

ISSN: 2713-2552 (Print)  
ISSN: 2782-5671 (Online)



Изображение создано с помощью нейросети Midjourney (Миджорни)

**ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ИЗДАНИЙ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВЫСШЕЙ АТТЕСТАЦИОННОЙ КОМИССИЕЙ (ВАК)**

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

в общей медицине

## ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Менеджмент генитоуринарного  
менопаузального синдрома  
Возможности терапии хронического  
эндометрита  
Современный взгляд на эндометриоз  
Наличие трех яичников у женщины:  
клинический случай

Железодефицитная анемия как отражение  
обильных менструальных кровотечений  
Женское здоровье и заболевания пародонта  
Прогнозирование прогрессирования  
предраковых заболеваний шейки матки  
Роль мужского фактора в генезе  
неразвивающейся беременности

№2

ТОМ 7  
2026



портал  
CON-MED.RU



XXXIII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

# ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2026

20.04–21.04

ТВЕРСКАЯ УЛ. 3, МОСКВА

22.04–23.04

ТОЛЬКО ТРАНСЛЯЦИИ

Реклама

Онлайн-трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса [info@chelovekilekarstvo.ru](mailto:info@chelovekilekarstvo.ru). Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

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

Реклама

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ, Ядро РИНЦ, Scopus, CrossRef, DOAJ.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства науки и высшего образования РФ журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

2026 / Том 7 / №2

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА  
**Александр Игоревич Синапальников,**  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

ГЛАВНАЯ ТЕМА НОМЕРА:  
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА  
**Мекан Рахимбердыевич Оразов,**  
д-р мед. наук, проф., ФГАОУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**ММА «МЕДИАМЕДИКА»**  
Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37  
Телефон/факс: +7 (495) 926-29-83  
Сайт: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru  
Советник по управлению и развитию:  
Т.Л. Скоробогат

Руководитель научной редакции:  
Д.А. Катаев  
Менеджер по работе с ключевыми клиентами:  
Н.А. Зуева  
nelly@con-med.ru

Директор по рекламе:  
Н.М. Сурова

Менеджеры по рекламе  
Направления  
«Кардиология», «Эндокринология», «Онкология» –  
Т.А. Романовская  
Направления  
«Неврология», «Ревматология», «Гинекология» –  
С.Ю. Шульгина

По вопросам рекламы  
Телефон: +7 (495) 926-29-83

Учредитель: ООО «МЕДИАФОРМАТ»  
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).  
Рег. номер: ПИ №ФС77-78139 от 13.03.2020.  
Адрес редакции: 115054, Москва,  
Жуков проезд, д. 19, эт. 2, пом. XI

Издатель: ООО «ММА «МЕДИАМЕДИКА»  
127055, Москва, а/я 37

Адрес типографии:  
125130, Москва, ул. Клары Цеткин, д. 28, стр. 2, пом. 6

Периодичность: 12 номеров в год.  
Общий тираж: 30 тыс. экз.  
Каталог «Почта России» ПН172.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация на сайте <http://klin-razbor.ru/>  
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.  
Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Научное производственно-практическое издание для профессионалов в области здравоохранения.  
Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции. Все права защищены. 2026 г.  
Журнал распространяется бесплатно.  
Дата выхода: 28.04.2026

Возрастное ограничение: 16+

## СОДЕРЖАНИЕ

### ГИНЕКОЛОГИЯ

#### Обзор

Железodefицитная анемия как отражение обильных менструальных кровотечений: возможности преодоления проблемы  
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. 7

#### Оригинальная статья

Междисциплинарный подход к оценке обильных менструальных кровотечений у женщин раннего репродуктивного возраста и их влияние на развитие железодефицитных состояний  
Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Коваленко В.О. 12

#### Обзор

Новые возможности терапии хронического эндометрита  
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Силантьева Е.С., Орехов Р.Е., Муллина И.А., Митрелис Р.Ю., Иванова С.В. 18

#### Оригинальная статья

D-хиро-инозитол в комплексной терапии гиперплазии эндометрия без атипии: результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования  
Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Костин И.Н., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Орехов Р.Е., Ахматова А.Н., Муллина И.А. 24

#### Обзор

Эндометриоз: теории возникновения и связь с бесплодием  
Калиберденко В.Б., Горлов А.А., Яцков И.А., Загидулина Э.Р., Зиновьев М.В., Разманова Д.Г., Олиферук А.А., Линик В.В. 37

#### Оригинальная статья

Современные направления изучения этиопатогенеза и лечения эндометриоза  
Васина А.П., Кудашкина А.М., Шубин Д.Ю., Андреева Н.А., Матявина Ю.М. 41

#### Обзор

Стратегии назначения менопаузальной гормонотерапии у пациенток переходного возраста  
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. 45

#### Обзор

Менеджмент генитоуринарного менопаузального синдрома по следам рекомендаций Международного общества менопаузы 2025 г.: персонализируем стратегии  
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. 50

#### Клинический случай

Практические аспекты лечения постменопаузального остеопороза: роль ибандроновой кислоты (клинический пример)  
Асанова А.Ш., Петров А.В., Умеров Э.С., Василенко Я.В., Любич С.Ю., Портянова А.Н., Евтушенко А.А., Цой А.В. 57

#### Оригинальная статья

Эффективность лечения и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте  
Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаиладзе С.Я. 62

#### Клинический случай

Наличие трех яичников у женщины: клинический случай  
Кияева Т.А., Шубин Д.Ю., Нечайкин А.С., Абрамова С.В., Матявина Ю.М. 68

#### Оригинальная статья

Роль интерлейкинов в прогнозировании прогрессирования предракowych заболеваний шейки матки  
Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Каримиева Э.Э., Оразов М.Р., Каримова Г.К., Орипова Ф.Ш., Розикова Д.К., Ражабова О.И. 73

### РЕПРОДУКТОЛОГИЯ

#### Оригинальная статья

Влияние применения комбинированных оральных контрацептивов на репродуктивное здоровье девочек-подростков  
Славкина Е.А., Гарина Д.А., Капитанова Е.В., Лабзина М.В. 79

#### Оригинальная статья

Эффективность методов восстановления фертильности у женщин с синдромом поликистозных яичников  
Матризаева Г.Д., Ражабова Г.О., Ихтиярова Г.А., Хаитов А.О., Икрамова Х.С. 84

#### Оригинальная статья

Эффективность противомикробной терапии хронического эндометрита у пациенток с повторными неудачами имплантации  
Объедкова К.В., Халенко В.В., Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Будилковская О.В., Шалепо К.В., Савичева А.М., Тапильская Н.И., Коган И.Ю. 92

#### Обзор

Потенциальное повреждение овариального резерва при лапароскопической электрокоагуляции эндометриодных кист и доброкачественных кист яичников  
Аверьянова А.Е., Кулантахивел Ш., Алексеева Л.А., Сокур Д.А., Ткаченко Е.И., Дербунова Е.А., Мурашова В.С. 101

#### Оригинальная статья

Клинико-анамнестические факторы риска развития внематочной беременности у женщин с бесплодием  
Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Оразов М.Р., Исмаилова М.М., Хамроев Х.Н., Каюмова Г.М. 104

### АКУШЕРСТВО

#### Оригинальная статья

Роль мужского фактора в генезе неразвивающейся беременности  
Батрак Н.В. 108

#### Обзор

Тактика наблюдения беременных женщин с образованиями яичников  
Никольская А.В., Леффад М.Л., Яричина Е.П., Дорошенко Т.А. 111

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

#### Обзор

Инкретинотерапия ожирения: эффективность, безопасность и приверженность  
Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Балан В.Е., Долгов Е.Д. 115

### СТОМАТОЛОГИЯ

#### Обзор

Женское здоровье и заболевания пародонта  
Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю., Голошубина В.В. 123

#### Оригинальная статья

Остеопороз, витамин D и пародонтит у женщин в периоде менопаузы: обзор и клинический пример  
Луцкая И.К., Юдина Н.А., Мельникова Т.Ю. 132

### КАРДИОЛОГИЯ

#### Обзор

Безопасно ли применять антиаритмические препараты IC класса у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью?  
Сыров А.В. 136

### УРОЛОГИЯ

#### Обзор

Эректильная дисфункция и езда на велосипеде: существует ли связь?  
Белый Л.Е. 141

The journal is available in the following international databases and information and reference guides: RSCI, RSCI Core Collection, Scopus, CrossRef, DOAJ. By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, the journal was included in the List of peer-reviewed scientific editions, in which the main research results of the doctoral and candidate theses should be published.

2026 / Volume 7 / No. 2

EDITOR-IN-CHIEF

**Aleksandr I. Sinopalnikov,**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

THE MAIN THEME OF THE ISSUE:  
A MODERN VIEW OF WOMEN'S HEALTH

EDITOR-IN-CHIEF OF ISSUE

**Mekan R. Orazov,**

D. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**MMA "MEDIAMEDICA"**

Mailing address: 127055, Moscow, s/m 37

Phone/fax: +7 (495) 926-29-83

Website: con-med.ru

E-mail: media@con-med.ru

**Advisor on Management and Development:**

T.L. Skorobogat

**Head of Scientific Editorial Staff:**

D.A. Kataev

**Key Account Manager:**

N.A. Zuyeva

nelly@con-med.ru

**Advertising Executive:**

N.M. Surova

**Advertising managers**

Cardiology, Endocrinology, Oncology – T.A. Romanovskaya

Neurology, Rheumatology, Gynecology – S.Yu. Shulgina

**For advertising**

Phone: +7 (495) 926-29-83

Founder: LLC "MEDIAFORMAT"

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor).

Registration number: ПИ № ФЧ77-78139 of 13.03.2020.

Editorial office address: 115054, Moscow, Zhukov passage, 19, fl. 2, room XI

Publisher: LLC MMA "MEDIAMEDICA"

127055, Moscow, s/m 37

Printing house address:

125130, Moscow, Klary Cetkin St., 28, bld. 2, room 6

Frequency: 12 issues per year.

Total circulation: 30 000 copies.

Catalogue "Post of Russia" PH172.

The authors submitting articles for publication must be familiarized with the guidelines for authors and public copyright agreement.

The information is on the website <http://klin-razbor.ru/>.

The editorial board is not responsible for the content of advertising materials. The article reflects the views of the author which may not coincide with that of the journal editorial board. Reproduction of the material published in the journal in whole or in part without the written permission of the editorial board is prohibited.

Scientific trade edition for healthcare professionals.

According to the Roskomnadzor guidelines, this trade edition can be issued and distributed without the information product label placement.

All rights reserved. 2026.

The journal is distributed free of charge.

Release date: 28.04.2026

Age restriction: 16+

## CONTENTS

### GYNECOLOGY

#### Review

Iron deficiency anemia as a reflection of heavy menstrual bleeding: opportunities to overcome the problem  
Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. 7

#### Original Article

An interdisciplinary approach to the assessment of heavy menstrual bleeding in women of early reproductive age and its impact on the development of iron deficiency states  
Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kovalenko V.O. 12

#### Review

New treatment options for chronic endometritis  
Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Mikhaleva L.M., Silantyeva E.S., Orekhov R.E., Mullina I.A., Mitrelis R.Yu., Ivanova S.V. 18

#### Original Article

D-chiro-inositol in combination therapy of endometrial hyperplasia without atypia: results of the double-blind randomized placebo-controlled trial  
Radzinskiy V.E., Mikhaleva L.M., Kostin I.N., Khamoshina M.B., Orazov M.R., Orekhov R.E., Akhmatova A.N., Mullina I.A. 24

#### Review

Endometriosis: theories of occurrence and connection with infertility  
Kaliberdenko V.B., Gorlov A.A., Yatskov I.A., Zagidullina E.R., Zinoviev M.V., Razmanova D.G., Oliferuk A.A., Linik V.V. 37

#### Original Article

Current trends in the research of the etiopathogenesis and treatment of endometriosis  
Vasina A.P., Kudashkina A.M., Shubin D.Yu., Andreeva N.A., Matyavina Yu.M. 41

#### Review

Menopausal hormone therapy prescription strategies in patients of transitional age  
Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. 45

#### Review

Genitourinary syndrome of menopause management in the wake of International Menopause Society guidelines, 2025: strategy personalization  
Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. 50

#### Clinical Case

Practical aspects of the treatment of postmenopausal osteoporosis: the role of ibandronic acid (a clinical example)  
Asanova A.Sh., Petrov A.V., Umerov E.S., Vasilenko Ya.V., Liubich S.Yu., Portianova A.N., Yevtushenko A.A., Tsoy A.V. 57

#### Original Article

Intrauterine adhesion recurrence treatment and prevention efficacy at fertile age  
Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Ismayilzade S.Ya. 62

#### Clinical Case

The third ovary: a clinical case  
Kiyayeva T.A., Shubin D.Yu., Nechaykin A.S., Abramova S.V., Matyavina Yu.M. 68

#### Original Article

The role of interleukins in predicting the progression of precancerous cervical diseases  
Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., Karshieva E.E., Orazov M.R., Karimova G.K., Oripova F.Sh., Rozikova D.K., Rajabova O.I. 73

### FERTILITY

#### Original Article

The impact of combined oral contraceptive use on the reproductive health of adolescent girls  
Slavkina E.A., Garina D.A., Kapitanova E.V., Labzina M.V. 79

#### Original Article

Effectiveness of fertility restoration methods in women with polycystic ovary syndrome  
Matrizayeva G.D., Rajabova G.O., Ikhtiyarova G.A., Khaitov A.O., Ikramova Kh.S. 84

#### Original Article

Efficacy of antimicrobial therapy for chronic endometritis in patients with recurrent implantation failure  
Obiedkova K.V., Khalenko V.V., Krysanova A.A., Khusnutdinova T.A., Budilovskaya O.V., Shalepo K.V., Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Kogan I.Yu. 92

#### Review

Potential damage to the ovarian reserve during laparoscopic electrocoagulation of endometrioid cysts and benign ovarian cysts  
Averyanova A.E., Kulanthaiel Sh., Alekseeva L.A., Sokur D.A., Tkachenko E.I., Derbunova E.A., Murashova V.S. 101

#### Original Article

Clinical and anamnesis risk factors for the development of ectopic pregnancy in women with infertility  
Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Orazov M.R., Ismatova M.M., Khamroev Kh.N., Kayumova G.M. 104

### OBSTETRICS

#### Original Article

The role of the male factor in the genesis of non-developing pregnancy  
Batrak N.V. 108

#### Review

Management of ovarian tumors in pregnancy  
Nikolskaya A.V., Leffad L.M., Yarichina E.P., Doroshenko T.A. 111

### ENDOCRINOLOGY

#### Review

Incretin therapy for obesity: efficacy, safety, and compliance  
Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Mikhaleva L.M., Balan V.E., Dolgov E.D. 115

### DENTISTRY

#### Review

Women's health and periodontal diseases  
Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu., Rozhkova M.Yu., Goloshubina V.V. 123

#### Original Article

Osteoporosis, vitamin D and periodontitis in post-menopausal women: a review and clinical case study  
Lutskaya I.K., Yudina N.A., Melnikova T.Yu. 132

### CARDIOLOGY

#### Review

Is that safe to use class IC antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease or heart failure?  
Syrov A.V. 136

### UROLOGY

#### Review

Erectile dysfunction and bicycling: is there a relationship?  
Belyi L.E. 141

# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР В ОБЩЕЙ МЕДИЦИНЕ

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА

**Синопальников Александр Игоревич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И ГЕРИАТРИЯ

**Айнабекова Баян Алькеновна**,  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Трухан Дмитрий Иванович**,  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО ОмГМУ (Омск, Россия)

### ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

**Бордин Дмитрий Станиславович**,  
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»,  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

**Декнич Наталья Николаевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО СГМУ (Смоленск, Россия)

**Пиманов Сергей Иванович**,  
д-р мед. наук, проф., УО ВГМУ (Витебск, Республика Беларусь)

**Плотникова Екатерина Юрьевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КемГМУ (Кемерово, Россия)

**Рахметова Венера Саметовна**,  
д-р мед. наук, проф., АО «Медицинский университет Астана» (Астана, Казахстан)

**Самсонов Алексей Андреевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

### ГЕМОСТАЗИОЛОГИЯ

**Ройтман Евгений Витальевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### ГИНЕКОЛОГИЯ

**Габидуллина Рушанья Исмагиловна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО КГМУ (Казань, Россия)

**Дубровина Светлана Олеговна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО РостГМУ (Ростов-на-Дону, Россия)

**Зефирова Татьяна Петровна**,  
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия)

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна**,  
д-р мед. наук, проф., Бухарский государственный медицинский институт  
им. Абу Али ибн Сино (Бухара, Узбекистан)

**Локшин Вячеслав Нотанович**,  
акад. НАН РК, проф., Международный клинический центр репродуктологии PERSONA  
(Алматы, Казахстан)

**Оразов Мекан Рахимбердыевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Пестрикова Татьяна Юрьевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО ДВГМУ (Хабаровск, Россия)

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Дворянкова Евгения Викторовна**,  
д-р мед. наук, ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН  
(Москва, Россия)

**Корсунская Ирина Марковна**,  
д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК (Москва, Россия)

**Тамразова Ольга Борисовна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Батырбеков Канат Умирзакович**,  
канд. мед. наук, ТОО «Национальный научный онкологический центр» (Астана, Казахстан)

**Сивкозов Илья Владимирович**,  
канд. мед. наук, ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (Москва, Россия)

### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

**Петров Владимир Александрович**,  
д-р мед. наук, проф., Обнинский институт атомной энергетики –  
филиал ФГАУ ВО НИЯУ МИФИ (Обнинск, Россия)

### КАРДИОЛОГИЯ

**Ежов Марат Владиславович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Карпов Юрий Александрович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

**Остроумова Ольга Дмитриевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Сергиенко Игорь Владимирович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ кардиологии» (Москва, Россия)

### КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

**Духанин Александр Сергеевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Зырянов Сергей Кенсаринвич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Максимов Максим Леонидович**,  
д-р мед. наук, проф., КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО (Казань, Россия),  
ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

### НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

**Акарачкова Елена Сергеевна**,  
д-р мед. наук, АНО «МО "Стресс под контролем"» (Москва, Россия)

**Замерград Максим Валерьевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Камчатнов Павел Рудольфович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Лихтерман Леонид Болеславович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»  
(Москва, Россия)

**Путилина Марина Викторовна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Федорова Наталья Владимировна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Шавловская Ольга Александровна**,  
д-р мед. наук, проф., АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины»  
(Москва, Россия)

