиноза. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020; 3 (1): 39–43.

## Vaginal Microecosystem in Pregnant Women with Bacterial Vaginosis

I.R. Abugaryan, Z.Kh. Uzdenova, PhD, Prof., A.V. Zamilova, PhD, D.A. Kazaryan

*Kabardino-Balkar State University named after H.M. Berbekov*

Contact person: Diana A. Kazaryan, kazarin-diana@yandex.ru

*Microflora is an integral component of the human body, expressed by its ecological system and plays an important role in maintaining colonization resistance, which primarily performs a protective function. The problem of violations of the biocenosis of the vagina during pregnancy is relevant in obstetric practice, since changes in the vaginal microflora lead to a complicated course of pregnancy, childbirth and the postpartum period, as well as the development of infectious and inflammatory processes in the mother and fetus.*

**Key words:** biocenosis, bacterial vaginosis, premature birth



# XXIV ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ Мать и Дитя

Памяти академика РАН Савельевой Г.М.

27–29 сентября 2023 года



МВЦ «КРОКУС ЭКСПО», МО, Г. КРАСНОГОРСК,  
УЛ. МЕЖДУНАРОДНАЯ, 20, 3 ПАВ., 4 ЭТ.,  
КРОКУС КОНГРЕСС ХОЛЛ (20 ЗАЛ)

## В РАМКАХ ФОРУМА

- XIII Научно-практическая конференция «Невынашивание беременности: социальная проблема, медицинские решения»
- Конференция Лиги акушерок России
- Конференция «Междисциплинарные аспекты женского и детского здоровья» (с трансляцией)
- Национальный научно-образовательный эхографический конгресс «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии – сложные вопросы и пути их решения»
-  XXV Международная специализированная выставка оборудования, лекарственных препаратов по акушерству, гинекологии и неонатологии  
Охрана здоровья матери и ребенка – 2023

## ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Лига акушерок России



Подробнее на сайтах [mother-child.ru](http://mother-child.ru) и [mediexpo.ru](http://mediexpo.ru)

 МЕДИ Экспо

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

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

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

<sup>4</sup> ООО «Чайка Кунцево», Москва

# Дифференциальная диагностика хронической абдоминальной боли у детей и подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1,2,3</sup>, К.С. Ращоян<sup>4</sup>, М.А. Филатова<sup>4</sup>

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Ращоян К.С., Филатова М.А. Дифференциальная диагностика хронической абдоминальной боли у детей и подростков. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 58–63.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-58-63

*В статье представлены данные о дифференциальной диагностике ряда нозологий, встречающихся в педиатрической практике и клинически сопровождающихся хронической абдоминальной болью, – функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника, первичной дисменореи и опухолевидных образований яичников.*

**Ключевые слова:** боль в животе, синдром раздраженного кишечника, дисменорея, подростки, киста яичника

## Введение

Хроническая абдоминальная боль является достаточно неспецифическим симптомом в практике любого клинициста. Затруднения вызывает интерпретация данной жалобы у врачей-педиатров, что объясняется некорректным описанием боли самим пациентом или его родителями/законными представителями, а также особенностями организма ребенка – незавершенным становлением гуморальной регуляции и иннервации внутренних органов (например, детям до 5–7 лет свойственна «ложная» локализация боли в околопупочной области) [1, 2]. Однако длительная боль в животе может существенно снижать качество жизни пациента и его семьи и быть клиническим проявлением органической или функциональной патологии (в том числе на фоне психоэмоционального напряжения). Сказанное подтверждает важность дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся данным симптомом, при оказании медицинской помощи [3].

Согласно Римским критериям функциональной диспепсии IV пересмотра, хронической считается периодическая или постоянная боль в животе длительностью от двух месяцев и более. В единичных случаях в литературе встречается диагноз рецидивирующей

боли в животе (recurrent abdominal pain), для которой характерны:

- ✓ достоверное наличие эпизодов боли свыше трех месяцев;
- ✓ более трех эпизодов абдоминальной боли в анамнезе заболевания;
- ✓ умеренное или значительное ограничение физической активности и трудовой деятельности из-за болевого синдрома;
- ✓ неустановленная причина заболевания.

Однако считается, что перечисленные критерии составляют симптомокомплекс ряда заболеваний функциональной или органической этиологии, поэтому нецелесообразно использовать термин «рецидивирующая боль в животе» в качестве основного диагноза.

Для определения наиболее подходящей диагностической тактики и назначения эффективного лечения необходимо соблюдать последовательность в проведении первичного осмотра больного:

- 1) в процессе сбора жалоб и анамнеза заболевания важно уточнять характер, локализацию, интенсивность, частоту и условия возникновения боли (например, при погрешности в диете), наличие/отсутствие иррадиации;



- 2) при сборе анамнеза жизни необходимо обращать внимание на режим и характеристики питания, сопутствующую патологию и семейный анамнез (в частности, онкологические, гастроэнтерологические, гинекологические, аутоиммунные, психоневрологические заболевания);
- 3) всем пациентам, предъявляющим жалобы на абдоминальную боль, проводится поверхностная ориентировочная пальпация живота с обследованием всех его областей:
- ✓ больной лежит на спине с согнутыми в коленных суставах ногами (для расслабления мышц брюшного пресса);
  - ✓ пальпацию начинают с противоположной от боли стороны тела для исключения преждевременного напряжения мышц и получения достоверных данных физикального осмотра;
  - ✓ если больной затрудняется установить локализацию боли или болевой абдоминальный синдром «размыт», пальпацию стандартно начинают с левой подвздошной области;
  - ✓ поверхностная ориентировочная пальпация позволяет врачу определить локализацию болезненных зон, резистентность брюшной стенки, наличие или отсутствие пальпируемых образований в области живота (например, грыжевые выпячивания или новообразования брюшной полости).
- Алгоритм действий на этапе осмотра и лабораторно-инструментального обследования зависит от состояния системы органов, в функционировании которой предположительно произошло нарушение. Однако первоначально рекомендуется исключать патологические состояния, ведущим симптомом которых является боль в животе. Рассмотрим особенности хронического болевого абдоминального синдрома у детей при ряде состояний, которые важно учитывать при диагностическом поиске.

### Функциональная диспепсия

Функциональная диспепсия (ФД) – симптомокомплекс, включающий в себя боль, дискомфорт или чувство переполнения в области эпигастрия, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, срыгивания и другие симптомы диспепсии длительностью не менее трех месяцев за последние полгода при достоверном отсутствии органической патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (Римские критерии – III) [4]. Данный диагноз правомерно устанавливать детям старше четырех лет. В более младшем возрасте корректная формулировка жалоб невозможна. Оценить подлинную распространенность ФД сложно, поскольку не все пациенты с такими неспецифическими симптомами считают необходимым обратиться к врачу. Тем не менее в детском возрасте функциональный характер патологии (90–95%) значительно превалирует над органическим (5–10%), что обусловлено рядом анатомо-физиологических особенностей. Жалобы, данные анамнеза и объективного осмотра зависят от клинического варианта заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Основные жалобы больных в зависимости от клинического варианта функциональной диспепсии

Клинический вариант	Жалобы больных
Язвенноподобный	Боль в эпигастриальной области различной интенсивности, возникающая преимущественно после приема пищи или на фоне голода, купируемая антацидами
Дискинетический	Чувство переполнения и дискомфорта в эпигастриальной области, быстрое насыщение, тошнота, вздутие живота
Смешанный	Сочетание перечисленных выше жалоб

Из-за отсутствия патогномоничных симптомов заболевания врачу важно собрать анамнез заболевания и жизни. Манифестация функциональных нарушений в работе ЖКТ нередко сопряжена с предшествующим сильным психоэмоциональным стрессом, дезорганизующим нормальное функционирование пищеварительной системы. В качестве стрессового фактора может рассматриваться изменение привычного образа жизни и распорядка дня, например начало обучения в школе у детей раннего школьного возраста [5]. Кроме того, триггером может служить перенесенная ранее пищевая токсикоинфекция (в данном случае диспепсия предположительно вызвана дисфункцией NO-зависимых нейронов и замедлением эвакуации содержимого желудка). Следует обращать внимание и на семейный анамнез больного. Установлено, что у родителей детей с расстройствами функций ЖКТ функциональные заболевания ЖКТ наблюдаются достоверно чаще, чем у родителей детей без таких нарушений. При этом в значительной части случаев отмечается совпадение вариантов функциональных расстройств у детей и родителей [6].

Таким образом, при абдоминальной боли на фоне функциональной диспепсии имеют место неспецифические жалобы пациента в отношении органов ЖКТ, других органов и систем, непостоянные, меняющиеся характеристики боли. Симптомы заболевания не прогрессируют. В анамнезе жизни – наличие конкретного фактора, с которым больной связывает наступление заболевания (в частности, повышенные требования родителей, ссоры в семье, перенесенный острый гастроэнтерит), отягощенный семейный анамнез по функциональным заболеваниям пищеварительной системы [7].

Клиническая картина разных вариантов ФД может напоминать течение заболеваний органов ЖКТ органической этиологии, например язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Поэтому ФД рассматривается в качестве диагноза исключения, установить который можно только после проведения полноценного комплекса диагностических мероприятий.

При подозрении на функциональную природу заболевания необходимо сформировать наиболее

полноценный и обоснованный диагностический план. В перечень обследования больного следует включить стандартные методы диагностики (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, копрограмму, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию, определение *Helicobacter pylori*) и при необходимости дополнить их данными рентгенологического исследования органов брюшной полости, суточной рН-метрии пищевода и желудка, антродуоденальной манометрией и др. [8].

Согласно Римским критериям – III, установление диагноза функциональной диспепсии возможно при наличии характерной абдоминальной боли и отсутствии органических поражений ЖКТ. Однако стоит помнить, что функциональная патология может протекать и на фоне сопутствующих заболеваний ЖКТ органической этиологии (например, сочетание ФД и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни). Не случайно в Римских критериях – IV предусмотрено, что наличие ГЭРБ не исключает диагноза ФД [9]. В подобной ситуации необходимо ориентироваться на клиническую картину боли и данные анамнеза, а также учитывать эффективность антисекреторной терапии в отношении предъявляемых жалоб.

Следовательно, для установления диагноза ФД крайне важен комплексный подход к оценке характеристики симптомов, их длительности и динамики, анамнестических сведений, данных объективного осмотра и диагностических методов.

### Синдром раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) представляет собой функциональное расстройство ЖКТ, проявляющееся хронической абдоминальной болью и изменением характера дефекации по типу диареи или запоров. Данное состояние все чаще встречается в педиатрической практике, особенно среди подростков, что обусловлено повышенными нагрузками в учебных учреждениях, недостаточной продолжительностью и качеством сна, нерегулярным питанием и т.д. [10, 11].

Основные патогенетические аспекты заболевания:

- повышение чувствительности рецепторов толстой кишки к растяжению, приводящее к нарушению висцеральной чувствительности по типу абдоминальной гипералгезии;
- нарушение двигательной функции кишечника – гипермоторная дискинезия, скорее всего обусловленная нейроиммунным постинфекционным повреждением и изменением характера микрофлоры кишечника.

Таким образом, пациенты с СРК более чувствительны к нормальному или слегка увеличенному объему кишечного газа, что клинически проявляется абдоминальной болью [12].

Пациенты предъявляют жалобы на боль в животе, усиливающуюся перед дефекацией и уменьшаю-

щуюся или исчезающую после нее [13]. Абдоминальная боль при СРК может быть вариабельна по интенсивности, длительности и характеристике. Тем не менее обычно боль наблюдается в утреннее время. Сами пациенты могут отмечать уменьшение симптомов после приема спазмолитических препаратов. Подростки женского пола фиксируют усиление боли в дни менструации, что связано с неспецифической реакцией организма на избыточную продукцию простагландинов. Манифестация боли в животе совпадает по хронологии с появлением изменений характера стула по типу запоров или диареи. Больные могут жаловаться на нерегулярный стул, императивные позывы к дефекации и чувство неполного опорожнения кишечника. Между тем примеси крови или гноя в кале, как при органических поражениях толстой кишки, отсутствуют. Не исключено наличие примеси слизи.

При подробном сборе анамнеза нередко подтверждается связь с предшествующим заболеванием ЖКТ инфекционной природы. Особая форма СРК – постинфекционная манифестирует через 6–12 месяцев после болезни. Факторами риска постинфекционного СРК считаются женский пол, повышенный уровень тревоги, невротические реакции и прием антибиотиков при острой кишечной инфекции [14]. Как и при ФД, в семье пациента с СРК прослеживаются нарушения пищеварения в силу различных этиологических факторов, прежде всего психоэмоциональных.

При физикальном осмотре отмечается умеренная или выраженная болезненность при поверхностной ориентировочной пальпации живота, которая может быть разлитой или локализованной (преимущественно в подвздошных областях). Дифференцировать данное состояние с синдромом острого живота обычно не приходится, так как боль чаще имеет тупой приступообразный характер. Помимо этого наблюдаются вздутие живота и урчание при глубокой скользящей пальпации отделов кишечника. Симптом флюктуации отрицательный, пальпируемые образования в отсутствие сопутствующей патологии не обнаруживаются.

Как и при ФД, при СРК первоначальной задачей врача является исключение более грозных в плане прогноза органических заболеваний ЖКТ. Рекомендуются проведение общего анализа крови с лейкоцитарной формулой и определение скорости оседания эритроцитов для подтверждения отсутствия воспалительной реакции и анемического синдрома. Для оценки функциональной состоятельности органов и систем выполняют общий анализ мочи, биохимический анализ крови. При наличии жалоб на изменение характера и/или частоты стула всем пациентам проводятся копрограмма и анализ кала на скрытую кровь. При наличии жалоб на выраженный метеоризм целесообразно проведение водородного дыхательного теста с лактулозой для



выявления синдрома избыточного бактериального роста. С целью дифференциальной диагностики с целиакией, подозрение на которую может быть при диарейном или смешанном варианте СРК, выполняется анализ на антитела к тканевой трансглутаминазе.

Диагностические методы визуализации не являются первостепенными в диагностике СРК, но при подозрении на поражение ЖКТ органической этиологии, по данным указанных исследований, проводят УЗИ органов брюшной полости, фиброзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию [15].

### Первичная дисменорея

Первичная дисменорея – комплекс нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений, клинически проявляющихся болезненными ощущениями во время менструации [16]. В настоящее время ведущей патогенетической теорией признана простагландиновая: патологическое накопление в эндометрии продуктов деградации арахидиновой кислоты стимулирует сокращение миометрия, вызывая его гипоксию и ишемию, что в свою очередь усиливает афферентацию импульсов к центрам ноцицепции [17].

С дисменореей связана проблема не только медицинского, но и социально-экономического характера, ведь в зависимости от степени выраженности болевого синдрома лица женского пола временно утрачивают трудоспособность [18].

Согласно данным отечественных авторов, дисменорея занимает первое место среди причин пропуска девочками занятий в школе. При предъявлении девочками младшего школьного, подросткового или юношеского возраста жалоб на боль в животе врач любой специальности должен уточнить, связано ли возникновение данного симптома с менструацией. Боль при первичной дисменорее часто носит схваткообразный, ноющий характер, локализуется в области проекции матки и придатков (надлобковая, подвздошные, реже околопупочная области) с возможной иррадиацией в промежность, прямую кишку или поясничную область. Дисменорея чаще проявляется через один-два года после менархе, предшествует (за один-два дня) или сопровождает менструацию в первые дни цикла и в большинстве случаев успешно купируется нестероидными противовоспалительными препаратами [19, 20].

Помимо абдоминальных и/или тазовых болей встречаются сопутствующие синдромы, также связанные с менструацией (табл. 2) [21, 22]. При недостаточном сборе анамнеза врач может начать поиск патологии других органов и систем, что увеличит время постановки корректного диагноза и отсрочит назначение адекватного лечения. При физикальном осмотре вне менструации особенности не выявляются из-за отсутствия причины боли и клинической симптоматики.

Между дисменореей и менструацией существует тесная связь. Поэтому для постановки диаг-

Таблица 2. Сопутствующие синдромы при первичной дисменорее

Сопутствующий синдром	Клинические проявления
Вегетативный	Головная боль Головокружение Слабость Повышенная утомляемость Гипергидроз Тошнота Метеоризм Изменение характера стула
Психоэмоциональный	Нарушение сна (сонливость, бессонница) Раздражительность Плаксивость Вспыльчивость Непереносимость запахов Отсутствие аппетита Депрессия
Обменно-эндокринный	Рвота Кожный зуд Отеки Артралгии Миалгии Полиурия

ноза дисменореей нередко достаточно жалоб пациенток и данных анамнеза. Но для исключения органической патологии врач обязан назначить пациенткам ряд диагностических мероприятий. При наличии жалоб на менструальную боль рекомендован осмотр детским гинекологом для установления типа дисменореей. Подходы к лечению первичной и вторичной дисменореей и ведению больных разные. В рамках консультации специалиста нередко проводится УЗИ органов малого таза, однако для дифференциальной диагностики патологии ЖКТ и гепатобилиарной системы также рекомендовано проведение УЗИ органов брюшной полости. При необходимости назначаются исследование уровня половых гормонов и обследование у смежных специалистов (эндокринолог, гастроэнтеролог).

### Опухолевидные образования яичников

Киста яичника – опухолевидное доброкачественное тонкостенное образование в женской гонаде, заполненное жидкостью. Точный показатель распространенности кисты яичников у детей не установлен, так как в половине случаев у девочек отсутствуют клинические симптомы, которые могли бы послужить причиной визита к врачу [23]. Тем не менее образования в яичниках могут встречаться у больных всех возрастных групп независимо от наличия менструаций. Опухолевидные образования яичника отличаются от опухолей отсутствием пролиферативной активности клеток и риска малигнизации. По данным УЗИ органов малого таза, на доброкачественность указывают (классификация International Ovarian Tumor Analysis Group):

- ✓ однокамерное образование;
- ✓ внутриполостные пристеночные образования диаметром менее 7 мм;
- ✓ акустическая тень;
- ✓ гладкостенное многокамерное образование диаметром менее 100 мм;
- ✓ отсутствие избыточного кровотока [24].

В педиатрической практике встречаются фолликулярные кисты, способные к самостоятельному регрессу. Реже имеют место паравариальные кисты и кисты желтого тела.

Как уже отмечалось, киста яичников может протекать бессимптомно и быть случайной находкой при плановом УЗИ органов малого таза [25]. Манифестная форма ассоциируется с жалобами пациентки на постоянную тянущую, чаще одностороннюю боль в гипогастрии умеренной интенсивности, не связанную с менструальным циклом. Если размер кисты превышает размер яичника, родители девочки могут заметить увеличение живота в объеме. Сам ребенок может жаловаться на болезненность при актах мочеиспускания и дефекации вследствие сдавления близлежащих органов в малом тазу. 20% пациенток в пубертатном периоде отмечают нерегулярность менструального цикла, но это в большей степени характерно для гормонально-активных образований яичника.

При сборе семейного анамнеза целесообразно выяснять наличие гинекологической патологии у родственниц и случаев рака эндометрия, рака молочной железы или колоректального рака [26, 27].

Стандартный гинекологический осмотр предусматривает двуручное или ректальное исследование, при проведении которого врач получает информацию о расположении, величине, консистенции, подвижности и характере поверхности образования. Данный метод исследования может быть физически

и психологически болезненным для ребенка, поэтому в современной практике все чаще прибегают к использованию неинвазивной инструментальной диагностики кисты яичника.

Основным методом визуализации органов малого таза является неинвазивное и безопасное УЗИ. Необходимо установить объемные размеры образований для динамического наблюдения, оценить кровоток, количество камер, наличие внутриполостных образований, перегородок или взвесей. Если визуализация затруднена или киста большого размера, целесообразно выполнение магнитно-резонансной томографии органов малого таза для уточнения локализации и 3D-реконструкции образования [28, 29].

Киста яичника не требует лабораторного подтверждения, за исключением ситуаций, когда ультразвуковая картина не позволяет исключить злокачественный процесс [30]. Уровень половых гормонов в большинстве случаев остается в пределах возрастной нормы, в связи с чем не доказана необходимость рутинного назначения этого лабораторного исследования.

## Заключение

Под маской хронической абдоминальной боли у детей могут скрываться функциональные состояния и органическая патология различных органов и систем. Подробное описание жалоб, данные анамнеза заболевания и жизни имеют первостепенное значение при выборе методов исследования и подтверждении диагноза. В зависимости от особенностей и характеристик боли в животе врач может оптимизировать диагностические мероприятия для постановки адекватного диагноза в минимально короткий срок и начать надлежащее лечение. ❁

## Литература

1. Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Минимальные расстройства пищеварения: когда проблемы есть, а лечить еще рано. Вопросы современной педиатрии. 2019; 18 (4): 247–256.
2. Потупчик Т., Эверт Л., Корман Я. и др. Характеристика факторов риска функциональных нарушений кишечника у детей. Врач. 2017; 8: 70–72.
3. Шутова Е.В. Абдоминальный болевой синдром у детей и подростков: возможности терапии. Здоровье ребенка. 2018; 13 (5): 495–501.
4. Кильдиярова Р.Р. Функциональные гастроинтестинальные нарушения в детском возрасте. Смоленский медицинский альманах. 2020; 2: 184–190.
5. Сергейчук Е.В., Сомова А.Д. Особенности жалоб при функциональных нарушениях органов пищеварения у детей. Forcipe. 2020; 3: 696–697.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27 (1): 50–61.
7. Барг А.О., Кобякова О.А., Лебедева-Несевря Н.А. Оценка связи тревожности и заболеваемости у учащихся среднего и старшего возраста. Гигиена и санитария. 2020; 99 (8): 829–833.
8. Клярская И.Л., Кривой В.В., Цапьяк Т.А., Иськова И.А. Новые стратегии в диагностике функциональной диспепсии. Крымский терапевтический журнал. 2021; 4: 5–14.
9. Пахомова И.Г., Малко-Скрозь М.В. Сочетанное течение ГЭРБ и функциональной диспепсии. Терапевтические возможности на клиническом примере. Медицинский совет. 2020; 15: 20–26.



10. Малеева Н.П., Кацова Г.Б. Актуальные аспекты этиологии и клиники синдрома раздраженного кишечника у детей. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2020; 12 (5): 16–21.
11. Гаус О.В., Ливзан М.А., Турчанинов Д.В., Попелло Д.В. Пищевые привычки в молодежной среде как триггерный фактор формирования СРК-подобных симптомов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020; 10 (182): 39–45.
12. Шутова Е.В., Белоусова О.Ю., Павленко Н.В., Савицкая Е.В. Функциональная абдоминальная боль у детей. *Здоровье ребенка*. 2019; 14: 10–15.
13. Эрдес С.И. Функциональные нарушения органов желудочно-кишечного тракта у детей, актуальные подходы и практические наработки. *Лечащий врач*. 2020; 9: 36–43.
14. Трухан Д.И., Голошубина В.В. Синдром раздраженного кишечника: актуальные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и лечения. *Consilium Medicum*. 2022; 24 (5): 297–304.
15. Каркошка Т.А., Неласов Н.Ю. Роль ультразвукового и других визуализирующих диагностических методов в выявлении воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; 3–2 (105): 86–91.
16. Унянян А.Л., Пивазян Л.Г., Аветисян Д.С. и др. Дисменорея и эндометриоз у девочек-подростков (обзор литературы). *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2021; 8 (3): 133–138.
17. Зиганшин А.М., Мудров В.А., Шайхиева Э.А. и др. Комплексная терапия дисменореи у девушек-подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2020; 16 (2): 61–69.
18. Кулагина Н.В. Спазмолитическая терапия первичной дисменореи. *Медицинский совет*. 2018; 13: 180–184.
19. Кузнецова И.В., Евсюкова Л.В. Нестероидные противовоспалительные средства в терапии женской тазовой боли. *Медицинский совет*. 2019; 7: 27–33.
20. Павленко Н.И., Писклаков А.В., Лубеницкая А.Н., Бардеева К.А. Особенности хронической тазовой боли у девочек подросткового возраста. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2022; 18 (2): 38–47.
21. Гуменюк О., Черненко Ю. Дисменорея у девочек в пубертатном периоде: распространенность, причины и принципы терапии. *Врач*. 2015; 3: 63–66.
22. Родионова Е.Ю., Чутко Л.С. Психовегетативные нарушения у девушек с альгодисменореей. *Медицина: теория и практика*. 2016; 1 (1): 10–14.
23. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек. *Детская хирургия*. 2018; 22 (3): 160–162.
24. Солопова А.Е., Дудина А.Н. O-RADS и ADNEX MR scoring system: стандартизация оценки и современные подходы к стратификации рисков злокачественности образований яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2019; 13 (4): 345–353.
25. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П., Гераськина С.Г. Боли в животе у девочек, связанные с гинекологической патологией: ошибки диагностики и лечения. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (4): 23–28.
26. 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.
27. Гуменюк О.И., Максикова А.Н., Мишанина Д.А. и др. Факторы риска развития опухолей молочной железы и яичников у девочек-подростков. *Астраханский медицинский журнал*. 2021; 16 (3): 6–13.
28. Протасова А.Э., Цыпурдеева А.А., Цыпурдеева Н.Д., Солнцева И.А. Принципы диагностики новообразований яичника: минимизация ошибок. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68 (4): 71–82.
29. Егуньова М.А., Куценко И.Г., Дмитриева А.И. и др. Сравнительная эффективность современных методов дифференциальной диагностики объемных образований яичников. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018; 3: 16–22.
30. Спиридонова Н.В., Демура А.А. Особенности лабораторных данных в ранней диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников. *Медицинский совет*. 2020; 9: 197–203.