### ОНКОЛОГИЯ

**Ашрафян Левон Андреевич**,  
акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» (Москва, Россия)

**Иванов Сергей Анатольевич**,  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., МРНЦ им. А.Ф. Цыба –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» (Обнинск, Россия)

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

**Попадюк Валентин Иванович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Рязанцев Сергей Валентинович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» (Санкт-Петербург, Россия)

**Свиштушкин Валерий Михайлович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

### ПЕДИАТРИЯ

**Бакрадзе Майя Джемаловна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

**Зайцева Ольга Витальевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

**Захарова Ирина Николаевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Сахарова Елена Станиславовна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Москва, Россия)

**Эрдес Светлана Ильинична**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

### ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ (ПСИХИАТРИЯ)

**Аведисова Алла Сергеевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» (Москва, Россия)

**Медведев Владимир Эрнстович**,  
канд. мед. наук, ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

**Сиволап Юрий Павлович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО РУДН (Москва, Россия)

### ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**Белоцерковская Юлия Геннадьевна**,  
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

**Зайцев Андрей Алексеевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «ГВК им. акад. Н.Н. Бурденко» (Москва, Россия)

**Попова Елена Николаевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

**Романовских Анна Геннадьевна**,  
канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ДПО РМАНПО (Москва, Россия)

### УРОЛОГИЯ

**Аль-Шукри Адел Сальманович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»  
(Санкт-Петербург, Россия)

**Белый Лев Евгеньевич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО УлГУ (Ульяновск, Россия)

**Борисов Владимир Викторович**,  
д-р мед. наук, проф., Российское общество урологов (Москва, Россия)

**Раснер Павел Ильич**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

### ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Батрак Галина Алексеевна**,  
д-р мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ» (Иваново, Россия)

**Бирюкова Елена Валерьевна**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (Москва, Россия)

**Галстян Гагик Радикович**,  
д-р мед. наук, проф., ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Москва, Россия)

**Петунина Нина Александровна**,  
чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., ФГАУ ВО «Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова» (Москва, Россия)

# CLINICAL REVIEW FOR GENERAL PRACTICE

## EDITORIAL BOARD

### EDITOR-IN-CHIEF

**Aleksandr I. Sinopalnikov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### INTERNAL DISEASES AND GERIATRICS

**Bayan A. Ainabekova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Dmitry I. Trukhan,**

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

### GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

**Dmitriy S. Bordin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

**Natalya N. Dekhnich,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

**Sergei I. Pimanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

**Ekaterina Yu. Plotnikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kemerovo State Medical University (Kemerovo, Russia)

**Venera S. Rakhmetova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Astana Medical University (Astana, Kazakhstan)

**Aleksei A. Samsonov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

### HEMOSTASIOLOGY

**Evgenii V. Roitman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

### GYNECOLOGY

**Rushanya I. Gabidullina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical University (Kazan, Russia)

**Svetlana O. Dubrovina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia)

**Tatiana P. Zefirova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy (Kazan, Russia)

**Gulchehra A. Ikhtiyarova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

**Vyacheslav N. Lokshin,**

Acad. of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Prof., International Clinical Centre of Reproductology PERSONA (Almaty, Kazakhstan)

**Mekan R. Orazov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Tatyana Yu. Pestrikova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Far Eastern State Medical University (Khabarovsk, Russia)

### DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

**Evgeniya V. Dvoryankova,**

Dr. Sci. (Med.), Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of RAS (Moscow, Russia)

**Irina M. Korsunskaya,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Moscow, Russia)

**Olga B. Tamrazova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### CLINICAL INVESTIGATIONS

**Kanat U. Batyrbekov,**

Cand. Sci. (Med.), National Research Oncology Center (Astana, Kazakhstan)

**Ilya V. Sivokozov,**

Cand. Sci. (Med.), Central TB Research Institute (Moscow, Russia)

### INFECTIOUS DISEASES

**Vladimir A. Petrov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Obninsk Institute for Nuclear Power Engineering – branch of the Moscow Engineering and Physics Institute (Obninsk, Russia)

### CARDIOLOGY

**Marat V. Ezhov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Yurii A. Karpov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

**Olga D. Ostroumova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Igor V. Sergienko,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Cardiology (Moscow, Russia)

### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Aleksandr S. Duhanin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Sergei K. Zyryanov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Maxim L. Maximov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Kazan, Russia), Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

### NEUROLOGY AND NEUROSURGERY

**Elena S. Akarachkova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., International Society "Stress Under Control" (Moscow, Russia)

**Maksim V. Zamergrad,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Pavel R. Kamchatnov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Leonid B. Likhтерman,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery (Moscow, Russia)

**Marina V. Putilina,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Natalia V. Fedorova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Olga A. Shavlovskaya,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., International University of Restorative Medicine (Moscow, Russia)

### ONCOLOGY

**Levon A. Ashrafyan,**

Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

**Sergei A. Ivanov,**

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Radiology Research Centre (Obninsk, Russia)

### OTORHINOLARYNGOLOGY

**Valentin I. Popadyuk**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Sergei V. Ryazancev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech (Saint Petersburg, Russia)

**Valerii M. Svistushkin,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### PEDIATRICS

**Maiya D. Bakradze,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Olga V. Zayceva,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

**Irina N. Zaharova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Elena S. Saharova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

**Svetlana I. Erdes,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

### MENTAL HEALTH (PSYCHIATRY)

**Alla S. Avedisova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry (Moscow, Russia)

**Vladimir E. Medvedev,**

Cand. Sci. (Med.), Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

**Yury P. Sivolap,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

### PULMONOLOGY

**Yulia G. Belotserkovskaya,**

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

**Andrei A. Zaycev,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Burdenko Main Military Clinical Hospital (Moscow, Russia)

**Elena N. Popova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

**Anna G. Romanovskikh,**

Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

### UROLOGY

**Adel S. Al-Shukri,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia)

**Lev E. Belyi,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Ulyanovsk State University (Ulyanovsk, Russia)

**Vladimir V. Borisov,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Society of Urology (Moscow, Russia)

**Pavel I. Rasner,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

### ENDOCRINOLOGY

**Galina A. Batrak,**

Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ivanovo State Medical University (Ivanovo, Russia)

**Elena V. Biryukova,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian University of Medicine (Moscow, Russia)

**Gagik R. Galstyan,**

Dr. Sci. (Med.), Prof., Endocrinology Research Centre (Moscow, Russia)

**Nina A. Petunina,**

Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)



Обзор

# Железодефицитная анемия как отражение обильных менструальных кровотечений: возможности преодоления проблемы

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, В.Е. Балан<sup>2</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Аннотация

Железодефицитные состояния, включающие латентный железодефицит и железодефицитную анемию, остаются одной из главных коморбидностей женского населения планеты. В настоящее время доказано, что универсальный гипоксический синдром, индуцированный дефицитом железа, прочно ассоциирован с реализацией как общесоматической, так и акушерско-гинекологической заболеваемости. При этом основной причиной железодефицитных состояний у женщин по-прежнему остаются обильные менструальные кровотечения (ОМК), частота которых ежегодно растет. Исходя из этого, основной целью данной статьи является отражение актуальности вопроса ОМК-индуцированных железодефицитных состояний и возможности преодоления проблемы на основе имеющихся доказательных данных.

**Ключевые слова:** железодефицитные состояния, латентный железодефицит, железодефицитная анемия, обильные менструальные кровотечения, протеина сукциниллат железа, эстетрол.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Железодефицитная анемия как отражение обильных менструальных кровотечений: возможности преодоления проблемы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 7–11.

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00764

Review

# Iron deficiency anemia as a reflection of heavy menstrual bleeding: opportunities to overcome the problem

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Vera E. Balan<sup>2</sup>, Evgeniy D. Dolgov<sup>1</sup><sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;<sup>2</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Abstract

Iron deficiency states, including latent iron deficiency and iron deficiency anemia, remain one of the main comorbidities in the world's female population. It is now proven that the iron deficiency-induced universal hypoxia syndrome is strongly associated with realization of both somatic and obstetric-gynecological morbidity. Furthermore, heavy menstrual bleeding (HMB), the prevalence of which increases annually, remains the major cause of iron deficiency in women. Therefore, the main purpose of this paper is to show the relevance of the issue of HMB-induced iron deficiency states and the opportunities to overcome the problem based on the available evidence.

**Keywords:** iron deficiency states, latent iron deficiency, iron deficiency anemia, heavy menstrual bleeding, iron protein succinylate, estetrol.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Iron deficiency anemia as a reflection of heavy menstrual bleeding: opportunities to overcome the problem. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 7–11 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00764

## Железодефицитная анемия у пациенток репродуктивного возраста: причины очевидны

С начала XXI в. современная медицина продолжает претерпевать серьезные изменения. Они касаются не только лечебно-диагностических подходов, но и изменения структуры общей заболеваемости, в том числе и гинекологической. Однако самым важным вопросом в данном контексте является так называемая коморбидность современного населения.

Коморбидность – объединяющий термин, характеризующий наличие тех или иных сопутствующих нозологий, сосуществующих с основным заболеванием и способных оказывать влияние на клинико-патогенетиче-

ские паттерны друг друга [1]. Основными нозологическими «спутниками» человечества по-прежнему являются ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия – компоненты метаболического синдрома [2]. Аналогичная тенденция отмечается и в отношении гинекологической заболеваемости. По результатам недавнего исследования S.A. Habib и соавт. (2025), было доказано, что более чем у 1/2 (61,2%) пациенток фертильного возраста верифицировано как минимум одно гинекологическое заболевание [3]. Свидетельством этому выступают данные, полученные в ходе исследования Глобального бремени болезней (2025), согласно которым за период с 1990 по 2021 г. заболеваемость и

смертность от комбинированных гинекологических заболеваний повысилась на 0,28 и 0,53% соответственно [4]. Таким образом, мы наблюдаем стремительную общесоматическую и гинекологическую коморбидизацию в XXI в., однако один из главных атрибутов коморбидности все же не был упомянут.

Структура коморбидности женского населения, наряду с указанными нозологиями, также включает не менее значимое патологическое состояние – железодефицитную анемию (ЖДА). По последним оценкам (2025), глобальная распространенность ЖДА в мире среди женского населения репродуктивного возраста достигает 20%, а в европейском регионе затрагивает до 50% женщин вне гестации [5]. Глобальной проблемой остается и распространенность ЖДА в когорте пациенток, планирующих/вступивших в гестацию: ЖДА страдают 20,6% женщин в I триместре беременности [6]. Таким образом, железодефицитные состояния (распространенность латентного железодефицита в мире значимо выше) являются одной из главных коморбидностей женского населения планеты, а ее негативные последствия отнюдь не ограничиваются универсальным анемическим синдромом.

Важно понимать, что железодефицитные состояния, включающие латентный дефицит железа и собственно ЖДА, формируют системный неблагоприятный гипоксический фон, приводящий к срыву саногенетических механизмов и являющийся фундаментом для реализации других полисистемных нарушений. Об этом свидетельствуют имеющиеся данные о наличии отдаленных общесоматических и акушерско-гинекологических последствий железодефицита. В настоящее время доказано, что железодефицитные состояния прочно ассоциированы с развитием когнитивных нарушений, снижением аэробной производительности, иммунной дисфункции и низким качеством сна [7]. Кроме того, выявлено, что ЖДА является важнейшей причиной реализации ряда акушерских и перинатальных осложнений, включая самопроизвольный аборт, неудачи имплантации, бесплодие, преждевременные роды, нарушения маточно-плацентарного кровотока, эклампсию, преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, а также врожденные пороки сердца и неврологические осложнения у плода [8–10]. Вместе с тем, кроме перечисленных состояний, ассоциированных с наличием железодефицитных состояний, по последним данным (2026), пациентки также сталкиваются с реализацией полиморфной алгологической симптоматики, включая мигрень, рецидивирующую абдоминальную боль, дисменорею, хроническую тазовую боль и другие фенотипы [11].

Немаловажной проблемой являются по-прежнему сохраняющиеся контрартерии в отношении необходимого показателя ферритина сыворотки для диагностики железодефицитных состояний. Вполне закономерным оказалось повышение североамериканскими коллегами (в частности, интегрированной системой здравоохранения Rochester Regional Health) diagnosti-

ческого порога уровня ферритина для верификации железодефицитных состояний с 10 нг/мл для женщин и 22 нг/мл у мужчин до унифицированного показателя в 30 нг/мл. В ходе недавно опубликованного исследования A. Abdelhay и соавт. (2026) было выявлено, что после изменения диагностического порога частота выявления латентного железодефицита или ЖДА возросла с 51 до 58,5% (относительный риск – ОР 1,15; доверительный интервал – ДИ 1,12–1,17;  $p < 0,001$ ), при этом распространенность латентного железодефицита возросла до 47% (ОР 1,47; ДИ 1,38–1,57), а ЖДА – на 7% (ОР 1,07; ДИ 1,04–1,10), а наибольший рост распространенности железодефицитных состояний по-прежнему отмечался именно среди женщин [12]. Таким образом, железодефицитные состояния представляют собой крайне актуальную и значимую проблему, существенно влияющую на качество жизни современной женщины. Но почему данная проблема все же является основной прерогативой именно женского населения?

Безусловно, основной причиной железодефицитных состояний является менструация (менструальная кровопотеря). Начиная с менархе, юная девушка, а затем и зрелая женщина стабильно и **ежегодно суммарно теряет около 250–500 мл крови, а вместе с ней и железо (около 15–30 мг)**. Но даже несмотря на это, абсолютное большинство пациенток **не получают или же не выполняют рекомендации врача по профилактике железодефицита: каждая женщина репродуктивного возраста должна принимать 30–60 мг элементарного железа в течение 3 мес ежегодно** (Всемирная организация здравоохранения) [13]. Согласно классическим и общепринятым критериям FIGO (2018), менструальный цикл считается нормальным при [14]:

- продолжительности от 24 до 38 сут;
- длительности менструации до 8 дней;
- изменениях в регулярности от 7 до 9 сут;
- объеме кровопотери до 80 мл;
- отсутствии болезненности;
- отсутствии межменструальных кровотечений.

Вместе с тем одним из наиболее распространенных нарушений менструального цикла по-прежнему остаются обильные (>80 мл) менструальные кровотечения (ОМК), существенно усугубляющие уже имеющиеся или только формирующиеся железодефицитные состояния. Согласно данным, полученным в ходе недавнего исследования L. Wilson и соавт. (2025), включавшего более 11 тыс. пациенток, было доказано, что распространенность ОКМ увеличивается с возрастом женщины: с 17,6% в 22 года до 32,1% в 48 лет [15]. Вместе с тем В. MacLean и соавт. (2025) выявили, что у 59,4% пациенток в Великобритании и 30,3% женщин в Австралии с верифицированной ЖДА отмечаются ОКМ [16]. Таким образом, ОКМ остаются основной причиной железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста во всем мире. В этой связи в основе клинического менеджмента пациенток данной когорты лежат два ключевых подхода, требующих одномоментной реализации и отраженных в рамках данной статьи, –

лечение железодефицитных состояний с последующим профилактическим созданием депо железа и эффективное купирование ОМК.

### Современные возможности лечения железодефицитных состояний

В основе клинического менеджмента пациенток с железодефицитными состояниями лежит **главный принцип своевременного (максимально раннего) начала терапии (в идеале – на стадии латентного железодефицита)** [17]. Необходимость проведения железотерапии у пациенток с железодефицитными состояниями также отражена в действующих клинических рекомендациях по ведению женщин с аномальными маточными кровотечениями (ОМК является одним из вариантов), при этом назначение лечения должно опираться на соответствующий клинический протокол («Железодефицитная анемия», 2024 г.) [18]. Вместе с тем при отсутствии императивных показаний к парентеральному введению железа (тяжелая ЖДА, продолжающаяся кровопотеря, неэффективность/плохая переносимость/противопоказания к использованию перорального железа) первой линией терапии будет являться использование именно пероральных препаратов железа [18].

Основным вопросом при назначении железотерапии является выбор двух- или трехвалентных форм. Согласно действующим клиническим рекомендациям (2024), препараты двух- и трехвалентного железа не различаются по клинической эффективности, при этом дозу препарата необходимо выбирать индивидуально с учетом возраста, массы тела пациента и терапевтического плана лечения, а основными целями терапии являются повышение уровня гемоглобина до 120–140 г/л и восполнение тканевых запасов железа (**уровень ферритина более 40 нг/мл**) [18]. Однако все же трехвалентные препараты железа имеют преимущества у пациенток с непереносимостью двухвалентных форм (поскольку значимо ниже по-

бочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта) [19]. В настоящее время в Российской Федерации представлен широкий спектр препаратов перорального железа, хорошо зарекомендовавших себя в рутинной клинической практике. При этом наиболее прогрессивным представителем «железного ряда» является **железа (III) протеин сукциниллат (Ферлатум, Ферлатум Фол)**. Доказано, что железа протеин сукциниллат **имеет наиболее благоприятные показатели переносимости и эффективности**

**по сравнению с солевыми препаратами** [20]. Указанные преимущества обусловлены фармакокинетическими особенностями данной формы железа, к которым относятся высокая прочность химического комплекса, «замедляющая» **высвобождение метаболически-активного железа, а также низкие показатели поверхностного натяжения раствора**, что обуславливает высокие показатели всасываемости [21]. Сегодня накоплены убедительные доказательные данные высокой клиниче-

**ПРИРОДНАЯ СИЛА ЖЕЛЕЗА НА БЕЛКОВОМ НОСИТЕЛЕ**

**АНТИАНЕМИЧЕСКИЕ ЖЕЛЕЗОПРОТЕИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ**

**Протеин сукциниллат – специальная белковая матрица:**

- ▶ Повышает биодоступность  $Fe^{3+}$ <sup>1</sup>
- ▶ Способствует лучшему проникновению железа через мембраны клеток<sup>1</sup>
- ▶ Обеспечивает постепенное и медленное высвобождение железа в месте его лучшего всасывания – в тонком кишечнике<sup>1,2,3</sup>
- ▶ Значимо стимулирует прирост гемоглобина<sup>4</sup>
- ▶ Способствует лучшей переносимости<sup>5</sup>

ITF-FER-FEB-10-2024-01

1. Portugal-Nunes C et al. Iron status is associated with mood, cognition, and functional ability in older adults: A cross-sectional study. *Nutrients* 2020;12(10):3594.  
 2. Действующая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ферлатум Фол  
 3. Действующая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ферлатум  
 4. Juarez-Vazquez J, Bonizzoni E, Scotti A. Iron plus folate is more effective than iron alone in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy: a randomised, double blind clinical trial. *BJOG*. 2002; 109 (9):1009-14. 3  
 5. Cancelo-Hidalgo Mj et al. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2013; 29(4):291-303.