## Differential Diagnosis of Chronic Abdominal Pain in Children and Adolescents

Ye. V. Sibirskaia, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, K.S. Rashoyan<sup>4</sup>, M.A. Filatova<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

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

<sup>4</sup> LLC 'Chaika Clinics', Moscow

Contact person: Yelena V. Sibirskaia, elsibirskaia@yandex.ru

*The article presents data on the differential diagnosis of a number of nosologies that occur in pediatric practice and are clinically accompanied by chronic abdominal pain – functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, primary dysmenorrhea and ovarian tumors.*

**Key words:** abdominal pain, irritable bowel syndrome, dysmenorrhea, adolescents, ovarian cyst

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

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

# Шовные материалы и методы наложения кожных швов в акушерско-гинекологической практике

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>, М.Д. Васильева<sup>1</sup>

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

Для цитирования: Сибирская Е.В., Васильева М.Д. Шовные материалы и методы наложения кожных швов в акушерско-гинекологической практике. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 64–71.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-64-71

*В статье представлены история появления и развития шовных материалов и методов наложения швов, классификация кожных швов и нитей, обзор основных способов и материалов, используемых в общей хирургии, в частности в оперативной гинекологии.*

**Ключевые слова:** хирургический шов, классификация, методы, гинекология, шовные материалы

## Историческая справка

Швы начали использовать еще за 2000 лет до н.э. В китайском трактате по медицине упоминались кишечный и кожный швы с использованием нитей растительного происхождения. В Чараке Самхите (Charaka Samhita, «Сборник Чараки», санскритский текст об индийской народной медицине), составление оригинала которого датируется от 700 г. до н.э. – I в. нашей эры, описано применение для швов муравьев с широкими челюстями. Чуть позже индийский хирург Сушрута (Susruta) ввел и описал новые шовные материалы – волос лошади, хлопок, лоскуты кожи, животные сухожилия и волокна деревьев. Наивысшего расцвета медицина и хирургия достигли в эпоху Римской империи. Достижения хирургии того времени связаны с именами Гиппократ и Галена. В 175 г. н.э. древнеримский врач и философ Клавдий Гален впервые описал кетгут и использовал его в своей практике.

Кетгут – саморассасывающийся хирургический шовный материал, который изготавливают из очищенной соединительной ткани, полученной либо из серозного слоя кишечника крупного рогатого скота, либо из подслизистой оболочки кишечника овец. После описания методов стерилизации нитей кетгута Джоузефом Листером (XIX в.) данный материал вошел

в широкую практику как единственный рассасывающийся материал. Впоследствии Эмиль Теодор Кохер внедрил в хирургическую практику шелк. В 1924 г. немецкие ученые Херман и Хохль получили поливиниловый спирт, первый синтетический шовный материал. Уже через три года, в 1927 г., в Америке Коротерс открыл нейлон. Позже, в 1930-х гг., были созданы капрон и лавсан. Научный прогресс не стоит на месте, появляется все больше синтетических материалов – полипропилен, тефлон, дексон, викрил, максон и ПДС.

С открытием асептики и антисептики во второй половине XIX в., с появлением шовных материалов стали внедряться и новые методики наложения швов, начала активно развиваться хирургия. Появились кишечные швы. В настоящее время насчитывается свыше 300 методов наложения таких швов. Многообразие кишечных швов основано на трудах французского анатома М. Биша, французских хирургов А. Жобера, А. Ламбера, чешского хирурга Е. Альберта. Н.И. Пирогов создал и ввел в практику, в частности, серозно-мышечно-подслизистый шов.

## Классификация хирургических швов

Для соединения краев кожной раны применяются различные виды швов. По технике наложения они

классифицируются на простые узловые, непрерывные (обвивные, погружные, матрачные, косметические), П-образные и Z-образные. По отношению плоскости шва к поверхности кожи швы делятся на вертикальные и горизонтальные, по выполняемой функции – на адаптирующие, наводящие и гемостатические. Хирургические швы подразделяют и по способу наложения – на ручные и механические (аппаратные). В настоящее время предложены и внедрены неинвазивные методы закрытия ран – сведение краев лейкопластырем, стягивающим пластырем-молнией, клеевой повязкой на крючках [1–3].

#### Узловые швы

Узловые швы обычно используют для закрытия послеоперационных ран. Простой узловой шов обеспечивает хорошее соединение краев раны без образования «мертвого пространства» за счет сопоставления слоев дермы и подкожной жировой клетчатки.

Узловой шов имеет ряд преимуществ:

- прецизионность сопоставления соединяемых тканей, возможность моделирования параметров стежков в зависимости от формы раны;
- качественное соединение краев ран сложной формы (дугообразной, угловой, многоугольной и т.д.);
- обеспечение прочной фиксации краев раны при необходимости снятия одного или нескольких швов ряда по соответствующим показаниям;
- сохранение кровоснабжения краев раны;
- гемостатические свойства.

К недостаткам относятся, в частности:

- относительная трудоемкость наложения (отдельное проведение нити и ее завязывание для каждого шва);
- необходимость точного дополнительного сопоставления краев раны перед наложением каждого последующего шва;
- продолжительность манипуляции: на образование петель каждого шва уходит много времени. Для фиксации отдельного шва из современных синтетических нитей требуется пять-шесть узлов. Использование такого шва при сложной полостной операции (например, резекции желудка) может существенно увеличить время оперативного вмешательства.

Как уже отмечалось, узловые швы подразделяются на вертикальные и горизонтальные [1–3]. Вертикальные в свою очередь делятся на круговые (циркулярные) и П-образные. При вертикальном круговом шве нить проводится перпендикулярно к длиннику раны по окружности разного радиуса в зависимости от толщины и свойств соединяемых тканей.

Вертикальный П-образный шов (рис. 1) адаптирует края раны, точно сопоставляя их без большого напряжения тканей и формирования «мертвого пространства». Одной из разновидностей узлового вертикального П-образного шва является шов Мак-Миллана – Донати. Для полного исключения обра-

зования закрытой полости вблизи дна раны и повышения прочностных свойств шов накладывают так, чтобы наряду с краями раны захватить ее дно. Поверхностная нить проходит непосредственно через толщу дермы. Такой шов позволяет сопоставлять края раны даже при их большом диастазе. К недостаткам относят неудовлетворительный косметический результат из-за образования послеоперационных рубцов, что создает условия для ишемизации тканей.

Для повышения эстетических свойств вертикального П-образного шва концы нити проводят через дерму и подкожную жировую клетчатку без выкола на поверхности кожи с одной стороны. Данный шов называется швом Альговера (рис. 2). Преимущества шва: хорошие адаптационные свойства и косметический результат; недостатки: возможно прорезывание. Противопоказан больным с избытком подкожно-жировой клетчатки [1–3].

Горизонтальный узловой шов накладывают исключительно П-образно (рис. 3). Преимущества: повышенное качество соединения средней части глубокой

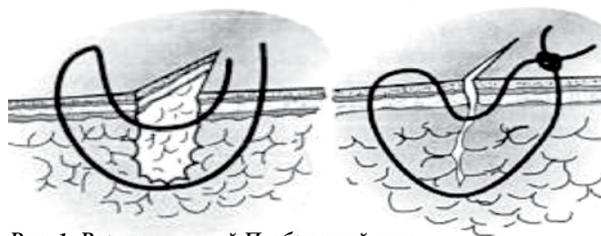


Рис. 1. Вертикальный П-образный шов



Рис. 2. Шов Альговера

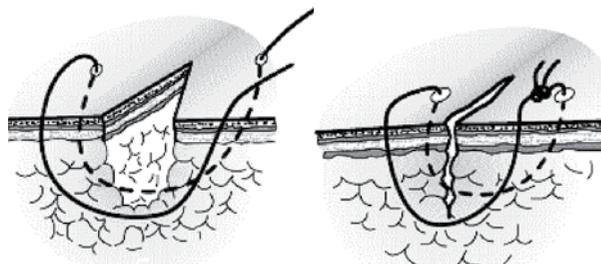


Рис. 3. Горизонтальный узловой шов

раны, небольшая трудоемкость; недостатки: возможность расхождения краев кожи с заживлением раны вторичным натяжением, недостаточные гемостатические свойства, опасность формирования замкнутой полости и нагноения между линией швов и дном раны.

#### Непрерывные швы

Непрерывные швы (рис. 4) представляют собой серию стежков, последовательно накладываемых одной и той же нитью. Шов позволяет хорошо адаптировать края кожи, осуществлять гемостаз, но при этом микроциркуляция в краях раны и косметический результат остаются неудовлетворительными. В зависимости от количества слоев, захваченных в шов, непрерывные швы могут быть плоскостными и объемными.

Плоскостной непрерывный шов накладывается строго в пределах одного слоя и предназначен для соединения тонких тканей с выраженными пластическими свойствами, таких как плевра или брюшина.

Виды плоскостного непрерывного шва: кисетный, полукисетный по А.А. Русанову, Z-образный, шов Ламбера, шов Гамби.

Шов Ламбера – типичный серозно-мышечный шов, самый безопасный и полезный шов при наложении желудочно-кишечного анастомоза, поскольку поверхность слизистой оболочки инвертирована, фиброно-мышечный слой включен. Возможна и прерывная интерпретация данного шва.

Кисетный шов – непрерывный серозно-мышечный шов, накладываемый циркулярно, представляет собой непрерывный шов Ламбера вокруг круглого отверстия. Предназначен для погружения небольшой культи. Применяют при закрытии концевой отверстия тонкой кишки, для погружения культи червеобразного отростка при аппендэктомии, как один из способов укрытия культи двенадцатиперстной кишки и др. Шов накладывают длинной нитью и тонкой круглой круто изогнутой иглой.

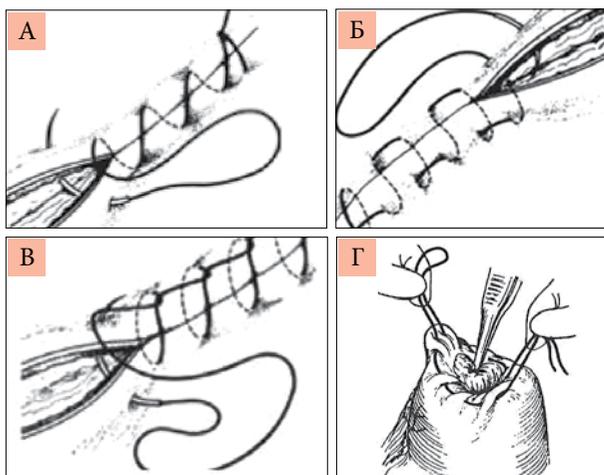


Рис. 4. Непрерывные швы (А – последовательный, Б – выворачивающий матрацный, В – замыкающий, Г – кисетный)

Полукисетный шов по А.А. Русанову отличается от кисетного тем, что после наложения стежков на одну полуокружность нить перекидывают через культю и стежки накладывают в противоположном направлении. Применяют при необходимости погружения культи большого диаметра одной нитью.

Методика наложения Z-образного шва отличается от методики наложения кисетного шва: после двух стежков, наложенных на одну полуокружность кишки, нить перекидывается через культю, а затем накладывается два стежка в противоположном направлении.

Шов Гамби – сквозной краевой шов, обеспечивающий сопоставлению краев раны и соприкосновение их серозных оболочек. Позволяет захватывать два слоя (слизистый и серозный) одним швом, полезен при создании анастомоза, когда два края раны не совпадают по размеру [1–3].

Основные виды объемных непрерывных швов:

- обвивной рантовидный шов обычно применяют для наложения на сосуды и полые органы;
  - обвивной матрацный шов используют для соединения краев сосудов и кожи;
  - крестообразный встречный обвивной шов предназначен для предупреждения прорезывания тканей;
  - непрерывный шов с захлестом применяют для точного сопоставления краев раны, например интимы сосудов;
  - непрерывный выворачивающий шов, например шов Шмидена, накладывают на полые органы;
  - непрерывный полиспастный шов используют для сближения ребер после разреза по межреберью.
- В зависимости от расположения узлов по длине объемного непрерывного шва можно выделить:
- шов по Ревердену (узлы завязывают в начале и в конце шва);
  - линейный шов с возвращением нити, когда ее начало и конец связывают между собой;
  - линейный шов с фиксацией концов нити посередине шва.

#### Комбинации швов

В хирургической практике нередко используют комбинации швов в различных плоскостях. Часто сочетают однорядные и многорядные комбинированные швы.

Однорядный комбинированный шов характеризуется включением в каждый последующий стежок тканей, захваченных предыдущим швом. Однорядный комбинированный шов накладывается преимущественно для достижения гемостатического эффекта, однако он может служить опорным швом для соединения краев скелетных мышц, сухожилий и т.д.

Многорядный комбинированный шов может состоять из ярусов однотипных швов, последовательно наложенных на слои разных тканей. Кроме того, этот вариант может состоять из нескольких этажей разнотипных швов. Например, для ушивания раны передней брюшной стенки используют непрерывный шов на брюшину, восьмиобразные

швы – на мышцу, П-образные или вертикальные круговые узловые швы – на апоневроз, вертикальные узловые круговые швы – на фасции, подкожную клетчатку и кожу [1–3].

### Разновидности шовных материалов

Шовные материалы различаются конструкцией, составом, размером и способностью рассасываться или деградировать после определенного периода времени. Шовные материалы подразделяют:

- на рассасывающиеся, утрачивающие прочность через 60 дней. Могут состоять из природных материалов (кетгут, коллаген) и синтетических волокон – полигликолевой кислоты, полилактина (викрила), полидиоксанона (PDS) или полиглекапрона (монокрила) и др. Рассасывающийся шовный материал используется для ушивания тканей, требующих поддержки раны от нескольких дней (кожа, подкожная клетчатка, мышцы) до недель и месяцев (фасция);
- нерассасывающиеся, не являющиеся биоразлагаемыми. К ним относятся полиэфиры (лавсан, мерсилен, этибонд), полиолефины (пролен, полипропилен, суржипро), различные фторполимеры, металлические скобы. Данные нити в конечном итоге отгораживаются фибробластами (клетками соединительной ткани). Используются при сшивании прочных и медленно заживающих коллагеновых тканей (например, сухожилий) или в случае, когда необходима долговременная фиксация (например, протезные трансплантаты).

Выбор шовного материала определяется его характеристиками, участком (органом) наложения шва, а также предпочтениями оперирующего хирурга [1, 2].

### Основные швы и шовные материалы, применяемые в акушерстве и гинекологии

Рассмотрим основные методы наложения швов и шовные материалы, которые применяются в практике акушеров- и хирургов-гинекологов.

#### Швы и шовные материалы, используемые при операциях на матке

В зависимости от заболевания, типа тканей и вида хирургического вмешательства на матке используют различные нити и методы сшивания краев раны. Основными швами, которые часто накладывают хирурги-гинекологи, являются скорняжный шов, шов Микулича, шов Шмидена, шов Ревердена – Мутановского [1, 2, 4].

*Скорняжный шов* (рис. 5) представляет собой непрерывный краевой обвивной выворачивающий шов. Длинную нить проводят через края раны, прокалывая все слои стенки матки. Один конец нити завязывают, а с помощью второго накладывают непрерывный шов. После выкалывания иглы нить стягивают снаружи, при этом края раны выворачиваются и их слизистые оболочки соприкасаются. Преимущества: шов гемостатичен; недостатки: возможно инфицирование линии шва из-за выворачивания слизистой оболочки. *Шов Микулича* (рис. 6) – непрерывный обвивной вворачивающий шов. Техника наложения аналогич-

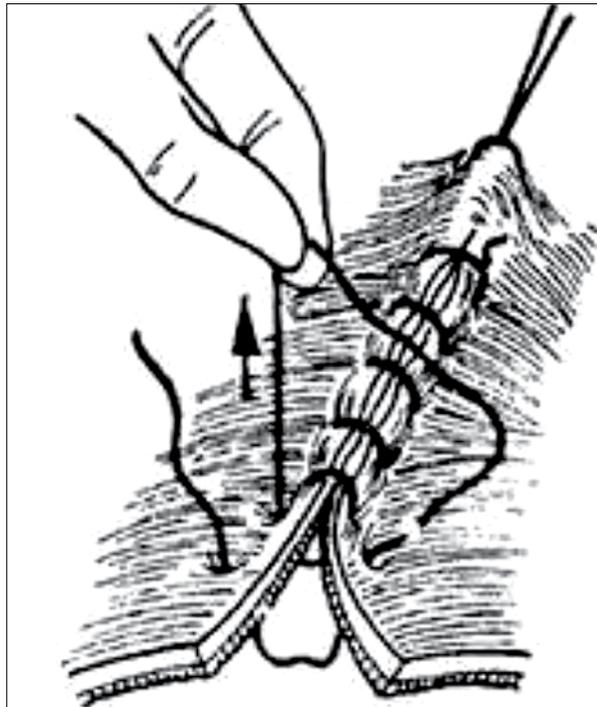


Рис. 5. Скорняжный шов

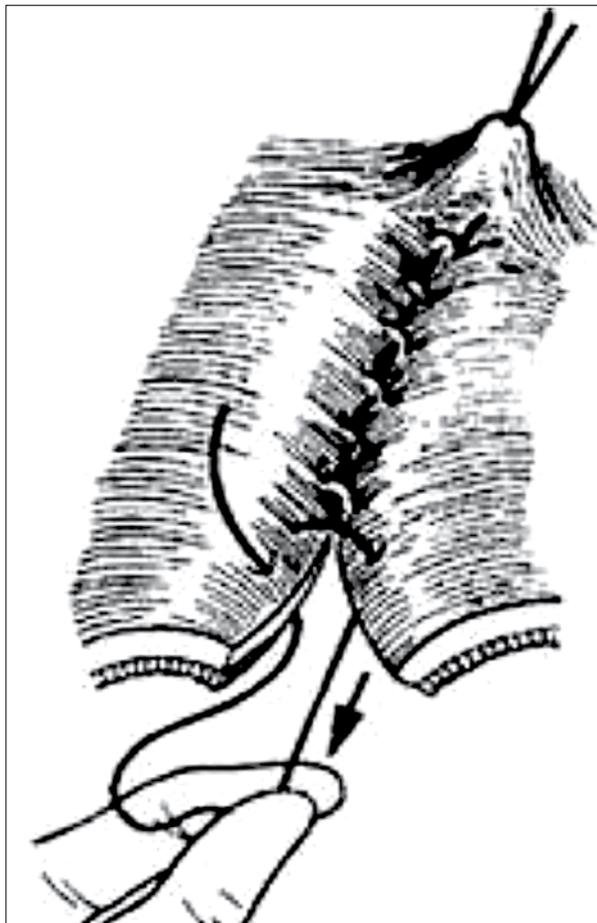


Рис. 6. Шов Микулича

на технике наложения скорняжного шва, но после каждого стежка нить затягивается изнутри, благодаря чему края разреза вворачиваются и соприкасаются серозными оболочками. Преимущества: шов обеспечивает хорошую герметичность и механическую прочность, гемостатичен; недостатки: по мере ушивания раны затягивать нить со стороны просвета становится тяжелее, последние стежки приходится затягивать снаружи.

**Шов Шмидена** (рис. 7) – непрерывный обвивной вворачивающийся шов. Длинную нить проводят через все слои матки в одном направлении, иглу вкалывают со стороны слизистой оболочки по направлению кнаружи, выкалывают на серозной оболочке. После прошивания обоих краев нить затягивается с наружной стороны, при этом происходит вворачивание сшиваемых краев в просвет органа и плотное соприкосновение серозных оболочек. Преимущества: гемостатичный, относительно высокая асептичность, хорошая герметичность и механическая прочность; недостатки: сложность наложения (необходимо последовательно подхватывать края раны со слизистой оболочки), редко используется как однорядный шов, обязательно применяется асептическая игла.

**Шов Ревердена – Мутановского** (рис. 8) – непрерывный сквозной обвивной шов «взахлестку». Нить проводят через обе стенки матки, каждый

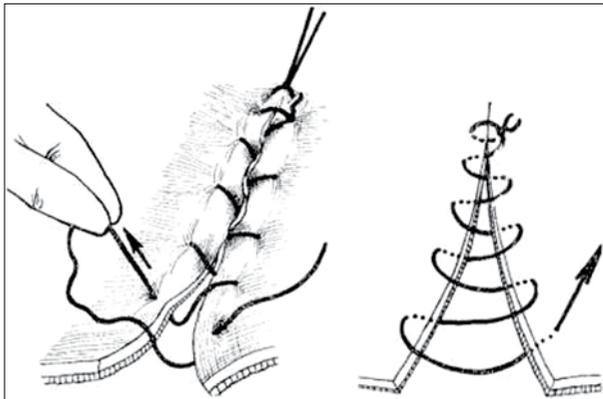


Рис. 7. Шов Шмидена

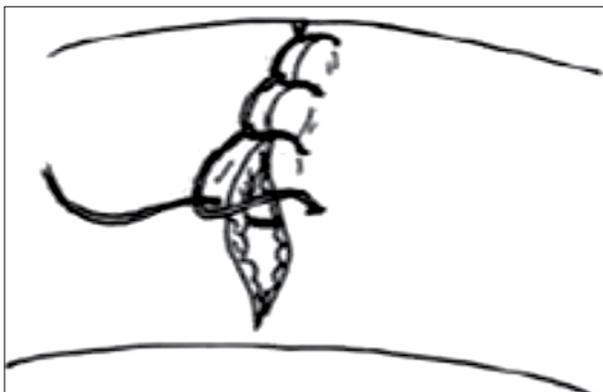


Рис. 8. Шов Ревердена – Мутановского

последующий стежок проходит через петлю предыдущего, в результате наложения при натяжении нити образуется «захлестка», которая сдавливает ткани. Преимущества: обеспечивает надежный гемостаз, герметичность, минимально травмирует ткани; недостатки: ширина стежка не должна превышать 0,6–0,8 см.

В случае родоразрешения путем кесарева сечения наложение швов на матку является важным этапом операции. Первый вариант шва был трехэтажным: вначале накладывался подслизисто-мышечный шов, затем мышечно-мышечный и, наконец, серозно-мышечный, все лигатуры лежали отдельно, параллельно друг другу. Однако наличие узлов в толще миометрия нередко приводило к несостоятельности швов и расхождению раны на матке и, как следствие, развитию перитонита [5–7]. В настоящее время стенку матки ушивают двухрядным непрерывным швом (например, швом Ревердена – Мутановского) с применением рассасывающихся материалов с большим периодом полной абсорбции, таких как викрил, монокрин, дексон, капроаг. Впрочем, хирурги отдают предпочтение викрилу, который считается самым эффективным шовным материалом при родоразрешении путем кесарева сечения [8]. В некоторых случаях возможно укрепление шва на стенке матки сетчатым эндопротезом, который фиксирует миометрий поверх шва, в пределах здоровых тканей, брюшину восстанавливают непрерывным обвивным швом [9].

При миомэктомии (хирургическое удаление миомы матки), выполняемой лапароскопическим методом, глубокие слои разреза зашиваются двух- или трехрядными швами в несколько слоев: отдельные мышечно-мышечные и непрерывный серозно-мышечный швы рассасывающимися нитями типа викрила 2/0–3/0. Отдельными узловыми швами удается лучше сопоставить края раны и добиться максимального качества метропластики [10, 11]. Лучшему сопоставлению краев миометрия при сшивании матки способствует использование V-loc 180 – рассасывающейся монофиламентной нити с мелкими зубцами (типа елочной ветки), направленными от иглы, и петелькой на конце [12, 13].

Не менее популярны нити, созданные на основе полигликолевой кислоты. Преимуществами данного материала являются почти полное отсутствие воспалительной реакции тканей, высокая прочность, что значительно уменьшает риск возникновения спаечного процесса и способствует формированию полноценного рубца на матке [25]. Возможно использование и других не менее эффективных шовных материалов – монофиламентных, рассасывающихся, самофиксирующихся, безузловых нитей [14, 15]. Использование рассасывающегося шва из монофиламентного материала ассоциируется с благоприятным течением послеоперационного периода, минимальным количеством осложнений [11].



### Швы, используемые при операции на яичниках

В 1975 г. А. Yuzre и J.-É. Rioux впервые выполнили биопсию яичников лапароскопическим доступом. Почти десять лет спустя, в 1984 г., Н. Gjönpaess применил лапароскопическую коагуляцию яичников в качестве метода лечения склерополикистоза яичников. Сегодня эндоскопический доступ признан золотым стандартом в радикальной и реконструктивной хирургии яичников.

В последние 10–15 лет операции на яичниках обычно выполняются лапароскопическим методом. К его преимуществам относятся достойный косметический эффект, минимальный уровень травматизма, так как доступ в брюшную полость обеспечивается через небольшие проколы, минимальные кровопотери в ходе операции, сохранение репродуктивной функции, минимальный риск развития осложнений, быстрое проведение хирургического лечения и восстановление трудоспособности пациента в короткие сроки без ущерба для качества лечения [16, 17].

В детской гинекологии приоритет отдается лапароскопической цистэктомии с максимальным сохранением ткани яичника и его репродуктивной функции.

Соединение тканей в эндоскопической хирургии в целом такое же, как в открытой хирургии, и может осуществляться путем механического сшивания либо склеиванием тканей, например с применением фибринового клея для соединения краев раны. К механическому шву относят сшивание тканей иглами, скрепочными аппаратами – степлерами и аппаратный шов. Прошивание тканей при наложении эндоскопического непрерывного шва не отличается от такового в открытой хирургии. Особенности имеются на этапах начала и завершения шва. Завершить непрерывный шов удобно простым узлом, как в открытой хирургии. Для сшивания ткани в эндоскопической хирургии оптимально применение атравматических игл. Игла проводится в полость через троакар в редукторе, фиксируется иглодержателем, выполняется прошивание. Сформировать узел на данной нити можно интракорпоральным и экстракорпоральным путем [18].

При возникновении кровотечения из раны яичника гемостаз осуществляют монополярным электродом «шарик» или биполярным коагулятором. При значительной раневой поверхности на ткань яичника накладывают отдельные швы, узлы завязывают интракорпорально.