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.д. Свидетельства о государственной регистрации: ФЕРЛАТУМ ЛП-№(003723)-ИП-РУ-031024 от 17.11.2023; ФЕРЛАТУМ ФОЛ ЛСР-004031/07-21107 от 21.11.2007. Подробная информация содержится в листовках-вкладышах. Если вы хотите сообщить о претензии к качеству продукции, пожалуйста, позвоните по тел. (495) 933-14-58 (доб. 1) или отправьте сообщение на адрес электронной почты: safety-ru@italfarmaco.ru  
 Претензии по качеству принимает ООО «ИТФ» 11514, Москва, ул. Лытневская д.10, стр.4, комн.56

**ITALFARMACO**

РЕКЛАМА

ской эффективности и хорошей переносимости данного варианта терапии железодефицитных состояний.

В 2020 г. был опубликован систематический обзор трех десятилетий исследований клинической эффективности и переносимости железа протеин сукцинилата. В обзор были включены данные 54 клинических или наблюдательных исследований, опубликованные в электронных базах данных PubMed и Кокрановской библиотеки: 38 рандомизированных клинических испытаний и 16 наблюдательных исследований с участием в общей сложности 8454 пациентов. Из них 8142 были включены в анализ эффективности: пациенты были разделены на три субпопуляции: общая ( $n=1899$ ), гинекологическая/акушерская ( $n=5283$ ) и педиатрическая ( $n=960$ ).

В общей сложности 6450 пациентов получали железа протеин сукцинилат, остальные получали препараты солей железа (II) или трехвалентные комплексы.

Железа протеин сукцинилат в гинекологической/акушерской популяции показал сопоставимую эффективность с солями Fe(II) в повышении уровня гемоглобина (+16% и 19% соответственно) и в 1,5 раза превосходил препараты этой группы по показателям прироста сывороточного ферритина (+45% vs +30% соответственно). Другие комплексы трехвалентного железа показали существенно меньшую эффективность как по приросту гемоглобина, так и по восполнению запасов железа (прирост сывороточного ферритина +4%). Эти данные подчеркивают, что не все препараты Fe(III) обладают одинаковой клинической эффективностью и железа протеин сукцинилат занимает приоритетное положение среди трехвалентных форм железа.

Железа протеин сукцинилат продемонстрировал наиболее благоприятный профиль переносимости среди всех сравниваемых препаратов. Частота нежелательных явлений, связанных с терапией железа протеин сукцинилатом, оказалась в 6 раз ниже, чем при использовании других препаратов двухвалентного и трехвалентного железа (4% vs 26%) [34].

Нельзя не отметить результаты сравнительного исследования китайских коллег (2025), в ходе которого было выявлено, что лечение железодефицитных состояний с использованием железа протеина сукцинилата является наиболее экономически выгодным (в соотношении с клинической эффективностью), а учитывая сопоставимую с двухвалентными формами клиническую эффективность и наиболее благоприятный профиль безопасности, данный вариант терапии железодефицитных состояний остается одним из самых универсальных [25].

Вместе с тем следует отметить, что в настоящее время также возможно использование железа (III) протеин сукцинилата в фиксированной комбинации с фолиевой кислотой (кальция фолината гидратом 0,235 мг, Ферлатум Фол), что наиболее целесообразно в когорте пациенток на этапе прегравидарной подготовки с целью профилактики дефицита фолатов и подготовки к будущей гестации.

Таким образом, одним из наиболее эффективных, перспективных и вместе с тем безопасных вариантов терапии железодефицитных состояний у пациенток репродуктивного возраста **является железа (III) протеина сукцинилат**, эффективно зарекомендовавший себя в рутинной клинической практике и представленный **в двух основных формах – изолированной (Ферлатум) и в комбинации с фолиевой кислотой (кальция фолината гидрат 0,235 мг, Ферлатум Фол)**, что позволяет персонализировать эффективную ферротерапию у пациенток в зависимости от их предпочтений и наличия репродуктивных планов.

### Профилактика дефицита железа у пациенток репродуктивного возраста

Вторым по счету, но не менее важным вопросом, который необходимо решить одновременно с назначением железотерапии, является выбор метода купирования ОМК. Согласно действующим клиническим рекомендациям по ведению пациенток с аномальными маточными кровотечениями (2024), основным методом уменьшения объема менструальной кровопотери у пациенток **с ОМК, нуждающихся в контрацепции, являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК)**, при этом использование гестагенов в непрерывном или циклическом режиме остается альтернативным вариантом [26]. В РФ, в частности, наиболее инновационным, фармакокинетически выгодным и эффективным (как с точки зрения контрацепции, так и с позиций купирования ОМК) является КОК на основе уникального эстрогена эстетрола и дроспиренона. Доказано, что эстетрол обладает высокой биодоступностью при пероральном использовании (90%), не метаболизируется в печени с образованием промежуточных метаболитов, не влияет на синтез глобулина, связывающего половые стероиды, и, самое главное (с позиций контроля менструального цикла), он обладает наибольшим периодом полувыведения в сравнении с другими эстрогенами [27–29]. Фармакокинетические особенности эстетрола обуславливают наиболее высокую эффективность КОК на его основе в контексте контроля менструального цикла (низкая частота ациклических выделений, снижающаяся по мере использования препарата), что доказано результатами континентальных клинических испытаний [30, 31].

Доказана высокая клиническая эффективность использования КОК на основе эстетрола/дроспиренона (Эстеретта) в контексте купирования ОМК.

Согласно результатам исследования М.Р. Оразова и соавт. (2025), включавшего 2550 женщин, было доказано, что использование КОК на основе эстетрола и дроспиренона ассоциировано с выраженным снижением частоты ОМК с 27% до 2% (терапевтическая эффективность – 93%,  $p<0,001$ ), а также с полным купированием дисменореи у всех женщин к шестому циклу использования ( $p<0,001$ ) и овуляторной боли ( $p<0,001$ ) [32].

Согласно результатам исследования И.В. Кузнецовой и Л.В. Евсюковой (2024) с участием 1402 женщин, ис-

пользование КОК на основе эстетрола/дроспиренона способствовало выраженному снижению частоты ОМК к шестому циклу использования (с 29,6% до 10,1%;  $p < 0,001$ ), а также продолжительности регулярных менструальноподобных кровотечений отмены ( $p = 0,008$ ) [33].

## Заключение

Таким образом, клинический менеджмент пациенток с ОМК-ассоциированными железодефицитными состояниями должен быть основан на двух одномоментных этапах – **эффективном восполнении железодефицита и купировании ОМК**. В настоящее время одним из наиболее эффективных и благоприятных препаратов **с точки зрения переносимости и безопасности является протеина сукциниллат железа (III)**, представленный на рынке РФ в двух основных формах – **изолированной (Ферлатум) и в сочетании с кальция фолината гидратом (Ферлатум Фол)**, позволяющих персонифицировать тактику ведения (в зависимости от наличия репродуктивных планов). Использование данного варианта терапии будет не только эффективным с позиций лече-

ния ЖДА и восстановления депо железа, но и с целью профилактики железодефицита в дальнейшем, что обусловлено **не только показателями эффективности и безопасности, но и выраженной экономической выгодой**.

В дополнение к эффективной железотерапии пациенткам с ОМК (согласно клиническим протоколам) необходимо назначать гормональные препараты (в частности, КОК женщинам, нуждающимся в контрацепции), которые позволят снизить объем менструальной кровопотери и, соответственно, предотвратить дальнейшие потери железа. В настоящее время одним из наиболее эффективных и перспективных является КОК на основе эстетрола/дроспиренона, который, согласно результатам крупных исследований, способствует значимому снижению объема менструальной кровопотери.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Балан Вера Ефимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [1586dolgde@gmail.com](mailto:1586dolgde@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 06.02.2026

Поступила после рецензирования: 09.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Vera E. Balan** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Evgeniy D. Dolgov** – Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [1586dolgde@gmail.com](mailto:1586dolgde@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 06.02.2026

Revised: 09.02.2026

Accepted: 12.02.2026



# Междисциплинарный подход к оценке обильных менструальных кровотечений у женщин раннего репродуктивного возраста и их влияние на развитие железодефицитных состояний

Т.Ю. Пестрикова✉, Е.А. Юрасова, В.О. Коваленко

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия  
✉[ty50@rambler.ru](mailto:ty50@rambler.ru)

## Аннотация

Обильное менструальное кровотечение, относящееся к категории аномальных маточных кровотечений, встречается, по разным данным, у 25–50% женщин репродуктивного возраста.

**Цель.** Изучить осведомленность студенток о вариантах менструальной кровопотери, ее оценке и влиянии на соматическое состояние.

**Материалы и методы.** Методом сплошного наблюдения нами было проведено добровольное анонимное онлайн-анкетирование, которое длилось с 17 по 22 марта 2025 г. Анкетирование включало 30 вопросов. На вопросы анкеты ответили 532 респондентки в возрасте от 18 до 25 лет.

**Результаты.** Анализ результатов исследования показал, что 43,88% респонденток (в возрасте от 18 до 20 лет) и 45,28% (в возрасте от 21 до 25 лет) отметили у себя наличие симптомов сидеропенического синдрома, а признаки гипоксического синдрома были выявлены соответственно у 218 (78,42%) и у 186 (73,23%) респонденток.

**Заключение.** Анализируя полученные нами результаты, необходимо отметить, что обильные менструальные кровотечения, как вариант аномального маточного кровотечения, – это важный сигнал, пренебрегая которым можно упустить шанс эффективного лечения заболевания, лежащего в их основе, что может оказать негативное влияние на реализацию репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** обильное менструальное кровотечение, сидеропенический синдром, гипоксический синдром, железодефицитная анемия.

**Для цитирования:** Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Коваленко В.О. Междисциплинарный подход к оценке обильных менструальных кровотечений у женщин раннего репродуктивного возраста и их влияние на развитие железодефицитных состояний. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 12–17. DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4547

## An interdisciplinary approach to the assessment of heavy menstrual bleeding in women of early reproductive age and its impact on the development of iron deficiency states

Tatyana Yu. Pestrikova✉, Elena A. Yurasova, Vladislav O. Kovalenko

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia  
✉[ty50@rambler.ru](mailto:ty50@rambler.ru)

## Abstract

Heavy menstrual bleeding, classified as abnormal uterine bleeding, occurs, according to various sources, in 25–50% of women of reproductive age.

**Aim.** To study female students' awareness of menstrual blood loss patterns, its assessment, and its impact on their physical health.

**Materials and Methods.** Using a continuous observation method, we conducted a voluntary, anonymous online survey from March 17 to 22, 2025. The survey included 30 questions. A total of 53 respondents responded. Since inclusion criteria for the study group included age between 18 and 25 years and complete completion of the survey, the sample consisted of 532 students, who were then divided into two comparison groups based on their year of study. The first comparison group included 278 junior-year students aged 18 to 20. The second comparison group included 254 female seniors aged 21 to 25 years.

**Results.** Analysis of the study results showed that 43.88% of respondents (aged 18 to 20 years) and 45.28% (aged 21 to 25 years) reported symptoms of sideropenic syndrome, while signs of hypoxic syndrome were detected in 218 (78.42%) and 186 (73.23%) respondents, respectively.

**Conclusion.** Analyzing our results, it is important to note that heavy menstrual bleeding, as a variant of abnormal uterine bleeding, is an important signal. Ignoring it can lead to missed opportunities for effective treatment of the underlying condition, which can negatively impact reproductive function.

**Keywords:** heavy menstrual bleeding, sideropenic syndrome, hypoxic syndrome, iron deficiency anemia.

**For citation:** Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kovalenko V.O. An interdisciplinary approach to the assessment of heavy menstrual bleeding in women of early reproductive age and its impact on the development of iron deficiency states. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 12–17 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4547

Обильное менструальное кровотечение (ОМК), относящееся к категории аномальных маточных кровотечений (АМК), встречается, по разным данным, у 25–50% женщин репродуктивного возраста [1, 2]. Омк определяется как избыточная менструальная кро-

вопотеря (МКП), влияющая на физическое, эмоциональное, социальное и материальное благополучие женщины, может проявляться в качестве единственного симптома либо в сочетании с другими симптомами [3].

Важной проблемой, которой в последнее время уделяется все больше внимания, остается формирование дефицита железа у значительного числа молодых женщин с ОМК вплоть до развития железодефицитной анемии (ЖДА) примерно в 25% случаев [4, 5]. ЖДА является одним из самых распространенных заболеваний в мире и стоит на первом месте по частоте встречаемости у женщин детородного возраста [6, 7]. Распространенность анемии, в том числе ЖДА, зависит от многих причин: социально-экономических условий проживания, питания, кровотечений различной локализации [5].

Об актуальности проблемы свидетельствует провозглашенная недавно Комитетом по менструальным расстройствам Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) инициатива, цель которой – повышение информированности пациенток, медицинской общественности и средств массовой информации о наличии прямой взаимосвязи между менструальными кровотечениями и дефицитом железа/развитием ЖДА для скорейшего решения этой злободневной проблемы на мировом уровне [8].

## Материалы и методы

Методом сплошной выборки нами было проведено добровольное анонимное онлайн-анкетирование, которое длилось с 17 по 22 марта 2025 г. Анкетирование включало 30 вопросов. На вопросы анкеты ответили 532 респондентки. Поскольку критериями включения участниц опроса в группу исследования был возраст от 18 до 25 лет, а также полноценные ответы на вопросы анкеты, то по результатам отбора в выборку вошли 532 студентки, которые затем были распределены на две группы сравнения (ГС) соответственно курсу обучения.

В ГС-1 вошли 278 студентки младших курсов в возрасте от 18 до 20 лет. В ГС-2 были включены 254 старшекурсницы в возрасте от 21 до 25 лет.

Для расчета МКП мы использовали параметры, по которым приблизительный объем менструальных выделений можно посчитать самостоятельно:

- скудные выделения – до 1 прокладки в сутки;
- умеренные выделения – 2–4 прокладки/тампона в сутки;
- обильные выделения – более 5 прокладок/тампонов в сутки.

Обычный тампон вмещает в среднем 10–12 мл крови и выделений, максимальная вместительность – 18 мл. Прокладки в среднем впитывают 14 мл крови, максимальная вместительность – около 20 мл. Средний объем чаши составляет 25–30 мл [9, 10].

Оценка вариантов МКП осуществлялась в соответствии с рекомендациями FIGO (табл. 1) [11].

Наличие ОМК и их влияние на качество жизни оценивалось при помощи специального опросника MIQ (Menorrhagia Impact Questionnaire) [12].

Степень выраженности болевого синдрома оценивалась по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [13].

Нормальность распределения была рассчитана по критерию Колмогорова–Смирнова при помощи программы Statistica 10.0. Ни один показатель выборочной совокупности не был нормально распределен. Таким образом, различия между группами рассчитывались с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2018 с использованием критериев  $\chi^2$  и Краскела–Уоллиса и считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Таблица 1. Параметры МЦ у респонденток ГС-1 и ГС-2**

Table 1. Menstrual cycle parameters in the respondents of CG1 and CG2

Исследуемые параметры (вопросы анкеты)	ГС-1 (n=278), P±m	ГС-2 (n=254), P±m	Степень достоверности p
Возраст наступления менархе, лет	12,4±0,07	12,6±0,07	>0,05
Регулярный МЦ	73,02±2,66%	84,25±2,28%	<0,01
Частота МЦ (дни):			
<24	5,04±1,31%	4,33±1,28%	>0,05
24–28	87,05±2,01%	88,19±2,03%	>0,05
>38	7,91±1,62%	7,48±1,65%	>0,05
Длительность менструального кровотечения (дни):			
1–2	17,99±2,30%	11,81±2,03%	<0,05
3–8	80,22±2,39%	87,40±2,08%	<0,05; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
>8	1,80±0,80%	0,79±0,55%	>0,05
Расчет объема менструального кровотечения (прокладки/тампоны/чаши в сутки):			
1–2	25,00±2,60%	20,87±2,55%	>0,05
3–4	38,85±2,92%	59,84±3,08%	<0,001
≥5	34,89±2,86%	18,90±4,46%	<0,001
Объем МКП (мл):			
<5 (скудные)	7,55±1,58%	5,91±1,48%	>0,05; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
5–80 (нормальные)	73,74±2,64%	81,19±2,46%	<0,05
>80 (обильные)	18,71±2,34%	12,99±2,11%	>0,05; $p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$
<i>Примечание.</i> Здесь и далее в табл. 3: p – степень достоверности между ГС-1 и ГС-2; $p_1$ – степень достоверности между показателями ГС-1; $p_2$ – степень достоверности между показателями ГС-2.			

Корреляционный анализ был проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, а показатель силы связи между показателями был оценен по шкале Чеддока.

### Результаты

Средний возраст в ГС-1 составил  $18,9 \pm 0,04$  года, а возраст начала менархе –  $12,4 \pm 0,07$ . В ГС-2 аналогичное распределение было следующим:  $22,1 \pm 0,05$  и  $12,6 \pm 0,07$  года соответственно.

Как следует из данных табл. 1, регулярный менструальный цикл (МЦ), когда интервал от самого короткого до самого длинного МЦ был  $\leq 9$  дней, достоверно значимо встречался среди студенток ГС-2 (214 человек, 84,25%) по сравнению с ГС-1 (203 человека, 73,02%);  $p < 0,01$ . В отношении продолжительности МЦ достоверных различий между группами получено не было ( $p > 0,05$ ). У большинства респонденток в обеих группах он находился в интервале 24–38 дней: ГС-1 – 242 (87,05%) человека, ГС-2 – 224 (88,19%).

Оценка продолжительности кровотечения во время менструаций показала, что в обеих группах преобладали менструации от 3 до 8 дней ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ). Тем не менее следует отметить, что в ГС-1 (50 человек, 17,99%) достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) менструальное кровотечение продолжалось в диапазоне от 1 до 2 дней по сравнению с данными ГС-2 (30 человек, 11,81%); см. табл. 1.

В ГС-1 респондентки указали, что они ежедневно во время менструации используют наибольшее количество средств защиты по сравнению с аналогичными данными ГС-2 ( $p < 0,001$ ); см. табл. 1.

Важным аспектом исследования было уточнение количества капель в прокладках, в результате чего было отмечено, что как в ГС-1 (52 человека, 18,71%), так и в ГС-2 (33 человека, 12,99%) респондентки вынуждены использовать средства защиты с 6–8 каплями (Супер+), однако достоверных различий между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Расчет объема менструального кровотечения (прокладки/тампоны/чаши в сутки) показал, что как скудные, так и обильные менструации в ГС-1 и ГС-2 встречались статистически значимо реже ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ), чем менструации с нормальными параметрами кровопотери.