К лапаротомии хирурги прибегают при наличии кист и доброкачественных образований яичников больших размеров, онкологических опухолей, апоплексии яичников (если невозможно оперировать лапароскопически). В настоящее время используется нижнесрединный разрез, который обеспечивает хороший доступ к органам малого таза. Прошивание тканей яичника в данном случае выполняется наложением П-образного шва прямой иглой, которая

По технике наложения швы классифицируются на простые узловые, непрерывные (обвивные, погружные, матрацные, косметические), П-образные и Z-образные. По отношению плоскости шва к поверхности кожи швы делятся на вертикальные и горизонтальные, по выполняемой функции – на адаптирующие, наводящие и гемостатические. Хирургические швы подразделяют и по способу наложения – на ручные и механические (аппаратные)

минимально травмирует орган [17, 19]. Брюшинный разрез зашивают послойно. При этом важно помнить, что первичным натяжением срываются только однородные ткани. Рану ушивают начиная с нижнего края трехрядным швом.

При наложении швов на яичники используются рассасывающиеся нити – полигликолид, полисорб, викрил и др.

Наложение минимального количества швов, оптимальное использование хирургических энергий в сочетании с обильным орошением и тщательным промыванием брюшной полости и малого таза являются факторами профилактики спайкообразования.

### Швы и шовные материалы, используемые при операциях на молочной железе

Молочная железа из-за своей анатомии требовательна к выбору шовного материала и метода наложения шва. От этих факторов зависит постоперационное восстановление больных.

Один из способов ушивания раны на молочной железе – отдельными узловыми швами в шахматном порядке – от верхушки подкрыльцовой области к ее основанию. Подкожная клетчатка верхнего и нижнего лоскутов сшивается непрерывным обвивным швом с фиксацией через три-четыре стежка к подлежащей мышце путем наложения шва в перпендикулярном направлении к линии разреза. Затем накладывается непрерывный внутрикожный шов с использованием рассасывающихся материалов [20].

В эпоху косметологии хирурги обращают внимание не только на эффективность самой операции, но и на внешний вид послеоперационной раны. В связи с этим особое значение отводится косметическому шву. Предпочтение отдается внутрикожному шву: шву Холстеда, шву Холстеда – Золтона, шву Мак-Миллана – Донати, шву Донати [4, 21].

*Шов Холстеда* непрерывный внутренний адаптирующий. Шовная нить проходит интрадермально в плоскости, параллельной поверхности кожи.

В случае большой протяженности раны (свыше 8 см) могут возникнуть затруднения при извлечении длинной нити. При несостоятельности какого-либо отдельного участка раны невозможно решить эту проблему локально – шов распускается по всей длине.

*Шов Холстеда – Золтона* двухрядный непрерывный внутренний адаптирующий. Применяется при выраженной подкожно-жировой клетчатке, а также сильном натяжении сводимых краев раны. Первый ряд накладывают приблизительно посередине подкожной основы, второй – внутрикожно.

*Шов Мак-Миллана – Донати* вертикальный П-образный узловой адаптирующий. Узловой вертикальный шов с массивным захватом подлежащих тканей и хорошей адаптацией краев раны. Эффективно применяется при ушивании глубоких ран с большим диастазом краев. При этом однородные ткани хорошо сопоставляются, имеется возможность оттока жидкости, а также шов Мак-Миллана – Донати не ограничивает движение. К недостаткам шва Мак-Миллана – Донати относят неудовлетворительный косметический результат вследствие образования грубых поперечных полос, из-за чего на открытых частях тела его применение ограничено.

*Шов Донати* – вариант внутрикожного шва, который сочетает в себе как высокий косметический эффект и отличную адаптацию краев внутрикожных швов, так и прочность, мобильность и санационные возможности [4, 21].

При наложении швов на молочную железу используется атравматичный рассасывающийся шовный материал (например, викрил 4/0).

**Швы и шовные материалы, накладываемые на промежности**

В настоящее время в акушерских стационарах используются различные методики ушивания как эпизиотомии, так и самопроизвольных разрывов промежности: восьмиобразные швы из нехромированного кетгута, простые узловые швы. Узловые швы накладывают нитями из викрила на верхний угол разрыва влагалища. Край мышц ушивают тремя-четырьмя погружными швами из викрила или хромированного кетгута.

Продолжают восстановление стенки влагалища с помощью отдельных лигатур или непрерывного шва [22], края кожной раны ушивают подкожным кетгутовым швом [23].

Акушеры и гинекологи, накладывая швы на промежности, отдают предпочтение рассасывающимся нитям – викрилу, полидиоксанону, полилактиду капролактону и др.

*Полилактид (викрил)* создан на основе биоразлагаемых полимеров гликолида и лактида с добавлением стеарата кальция. Викрил представляет собой плетеную мультифиламентную нить; он относительно инертен, неаллергенный, апирогенный, вызывает минимальную тканевую реакцию при имплантации. Через две недели после операции нить сохраняет лишь 55% исходной прочности, полностью рассасывается спустя два-три месяца.

*Полидиоксанон (PDS)* – монофиламентная нить, созданная из полиэфира п-диоксанона. Обладает меньшим по сравнению с викрилом коэффициентом трения, биологически инертна, апирогенна. Через две недели нахождения в тканях сохраняет до 70% первоначальной прочности, полная биодеградация происходит через шесть месяцев.

*Полилактид капролактон* с двунаправленными насечками – самая крепкая синтетическая нить. Обладая качествами инертности и апирогенности, через две недели сохраняет не менее 90% прочности, полностью биодеградирует лишь через 16 месяцев. Нить из полилактида капролактона – наиболее прочный и технологичный на сегодняшний день материал для эстетической коррекции половых органов [24].

Вместе с тем из-за минимальной инвазивности, сокращения времени операции, объема средней кровопотери и периода нетрудоспособности предпочтение отдается использованию вагинальных полидиоксановых нитей [25].

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что в настоящее время в арсенале хирургов имеется широкий спектр шовного материала и современных инструментов. Вместе с тем сама суть формирования и наложения хирургического шва на протяжении веков не изменилась, только усовершенствовалась благодаря появлению новых материалов и технологий. 🍀

## Литература

1. Большаков О.П., Семенов Г.М. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. Учебник для вузов. 2-е изд. СПб.: Издательский дом «Питер», 2014.
2. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. 4-е изд. М., 2005.
3. Слепцов И.В., Черников Р.А. Узлы в хирургии. Пособие для хирургов и студентов медицинских вузов. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Салит-Медкнига, 2004.
4. Тихонова Т.Ф., Сахаутдинова И.В., Зулкарнеева Э.М. и др. Атлас по технике выполнения гинекологических манипуляций и операций. Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ, 2017.
5. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: причины формирования и лечебная тактика. Акушерство и гинекология. 2013; 12: 28–33.



6. Щукина Н.А., Благина Е.И., Барина И.В. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения. Альманах клинической медицины. 2015; 37: 85–92.
7. Жаркин Н.А., Семихова Т.Г. К истории операции кесарева сечения. История медицины. 2018; 5 (2): 174–180.
8. Исаков С.С., Малгаждарова Б.С., Тулемисова А.А., Кожагапарова А.Г. Особенности применения шовного материала в практике врача акушера-гинеколога. Материалы Международной научно-практической конференции «Медицинские импланты», Курск, 18–19 марта 2016 года / под ред. В.А. Лазаренко, А.И. Бежина, В.А. Липатова, И.Л. Приваловой. ГБОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Минздрава России, ООО «МедТестИнфо». Курск: ООО «МедТестИнфо», 2016; 61.
9. Перепелова Т.А., Бежин А.И., Газазян М.Г., Жуковский В.А. Патент РФ № 2559281 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 17/42. Способ укрепления шва на матке при операции кесарева сечения с применением синтетического эндопротеза.
10. Кира Е.Ф., Политова А.К., Гудебская В.А., Кузьмичев В.С. Роль лапароскопической робот-ассистированной миомэктомии при восстановлении фертильности у больных с миомой матки в репродуктивном периоде. Акушерство и гинекология. 2016; 3: 58–63.
11. Магакян С.Г., Синчихин С.П., Степанян Л.В. и др. Новый метод лапароскопической миомэктомии. Наука и мир. Международный научный журнал. 2014; 3 (2): 157–159.
12. Пучков К.В. Патент РФ № 2407467, МПК А61В017/42. Способ лапароскопической миомэктомии.
13. Гаврилов М.В., Доброхотова Ю.Э., Аминова Л.Н. Миома матки. Новое в решении старой проблемы. Акушерство, гинекология и болезни детского возраста. 2016; 28: 38–43.
14. Доброхотова Ю.Э., Насырова Н.И., Гаврилов М.В. Современные шовные материалы, применяемые при миомэктомии. Акушерство и гинекология. 2015; 8: 53–58.
15. Юлдашев С.К., Алиева Д.А. Новый метод консервативной миомэктомии у женщин активного репродуктивного возраста. Журнал теоретической и клинической медицины. 2015; 3: 87–91.
16. Хатьков И.Е., Барсуков Ю.А., Агрощенко А.О. и др. История развития лапароскопической хирургии. Тазовая хирургия и онкология. 2012; 2: 35–40.
17. Мартынов С.А., Адамян Л.В., Жордания К.И., Данилов А.Ю. Лапароскопия и лапаротомия в лечении опухолей и опухолевидных образований яичников у беременных. Гинекология. 2014; 16 (5): 4–8.
18. Гладышев В.Ю., Гаранина Н.В. Оперативная лапароскопия в гинекологии. Воронеж, 2006.
19. Венцовский Б.М., Жегулович В.Г., Жегулович Ю.В. и др. Новые подходы к лечению апоплексии яичника для сохранения и восстановления репродуктивной функции. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021; 11 (6): 686–701.
20. Сидоренко Ю.С., Касьяненко В.Н., Шатова Ю.С. и др. Патент РФ № 2423941 С1, МПК А61В 17/42. Способ операции на молочной железе по поводу рака.
21. Близнюк Е.А. Акушерские пособия и влагалищные родоразрешающие операции: Учебное пособие. Благовещенск, 2012.
22. Майскова И.Ю., Сергейчук О.В., Шарапова О.В. Может ли медицина быть эстетической? StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2018; 5 (51): 127–131.
23. Бычков И.В., Сойменова О.И., Бычков В.И. Патент РФ № 2525208 С1, МПК А61В 17/42. Способ восстановления повреждений промежности у родильниц.
24. Гурина А.В., Мардеев Р.Р., Хвощина Т.Н. Использование современного шовного материала в перинеопластике рожениц // [interactive-plus.ru/e-articles/771/Action771-554282.pdf](http://interactive-plus.ru/e-articles/771/Action771-554282.pdf).
25. Бахтияров К.Р., Щукина А.С., Кальсеидова К.С. Опыт применения вагинальной полидиоксаноновой нити при миниперинеопластике для лечения выпадения стенки влагалища. Акушерство и гинекология. 2019; 9: 135–138.

## Suture Materials and Methods of Skin Suturing in Obstetrics and Gynecology Practice

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, M.D. Vasilyeva<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, [elsibirskaya@yandex.ru](mailto:elsibirskaya@yandex.ru)

*This article provides a historical overview of the emergence and development of suture materials and suture techniques, the basic classification of skin sutures and threads, and a review of the main techniques and materials used in general surgery, particularly in operative gynecology.*

**Key words:** *surgical suture, classification, methods, gynecology, suture materials*

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

<sup>3</sup> Российская детская клиническая больница 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

<sup>6</sup> Новгородский государственный университет  
им. Ярослава Мудрого

# Рабдомиома мочевого пузыря и области клитора в гинекологии детей и подростков: редкий случай в практике детских гинекологов

Л.В. Адамян, д.м.н., проф., академик РАН<sup>1,2</sup>, Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>3,4</sup>, Ю.А. Кириллова<sup>3</sup>, Л.Г. Пивазян<sup>2</sup>, М.А. Лошкарева<sup>5</sup>, П.А. Джаноян<sup>6</sup>, И.Н. Скапенков<sup>3</sup>, Н.А. Недочуков<sup>3</sup>

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

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Кириллова Ю.А. и др. Рабдомиома мочевого пузыря и области клитора в гинекологии детей и подростков: редкий случай в практике детских гинекологов. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (23): 72–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-23-72-76

*Рабдомиома – доброкачественное новообразование клеток скелетной мускулатуры. Различают кардиальную рабдомиому – наиболее распространенный вариант и экстракардиальную, на долю которой в структуре всех известных опухолей данного типа приходится 2%. До настоящего времени описаны единичные случаи подобного доброкачественного новообразования. На современном этапе развития науки информации о рабдомиоме экстракардиального генеза недостаточно. В статье представлен клинический случай редкого генитального типа этой опухоли у девочки в возрасте 1 года 2 месяцев с локализацией в мочевом пузыре и области клитора. Пациентке проведены обследование и лечение в объеме цистоскопии и биопсии участков новообразования. От хирургического лечения было решено отказаться в силу возраста ребенка, доброкачественности новообразования и сложности анатомического расположения. На основании данных литературы и собственных наблюдений мы можем сделать вывод об относительно благоприятном течении рабдомиомы такой локализации, учитывая характер опухоли и отсутствие дискомфорта для пациентки. Кроме того, крайне важны дальнейшее изучение и документирование подобных случаев для накопления клинического опыта, ранней диагностики и лечения рабдомиомы.*

**Ключевые слова:** клинический случай, рабдомиома, экстракардиальная рабдомиома, генитальная форма, образование клитора, образование мочевого пузыря

## Актуальность

Ежегодно у 400 тыс. детей и подростков диагностируются онкологические заболевания. Наиболее распространенными видами опухолей у детей считаются лимфома, лейкемия, злокачественная опухоль головного мозга, а также нейро- и нефробластома [1–3]. Разновидностью доброкачественной опухоли, которая преимущественно возникает

у детей, является рабдомиома. Рабдомиома – доброкачественная опухоль клеток скелетной мускулатуры. Различают кардиальную рабдомиому – наиболее распространенный вариант и экстракардиальную, занимающую в структуре всех известных опухолей данного типа 2%. Выделяют следующие типы экстракардиальной рабдомиомы: взрослый, фетальный и генитальный с частотой встречаемо-



сти 50, 40 и 10% соответственно [4]. Взрослый и фетальный варианты наиболее часто встречаются в области головы и шеи. Генитальный тип считается самым редким, его патофизиология и клиника недостаточно изучены. За последние годы описано всего несколько случаев генитальной рабдомиомы женских половых органов, а именно вульвы, влагалища и шейки матки. Возраст женщин, подверженных риску возникновения рабдомиомы генитального типа, варьируется в среднем от 30 до 50 лет, а сама опухоль образуется в виде полиповидных, подслизистых или подкожных образований, размер которых обычно составляет 1–3 см [5].

В литературе нам удалось найти менее 20 случаев генитальной рабдомиомы у женщин с локализацией в матке и шейке матки, во влагалище, уретре и мочевом пузыре. Из них только две пациентки – девочки семи месяцев и шести лет [6–10]. В описанных ранее случаях рабдомиомы у женщин в возрасте 24–81 года использовали радикальный метод лечения, то есть удаление опухоли у всех пациенток. Сказанное не распространяется на все случаи детской генитальной рабдомиомы в связи с возрастом ребенка, характером и локализацией образования.

### Клинический случай

Пациентка С. в возрасте 1 года 2 месяцев поступила в хирургическое гинекологическое отделение по поводу образования в области клитора (рис. 1), которое, со слов матери девочки, отмечалось с рождения. Девочка с рождения наблюдается у гинеколога и эндокринолога по месту жительства. Результат последнего осмотра гинеколога: выявление аномалии строения половых органов, подозрение на лимфому вульвы, а также образование (полип?) мочевого пузыря. В области клитора гипертрофированная кожная складка, при пальпации мягкотканная подвижная структура, прикрывающая клитор и не позволяющая визуализировать вход в уретру. Под этим образованием определяется отверстие. По зонду отделяемого не получено.

Пациентка находилась на стационарном лечении по месту жительства с диагнозом врожденной аномалии женских половых органов неуточненной, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), образования мочевого пузыря. Больная консультирована нефрологом и урологом (ИМВП, образование мочевого пузыря), после чего планировалось проведение цистоскопии, но из-за ИМВП, обнаруженной у ребенка, процедура не была выполнена. Консультация онколога: данных о злокачественном новообразовании нет. Направлена в хирургическое гинекологическое отделение для обследования и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

Гинекологический статус при осмотре на момент госпитализации: из передней спайки в области клитора исходит образование размером 2 × 3 см неправильной дольчатой формы, с кожным покровом, мягкотканной структуры, подвижное, безболезненное.



Рис. 1. Рабдомиома в области клитора



Рис. 2. УЗИ брюшной полости: признаки объемных образований (полипы?) мочевого пузыря



Рис. 3. МРТ органов малого таза, образование мочевого пузыря, образование области клитора



Рис. 4. Образования (биопсия из мочевого пузыря)

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Больной выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости: обнаружены признаки объемных образований (полипы?) мочевого пузыря (рис. 2). Консультация хирурга: локально при осмотре отмечено объемное образование ячеистой структуры с кожным покровом, мягкотканной консистенции при пальпации, подвижное, безболезненное, размером 2 × 3 см. УЗИ мягких тканей и в области малых половых губ и клитора: визуализируется мягкотканное изоэхогенное образование неправильной овоидной формы размером 27 × 10 мм с единичными локусами кровотока.

Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза: в полости мочевого пузыря, области дна дополнительное мягкотканное образование с неровными кораллообразными четкими контурами, нижним полюсом пролабирует в область устья пузыря (рис. 3). Образование интенсивно накапливает магнитно-резонансное контрастное средство. Определяется также несимметричное утолщение тела и головки клитора, которая в свою очередь деформирована, а также изменена подкожно-жировая клетчатка над областью клитора с отеком в своей структуре. В целом выявлено новообразование мочевого пузыря и устья, вероятно неопластического генеза. Непосредственно образование клитора можно рассматривать в рамках аномалии развития с присоединением проявлений вульвиты или расценивать в рамках единого процесса как вариант атипичного тератоида. По результатам консультации онколога, на основании данных анамнеза, УЗИ, МРТ – предположительно опухольный процесс влагалища и уретры с прорастанием в полость мочевого пузыря в области его шейки, а также вторичным лимфостазом в области клитора.

В результате данных обследований пациентка с предположительным диагнозом опухоли влагалища, уретры и мочевого пузыря, рабдомиосаркомы под вопросом переведена в отделение хирургической онкологии для продолжения обследования и лечения.

В динамике выполнено УЗИ мочевого пузыря: в его полости, ближе к треугольнику пузыря, визуализируется образование неоднородной структуры, повышенной эхогенности, видимым размером 16 × 13 × 8 мм.

#### Лечение

Пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме цистоскопии, биопсии опухоли шейки мочевого пузыря. Цистоскоп свободно провели по уретре в мочевой пузырь. По передней стенке на 12 часах шейки мочевого пузыря визуализировалось образование бледно-розового цвета, ворсинчатое. С помощью резектоскопа выполнена биопсия, взято два препарата для гистологического исследования (рис. 4). Проведена также биопсия опухоли параки-



торальной области. Ранний послеоперационный период протекал гладко. Пациентке выполнена инфузионная антибактериальная терапия (Сульцев 400 мг, два введения).

Согласно гистологическому заключению, материал биопсий обеих локализаций идентичен. Патологические изменения представлены дискретно расположенными в гипоклеточной соединительнотканной строме многочисленными крупными моно-, би- или многоядерными клетками с обильной эксцентричной эозинофильной цитоплазмой с поперечной исчерченностью. Ядерная атипия выражена минимально. Митотическая активность отсутствует. При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия Desmin и Myf4 (в низком качественном уровне). Реакции с остальными антителами негативные. Патологические изменения соответствуют рабдомиоме генитального типа.

#### Исход и результаты последующего наблюдения

Исходя из того, что данных о злокачественном процессе не получено, а также с учетом возраста ребенка, гистологического заключения, сложного анатомического расположения опухоли было решено воздержаться от хирургического удаления опухоли и оставить ребенка под динамическим наблюдением онколога, уролога и гинеколога по месту жительства с проведением УЗИ органов малого таза и УЗИ мочевого пузыря в динамике один раз в три месяца. С целью динамического контроля рекомендована госпитализация в отделение урологии через шесть месяцев.

#### Обсуждение

Рабдомиома представляет собой доброкачественную опухоль клеток поперечнополосатой мускулатуры. Наиболее редким считается генитальный тип такого новообразования. Его структура напоминает полиповидную или кистозную массу, схожую с фетальным типом, но в генитальной рабдомиоме более развиты миоциты.

В научных базах по ключевым словам *extracardial rhabdomyoma*, *genital rhabdomyoma*, *rhabdomyoblast*, *bladder*, *rhabdoid tumour* был проведен поиск работ с описанием подобных случаев. Всего обнаружено менее 20 случаев генитальной рабдомиомы у женщин и детей. В ходе их изучения установлено, что в детской гинекологии отсутствует описание доброкачественной рабдомиомы генитального типа. Исключение составляет случай рабдомиомы уретры у новорожденной [8].

D.Y. Lu и соавт. представили первый в своем роде клинический случай генитальной рабдомиомы у новорожденной. Мама семимесячной девочки обратилась к педиатрам по поводу образования у ребенка у входа во влагалище, увеличивающееся в динамике, не вызывающее дискомфорта, не сопровождающееся выделениями. При осмотре девочки в клинике отмечали мясистый полиповидный нарост в области заднего входа во влагалище,

который не поддавался пальпации. Результаты пункционной биопсии показали подслизистое поражение, характеризовавшееся беспорядочно расположенными рыхлыми пучками клеток, которые содержали обильную эозинофильную цитоплазму с легко видимыми поперечными полосами, что соответствовало дифференцировке скелетных мышц. Через десять дней после пункционной биопсии пациентке выполнили операцию по удалению данного образования. Опухоль отправили на гистологическое исследование, результаты которого подтвердили структуру образования, характерную именно для рабдомиомы (содержание скелетной мускулатуры).

Кроме того, имеются данные о возникновении рабдомиомы шейки матки у женщины в возрасте 35 лет [6]. N. Sagar и соавт. описывают клинический случай женщины, обратившейся к специалисту с жалобами на кровотечение из влагалища, связанное с небольшим выпячиванием из влагалища, в течение года. При осмотре обнаружена полиповидная масса размером 5 × 3 × 1 см, исходящая из эктоцервикса. Пациентке выполнена операция по удалению опухоли с ее последующим гистологическим исследованием. Микроскопия показала наличие множества рабдоидных клеток с поперечной исчерченностью, что подтвердило диагноз рабдомиомы шейки матки.

В большинстве случаев рабдомиома не беспокоит пациенток и не сопровождается какими-либо симптомами. Так, U.M. Iversen описал случай, когда рабдомиома была обнаружена у 38-летней женщины во время стандартного ежегодного осмотра гинеколога [10]. Опухоль располагалась во влагалище и представляла собой полиповидное образование 2 × 1 × 1 см. Образование было иссечено, и при его гистологическом исследовании были обнаружены клетки скелетной мускулатуры.

В представленном клиническом случае также имела место редчайшая форма генитальной рабдомиомы, единственным проявлением которой было собственно новообразование в области клитора, не причинявшее ребенку особого дискомфорта и не вызывавшее специфических симптомов, поскольку опухоль не нарушала функций мочевыделительной системы.

Сопоставляя все известные нам случаи, мы можем констатировать, что в детской гинекологии имеет место отказ от хирургического удаления рабдомиомы подобной локализации в силу возраста пациенток и доброкачественности опухоли. Однако при возникновении подобного образования дети должны наблюдаться консилиумом специалистов, в том числе гинекологом, урологом и онкологом.

#### Заключение

Этиопатогенез генитальной рабдомиомы до конца не изучен, поэтому делать выводы о причинах ее возникновения преждевременно. Однако всегда

следует помнить о рабдомиоме как возможном диагнозе при наличии опухолевидных образований у детей. Дальнейшее изучение и документирование подобных случаев, а также динамическое наблюдение за больными помогут точнее опреде-

лить биологическое поведение и прогноз рабдомиомы.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## 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. Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries L.A.G., et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017; 18 (6): 719–731.
3. World Health Organization (2021). CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. World Health Organization // apps.who.int/iris/handle/10665/347370.
4. Goldblum J., Folpe A., Weiss S. Rhabdomyoma. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014; 591–600.
5. Kapadia S.B., Barr F.G. Rhabdomyoma. In: C.D.M. Fletcher, K.K. Unni, F. Mertens, ed. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology & Genetics: Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press, 2002; 142–145.
6. Sagar N., Mandal S., Khurana N., Kumar A. Cervical rhabdomyoma a rare entity: Case report with review of literature. Indian J. Pathol. Microbiol. 2020; 63: 467–169.
7. Huesmann S.T., Wiegand M., Barth T.F., et al. Case report and review of the literature of a rare entity of a uterine fibroid: a genital rhabdomyoma. Int. J. Gynecol. Pathol. 2021; 40 (1): 97–101.
8. Lu D.Y., Chang S., Cook H., et al. Genital rhabdomyoma of the urethra in an infant girl. Hum. Pathol. 2012; 43 (4): 597–600.
9. Carter R.L., McCarthy K.P., Al-Sam S.Z., et al. Malignant rhabdoid tumour of the bladder with immunohistochemical and ultrastructural evidence suggesting histiocytic origin. Histopathology. 1989; 14 (2): 179–190.
10. Iversen U.M. Two cases of benign vaginal rhabdomyoma. Case reports. APMIS. 1996; 104 (7–8): 575–578.