Нами были выявлены следующие корреляционные связи: с увеличением возраста респонденток (ГС-2) они утверждали, что в более тяжелые дни необходимость менять средства защиты чаще, т.е. каждые 2 ч ( $r = -0,20$ ;  $p < 0,05$ ), у них была реже; МЦ имел регулярный характер ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ); респондентки реже пользовались ежедневными прокладками Супер+ ( $r = -0,14$ ;  $p < 0,05$ ) и чаще посещали гинеколога ( $r = 0,17$ ;  $p < 0,05$ ).

Согласно результатам ответов по опроснику MIQ, респондентки ГС-1 по сравнению с респондентками ГС-2 достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) отмечали такие проявления, как смена средств защиты в тяжелые дни чаще чем через каждые 2 ч (118 человек, 42,25% vs. 65 человек, 25,59%), а также более частую смену прокладок в течение ночи (15,83% vs. 8,27% соответственно);  $p < 0,01$ .

Они чаще опасались неприятных инцидентов, связанных с кровотечением, – 203 (73,02%) vs. 140 (58,66%),  $p < 0,01$ , – и ощущали слабость или одышку во время менструации – 148 (53,24%) vs. 105 (41,34%),  $p < 0,01$  (табл. 2).

Из проявлений сидеропенического синдрома  $43,88 \pm 2,98\%$  респонденток ГС-1 и  $45,28 \pm 3,12\%$  ГС-2 отметили наличие изменений кожи (пигментации цвета кофе с молоком), слизистых оболочек (заеды в углу рта) и волос (ломкость, тусклость, раздваивание кончиков, алопеция, ранняя седина). Статистически значимые результаты были получены по изменению кожи и слизистых с преобладанием их в ГС-1 ( $p < 0,05$ ) по сравнению с ГС-2. В то же время в ГС-2 преобладали такие проявления, как изменения со стороны волос ( $p < 0,05$ ; табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что число респонденток с проявлениями сидеропенического синдрома как в ГС-1 ( $p_1 < 0,05$ ), так и в ГС-2 ( $p_2 < 0,05$ ) было достоверно меньше по сравнению с его отсутствием.

При уменьшении продолжительности МЦ ( $< 24$  дней) респондентки чаще отмечали изменение обоняния ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ) и вкуса ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ). Среди респонденток 29 (5,42%) обращались за медицинской помощью (скорая медицинская помощь, вызов врача на дом, поликлиника) во время менструации ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ). При увеличении длительности кровотечения ( $> 8$  дней) респондентки указывали на появление симптомов, характеризующих изменения на коже ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,05$ ).

**Таблица 2. Данные опроса с помощью MIQ (Menorrhagia Impact Questionnaire) у респонденток ГС-1 и ГС-2**  
Table 2. Data of the survey conducted using MIQ (Menorrhagia Impact Questionnaire) among respondents of CG1 and CG2

Исследуемые параметры (вопросы анкеты)	ГС-1 (n=278); p±m, %	ГС-2 (n=254); p±m, %	Степень достоверности p
Мои менструации длятся более 7 дней каждый месяц	10,79±1,86	7,48±1,65	>0,05
Мне приходится менять гигиенические прокладки в течение ночи	15,83±2,19	8,27±1,73	<0,01
В более тяжелые дни я должна менять средства защиты чаще чем через каждые 2 ч	42,45±2,96	25,59±2,74	<0,001
Я отмечаю выделение больших кровяных сгустков во время менструации	61,87±2,91	57,48±3,10	>0,05
Я опасаясь неприятных инцидентов, связанных с кровотечением	73,02±2,66	58,66±3,09	<0,001
Я избегаю социальной активности или вынуждена использовать определенную одежду в менструальные дни	52,88±2,99	47,64±3,13	>0,05
Я ощущаю слабость или одышку во время менструации	53,24±2,99	41,34±3,09	<0,01

**Таблица 3. Клинические проявления железодефицитных состояний у респонденток ГС-1 и ГС-2**  
 Table 3. Clinical manifestations of iron deficiency conditions in respondents of CG1 and CG2

Исследуемые параметры (вопросы анкеты)	ГС-1 (n=278), p±m, %	ГС-2 (n=254), p±m, %	Степень достоверности p
<i>Проявления сидеропенического синдрома</i>			
Изменения кожи и слизистых оболочек	12,59±1,99	7,09±1,61	<0,05
Изменения ногтей	12,23±1,97	12,99±2,11	>0,05
Изменения волос	18,71±2,34	27,17±2,79	<0,05
Гипотония	16,19±2,21	19,69±2,49	>0,05
Изменения обоняния	7,91±1,62	8,27±1,73	>0,05
Изменения вкуса	5,40±1,36	5,91±1,48	>0,05
Не наблюдались	56,12±2,98	54,72±3,12	>0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05
<i>Проявления гипоксического синдрома</i>			
Слабость, головная боль, головокружение, обмороки, предобморочные состояния, шум в ушах	53,60±2,99	47,64±3,13	>0,05
Плохая переносимость физических нагрузок	36,33±2,88	26,77±2,78	<0,05
Снижение аппетита	26,26±2,64	22,83±2,63	>0,05
Снижение работоспособности, внимания, обучаемости	50,72±2,99	54,33±3,13	>0,05
Бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек	13,67±2,06	18,11±2,42	>0,05
Тахикардия	10,07±1,81	16,54±2,33	<0,05
Одышка	17,27±2,27	14,17±2,19	>0,05
Не наблюдались	21,58±2,47	26,77±2,78	<0,05; p <sub>1</sub> <0,05; p <sub>2</sub> <0,05

При определении клинических симптомов гипоксического синдрома была отмечена плохая переносимость физических нагрузок, которая чаще наблюдалась в ГС-1 по сравнению с ГС-2 (101 человек, 36,33% vs. 68 человек, 26,77%);  $p < 0,05$ . Однако в ГС-2, по сравнению с ГС-1, чаще выявлено наличие тахикардии (42 человека, 16,54% vs. 28 человек, 10,07%;  $p < 0,05$ ); см. табл. 3.

Следовательно, респондентки с наличием симптомов гипоксического синдрома преобладали как в ГС-1 ( $p < 0,05$ ), так и в ГС-2 ( $p < 0,05$ ).

Степень выраженности боли во время менструации по ВАШ была достоверно выше в ГС-1 (5,9±0,13 балла) по сравнению с данными ГС-2, где средний балл был равен 5,3±0,13;  $p = 0,01$ .

Корреляция между данными ВАШ и величиной МКП показала, что при увеличении возраста (ГС-2) сумма баллов по ВАШ уменьшалась ( $r = -0,14$ ;  $p < 0,05$ ), а при усилении болевого синдрома по ВАШ увеличивалась частота смены гигиенических прокладок в течение ночи ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ). Респондентки чаще отмечали сочетание болевых ощущений и выделений больших кровяных сгустков во время менструации ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ). В период менструации девушки чаще избегали социальной активности, были вынуждены использовать определенную одежду ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,01$ ). Респондентки чаще испытывали слабость или одышку во время менструации ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,01$ ). У них чаще наблюдались такие симптомы, как слабость, головная боль, головокружение, обмороки, предобморочные состояния, шум в ушах ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ).

Для купирования болевого симптома респондентки как ГС-1, так и ГС-2 использовали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – 112 (40,29%)

vs. 103 (40,55%) человек – и спазмолитические средства. Хотя достоверных различий между использованием НПВП и спазмолитиками не было отмечено ( $p > 0,05$ ).

Респондентки ГС-2 (161 человек, 63,39%), в отличие от студенток ГС-1 (132, 51,97%), посещали гинеколога регулярно (1 раз в год;  $p < 0,01$ ) в соответствии с графиком профилактических осмотров.

В связи с верифицированным диагнозом ЖДА 27 (9,71%) студенток ГС-1 и 20 (7,87%) студенток ГС-2 ( $p > 0,05$ ) принимали препараты железа по назначению терапевта.

Таким образом, даже при МКП (кровопотеря >80 мл), которая была отмечена у 145 респонденток (27,26%) из общего числа опрошенных (532 респондентки), лишь 47 (8,83%) девушек, т.е. в 3 раза меньше, принимают препараты железа с профилактической целью ( $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

В последние годы сохранение репродуктивного здоровья становится одним из самых актуальных вопросов современной медицины, что связано с увеличением частоты бесплодных браков, а также проблем в сфере планирования семьи.

Несмотря на то, что в целом регулярность МЦ (ГС-1 – 73,02%; ГС-2 – 84,25%) среди опрошенных статистически значимо преобладала ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,001$ ), по распространенности МКП при кровопотере >80 мл (145 человек, 27,26%) и при кровопотере 50–80 мл (260 человек, 48,87%) в суммарном выражении ГС-1 и ГС-2 МЦ нельзя однозначно отнести к варианту нормы. При этом 43,88% респонденток ГС-1 и 45,28% ГС-2 отметили у себя наличие симптомов сидеропенического синдрома, а при-

знаки гипоксического синдрома были у 218 (78,42%) девушек ГС-1 и у 186 (73,23%) респонденток ГС-2.

В то же время, согласно опроснику MIQ, респондентки ГС-1, по сравнению с ГС-2, чаще ощущали признаки гипоксического синдрома: слабость или одышку во время менструации – 148 (53,24%) vs. 105 (41,34%) ( $p < 0,01$ ).

Следовательно, сочетание ОМК/МКП и симптомов ЖДА, по данным нашего исследования, находилось в интервале от 36,33 до 53,24% у опрошенных ГС-1 и от 26,77 до 45,28% в ГС-2, что зависело от характера задаваемых вопросов. Респондентки отметили, что им было проще отвечать на вопросы анкеты MIQ, чем на вопросы, касающиеся параметров МЦ.

По нашим данным, только 68 (24,46%) студенток ГС-1 и 61 (24,02%) студентка ГС-2 принимали препараты железа по назначению терапевта, т.е. препараты железа принимала каждая пятая девушка групп исследования, тогда как симптомы ЖДА были зафиксированы у каждой 3–2-й респондентки.

По мнению ряда исследователей, основными причинами развития ЖДА у женщин служат ОМК. Основными клиническими проявлениями ЖДА являются гипоксический и сидеропенический синдромы. Гипоксический синдром включает общие для всех анемий симптомы: бледность, усиленное сердцебиение, шум в ушах, головную боль, слабость. К проявлениям сидеропенического синдрома относятся извращения вкуса, сухость кожи, изменение ногтей, выпадение волос, ангулярный стоматит, жжение языка, диспептический синдром. Многообразие клинических симптомов железодефицита объясняется широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов [14].

В современную литературу включен ряд терминов, подчеркивающих проблему ОМК. Так, тяжелое менструальное кровотечение определяется как чрезмерная МКП > 80 мл за цикл, что неблагоприятно влияет на физическую активность женщины, нарушает эмоциональное, социальное благополучие и качество жизни [15]. О тяжелом менструальном кровотечении следует говорить при наличии сгустков во время менструации  $\geq 1$  см в диаметре и необходимости частой смены прокладок или тампонов (чаще чем 1 раз в час) [16].

В нашем исследовании респондентки чаще отмечали сочетания болевых ощущений и выделений больших кровяных сгустков во время менструации ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ). Корреляция между данными ВАШ и величиной МКП показала, что при усилении болевого синдрома по ВАШ увеличивалась частота смены гигиенических прокладок в течение ночи ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ).

По данным ряда исследователей, для купирования болевого симптома во время менструации эффективно использование НПВП [17]. Для купирования болевого симптома респондентки как ГС-1, так и ГС-2 использовали НПВП: 112 (40,29%) vs. 103 (40,55%) человек. Респондентки отмечали, что НПВП они принимают самостоятельно и бесконтрольно.

По мнению ряда исследователей, при использовании НПВП нужно учитывать негативное воздействие этих препаратов на репродуктивную систему. Блокирование фермента циклооксигеназы и нарушение синтеза простагландинов приводит к отклонениям в овуляторном процессе, препятствуя разрушению зрелого фолликула. Особенно важно принимать во внимание данные эффекты у женщин, планирующих беременность [18, 19].

Анализ результатов нашего исследования показал, что несмотря на то, что респондентки ГС-1 (132 человека, 51,97%) и ГС-2 (161 человек, 63,39%) посещают гинеколога регулярно (1 раз в год) в соответствии с графиком профилактических осмотров для исключения патологии воспалительного генеза, они зачастую не осведомлены о характеристиках нормального МЦ, хотя и связывают наличие чрезмерной МКП с ухудшением общего самочувствия, снижением работоспособности, что наиболее характерно для девушек в возрасте от 18 до 20 лет.

Абсолютно неожиданным стало то, что девушки с ОМК/МКП не указали на прием транексамовой кислоты как средства, снижающего величину кровопотери. Транексамовую кислоту рекомендуется использовать у пациенток с АМК в качестве 1-й линии негормональной терапии для снижения объема кровопотери. Применение транексамовой кислоты в дозе 3 г/сут (в тяжелых случаях – до 4 г/сут) в течение 4 дней блокирует локальные фибринолитические процессы в эндометрии, снижает кровопотерю на 40–60% [20].

В нашем исследовании девушки активно пользовались НПВП с целью устранения болевого симптома. Следует отметить, что, по данным клинических рекомендаций, НПВП снижают уровень простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы, что способствует сужению сосудов. Снижение кровопотери на НПВП составляет 30–40%. Лечение начинают с 1-го дня менструации или за несколько дней до, продолжают до остановки кровотечения согласно инструкции по применению, при отсутствии противопоказаний [21].

По полученным нами данным, только 29 (5,42%) респонденток обращались за медицинской помощью (скорая медицинская помощь, вызов врача на дом, поликлиника) во время менструации ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ). Остальные девушки при посещении гинеколога ставят перед ним совершенно другие цели, в основном связанные с наличием патологических выделений из влагалища. Поэтому акцент с ОМК, сопровождающегося проявлениями ЖДА, смещается на более насущные проблемы, связанные с патологией гениталий воспалительного генеза.

Безусловно, врач-терапевт, к которому обращаются пациентки, верифицирует диагноз ЖДА на основе клинической симптоматики и результатов лабораторных исследований, но, как правило, в силу своей специфики он не уточняет отдельные моменты, связанные с ОМК. Кроме этого, пациентки обращаются к дерматологу/стоматологу и т.д. по поводу наличия симптомов сидеропенического синдрома, ими также верифицируется

соответствующий диагноз без учета первопричины, которой могут быть ОМК.

Анализируя полученные нами результаты, необходимо отметить, что АМК/ОМК – это важный сигнал, пренебрегая которым можно упустить шанс эффективного лечения заболевания, лежащего в их основе. Поэтому междисциплинарный подход, включающий четкий дифференциальный анализ состояния менструальной функции у пациенток репродуктивного возраста, позволит не только установить причину АМК/ОМК и сохранить репродуктивный потенциал молодежи, но и

снизить у них частоту осложнений, связанных с наличием железодефицитных состояний.

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

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

**Conflict of interest.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Funding.** The work was carried out without sponsorship.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Пестрикова Татьяна Юрьевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: [typ50@rambler.ru](mailto:typ50@rambler.ru); ORCID: 0000-0003-0219-3400

**Юрасова Елена Анатольевна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: [urasovaea@yandex.ru](mailto:urasovaea@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-7771-3549

**Коваленко Владислав Олегович** – ординатор каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ДВГМУ. E-mail: [spr1te2002@mail.ru](mailto:spr1te2002@mail.ru); ORCID: 0009-0006-6190-7599

Поступила в редакцию: 17.04.2025

Поступила после рецензирования: 14.05.2025

Принята к публикации: 26.06.2025

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Tatyana Yu. Pestrikova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Far Eastern State Medical University. E-mail: [typ50@rambler.ru](mailto:typ50@rambler.ru); ORCID: 0000-0003-0219-3400

**Elena A. Yurasova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Far Eastern State Medical University. E-mail: [urasovaea@yandex.ru](mailto:urasovaea@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-7771-3549

**Vladislav O. Kovalenko** – Resident, Far Eastern State Medical University. E-mail: [spr1te2002@mail.ru](mailto:spr1te2002@mail.ru); ORCID: 0009-0006-6190-7599

Received: 17.04.2025

Revised: 14.05.2025

Accepted: 26.06.2025

**Вклад авторов:** Т.Ю. Пестрикова – концепция и дизайн исследования, написание текста; Е.А. Юрасова, В.О. Коваленко – сбор и обработка материала.

**Authors' contribution:** T.Yu. Pestrikova – concept and design of the study, writing the text; E.A. Yurasova, V.O. Kovalenko – collection of material, processing of material.



# Новые возможности терапии хронического эндометрита

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, Л.М. Михалева<sup>2</sup>, Е.С. Силантьева<sup>3</sup>, Р.Е. Орехов<sup>1</sup>,  
И.А. Муллина<sup>4</sup>, Р.Ю. Митрелис<sup>2</sup>, С.В. Иванова<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>3</sup> Клинический госпиталь «Лапино», дер. Лапино, Московская обл., Россия;

<sup>4</sup> ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

<sup>5</sup> ФГБУ «52 консультативно-диагностический центр» Минобороны России, Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

## Аннотация

Хроническое воспаление нарушает циклическую биотрансформацию и рецептивность эндометрия, что имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона и определяет клиническую значимость данной нозологии в репродуктивной медицине. В настоящее время эффективность диагностики и выбор патогенетической терапии хронического эндометрита остаются вопросами, не теряющими актуальности. Установлена необходимость использования бовгиалуронидазы азоксимера в комплексных терапевтических схемах лечения хронического эндометрита. Использование бовгиалуронидазы азоксимера в дозе 3000 МЕ по схеме 1 раз в 3 дня в течение 1 мес снижает выраженность дисменореи, повышает локальную гемодинамику на уровне маточных сосудов, значительно снижает экспрессию маркеров воспаления вплоть до полной элиминации.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, хроническое воспаление, рецептивность, бовгиалуронидаза азоксимер.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Силантьева Е.С., Орехов Р.Е., Муллина И.А., Митрелис Р.Ю., Иванова С.В. Новые возможности терапии хронического эндометрита. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 18–22.