### Rhabdomyoma of the Bladder and Clitoris in Gynecology of Children and Adolescents: a Rare Case in the Practice of Pediatric Gynecologists

L.V. Adamyan, PhD, Prof., Academician of RAS<sup>1,2</sup>, Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>3,4</sup>, Yu.A. Kirillova<sup>3</sup>, L.G. Pivazyan<sup>2</sup>, M.A. Loshkareva<sup>5</sup>, P.A. Dzhanoyan<sup>6</sup>, I.N. Skapenkov<sup>3</sup>, N.A. Nedochnikov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>2</sup> V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology

<sup>3</sup> Russian Children's Clinical Hospital 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

<sup>6</sup> Novgorod State University named after Yaroslav the Wise

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

*Rhabdomyoma is a benign neoplasm of skeletal muscle cells, which is divided into 2 categories: cardiac, as the most common variant of rhabdomyoma, and extracardiac, which make up only 2% of cases of all known tumors of this type. To date, isolated cases of this kind of benign neoplasms have been described and, at the present stage of the development of science, we do not have enough information about rhabdomyomas of extracardiac genesis. We have presented a clinical observation of a rather rare genital type of this tumor in a girl aged 1 year 2 months with localization in the bladder and in the clitoris. The patient underwent examination and treatment in the volume of cystoscopy and biopsy of the neoplasm sites, as a result of which a decision was made to refuse surgical treatment due to the age of the child, the benign nature of the neoplasm and the complex anatomical location. After analyzing the literature data and taking into account our own observations, we can conclude about the relatively favorable course of rhabdomyoma of such localization, given the nature of the tumor and the absence of discomfort for the patient. And also, we can conclude that it is important to further study and document such cases for the accumulation of clinical experience, early diagnosis and treatment of rhabdomyoma.*

**Key words:** clinical case, rhabdomyoma, extracardiac rhabdomyoma, genital form, clitoral formation, bladder formation



# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
**UMEDP.RU**

- <https://vk.com/vk.medforum>
- <https://www.facebook.com/medforum.agency>
- [https://www.instagram.com/umedp\\_/](https://www.instagram.com/umedp_/)
- <https://www.youtube.com/umedportal>

# Рецидивизирующие вульвовагинальные инфекции и реальная клиническая практика

Инфекции вульвы и влагалища считаются одной из самых актуальных проблем современной гинекологии из-за высокой распространенности, частых рецидивов, снижения качества жизни. Этиологическим факторам, клиническим особенностям и рациональной фармакотерапии рецидивизирующих вульвовагинальных инфекций был посвящен доклад заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора, руководителя научно-поликлинического отделения Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, президента международной общественной организации «Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии» Веры Николаевны ПРИЛЕПСКОЙ.



Актуальность проблемы инфекций вульвы и влагалища обусловлена не только их высокой распространенностью и частыми рецидивами, но и негативным влиянием на функцию органов репродуктивной системы в целом.

Отсутствие эффекта от проведенной терапии может быть связано с наличием невыявленных инфекций, передаваемых половым путем. Если тесты на инфекции отрицательные, следует обратить внимание на наличие сопутствующих заболеваний: атрофического вагинита, неинфекционных дерматозов вульвы (атопический, аллергический, псориаз, склерозирующий и атрофический лишай, красный плоский лишай), психосексуальных проблем, вестибулодинии.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) – инфекционное поражение вульвы и влагалища, вызыва-

емое дрожжеподобными грибами рода *Candida* (в подавляющем большинстве случаев *C. albicans*). В 20–25% случаев этиологическим агентом становится *C. non-albicans* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. krusei*). Рецидивизирующее течение ВВК наблюдается у 10–15% пациенток и представляет сложную задачу для клинициста при выборе терапии<sup>1</sup>.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), главным признаком хронического рецидивизирующего ВВК является наличие четырех и более эпизодов заболевания в течение года. При хроническом рецидивизирующем ВВК клинические симптомы могут проявляться зудом, жжением, диспареунией, гиперемией, отеком вульвы, при тяжелом течении – трещинами кожных покровов и слизистых оболочек, сухостью, выраженной атрофией.

К факторам риска рецидивизирующего течения ВВК относятся: наличие *C. glabrata* и *C. tropicalis*, применение антибактериальной терапии, глюкокортикостероидов, цитостатиков, иммунодепрессантов, спермицидов, спринцеваний, а также некомпенсированный сахарный диабет, беременность, немодифицированные факторы риска и формирование биопленок.

Ключевая роль в рецидивировании ВВК принадлежит модуляции иммунитета. Жизнеспособные клетки *Candida* ингибируют локальный иммунитет, что препятствует полноценной воспалительной реакции и реализации в случае внеклеточных инфекций эффективной элиминации патогена<sup>2</sup>. Необходимо также отметить, что *Candida* может уклоняться от гуморального иммунного ответа<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Sherrard J., Wilson J., Donders G., et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int. J. STD AIDS. 2018; 29 (13): 1258–1272.

<sup>2</sup> Cheng S.C., van de Veerdonk F., Smeekens S., et al. *Candida albicans* dampens host defense by downregulating IL-17 production. J. Immunol. 2010; 185 (4): 2450–2457.

<sup>3</sup> Zipfel P.F., Skerka C., Kupka D., Luo S. Immune escape of the human facultative pathogenic yeast *Candida albicans*: the many faces of the *Candida* Pra1 protein. Int. J. Med. Microbiol. 2011; 301 (5): 423–430.



XXIX Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья: от менархе до менопаузы»

В руководстве ВОЗ 2021 г. сказано, что лечение рецидивирующего ВВК должно быть направлено на выявление и устранение факторов, способствующих рецидивированию процесса. Согласно рекомендациям центров по контролю и профилактике заболеваний США (The Centers for Disease Control and Prevention) и европейским рекомендациям (IUSTI), для купирования рецидива применяются препараты азолового ряда локально в течение 10–14 дней или флуконазол внутрь 100, 150 или 200 мг три раза (1, 4, 8-й дни). Рекомендуются поддерживающее лечение один раз в неделю до шести месяцев.

Бактериальный вагиноз (БВ) – клинический полимикробный синдром, возникающий в результате замещения во влагалище *Lactobacillus* spp. (особенно *L. crispatus*) анаэробными бактериями (например, *Prevotella* spp., *Mobiluncus* spp., *Gardnerella vaginalis*), *Ureaplasma*, *Mycoplasma* в высоких концентрациях и характеризующийся повышением pH влагалищной среды<sup>4</sup>. БВ ассоциируется с увеличением частоты самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, послеродового эндометрита, сепсиса, а также повышенным риском инфицирования вирусом иммунодефицита человека, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, вирусом простого герпеса 2-го типа, послеоперационных осложнений, осложнений беременности, рецидивов<sup>5</sup>.

БВ – самая распространенная причина вагинальных выделений. Заболевание не сопровождается вагинитом, если воспалительная реакция подавляется за счет торможения короткоцепочечными жирными кислотами, продуцируемыми анаэробами, цитокинового каскада на стадии выработки интерлейкина 8 и фактора некроза опухоли альфа<sup>6</sup>.

Рецидивы БВ наблюдаются у 15–30% пациенток через 3–12 месяцев после окончания терапии<sup>7</sup>. Подобное течение инфекции значительно ухудшает качество жизни пациенток.

К факторам, повышающим риск рецидива бактериального вагиноза, относят спринцевания, смену полового партнера, персистирующую вирусную инфекцию.

Терапия при рецидиве БВ должна отличаться от проводимой ранее. Образование микробными ассоциациями биопленок существенно затрудняет лечение инфекции. Другой причиной рецидивов БВ является присутствие в вагинальном биоотопе устойчивых к лечению возбудителей (прежде всего *Atopobium vaginae*), которые не были идентифицированы до начала терапии.

Смешанная инфекция считается одной из причин длительного и наиболее тяжелого течения и рецидивирования инфекционно-воспалительных процессов нижнего отдела полового тракта. Смешанная инфекция с возможным одновременным участием *G. vaginalis*, *Candida*

spp., *Streptococcus agalactiae*, образующих полимикробные биопленки, является причиной рецидива ВВК в 20–34% случаев.

Микст-инфекции характерны для часто рецидивирующих моноинфекций, к которым на определенном этапе присоединяется полимикробная или грибковая флора – результат повторных курсов лечения.

С целью достижения эффективности терапии многие ученые и клиницисты отдают предпочтение комбинированным препаратам комплексного действия. Как правило, преимущество имеют топические препараты в силу отсутствия системного действия на организм, минимального риска побочных эффектов, удобства применения.

Спектр местных комбинированных препаратов, применяемых при рецидивирующих вульвовагинитах, достаточно широк. Наиболее изученный из них – Тержинан с успехом используется в гинекологической практике.

Препарат Тержинан характеризуется максимальным спектром активности против основных возбудителей вагинитов<sup>8</sup>.

Комплексное воздействие препарата Тержинан обусловлено входящими в его состав активными компонентами:

- современный аналог метронидазола тернидазол эффективен в отношении простейших, включая трихомонады, и анаэробов;

<sup>4</sup> Workowski K.A., Bolan G.A.; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm. Rep. 2015; 64 (RR-03): 1–137.

<sup>5</sup> Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G., et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. BJOG. 2009; 116 (10): 1315–1324.

<sup>6</sup> Aldunate M., Sribnovski D., Hearps A.C., et al. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. Front. Physiol. 2015; 6: 164.

<sup>7</sup> Bunge K.E., Beigi R.H., Meyn L.A., Hillier S.L. The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis. Sex. Transm. Dis. 2009; 36 (11): 711–713.

<sup>8</sup> Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Долгушина В.Ф. и др. Преодолеть сопротивление. Эмпирическая терапия заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Status Praesens. 2019; 5: 71–76.

- антибиотик класса аминогликозидов неомицина сульфат высокоактивен против кишечной палочки, шигеллы дизентерии, стафилококков;
- полиеновый антибиотик нистатин эффективен в отношении грибов рода *Candida*, в том числе *C. albicans*;
- преднизолон в виде метасульфобензоата характеризуется противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным и противозудным действием.

Тержинан показан к применению при смешанных вагинитах, вагинитах, вызванных банальной флорой, вагинальном кандидозе, трихомониазе, а также для профилактики вагинитов перед гинекологическими операциями, родами и абортами, до и после установки внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией.

В исследовании А.В. Савичевой и соавт. оценивали влияние препарата Тержинан на 592 штамма микробов влагалища (в том числе более 150 штаммов лактобацилл)<sup>9</sup>. Показана его высокая эффективность в отношении основных возбудителей вульвовагинальных инфекций. Важно, что Тержинан не оказывает супрессивного действия на микробиоценоз влагалища и положительно влияет на местный иммунитет.

В научно-поликлиническом отделе Национального меди-

Тержинан показан к применению при смешанных вагинитах, вагинитах, вызванных банальной флорой, вагинальном кандидозе, трихомониазе, а также для профилактики вагинитов перед гинекологическими операциями, родами и абортами, до и после установки внутриматочных средств, до и после диатермокоагуляции шейки матки, перед гистерографией

цинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова накоплен большой опыт эффективного применения препарата Тержинан при рецидивирующих генитальных инфекциях. В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании анализировали эффективность препарата в профилактике рецидивирующих вульвовагинитов<sup>10, 11</sup>. Были включены 233 пациентки с БВ, ВВК и смешанной инфекцией, которым назначали Тержинан по одной таблетке вагинально в течение десяти дней. Показана высокая эффективность препарата Тержинан: через шесть месяцев после лечения у 97% пациенток отсутствовали рецидивы заболевания.

У беременных БВ является распространенным заболеванием. В исследовании у беременных с БВ во втором триместре в результате лечения препаратом

Тержинан в течение десяти дней отмечался положительный эффект в 96,5% случаев. При этом Тержинан не подавлял рост лактобацилл<sup>12</sup>. В другом исследовании применение Тержинана беременными с БВ в первом триместре способствовало более стойкому противорецидивному эффекту по сравнению с антисептиками<sup>13</sup>.

Согласно национальному руководству по гинекологии 2020 г., Тержинан рекомендован к применению при БВ, ВВК и других вульвовагинитах<sup>14</sup>.

Как показывают реальная клиническая практика и накопленный опыт ведения пациенток с вульвовагинальными инфекциями, наиболее приемлемым является применение комплексных препаратов широкого спектра действия, не оказывающих системного воздействия и угнетающего влияния на лактофлору влагалища, характеризующихся удобством применения. ❀

<sup>9</sup> Савичева А.М., Спасибова Е.В. Действие комбинированного препарата Тержинан® на микроорганизмы, выделенные из урогенитального тракта женщин. Опыт in vitro. Журнал акушерства и женских болезней. 2017; 66 (5): 21–26.

<sup>10</sup> Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р. и др. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клинико-лабораторная эффективность. Гинекология. 2013; 4: 4–9.

<sup>11</sup> Mian D.B., Serges Loue V.A., Angoi A.V., et al. Efficacy of ternidazole-neomycin sulfate-nystatin and prednisolone association in syndromic management of vaginitis in low and middle incomes countries. Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. 2022; 11 (3): 670–675.

<sup>12</sup> Серов В.Н., Михайлова О.И., Балущкина А.А. и др. Современный подход к терапии бактериального вагиноза у беременных во втором триместре. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 5: 19–24.

<sup>13</sup> Доброхотова Ю.Э., Боровикова Е.И., Зайдиева З.С., Степанянц И.В. Состояние врожденного иммунитета и микробиоты влагалища при бактериальном вагинозе у беременных в I триместре. Акушерство и гинекология. 2019; 9: 126–134.