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00765

## New treatment options for chronic endometritis

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Liudmila M. Mikhaleva<sup>2</sup>, Elena S. Silantyeva<sup>3</sup>,  
Roman E. Orekhov<sup>1</sup>, Irina A. Mullina<sup>4</sup>, Rina Yu. Mitrelis<sup>2</sup>, Svetlana V. Ivanova<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Clinical Hospital "Lapino", Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Semashko Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Moscow, Russia;

<sup>5</sup> 52 Clinical Diagnostic Center, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

## Abstract

Chronic inflammation disturbs endometrial cyclic biotransformation and receptivity, which are of key importance for successful implantation of the embryo and determine the clinical significance of this disease entity for reproductive medicine. Today, the chronic endometritis diagnosis efficacy and pathogenetic therapy selection remain the issues that are still relevant. The necessity of using bovyhialuronidase azoximer in combination treatment regimens for chronic endometritis has been proven. The use of bovyhialuronidase azoximer in a dose of 3000 IU once every 3 days for a month reduces dysmenorrhea severity, improves local hemodynamics at the level of uterine blood vessels, significantly decreases the inflammatory marker expression, up to complete elimination.

**Keywords:** chronic endometritis, chronic inflammation, receptivity, bovyhialuronidase azoximer.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Mikhaleva L.M., Silantyeva E.S., Orekhov R.E., Mullina I.A., Mitrelis R.Yu., Ivanova S.V. New treatment options for chronic endometritis. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 18–22 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00765

## Актуальность проблемы

Хронический эндометрит (ХЭ) представляет собой клинко-морфологический синдром, характеризующийся персистирующим воспалением слизистой оболочки матки с развитием множественных вторичных морфофункциональных изменений эндометрия. Согласно современным представлениям ХЭ возникает как ответная реакция эндометрия на различные повреждающие факторы, преимущественно инфекционной природы. Хроническое воспаление нарушает циклическую биотрансформацию и рецептивность эндометрия,

что имеет ключевое значение для успешной имплантации эмбриона и определяет клиническую значимость ХЭ в репродуктивной медицине [1–3].

Эпидемиологические данные демонстрируют высокую распространенность ХЭ у пациенток репродуктивного возраста. В общей популяции частота патологии варьирует от 2,8 до 46%, достигая максимальных значений у женщин с бесплодием (14–67,5%), повторными неудачами имплантации и привычным невынашиванием беременности [3–6, 38]. У женщин с привычным невынашиванием беременности частота ХЭ достигает

73% [1]. По данным метаанализа С. Tisconi и соавт. (2024 г.), ХЭ ассоциирован с почти трехкратным повышением риска бесплодия [7].

ХЭ не только причина снижения рецептивности эндометрия и, как следствие, фертильности женщины, это заболевание, способствующее развитию других факторов бесплодия, таких как внутриматочные синехии, эндометриоз, внутриматочные полипы и др. [13–16].

Клиническое значение ХЭ подчеркивается его ассоциацией с внутриматочными синехиями, являющимися одним из факторов бесплодия маточного генеза. Проспективное исследование L. Liu и соавт. (2019 г.) продемонстрировало распространенность ХЭ при внутриматочных синехиях на уровне 46% [13]. Исследование K. Kuroda и соавт. (2022 г.) выявило наиболее высокую частоту ассоциации ХЭ именно с синехиями (78,9%) среди прочих гинекологических заболеваний [14].

В ряде исследований отмечается высокая коморбидность ХЭ с эндометриозом. Систематический обзор и метаанализ D. Kalaitzopoulos и соавт. (2025 г.) установил общую распространенность ХЭ у женщин с эндометриозом на уровне 28%, при этом при тяжелых формах эндометриоза (rASRM III–IV) показатель достигал 43% [15]. Исследование E. Cicinelli и соавт. (2017 г.) выявило распространенность ХЭ при эндометриозе у 38,5% пациенток, что в 2,7 раза выше результатов группы контроля (14,1%) [16].

### Роль воспаления в норме и при патологических состояниях

В норме процесс созревания эндометрия сопровождается строго регулируемым воспалением. Физиологически эндометрий содержит большое разнообразие иммунокомпетентных стромальных клеток, включая естественные киллеры (NK), макрофаги, Т-клетки и нейтрофилы. Представленность иммунных клеток и их количество в эндометрии колеблется в течение менструального цикла (МЦ). Нормальный эндометрий содержит до 70% uNK-клеток в секреторной фазе и менее 1% В-лимфоцитов (преимущественно в базальном слое). Лейкоциты составляют менее 10% стромальных клеток в пролиферативной и ранней секреторной фазах, но их количество резко возрастает начиная со средней секреторной фазы. Исследования показали, что популяции лейкоцитов эндометрия женщин с невынашиванием беременности качественно и количественно отличаются от женщин с нормальной фертильностью [24]. Имплантация эмбриона представляет собой провоспалительный Th1-зависимый процесс, сменяющийся Th2-гуморальным ответом для поддержания беременности. ХЭ приводит к персистирующему воспалению, которое нарушает баланс Th1/Th2 [22]. Нарушение естественных процессов иммунной регуляции при ХЭ проявляется патологической инфильтрацией эндометрия иммунокомпетентными клетками (CD138+, CD20+, CD56+) с одновременным снижением популяции uNK-клеток. По данным K. Kitaya и соавт. (2018 г.),

ключевым маркером ХЭ является персистирующая инфильтрация плазматическими клетками (CD138+). Также наблюдаются повышение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$  – ФНО- $\alpha$ , интерлейкинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6), снижение экспрессии ИЛ-11 (нарушение децидуализации) и CCL-4 (нарушение рекрутирования NK-клеток) [22, 23].

В последние 10 лет картина ХЭ характеризуется преимущественно субклиническим течением и преобладанием среди возбудителей представителей факультативной флоры. По данным E. Cicinelli и соавт., у 58% пациенток с диагностированным ХЭ в качестве возбудителя были обнаружены представители условно-патогенной флоры. Наиболее часто выявляемые патогены у пациенток с ХЭ: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Mycoplasma/Ureaplasma* [17–21].

Терапией 1-й линии бактериального ХЭ является доксициклин (100 мг 2 раза в сутки) в течение 14 дней, ее эффективность составляет от 68,5 до 71,3% после одного курса и до 88,3% после двух курсов [26]. Рандомизированное контролируемое исследование D. Song и соавт. (2021 г.) продемонстрировало также эффективность комбинации левофлоксацина (500 мг/сут) и тинидазола (1000 мг/сут) в течение 14 дней на уровне 89,3% излечения против 12,7% спонтанного разрешения в контрольной группе [27]. При неэффективности 1-й линии рекомендуется комбинация ципрофлоксацина (500 мг) и метронидазола (500 мг) дважды в сутки в течение 14 дней [28].

Однако персистирующий ХЭ сохраняется у 18,75% пациенток даже после трех курсов антибиотиков [29], что обусловлено растущей антибиотикорезистентностью. По данным E. Cicinelli и соавт. (2025 г.), резистентность *E. coli* к фторхинолонам достигает более 50% в ряде стран, а 33,6% изолятов *Klebsiella pneumoniae* резистентны к фторхинолонам [30]. Это диктует необходимость поиска альтернативных терапевтических подходов, включая иммуномодуляторы, регенеративные методы и физические факторы [27, 31–33].

Обсуждается роль не только инфекционных, но и неинфекционных факторов, включая иммунные нарушения [17–19, 24]. Приблизительно 27% случаев ХЭ являются культурально-негативными, что предполагает возможные аутоиммунные механизмы воспаления [25]. Аутоиммунная теория развития ХЭ предполагает перекрестную реакцию между антигенами длительно персистирующего инфекционного агента и тканями эндометрия. Аутоиммунное воспаление приводит ко вторичному повреждению внутренней оболочки матки, не купируется антибиотикотерапией, способно длительно оставаться недиагностированным, снижая репродуктивный потенциал женщины. Поиск эффективной терапии ХЭ без верифицируемого инфекта, как и возможности увеличения эффективности антибиотикотерапии ХЭ с выявленным возбудителем, является актуальной темой в современной гинекологии.

## Новые протоколы лечения

В связи с ограниченной эффективностью стандартной антибиотикотерапии исследовательский интерес представляет бовгиалуронидаза азоксимер (БА) – конъюгат гиалуронидазы с азоксимера бромидом. Препарат обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и выраженным противofиброзным действием, а также разрушает биопленки микроорганизмов, повышая эффективность и биодоступность антибактериальной терапии [36–38].

Нами было выполнено открытое независимое сравнительное рандомизированное клиническое исследование Life Cradle с целью оценки клинико-морфологической эффективности и безопасности использования БА (3000 МЕ) в комплексной терапии ХЭ у пациенток, страдающих бесплодием маточного генеза, под руководством академика РАН В.Е. Радзинского.

В исследование были включены 160 женщин с ХЭ и бесплодием в возрасте 18–45 лет с двумя и более неудачами имплантации в анамнезе. В зависимости от наличия (И+) или отсутствия (И-) внутриматочной доказанной/значимой инфекции пациентки были разделены на две когорты по 80 человек. Все участницы получали курс физиотерапии (ФТ), пациентки с наличием причинно-значимого инфекта получали антимикробную терапию (АМТ) с использованием группы тетрациклинов в комбинации с 5-нитроимидазолами. Внутри когорт пациентки были рандомизированы в соотношении 1:1 для получения или неполучения БА по схеме: 3000 МЕ внутримышечно 1 раз в три дня в течение 28 дней (всего 10 инъекций).

Первичной конечной точкой исследования было изменение числа плазматических клеток CD138+ в эндометрии в пролиферативной фазе МЦ. Вторичные конечные точки включали динамику экспрессии маркеров CD56+, CD20+, MUC1, HOXA-10, трансформирующего фактора роста  $\beta$ , фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), ФНО- $\alpha$ , результаты гистероскопии, патоморфологического исследования, ультразвукового исследования с доплерометрией и оценку выраженности дисменореи.

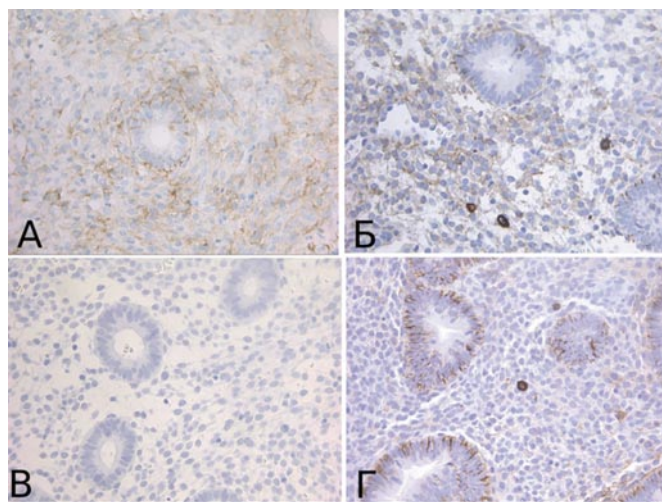
Во всех группах отмечено снижение числа плазматических клеток CD138+, однако добавление БА к базисной терапии обеспечило достоверно высокую эффективность: в когорте И+ плазматические клетки CD138+ отсутствовали у 77,5% пациенток против 2,5% в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), в когорте И- – у 30% против 0% ( $p < 0,001$ , рис. 1).

Морфологическая эффективность (достижение целевого уровня CD138+ < 5 единиц в поле зрения) в когорте без инфекта составила 82,5% в группе ФТ+БА против 52,5% в группе ФТ ( $p = 0,008$ ).

Комплексная терапия с использованием БА значительно снизила выраженность дисменореи: медиана снижения интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале в группе АМТ+ФТ+БА составила -3 балла против -2 в группе АМТ+ФТ ( $p = 0,024$ ). В когорте без инфекта различие было еще более выраженным: -4 балла в группе ФТ+БА против -1,5 балла в группе ФТ ( $p = 0,009$ ).

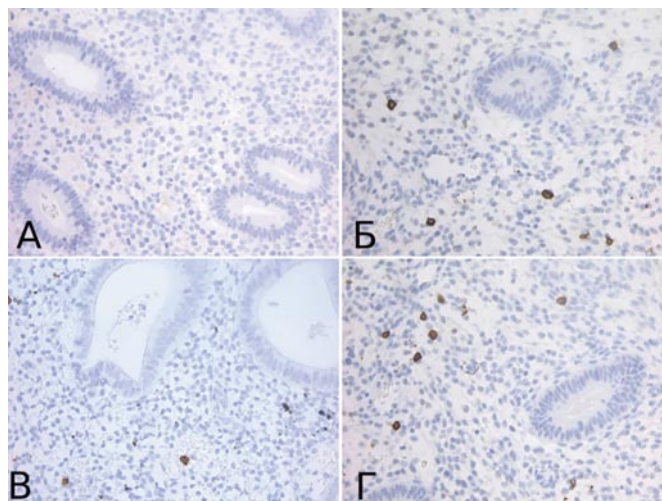
**Рис. 1.** Экспрессия маркера плазматических клеток CD138+ в строме эндометрия по данным ИГХ-исследования после проведенного лечения ХЭ: а – группа 1 (ФТ+АМТ+БА), 0 клеток в поле зрения; б – группа 2 (ФТ+АМТ), 3 клетки в поле зрения; в – группа 3 (ФТ+БА), 0 клеток в поле зрения; г – группа 4 (ФТ), 1 клетка в поле зрения. ИГХ-реакция с антителами к CD138+,  $\times 400$ .

*Fig. 1.* Expression of the CD138+ plasma cell marker in the endometrial stroma based on the IHC data after the CE treatment: a – group 1 (PT+ODT+BA), 0 cells per field of view; b – group 2 (PT+ODT), 3 cells per field of view; c – group 3 (PT+BA), 0 cells per field of view; d – group 4 (PT), 1 cell per field of view. IHC reaction with the anti-CD138+ antibody,  $\times 400$ .



**Рис. 2.** Экспрессия маркера В-лимфоцитов (CD20+) в строме эндометрия по данным ИГХ-исследования после проведенного лечения ХЭ (7–11-й день МЦ): а – группа 1 (ФТ+АМТ+БА), 0 клеток в поле зрения; б – группа 2 (ФТ+АМТ), 5 клеток в поле зрения; в – группа 3 (ФТ+БА), 2 клетки в поле зрения; г – группа 4 (ФТ), 7 клеток в поле зрения. ИГХ-реакция с антителами к CD20+,  $\times 400$ .

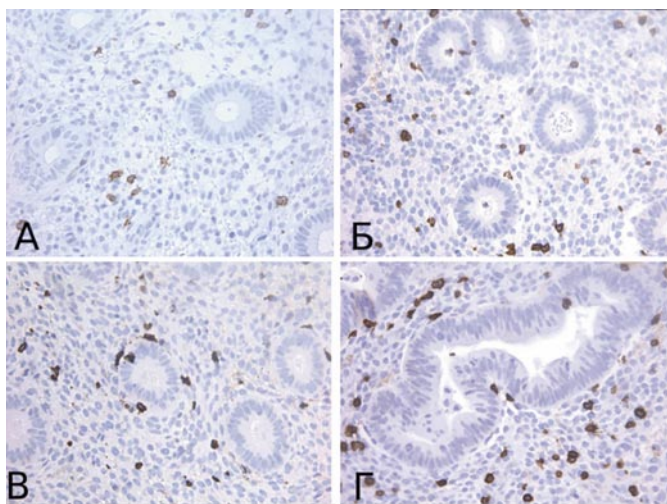
*Fig. 2.* Expression of the B cell (CD20+) marker in the endometrial stroma based on the IHC data after the CE treatment (days 7–11 of MC): a – group 1 (PT+ODT+BA), 0 cells per field of view; b – group 2 (PT+ODT), 5 cells per field of view; c – group 3 (PT+BA), 2 cells per field of view; d – group 4 (PT), 7 cells per field of view. IHC reaction with the anti-CD20+ antibody,  $\times 400$ .



По данным иммуногистохимического (ИГХ)-исследования в группах с БА зафиксировано статистически значимо более выраженное снижение количества плазматических клеток (CD138+), В-лимфоцитов (CD20+, рис. 2) и НК-клеток (CD56+, рис. 3;  $p < 0,001$ ), а также экспрессии VEGF и ФНО- $\alpha$ .

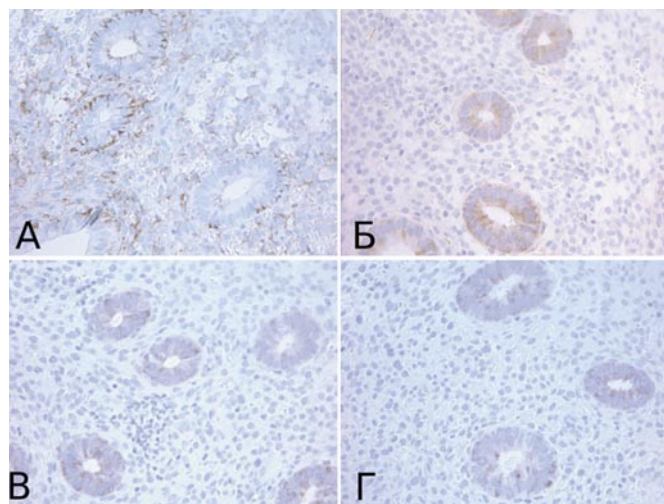
**Рис. 3.** Экспрессия маркера uNK-клеток (CD56+) в строме эндометрия по данным ИГХ-исследования после проведенного лечения ХЭ (7–11-й день МЦ): а – группа 1 (ФТ+АМТ+БА), 15 клеток в поле зрения; б – группа 2 (ФТ+АМТ), 19 клеток в поле зрения; в – группа 3 (ФТ+БА), 21 клетка в поле зрения; г – группа 4 (ФТ), 30 клеток в поле зрения. ИГХ-реакция с антителами к CD56+, ×400.

*Fig. 3.* Expression of the uNK cell (CD56+) marker in the endometrial stroma based on the IHC data after the CE treatment (days 7–11 of MC): a – group 1 (PT+ODT+BA), 15 cells per field of view; b – group 2 (PT+ODT), 19 cells per field of view; c – group 3 (PT+BA), 21 cells per field of view; d – group 4 (PT), 30 cells per field of view. IHC reaction with the anti-CD56+ antibody, ×400.



**Рис. 4.** Экспрессия муцина-1 (MUC1) в поверхностном эпителии эндометрия по данным ИГХ-исследования после проведенного лечения ХЭ (19–21 день МЦ, окно имплантации): а – группа 1 (ФТ+АМТ+БА), сильная экспрессия; б – группа 2 (ФТ+АМТ), слабая экспрессия; в – группа 3 (ФТ+БА), сильная экспрессия; г – группа 4 (ФТ), слабая экспрессия. ИГХ-реакция с антителами к MUC1, ×400.

*Fig. 4.* Mucin 1 (MUC1) expression in superficial endometrial epithelium based on the IHC data after the CE treatment (days 19–21 of MC, implantation window): a – group 1 (PT+ODT+BA), high expression; b – group 2 (PT+ODT), low expression; c – group 3 (PT+BA), high expression; d – group 4 (PT), low expression. IHC reaction with the anti-MUC1 antibody, ×400.



В секреторную фазу цикла в группах с БА отмечено достоверное повышение экспрессии MUC1 ( $p < 0,001$ , рис. 4), что указывает на улучшение рецептивности эндометрия.

Результаты ультразвукового исследования с доплерометрией продемонстрировали значительное улучшение маточного кровотока в группах с БА. В когорте с инфектом зафиксировано более выраженное снижение максимальной скорости кровотока в маточной артерии ( $p = 0,013$ ) и индекса резистентности в спиральных артериях ( $p = 0,021$ ). В когорте без инфекта выявлено достоверное снижение индексов резистентности и пульсации в маточной, дуговой, базальной и спиральной артериях ( $p < 0,001 - 0,016$ ).

По данным патоморфологического исследования, в группе ФТ+БА наблюдались статистически значимое снижение частоты лимфоидной инфильтрации (с 87,5 до 22,5%) по сравнению с контрольной группой (с 87,5 до 55%,  $p = 0,005$ ) и уменьшение очагового фиброза стромы (с 42,5 до 12,5%).

Во всех группах не зафиксировано нежелательных явлений, связанных с исследуемым препаратом, включая серьезные и аллергические реакции. COMPLAINTNESS пациенток к процедурам исследования составила 100%.

## Заключение

Эффективность диагностики и выбор патогенетической терапии ХЭ остаются вопросами, не теряющими актуальности. При лечении бактериальных инфекций

во всех областях медицины отмечается рост резистентности возбудителей к антибиотикотерапии. Персистирующее воспаление и инфильтрация эндометрия иммунокомпетентными клетками не просто активируют процессы фиброобразования (формирование внутриматочных синехий), но также нарушают условия нормального созревания эндометрия и его рецептивности.

Для лечения ХЭ и возвращения женщины к нормальной фертильности критически важны как эффективная антибиотикотерапия, так и регуляция воспаления. Полученные нами клинические данные исследования Life Cradle подтверждают необходимость использования БА в терапевтических схемах лечения ХЭ вне зависимости от наличия или отсутствия инфекции в матке.

На основании результатов исследования установлено, что на фоне комплексной терапии ХЭ с использованием лиофилизата БА в дозе 3000 МЕ по схеме 1 раз в 3 дня в течение 1 мес происходят значимое снижение выраженности дисменореи, нормализация показателей маточного кровотока, кратное снижение числа патологических находок при гистероскопии и выраженное снижение маркеров ХЭ вплоть до полной элиминации.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Михалева Людмила Михайловна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Силантьева Елена Сергеевна** – д-р мед. наук, зам. глав. врача КГ «Лапино». E-mail: [essdokter@yandex.ru](mailto:essdokter@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-7667-3231

**Орехов Роман Евгеньевич** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [romanorekhovv@ya.ru](mailto:romanorekhovv@ya.ru)

**Мулина Ирина Александровна** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отд-ния ЧУЗ «КБ “РЖД-Медицина” им. Н.А. Семашко». E-mail: [211irina2111@gmail.com](mailto:211irina2111@gmail.com)

**Митрелис Рина Юрьевна** – аспирантка НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». E-mail: [abelyarrin@yandex.ru](mailto:abelyarrin@yandex.ru)

**Иванова Светлана Владимировна** – врач акушер-гинеколог, зав. гинекологическим отделением филиала ФГБУ «52 КДЦ». E-mail: [1606010@gmail.com](mailto:1606010@gmail.com); ORCID: 0009-0001-6415-1508

Поступила в редакцию: 05.02.2026

Поступила после рецензирования: 06.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Liudmila M. Mikhaleva** – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Elena S. Silantyeva** – Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, Clinical Hospital “Lapino”. E-mail: [essdokter@yandex.ru](mailto:essdokter@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-7667-3231

**Roman E. Orekhov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [romanorekhovv@ya.ru](mailto:romanorekhovv@ya.ru)

**Irina A. Mullina** – Cand. Sci. (Med.), Semashko Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”. E-mail: [211irina2111@gmail.com](mailto:211irina2111@gmail.com)

**Rina Yu. Mitrelis** – Graduate Student, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: [abelyarrin@yandex.ru](mailto:abelyarrin@yandex.ru)

**Svetlana V. Ivanova** – gynecologist, head of department, 52 Clinical Diagnostic Center. E-mail: [1606010@gmail.com](mailto:1606010@gmail.com); ORCID: 0009-0001-6415-1508

Received: 05.02.2026

Revised: 06.02.2026

Accepted: 12.02.2026



# ЛОНГИДАЗА® ПРОТИВ БЕСПЛОДИЯ

ЛОНГИДАЗА®  
фермент направленного действия  
для лечения эндометриоза

Начинает работать с 1 дня,  
снижает выраженность ХТБ,  
т.к. действует комплексно<sup>1-4</sup>:

- ◆ регулирует воспалительный процесс
- ◆ препятствует хронизации воспаления
- ◆ предотвращает фиброз



<sup>1</sup> ОХЛП. Инструкция к применению препарата Лонгидаза®. № 009588 от 04.04.2025.  
<sup>2</sup> Оценка эффективности бовгиалуронидазы азоксимера в комбинации с лечением больных наружным генитальным эндометриозом на основании результатов многоцентрового проспективного неинтервенционного исследования (ISLAND) М.И. Ярмолинская, В.Б. Радзинский, М.Р. Оразов, И.Н. Коротких, О.Р. Зиганшин, Н.А. Еремина, В.В. Хобец // ГИНЕКОЛОГИЯ. 2021; 23 (5): 392–401. DOI: 10.26442/20795696.2021.5.201211  
<sup>3</sup> Ярмолинская М.И., Сельков С.А., Мануйлова Т.Ю., Беженарь В.Ф., Рулев В.В., Селютин А.В., Тазаглишева С.Ш., Эффективность применения протезолитического препарата Лонгидаза® в комбинации с лечением спаечного процесса у больных наружным генитальным эндометриозом. // Иммунология. 2015; № 2; стр. 116–121.  
<sup>4</sup> Карева Е.Н., Донсков С.В. Гиалуроновая кислота и гиалуронидаза: от молекулярных механизмов к клиническому применению. Гинекология. 2025; 27(2): 157–171. DOI: 10.26442/20795696.2025.2.203308.

LSA.010.005 16022026

 Petrovax

ООО «НПО Петровакс Фарм»,  
142143, Московская область, г. Подольск,  
с. Покров, Сосновая ул., д. 1  
Телефон/факс: +7 (495) 730-75-45  
e-mail: info@petrovax.ru  
www.petrovax.ru

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Реклама



# D-хиро-инозитол в комплексной терапии гиперплазии эндометрия без атипии: результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования

В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, Л.М. Михалева<sup>2</sup>, И.Н. Костин<sup>1</sup>, М.Б. Хамошина<sup>1</sup>, М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, Р.Е. Орехов<sup>1</sup>, А.Н. Ахматова<sup>1</sup>, И.А. Муллина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко», Москва, Россия

✉ [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru)

## Аннотация

**Цель.** Повысить результативность комплексной терапии гиперплазии эндометрия (ГЭ) без атипии с использованием D-хиро-инозитола (D-chiro-inositol – DCI).

**Материалы и методы.** В настоящее двойное слепое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены 60 пациенток с морфологически верифицированным диагнозом «ГЭ без атипии». В ходе исследования участницы были стратифицированы на две группы: 1-я (n=30) получала норэтистерона ацетат в непрерывном режиме согласно действующей инструкции и DCI 1200 мг/сут, 2-я (n=30) – норэтистерона ацетат + плацебо. Длительность терапии составила 6 мес с последующим наблюдением в течение 6 мес. Оценивались частота достижения морфологического регресса и рецидивов, динамика иммуногистохимических маркеров (Ki-67, VEGF, p53), цитокинового профиля и метаболических параметров, профиль безопасности.

**Результаты.** В ходе исследования было установлено, что частота достижения полного морфологического регресса ГЭ без атипии через 6 мес терапии у пациенток, получавших гестаген + DCI, составила 86,7% по сравнению с 60,0% у пациенток, принимавших гестаген + плацебо (в 1,4 раза выше;  $p=0,020$ ). Вместе с тем анализ частоты рецидивирующего течения ГЭ без атипии через 6 мес после окончания лечения продемонстрировал более высокую результативность у пациенток после комплексной терапии (в 3,7 раза ниже, 10,0% vs 36,7%;  $p=0,015$ ). Анализ результатов сонографического исследования толщины эндометрия после лечения показал М-эхо  $8,5 \pm 2,6$  мм у пациенток, принимавших гестаген + DCI, и  $11,4 \pm 2,9$  мм у пациенток, получавших гестаген + плацебо ( $p < 0,001$ ). У пациенток, получавших гестаген + DCI, отмечена нормализация индекса пролиферации Ki-67 ( $9,8 \pm 4,5\%$  при норме  $< 10\%$ ) и экспрессии VEGF ( $1,83 \pm 0,53$  у.е. при норме  $< 2,0$ ). Прием DCI в рамках комплексной терапии привел к нормализации индекса HOMA-IR ( $2,44 \pm 0,56$  vs  $3,23 \pm 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), улучшению липидного профиля (снижение общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов в 1,2–1,4 раза; повышение липопротеинов высокой плотности в 1,3 раза) и снижению уровня С-реактивного белка в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ), а также провоспалительных цитокинов. Индекс массы тела у пациенток, получавших гестаген + DCI, снизился с  $30,4 \pm 2,3$  до  $28,9 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>, тогда как у пациенток, принимавших гестаген + плацебо, оставался стабильным ( $30,6 \pm 1,6 \rightarrow 30,8 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,002$ ).

**Заключение.** Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования свидетельствуют о том, что добавление DCI в дозе 1200 мг/сут к стандартной терапии норэтистерона ацетатом значительно повышает эффективность лечения ГЭ без атипии у женщин с избыточной массой тела и ожирением.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия без атипии, D-хиро-инозитол, инсулинорезистентность, гестагены, норэтистерона ацетат, цитокины, Ki-67.

**Для цитирования:** Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Костин И.Н., Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Орехов Р.Е., Ахматова А.Н., Муллина И.А. D-хиро-инозитол в комплексной терапии гиперплазии эндометрия без атипии: результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 24–36. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00766

## D-chiro-inositol in combination therapy of endometrial hyperplasia without atypia: results of the double-blind randomized placebo-controlled trial

Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Liudmila M. Mikhaleva<sup>2</sup>, Igor N. Kostin<sup>1</sup>, Marina B. Khamoshina<sup>1</sup>, Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Roman E. Orekhov<sup>1</sup>, Anastasiia N. Akhmatova<sup>1</sup>, Irina A. Mullina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Semashko Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Moscow, Russia

✉ [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru)

## Abstract

**Aim.** To improve the effectiveness of combination therapy for endometrial hyperplasia without atypia using D-chiro-inositol (DCI).

**Materials and methods.** This double-blind prospective randomized placebo-controlled trial enrolled 60 patients with morphologically verified endometrial hyperplasia without atypia. Participants were stratified into two groups: Group 1 (n=30) received norethisterone acetate in continuous regimen according to the current prescribing information plus DCI 1200 mg/day; Group 2 (n=30) received norethisterone acetate plus placebo. Treatment duration was 6 months with subsequent follow-up for 6 months. The following outcomes were assessed: morphological re-

gression and recurrence rates, dynamics of immunohistochemical markers (Ki-67, VEGF, p53), cytokine profile and metabolic parameters, and safety profile.

**Results.** The study demonstrated that complete morphological regression of endometrial hyperplasia without atypia at 6 months was achieved in 86.7% of patients receiving progestogen + DCI compared to 60.0% in patients receiving progestogen + placebo (1.4-fold higher;  $p=0.020$ ). Furthermore, analysis of recurrence rates at 6 months after treatment completion showed superior outcomes in patients after combination therapy (3.7-fold lower, 10.0% vs 36.7%;  $p=0.015$ ). Sonographic assessment of endometrial thickness after treatment revealed M-echo of  $8.5\pm 2.6$  mm in patients receiving progestogen + DCI versus  $11.4\pm 2.9$  mm in patients receiving progestogen + placebo ( $p<0.001$ ). Patients receiving progestogen + DCI demonstrated normalization of Ki-67 proliferation index ( $9.8\pm 4.5\%$  with normal range  $<10\%$ ) and VEGF expression ( $1.83\pm 0.53$  AU with normal range  $<2.0$ ). DCI as part of combination therapy led to normalization of HOMA-IR index ( $2.44\pm 0.56$  vs  $3.23\pm 0.52$ ;  $p<0.001$ ), improvement in lipid profile (reduction in total cholesterol, LDL, and triglycerides by 1.2–1.4-fold; increase in HDL by 1.3-fold), and 2.0-fold reduction in C-reactive protein levels ( $p<0.001$ ), as well as proinflammatory cytokines. BMI in patients receiving progestogen + DCI decreased from  $30.4\pm 2.3$  to  $28.9\pm 2.4$  kg/m<sup>2</sup>, whereas in patients receiving progestogen + placebo it remained stable ( $30.6\pm 1.6$  →  $30.8\pm 2.1$  kg/m<sup>2</sup>;  $p=0.002$ ).

**Conclusion.** The results of this randomized placebo-controlled trial indicate that adding DCI at a dose of 1200 mg/day to standard norethisterone acetate therapy significantly improves treatment efficacy for endometrial hyperplasia without atypia in women with overweight and obesity.

**Keywords:** endometrial hyperplasia, D-chiro-inositol, insulin resistance, progestogens, norethisterone acetate, cytokines, Ki-67.

**For citation:** Radzinskiy V.E., Mihaleva L.M., Kostin I.N., Khamoshina M.B., Orazov M.R., Orekhov R.E., Akhmatova A.N., Mullina I.A. D-chiro-inositol in combination therapy of endometrial hyperplasia without atypia: results of the double-blind randomized placebo-controlled trial. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 24–36 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00766

## Введение

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой патологическое состояние, характеризующееся аномальной пролиферацией эндометриальных желез с увеличением соотношения железистого компонента к строме [1]. Являясь предраковым состоянием, ГЭ требует особого внимания клиницистов, поскольку рак эндометрия занимает лидирующую позицию среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в развитых странах [2]. По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость ГЭ достигает 133 случаев на 100 000 женщин-лет, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 50–54 лет [1]. Среди женщин с аномальными маточными кровотечениями распространенность ГЭ составляет от 5 до 20,3% в зависимости от исследуемой популяции [3–5]. Особую тревогу вызывает тенденция к увеличению заболеваемости ГЭ, связанная с глобальным ростом распространенности факторов риска – ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома (МС) [2].

Патогенез ГЭ традиционно связывают с гиперэстрогенией на фоне относительного дефицита прогестерона, что обозначается термином «неопозированное действие эстрогенов» [1, 2]. Однако современные исследования убедительно демонстрируют ключевую роль инсулинорезистентности (ИР) и МС в развитии и прогрессировании пролиферативных заболеваний эндометрия [6, 7]. Гиперинсулинемия, характерная для ожирения и МС, оказывает прямое митогенное воздействие на эндометриальные клетки посредством активации инсулиновых рецепторов, запуская каскад фосфорилирования белков субстрата инсулинового рецептора (IRS) и последующую активацию сигнального пути PI3K/AKT [8]. Синергичное взаимодействие инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1) и эстрогенов создает особо мощную митогенную среду, способствующую неконтролируемой пролиферации [8]. Кроме того, ИР снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к повышению биодоступности эстрогенов [9].

Хроническое низкоинтенсивное воспаление, ассоциированное с ожирением и ИР, играет существенную

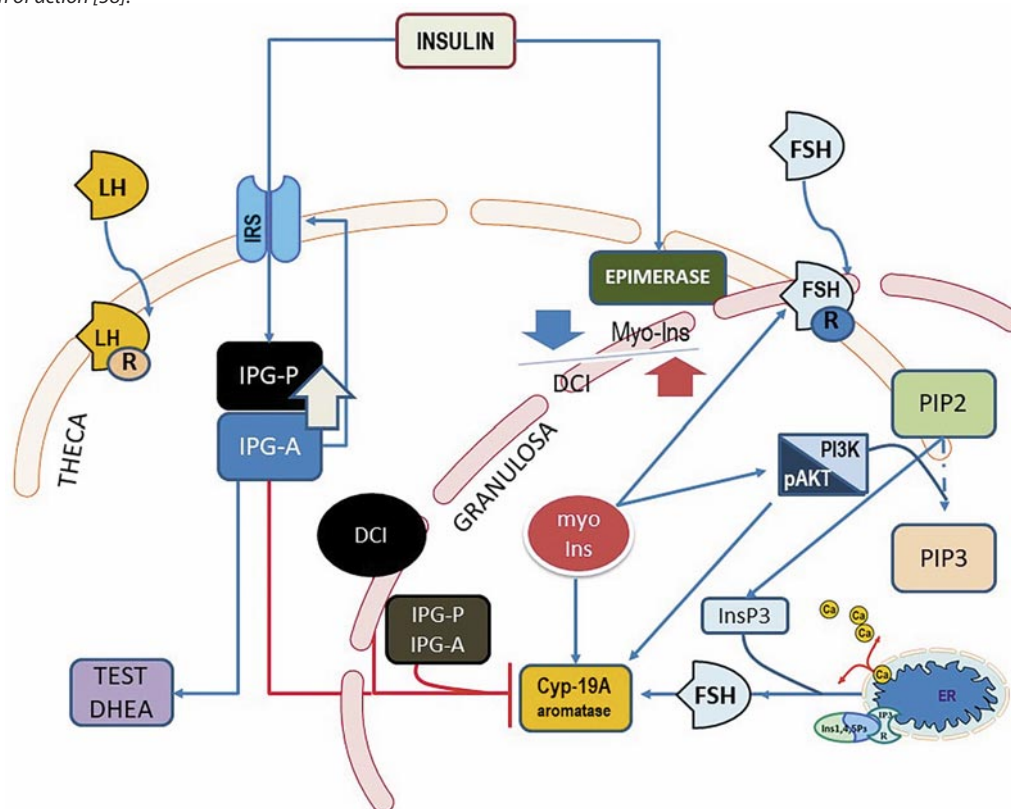
роль в патогенезе ГЭ [10]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов (интерлейкины – ИЛ-1β, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α – ФНО-α, ИЛ-8, ИЛ-17) и сниженные уровни противовоспалительных медиаторов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13) формируют провоспалительный фенотип, способствующий пролиферации эндометрия и потенциально – его злокачественной трансформации [11, 12]. С-реактивный белок (СРБ), как маркер системного воспаления, также ассоциирован с повышенным риском развития ГЭ и рака эндометрия [10].