<sup>14</sup> Гинекология. Национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.



## ТЕРЖИНАН - эмпирическая терапия вагинита!<sup>1</sup>



- ▶ Максимальный спектр действия на основных возбудителей вагинитов<sup>2</sup>
- ▶ Минимальное количество рецидивов после терапий<sup>3</sup>
- ▶ Возможно применение во время беременности и в период лактации<sup>2</sup>
- ▶ Показан для профилактики урогенитальных инфекций перед гинекологическими операциями<sup>2</sup>

### Краткая общая характеристика лекарственного препарата Тержинан

**Качественный и количественный состав Действующие вещества:** неомицин + нистатин + преднизолон + тернидазол. Каждая таблетка вагинальная содержит: 65 000 ЕД неомицина (в виде неомицина сульфата), 100 000 ЕД нистатина, 3,0 мг преднизолона (в виде преднизолон натрия метасульфобензоата), 200 мг тернидазола. **Показания к применению** Лечение вагинитов, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в т.ч.: бактериальный вагинит; трихомоноз влагалища; вагинит, вызванный грибами рода *Candida*; смешанный вагинит. Профилактика урогенитальных инфекций/вагинитов, в том числе: перед гинекологическими операциями; перед родами и абортom; до и после установки внутриматочных средств; до и после диатермокоагуляции шейки матки; перед гистерографией. **Противопоказания** Гиперчувствительность к тернидазолу, неомицину, нистатину, преднизолону или к любому из вспомогательных веществ. **Особые указания и меры предосторожности при применении** В случае лечения вагинитов, трихомоноза рекомендуется одновременное лечение половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструации. **Фертильность, беременность и лактация** **Беременность** Возможно применение препарата с II триместра беременности. Применение препарата в первом триместре беременности возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода. **Лактация** Применение препарата в период лактации возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для младенца. **Нежелательные реакции** **Резюме нежелательных реакций** Чувство жжения, зуд и раздражение во влагалище (особенно в начале лечения). В отдельных случаях возможны аллергические реакции. **Держатель регистрационного удостоверения** Франция, Лаборатории Бушара-Рекордати, 70 авеню дю Женераль де Голль, Иммебль «Ле Вильсон», 92800 Пюто. Тел.: 00 33 1 45 19 10 00, факс: 00 33 1 47 31 46 08, e-mail: LBR-PV-Infomed@recordati.com. **Номер регистрационного удостоверения** ЛП-№(001203)-(ПГ-RU). **Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)** Дата первой регистрации: 13.09.2022.

1. Радзинский В.Е. и соавт., Эмпирическая терапия вульвовагинитов у женщин в рутинной клинической практике, *Акушерство и гинекология*, №2, 2022; 2. Общая характеристика лекарственного препарата Тержинан от 13.09.2022, <http://eec.eaeunion.org/>; 3. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Лечение вульвовагинитов и вагинозов: клиничко-лабораторная эффективность. *Гинекология*. 2013; 4: 4-9

Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом общей характеристики лекарственного препарата. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Организация, принимающая претензии «ООО Русфик»:

ООО «Русфик» 123610, Россия, г. Москва, Краснопресненская наб., д. 12, под. 7, эт. 6, пом. IАЖ  
Телефон: +7 (495) 225-80-01; факс: +7 (495) 258-20-07, e-mail: info@rusfic.com, www.rusfic.ru





# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

## NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



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

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

Молочная железа (С50)  
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА  
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ  
ОТВЕТСТВОРНАЯ ТКАНЬ (С81-96) ГОРЛО  
Молочная железа (С73) ТРАХЕЯ, БРОНХИ, ЛЕГКОЕ  
Меланома кожи  
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ  
ТЭТ/КТ СЛУЖБЫ СУБЪЕКТА  
ЦИКЛОТРО  
ПРОИЗВОДСТВО  
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ  
Планарные диагностические гамма-камеры  
ЛИНЕЙНЫЕ УСКОРИТЕЛИ  
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ  
СИНХРОНИЗАЦИЕЙ ДЛЯ КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ  
ПО ДЫХАНИЮ ПАЦИЕНТА  
СИСТЕМА  
ДЛЯ  
АМПУЛЫ РАПЕ...  
news@nop2030.ru



**МЕДИКА**  
КЛИНИКА  
ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ



**МЕДИКА**  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ХОЛДИНГ

ГИБРИДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ



# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЬ

27-28 | ОКТЯБРЯ  
2023

 г. Санкт-Петербург, Невский пр-т, 70

НОВОСТИ  
СТАТЬИ  
ЖУРНАЛЫ  
МЕРОПРИЯТИЯ  
ВИДЕО  
ПРЕСС-РЕЛИЗЫ  
ОНЛАЙН-МЕДИА



umedp.ru

## Медицинский портал для врачей

Акушерство  
и гинекология  
Аллергология  
и иммунология  
Анестезиология  
и реаниматология  
Гастроэнтерология  
Дерматовенерология  
Инфекционные  
болезни  
Кардиология  
Неврология  
Онкология  
Организация  
здравоохранения  
Оториноларингология  
Офтальмология  
Педиатрия  
Психиатрия  
Пульмонология  
Ревматология  
Терапия  
Урология  
Эндокринология

### uMEDp

(Universal Medical Portal) создан при участии ведущих экспертов различных областей медицины, много лет сотрудничающих с издательским домом «Медфорум». Собранные в рамках издательских проектов научно-медицинские материалы стали отправной точкой в развитии сетевого ресурса

*Информация на сайте uMEDp носит научный, справочный характер, предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.*

*uMEDp – медицинский портал для врачей, объединяющий информацию о современных решениях для практики. Статьи экспертов по основным специальностям, обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости, видеоматериалы (в прямой трансляции или записи) составляют основное содержание портала.*



4-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«ИННОВАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ,  
ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ»  
18-21 ОКТЯБРЯ 2023



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

# 4-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ИННОВАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ И РЕПРОДУКТОЛОГИИ» 18-21 ОКТЯБРЯ 2023

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

- МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
- ФГБОУ ВО «ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНЗДРАВА РФ
- РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ
- КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
- ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА

## ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОНГРЕССА

### ИННОВАЦИИ В АКУШЕРСТВЕ:

- ведение физиологической беременности, современные подходы к прегравидарной подготовке;
- беременность и роды высокого риска;
- многоплодная беременность;
- тромбофилические состояния у беременных;
- иммуномодулирующая терапия при планировании и ведении беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом;
- функциональная оценка состояния плода при беременности и в родах;
- преждевременные роды - пути профилактики, ведение;
- аномалии родовой деятельности: диагностика, методы коррекции;
- акушерские кровотечения - пути профилактики, методы коррекции;
- акушерский сепсис - современные алгоритмы лечения;
- резус-сенсбилизация - современные протоколы;
- критические состояния плода, медицина плода;
- фетальная хирургия.

### ИННОВАЦИИ В ГИНЕКОЛОГИИ:

- новые аспекты этиологии и патогенеза эндометриоза; боль и эндометриоз (механизмы развития, пути преодоления);
- современные подходы к диагностике и лечению эндометриоза;
- лапароскопия в лечении распространенного эндометриоза;
- внутриматочная хирургия (офисная гистероскопия, гистероскопический шейвер);
- противоспаечные технологии;
- инновации хирургического гемостаза;
- лапароскопическая гистерэктомия (базовая операция или высокая технология?);
- онкогинекология (расширенная лапароскопическая гистерэктомия, парааортальная лимфаденэктомия);
- нерв-сохраняющие операции при доброкачественной и онкологической патологии гениталий;
- лапароскопические и вагинальные методы лечения пролапса тазовых органов и недержания мочи (только инновации);
- ультрасовременные синтетические материалы в хирургии тазового дна;
- инновации органосберегающих технологий в гинекологии;
- роботические технологии;
- современные методы фармакотерапии в гинекологии;
- современные технологии в анестезиологическом обеспечении гинекологических больных.

### ИННОВАЦИИ В РЕПРОДУКТОЛОГИИ:

- вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) у больных с эндометриозом, аденомиозом и миомой матки;
- онкофертильность;
- протоколы ВРТ при новообразованиях яичников;
- персонализированные подходы к проведению контролируемой стимуляции овуляции;
- современные подходы к ведению пациентов с "бедным" ответом;
- генетическое консультирование;
- генетический хромосомный скрининг эмбрионов;
- технологии секвенирования;
- селективный перенос одного эмбриона - оценка морфологии ооцитов и эмбрионов, технологии Time-Laps, прогностические модели;
- применение мезенхимальных стволовых клеток костного мозга у пациенток с атрофией эндометрия;
- контроль качества лаборатории ВРТ, вопросы безопасности, управление рисками;
- успехи криобиологии, новые возможности культивирования примордиальных фолликулов из овариальной ткани до стадии зрелых ооцитов;
- технологии In vitro maturation.

Подробная информация и регистрация

**MEDFORUM.ONLINE**

Формат проведения: online, offline

Реклама

# Нео-Пенотран® Форте

метронидазол 750 мг + миконазол 200 мг<sup>4</sup>

РЕКЛАМА

## ЭКСПЕРТ<sup>3,6,7</sup> В ТЕРАПИИ вагинальных инфекций



### Первая линия терапии вагинальных инфекций и дисбиоза влагалища<sup>3,6,7</sup>

- Широкий спектр действия<sup>1</sup>
- Предотвращает рецидивирование, разрушая биопленки<sup>2,5</sup>
- Метронидазол и миконазол включены в Федеральные Клинические рекомендации по лечению ВВИ<sup>3,6,7</sup>

1. Межевитинова Е. А., Абакарова П. Р., Бровкина Т. В. и др. Генитальные инфекции и локальные препараты комплексного действия. Гинекология. 2014; 5: 43–47.  
2. О чем молчат женщины? Диспареуния и репродуктивное здоровье: информационный бюллетень / М. Р. Оразов, Ю. А. Бриль; под ред. В. Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019. – 24 с.  
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин (издание 2), Москва, 2019 г., РОАГ.  
4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Нео-Пенотран® Форте. ЛСР-006555/09/070417.  
5. S. Gebremedhin, B. Doroska-Bobkowska. Miconazole activity against candida biofilms developed on acrylic discs. Journal of physiology and pharmacology 2014; 65: 4: 593–600.  
6. Клинические рекомендации: Акушерство и гинекология, 4-е изд., перераб. и доп., под ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019.  
7. Клинические рекомендации «Бактериальный вагиноз» Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматологов и косметологов», М3 РФ, 2021.

**КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ**  
Регистрационный номер: ЛСР-006555/09-170809. ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ.

**Международное непатентованное название или группировочное название:** Метронидазол + Миконазол. Лекарственная форма: Суппозитории вагинальные. **Состав.** Каждый вагинальный суппозиторий содержит: активные вещества: 750 мг метронидазола (микроинкапсулированного) и 200 мг миконазола нитрата (микроинкапсулированного); вспомогательные вещества: 1350 мг витепсол-5 S3. Фармакотерапевтическая группа: Противомикробное комбинированное средство (противомикробное и противопаразитарное средство + противогрибковое средство). **Код АТХ:** G01AF20. **Показания к применению:** вагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомонадный вагинит, вагиниты, вызванные смешанными инфекциями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к активным компонентам препарата или их производным, первый триместр беременности, порфирия, эпилепсия, тяжелые нарушения функции печени, пациенты в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных о применении в данной возрастной категории, девственницы. **Способ применения и дозы:** интравагинально. По 1 вагинальному суппозиторию вводят глубоко во влагалище в течение 7 дней на ночь. При рецидивирующем вагините или вагинитах, резистентных к другим видам лечения, Нео-Пенотран® Форте следует применять в течение 14 дней. **Побочные действия:** в редких случаях могут наблюдаться аллергические реакции (кожная сыпь) и побочные действия, в частности боль в животе, головная боль, раздражение влагалища (жжение, зуд). **Местные реакции:** миконазола нитрат может вызывать раздражение влагалища (жжение, зуд), как и при интравагинальном применении любых других противогрибковых препаратов на основе производных имидазола (2–5%). При сильном раздражении лечение следует прекратить. Системные побочные эффекты возникают очень редко, поскольку при вагинальной абсорбции уровень метронидазола в плазме очень низкий. **К побочным действиям, связанным с системной абсорбцией метронидазола относятся:** аллергические реакции (редко), лейкопения, атаксия, изменения психики (тревожность, лабильность настроения), судороги, редко: диарея, запор, головокружение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли или спазмы в животе, изменение вкуса (редко), сухость во рту, металлический или неприятный привкус, повышенная утомляемость.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

ООО «Ацино Рус», Россия, 129110, г. Москва, проспект Олимпийский, дом 16, строение 5, этаж 6, помещение I.

Тел. +7 (495) 502-92-47

e-mail: medinfo\_rus@acino.swiss, safety\_rus@acino.swiss, quality\_rus@acino.swiss



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ОЗНАКОМИТЬСЯ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРЕПАРАТУ

ИР/Р/1/02022/1907