Стандартом консервативного лечения ГЭ без атипии является терапия гестагенами, демонстрирующая регрессию гиперпластических изменений у 70–90% пациенток [13]. Тем не менее существенной проблемой остается высокая частота рецидивов после достижения первичного ответа – до 23–40% в течение длительного наблюдения [14, 15]. По данным последних исследований, частота рецидивов через 12 мес после прекращения терапии может достигать 51,4%, при этом медиана времени до рецидива составляет 15 мес [16]. Ключевыми факторами риска рецидивирования являются ожирение (индекс массы тела – ИМТ  $\geq 27$  кг/м<sup>2</sup>), ИР и МС [16, 17]. Исследование X. Li и соавт. (2021 г.) продемонстрировало, что ИР увеличивает риск рецидива в 9,5 раза (отношение шансов – ОШ 9,5; 95% доверительный интервал – ДИ 3,3–27,0), а МС – в 4,9 раза (ОШ 4,9; 95% ДИ 1,5–15,5) [6]. Данные факты обосновывают необходимость комплексного подхода к терапии ГЭ с воздействием на метаболические нарушения.

D-хиро-инозитол (D-chiro-inositol – DCI) представляет собой один из девяти стереоизомеров инозитола – циклического шестиуглеродного полиола, широко распространенного в живой природе [18]. DCI является критически важным вторичным мессенджером в сигнальном каскаде инсулина, участвуя в передаче внутриклеточного сигнала после связывания инсулина с рецептором [19]. При активации инсулинового рецептора происходит гидролиз гликозилфосфатидинозитольных липидов клеточной мембраны с высвобождением инозитолфосфогликановых медиаторов, содержащих DCI и галактозамин, которые активируют ключевые

Рис. 1. Механизм действия DCI [38].

Fig. 1. DCI mechanism of action [38].



Примечание. MioIns – мио-инозитол, FSH – фолликулостимулирующий гормон, LH – лютеинизирующий гормон, IRS – субстрат инсулинового рецептора, Cyp-19A – фермент ароматаза, IPG – инозитолфосфогликан, DHEA – дегидроэпиандростерон, PIP2 – фосфотидилинозитол-бифосфат, PIP3 – фосфотидилинозитол-трифосфат, ER – эндоплазматический ретикулум, InsP3 (IP3, Ins1,4,5P3) – инозитолтрифосфат, pAKT/PI3K – активированная фосфатидилинозитол-3-киназа, Ca – кальций.

ферменты, контролируемые окислительный и неокислительный метаболизм глюкозы (рис. 1) [20].

Дефицит DCI-содержащих инозитолфосфогликанов признан одним из механизмов развития ИР [21]. У женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и ИР выявлено трехкратное снижение высвобождения DCI-содержащих инозитолфосфогликанов в ответ на инсулиновую стимуляцию по сравнению со здоровыми женщинами [22]. Эпимеризация мио-инозитола в DCI, осуществляемая специфической эпимеразой, нарушена при сахарном диабете и инсулинорезистентных состояниях [23].

Клинические исследования убедительно подтверждают эффективность DCI в коррекции ИР и метаболических нарушений. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании J. Nestler и соавт., опубликованном в «New England Journal of Medicine», применение DCI в дозе 1200 мг/сут в течение 6–8 нед у женщин с СПКЯ привело к значительному снижению площади под кривой инсулина (с  $13\ 417 \pm 11\ 572$  до  $5158 \pm 6714$  мкЕд/мл $\times$ мин;  $p=0,007$ ) и уровня триглицеридов плазмы ( $p=0,002$ ), а также повышению частоты овуляции с 27% в группе плацебо до 86% в группе DCI ( $p<0,001$ ) [20].

DCI реализует свои эффекты через множественные механизмы: инсулиносенситизирующее действие, ингибирование транскрипции ароматазы, модуляцию

трансдифференцировки белой жировой ткани в бурую [24]. Систематический обзор и метаанализ 14 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) продемонстрировал, что применение инозитолов у пациентов с метаболическими заболеваниями приводит к статистически значимому снижению уровня триглицеридов (СРС -1,24; 95% ДИ -1,84--0,64;  $p<0,001$ ), общего холестерина (СРС -1,09; 95% ДИ -1,83--0,55;  $p<0,001$ ) и холестерина липопротеинов низкой плотности – ЛПНП (СРС -1,31; 95% ДИ -2,04--0,59;  $p<0,001$ ) [25]. Комбинированная терапия мио-инозитолом и DCI в соотношении 40:1 улучшает показатели липидного профиля, снижает индекс НОМА-IR и уменьшает кардиоваскулярный риск у женщин с СПКЯ [26].

Помимо метаболических эффектов, инозитолы обладают противовоспалительными свойствами. Исследование S. Arefhosseini и соавт. (2023 г.) продемонстрировало, что мио-инозитол снижает экспрессию ФНО- $\alpha$  мРНК у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [27]. В экспериментальных исследованиях инозитолгексафосфат подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, индуцированных липополисахаридом [28]. Мио-инозитол уменьшает воспаление и окислительный стресс в эндотелиальных клетках, подвергшихся хронической гипергликемии, снижая адгезию моноцитов и экспозицию молекул адгезии [29].

Учитывая патогенетическую роль ИР, дислипидемии и хронического воспаления в развитии и рецидивировании ГЭ, а также доказанную эффективность DCI в коррекции данных нарушений, представляется обоснованным изучение возможности применения DCI в составе комплексной терапии ГЭ без атипии. Потенциальное воздействие DCI на множественные патогенетические звенья заболевания может повысить эффективность стандартной гестагенотерапии и снизить риск рецидивирования.

**Цель исследования** – повысить результативность комплексной терапии ГЭ без атипии с использованием DCI.

### Материалы и методы

Настоящее двойное слепое проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование было проведено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН (заведующий кафедрой – академик РАН, профессор В.Е. Радзинский). Общая продолжительность исследования составила 13 мес: период скрининга – 2 нед, период лечения – 6 мес, период наблюдения после лечения – 6 мес.

Критерии включения:

- возраст 15–49 лет;
- гистологически подтвержденный диагноз ГЭ без атипии;
- индекс массы тела (ИМТ) 24,95–35 кг/м<sup>2</sup>;
- отсутствие гормональной терапии в течение 3 мес до включения в исследование;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- атипическая гиперплазия и карцинома эндометрия;
- злокачественные новообразования любой локализации в анамнезе;
- тяжелые соматические заболевания (печеночная, почечная недостаточность, неконтролируемая артериальная гипертензия, сахарный диабет);
- беременность или период лактации;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза;
- наличие противопоказаний к приему гестагенов.

В настоящее исследование были включены 60 пациенток, стратифицированных методом слепой рандомизации в две группы. Группа 1 (n=30) получала норэтистерона ацетат в непрерывном режиме + DCI 1200 мг/сут ежедневно в течение 6 мес. Группа 2 (n=30) получала норэтистерона ацетат в непрерывном режиме + плацебо ежедневно в течение 6 мес. В обеих группах пациентки получили информацию по модификации образа жизни согласно действующим клиническим рекомендациям (физические нагрузки и рациональное сбалансированное питание, снижение калоража на 30% для достижения и поддержания нормальной массы тела; физическая активность должна составлять минимум 150 мин/нед, включая упражнения на укрепление мышц в течение 2 дней в неделю).

Антропометрическое обследование включало измерение роста (м) с помощью ростомера и массы тела (кг) на медицинских весах. ИМТ рассчитывали по формуле: масса тела (кг)/рост<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>).

Всем пациенткам выполнялись:

- стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с измерением М-эхо на аппарате Voluson E10 (GE Healthcare, США) с использованием трансвагинального датчика частотой 5–9 МГц;
- гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия, гистологическое исследование биоптатов эндометрия;
- иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с определением экспрессии Ki-67, VEGF, p53;
- иммуноферментный анализ для определения уровней цитокинов в сыворотке крови (ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-25, ИЛ-37, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-8, ИЛ-17);
- биохимический анализ крови (липидный профиль, СРБ, индекс НОМА-IR);
- антропометрия.

Все гистероскопии выполнялись с использованием линзового мини-эндоскопа 2,7 мм с углом обзора 105°, оснащенного двухканальным рабочим зондом 4,5 мм внешнего диаметра (Karl Storz, Германия). Для расширения полости матки использовался физиологический раствор, подаваемый под давлением от системы капельного вливания с высотой подвеса мешка 1 м над уровнем пациентки. Источник света – ксеноновая лампа мощностью 300 Вт, цифровая видеокамера высокого разрешения (Karl Storz). Во время процедуры тщательно осматривались как передняя, так и задняя стенки матки путем продольного проведения гистероскопа вдоль поверхности эндометрия для выявления любых поверхностных изменений.

Полученные образцы биопсии фиксировали в 10% фосфатном буфере с формалином, после чего подвергали гистологической обработке в автоматическом гистопроцессоре Leica ASP 30 (Германия). Далее образцы заливали в парафин на станции Leica EG 1150 (Германия). Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином с помощью окрасочной станции Leica ST 5010 (Германия). Микроскопическое исследование препаратов выполняли с использованием микроскопа Leica DMLB и цифровой камеры Leica DFC 420 (Германия). Проводилась патоморфологическая оценка состояния эндометрия в полученных микропрепаратах. Выполняли ИГХ-анализ эндометрия с использованием антител к Ki-67, VEGF, p53. ИГХ-окрашивание выполняли на приборах Ventana BenchMark Ultra IHD SH (США) и Bond-Max (Германия) с использованием системы визуализации Ultra Vision TL-015-HD Lab Vision. Экспрессию изучаемых маркеров анализировали в трех неперекрывающихся полях зрения при увеличении ×400, используя микроскоп Leica DMLB с цифровой камерой Leica DFC 420 (Германия).

Полным морфологическим регрессом считали отсутствие признаков ГЭ по данным гистологического исследования биоптата (нормальный пролиферативный или секреторный эндометрий). Частичным регрессом счи-

тали уменьшение степени выраженности гиперпластических изменений/наличие очаговой гиперплазии. Рецидивом ГЭ считали повторное выявление гистологических признаков гиперплазии после ранее достигнутого полного регресса.

Забор венозной крови для биохимического исследования проводился из локтевой вены строго натощак (не менее 12 ч голодания) в утренние часы с использованием вакуумных систем. Определение показателей липидного профиля (ЛПНП, липопротеины высокой плотности – ЛПВП, триглицериды), глюкозы, инсулина, СРБ выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе с расчетом индекса ИР НОМА-IR по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5. Определение показателей липидного профиля (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды), глюкозы и СРБ выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas c311 (Roche Diagnostics, Швейцария); определение инсулина – на иммунохимическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) методом электрохемилюминесценции.

Уровни цитокинов определяли в периферической крови натощак: ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-25, ИЛ-37, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-8, ИЛ-17 с помощью метода проточной цитофлуориметрии с использованием тест-систем BD Cytometric Bead Array (BD, США) и проточного цитофлуорометра FACStrack (BD, США).

В качестве референсных использовали следующие значения: индекс пролиферации Ki-67 < 10%, экспрессия VEGF < 2,0 у.е., индекс НОМА-IR < 2,5. Референсные значения цитокинов: ИЛ-4 2,0–4,0 пг/мл, ИЛ-13 3,0–5,0 пг/мл, ИЛ-25 35–60 пг/мл, ИЛ-37 80–150 пг/мл; для провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β < 5,0 пг/мл, ФНО-α < 8,0 пг/мл, ИЛ-8 < 15 пг/мл, ИЛ-17 < 10 пг/мл.

Визиты осуществлялись исходно (В1), через 6 мес терапии (В2) и через 12 мес от начала исследования (В3).

Первичные конечные точки:

- частота морфологического регресса ГЭ через 6 мес терапии (по данным биопсии эндометрия);
- частота рецидива ГЭ в течение 6 мес после окончания лечения.

Вторичные конечные точки:

- динамика толщины эндометрия по данным УЗИ;
- динамика ИГХ-маркеров (Ki-67, VEGF, p53);
- динамика уровней про- и противовоспалительных цитокинов;
- динамика метаболических параметров (индекс НОМА-IR, липидный профиль, СРБ);
- изменение массы тела и ИМТ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные представлены в виде  $M \pm SD$  (среднее ± стандартное отклонение) и медианы с интерквартильным размахом. Для сравнения количественных показателей использовался t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни в зависимости от характера распределения. Сравнение качественных

показателей проводилось с помощью критерия  $\chi^2$ . Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все участницы подписали информированное согласие до включения в исследование.

Конфиденциальность данных участниц обеспечивалась присвоением уникальных идентификационных номеров. Все данные хранились в защищенной электронной базе данных с ограниченным доступом. Участницы имели право выйти из исследования в любое время без объяснения причин.

## Результаты

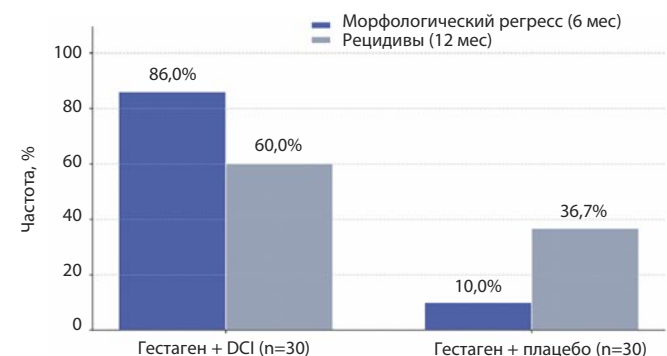
В ходе настоящего исследования группы были сопоставимы по основным демографическим и клиническим характеристикам ( $p \geq 0,05$ ). Медиана возраста пациенток, принимавших гестаген + DCI, составила 37 лет (диапазон 32–42 года), пациенток, получавших гестаген + плацебо, – 38 лет (диапазон 31–43 года). Антропометрический анализ выявил, что средний ИМТ составил  $30,4 \pm 2,3$  кг/м<sup>2</sup> и  $30,6 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup> соответственно ( $p = 0,78$ ). Исходная толщина эндометрия по данным УЗИ составила  $15,6 \pm 2,5$  мм у пациенток, получавших гестаген + DCI, и  $16,1 \pm 2,0$  мм у пациенток, принимавших гестаген + плацебо ( $p = 0,46$ ).

Частота морфологического регресса ГЭ через 6 мес терапии была достоверно выше у пациенток, получавших гестаген + DCI: полный регресс достигнут у 26 (86,7%) из 30 пациенток по сравнению с 18 (60,0%) из 30 у пациенток, принимавших гестаген + плацебо, что соответствует увеличению эффективности в 1,4 раза ( $\chi^2 = 5,46$ ;  $p = 0,020$ ; рис. 2). При оценке частоты рецидивов через 6 мес после окончания терапии рецидив ГЭ зарегистрирован у 3 (10,0%) из 30 пациенток, получавших гестаген + DCI, и у 11 (36,7%) из 30 пациенток, принимавших гестаген + плацебо, что свидетельствует о снижении риска рецидивирования в 3,7 раза на фоне применения DCI ( $\chi^2 = 5,97$ ;  $p = 0,015$ ).

Динамика толщины эндометрия в ходе настоящего исследования по данным трансвагинального УЗИ представлена в табл. 1. В обеих группах отмечено статистически значимое уменьшение толщины эндометрия на

Рис. 2. Первичные конечные точки исследования.

Fig. 2. Primary endpoints of the trial.



**Таблица 1. Динамика М-эхо по данным УЗИ (мм)**

Table 1. Dynamic changes in M-mode echo based on the ultrasonography data (mm)

Визит	Группа гестаген + DCI (n=30)	Группа гестаген + плацебо (n=30)	p
B1 (исходно)	15,6±2,5	16,1±2,0	0,46
B2 (6 мес после начала терапии)	8,7±2,3	11,0±2,0	<0,001
B3 (6 мес после завершения терапии)	8,5±2,6	11,4±2,9	<0,001

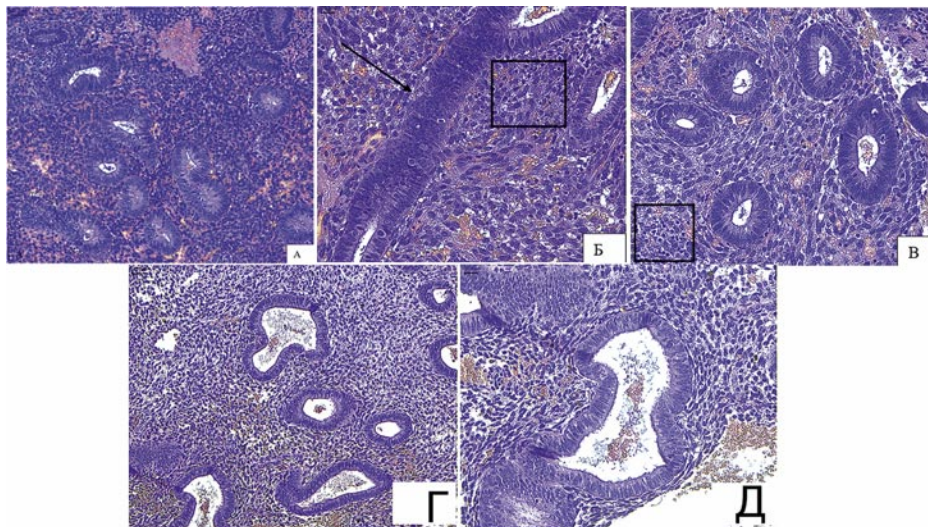
**Таблица 2. Динамика экспрессии ИГХ-маркеров в эндометрии пациенток изучаемой когорты**

Table 2. Dynamic changes in IHC marker expression in the endometrium of patients in the studied cohort

Маркер	Визит	Группа гестаген + DCI (n=30)	Группа гестаген + плацебо (n=30)	p
Ki-67, %	B1	25,0±4,7	27,2±4,9	0,08
	B2	9,8±4,5	12,8±4,9	0,015
	B3	11,0±3,7	14,9±4,4	<0,001
VEGF, у.е.	B1	3,58±0,66	3,43±0,74	0,40
	B2	1,83±0,53	2,23±0,52	0,004
	B3	1,99±0,44	2,53±0,70	<0,001
p53, %	B1	13,0±3,9	15,5±3,6	0,013
	B2	5,4±2,8	7,1±2,8	0,024
	B3	6,1±2,4	8,1±3,3	0,010

**Рис. 3. ГЭ без атипии до лечения (обе группы): а – ×100, б, в – ×200, г – ×100, д – ×200; окраска гематоксилином и эозином. Железистый компонент преобладает над стромальным, маточные железы сближены, эпителий многорядный с гиперхромными ядрами. Отдельные маточные железы сливаются между собой (стрелка). В строме – лимфоплазмацитарная инфильтрация с образованием мелких очагов (рамка). Большая часть маточных желез имеет расширенный просвет.**

Fig. 3. EH without atypia before treatment (both groups): a – ×100, b, c – ×200, d – ×100, e – ×200; hematoxylin and eosin stain. The glandular component predominates over stromal one, uterine glands are brought close together, multi-row epithelium with hyperchromatic nuclei. Distinct uterine glands are merged with each other (arrow). In the stroma, there is lymphoplasmacytic infiltration with small foci (frame). Most uterine glands have dilated lumens.



фоне терапии, однако у пациенток, получавших гестаген + DCI, снижение было более выраженным.

К визиту В3 толщина эндометрия у пациенток, получавших гестаген + DCI, составила 8,5±2,6 мм, у пациенток, принимавших гестаген + плацебо, – 11,4±2,9 мм, что соответствует уменьшению показателя в 1,3 раза по сравнению с плацебо ( $p < 0,001$ ; см. табл. 1).

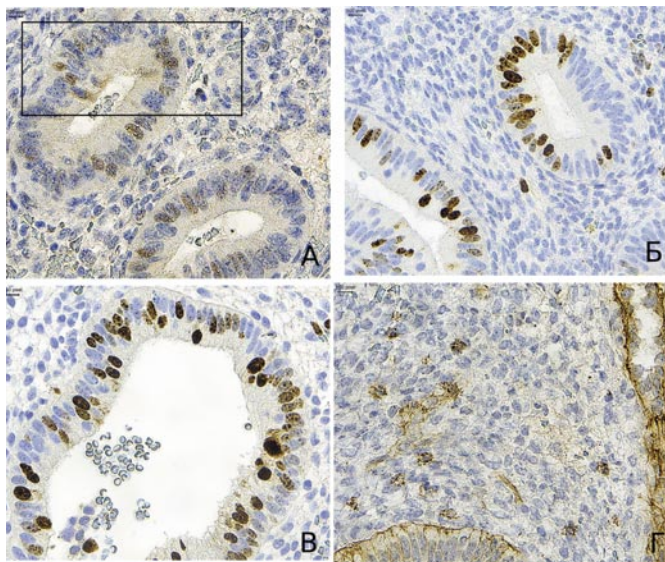
Динамика ИГХ-маркеров представлена в табл. 2. Исходно группы не различались по уровню экспрессии Ki-67 (25,0±4,7% vs 27,2±4,9%;  $p = 0,08$ ). К визиту В2 отмечено снижение индекса Ki-67 в обеих группах, однако у пациенток, получавших гестаген + DCI, показатель достиг референсных значений нормы (9,8±4,5% при норме

<10%), тогда как у пациенток, принимавших гестаген + плацебо, оставался незначительно повышенным (12,8±4,9%), что в 1,3 раза выше, чем в группе комбинированной терапии ( $p = 0,015$ ). К визиту В3 различия сохранялись: 11,0±3,7% vs 14,9±4,4%, индекс пролиферации у пациенток, получавших гестаген + плацебо, превышал таковой у пациенток, принимавших гестаген + DCI, в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ).

Экспрессия VEGF исходно была повышена в обеих группах (3,58±0,66 и 3,43±0,74 у.е. при норме <2,0). У пациенток, получавших гестаген + DCI, к визиту В2 отмечена нормализация показателя (1,83±0,53 у.е.), тогда как у пациенток, принимавших гестаген + плацебо,

**Рис. 4.** ГЭ без атипии до лечения (обе группы). ИГХ-исследование: **а** – экспрессия p53 в эпителиоцитах маточных желез (рамка) и единичных клетках стромы,  $\times 400$ ; **б** – индекс пролиферации Ki-67 20–25%,  $\times 400$ ; **в** – индекс пролиферации Ki-67 25–30%,  $\times 400$ ; **г** – экспрессия VEGF, определяются отдельные спиральные артерии и капилляры,  $\times 400$ .

*Fig. 4.* EH without atypia before treatment (both groups). IHC assessment: **a** – p53 expression in the epithelial cells of uterine glands (frame) and single stromal cells,  $\times 400$ ; **b** – Ki-67 proliferation index 20–25%,  $\times 400$ ; **c** – Ki-67 proliferation index 25–30%,  $\times 400$ ; **d** – VEGF expression, isolated spiral arteries and capillaries can be seen,  $\times 400$ .



экспрессия VEGF оставалась на верхней границе нормы ( $2,23 \pm 0,52$  у.е.), превышая значения у пациенток, получавших гестаген + DCI, в 1,2 раза ( $p=0,004$ ; см. табл. 2).

Аналогичная тенденция прослеживалась для маркера p53 (см. табл. 2).

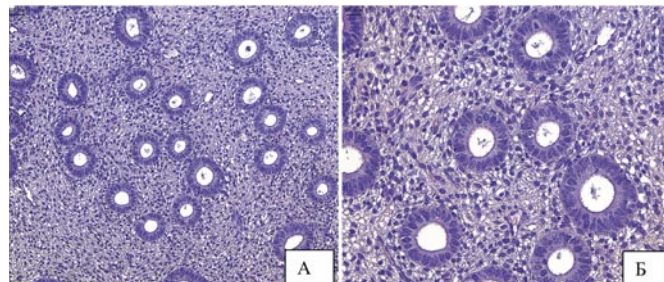
Исходная морфологическая картина ГЭ без атипии в обеих группах характеризовалась преобладанием железистого компонента над стромальным со сближением маточных желез, формированием многорядного железистого эпителия с гиперхромными ядрами и единичными фигурами митоза при сохранной базальной мембране (рис. 3).

В отдельных случаях наблюдалось слияние маточных желез между собой. В строме эндометрия определялась умеренная рассеянная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с образованием мелких очагов. Большая часть маточных желез имела расширенный просвет. ИГХ-исследование выявило ядерную экспрессию p53 в эпителиоцитах маточных желез и единичных клетках стромы, индекс пролиферации Ki-67 составлял 20–30%, при оценке VEGF определялись отдельные спиральные артерии и капилляры (рис. 4).

После терапии морфологическая картина эндометрия существенно различалась между группами. Среди пациенток, получавших гестаген + DCI, у большинства (86,7%) достигнут полный морфологический регресс: эндометрий соответствовал средней стадии фазы пролиферации, маточные железы с признаками гиперплазии не выявлялись (рис. 5).

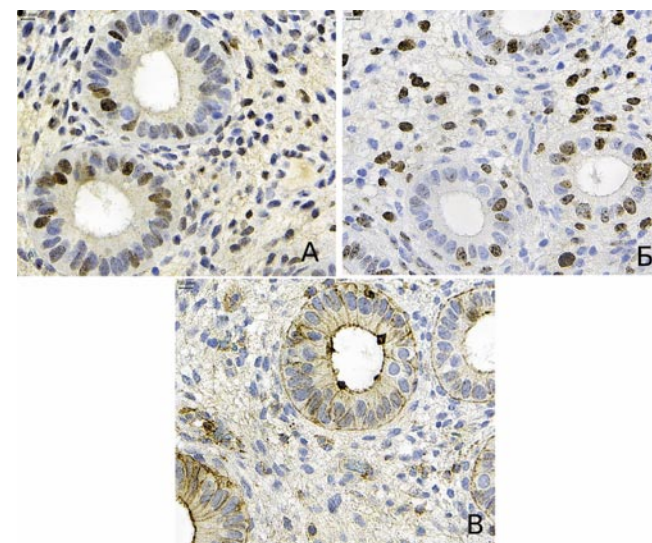
**Рис. 5.** Эндометрий после лечения у пациенток, получавших гестаген + DCI (полный морфологический регресс). Эндометрий соответствует средней стадии фазы пролиферации, маточных желез с признаками гиперплазии не выявлено. Окраска гематоксилином и эозином; **а** –  $\times 100$ , **б** –  $\times 200$ .

*Fig. 5.* Endometrium in patients, who received gestagene + DCI, after treatment (complete morphological regression). The endometrium corresponds to the proliferation phase intermediate stage, no uterine glands showing signs of hyperplasia have been found. Hematoxylin and eosin stain; **a** –  $\times 100$ , **b** –  $\times 200$ .



**Рис. 6.** Эндометрий после лечения у пациенток, принимавших гестаген + DCI (полный морфологический регресс). ИГХ-исследование: **а** – ядерная экспрессия p53 в однорядном эпителии маточных желез,  $\times 400$ ; **б** – индекс пролиферации Ki-67 5–10% в маточных железах,  $\times 400$ ; **в** – экспрессия VEGF, определяются капилляры, спиральные артерии не определяются,  $\times 400$ .

*Fig. 6.* Endometrium in patients, who received gestagene + DCI, after treatment (complete morphological regression). IHC assessment: **a** – p53 nuclear expression in the single-row epithelium of uterine glands,  $\times 400$ ; **b** – Ki-67 proliferation index 5–10% in the uterine glands,  $\times 400$ ; **c** – VEGF expression, capillaries, but not spiral arteries can be seen,  $\times 400$ .

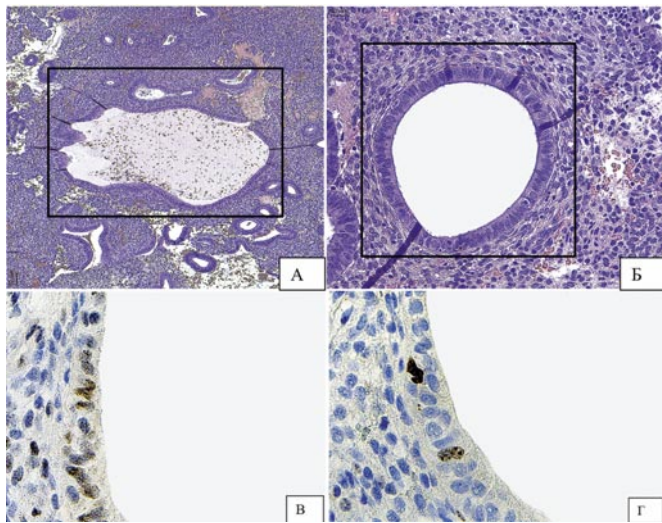


Иммуногистохимически отмечалась ядерная экспрессия p53 в однорядном эпителии маточных желез, индекс пролиферации Ki-67 составлял 5–10%, при оценке VEGF определялись только капилляры, спиральные артерии не определялись (рис. 6).

У пациенток, получавших гестаген + плацебо, полный морфологический регресс был достигнут лишь у 60,0%. У 40% пациенток данной группы в биоптатах эндометрия сохранялись единичные железы с дилатацией просвета (рис. 7, а, б) с низкой ядерной экспрессией p53 и минимальным индексом пролиферации Ki-67 2–3% в дилатированных железах, что свидетельствует о неполном морфологическом регрессе ГЭ (рис. 7, в, г).

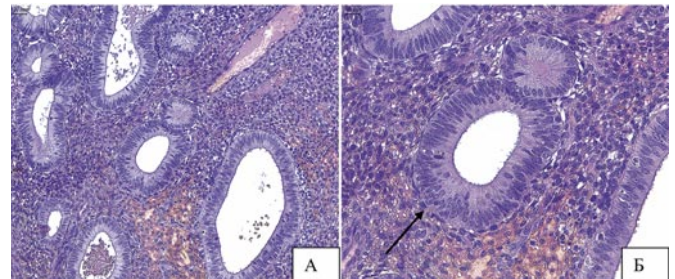
**Рис. 7.** Эндометрий после лечения у пациенток, принимавших гестаген + плацебо (неполный регресс): а, б – эндометрий соответствует средней стадии фазы пролиферации, единичные железы с дилатацией (рамка), маточных желез с признаками гиперплазии не выявлено, окраска гематоксилином и эозином, а –  $\times 40$ , б –  $\times 200$ ; в – низкая ядерная экспрессия p53 в однорядном эпителии дилатированной маточной железы,  $\times 400$ ; г – индекс пролиферации Ki-67 2–3% в дилатированной маточной железе,  $\times 400$ .

Fig. 7. Endometrium in patients, who received gestagene + placebo, after treatment (incomplete regression): a, b – the endometrium corresponds to the proliferation phase intermediate stage, isolated glands show dilation (frame), no uterine glands showing signs of hyperplasia have been found, hematoxylin and eosin stain, a –  $\times 40$ , b –  $\times 200$ ; c – low p53 nuclear expression in the epithelium of the dilated uterine gland representing a single row of cells,  $\times 400$ ; d – Ki-67 proliferation index 2–3% in the dilated uterine gland,  $\times 400$ .



**Рис. 8.** Рецидив ГЭ у пациенток, принимавших гестаген + плацебо. В эндометрии железистый компонент местами преобладает над стромальным, в отдельных фокусах отмечено сближение маточных желез с несколько увеличенным просветом, имеющих многорядный железистый эпителий с гиперхромными клетками с единичными фигурами митоза с сохранной базальной мембраной (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином; а –  $\times 100$ , б –  $\times 200$ .

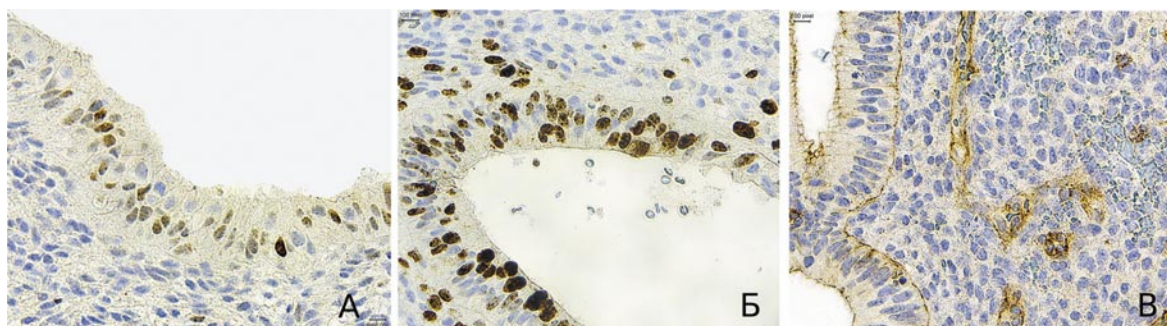
Fig. 8. EH relapse in patients, who received gestagene + placebo. In the endometrium, the glandular component sometimes predominates over stromal one, the uterine glands with the slightly dilated lumens having the multi-row glandular epithelium with hyperchromatic cells and single mitoses, with the preserved basal membrane (arrow), are reported to be brought together in the isolated foci. Hematoxylin and eosin stain; a –  $\times 100$ , b –  $\times 200$ .



При рецидиве ГЭ, который среди пациенток, принимавших гестаген + плацебо, регистрировался в 3,7 раза чаще (36,7% против 10,0%), в отдельных фокусах отмечалось сближение маточных желез с увеличенным просветом, имеющих многорядный железистый эпителий с гиперхромными клетками и единичными фигурами митоза при сохранной базальной мембране (рис. 8).

**Рис. 9.** Рецидив ГЭ у пациенток, принимавших гестаген + плацебо. ИГХ-исследование: а – неравномерная ядерная экспрессия p53 в многорядном эпителии маточных желез (очаговая ГЭ без атипии),  $\times 400$ ; б – индекс пролиферации Ki-67 25–30% в очаговой гиперплазии маточной железы,  $\times 400$ ; в – экспрессия VEGF, в области очаговой гиперплазии маточной железы определяются спиральные артерии и капилляры,  $\times 400$ .

Fig. 9. EH relapse in patients, who received gestagene + placebo. IHC assessment: a – heterogeneous p53 nuclear expression in the multi-row epithelium of uterine glands (focal EH without atypia),  $\times 400$ ; b – Ki-67 proliferation index 25–30% in focal hyperplasia of the uterine gland,  $\times 400$ ; c – VEGF expression, spiral arteries and capillaries can be seen in the area of focal hyperplasia of the uterine gland,  $\times 400$ .



**Таблица 3.** Динамика цитокинового профиля пациенток изучаемой когорты (визит В3, 12 мес)

Table 3. Dynamic changes in cytokine profiles of patients in the studied cohort (visit B3, 12 months)

Цитокин, пг/мл	Норма	Группа гестаген + DCI (n=30)	Группа гестаген + плацебо (n=30)	p
ИЛ-4	2,0–4,0	3,43±1,06	1,82±0,62	<0,001
ИЛ-13	3,0–5,0	4,28±1,28	3,05±0,94	<0,001
ИЛ-25	35–60	46±11	36±9	<0,001
ИЛ-37	80–150	106±22	78±18	<0,001
ИЛ-1β	<5,0	4,25±1,30	6,53±1,88	<0,001
ФНО-α	<8,0	7,38±2,51	9,49±2,35	0,001
ИЛ-8	<15	14,8±5,8	21,9±7,7	<0,001
ИЛ-17	<10	9,4±2,4	14,1±4,3	<0,001

**Таблица 4. Динамика метаболических показателей пациенток изучаемой когорты**  
Table 4. Dynamic changes in metabolic indicators of patients in the studied cohort

Показатель	Визит	Группа гестаген + DCI (n=30)	Группа гестаген + плацебо (n=30)	p
НОМА-IR (норма <2,5)	B1	3,49±0,46	3,68±0,45	0,10
	B3	2,44±0,56	3,23±0,52	<0,001
Холестерин, ммоль/л (норма <5,2)	B1	6,19±0,81	6,20±0,63	0,96
	B3	5,03±0,76	6,37±0,93	<0,001
ЛПНП, ммоль/л (норма <3,0)	B1	4,58±0,71	4,66±0,64	0,62
	B3	3,45±0,63	4,40±0,79	<0,001
ЛПВП, ммоль/л (норма >1,2)	B1	1,14±0,22	1,12±0,15	0,73
	B3	1,44±0,27	1,17±0,18	<0,001
Триглицериды, ммоль/л (норма <1,7)	B1	2,27±0,48	2,34±0,42	0,54
	B3	1,62±0,44	2,11±0,53	<0,001
СРБ, мг/л (норма <3,0)	B1	6,31±1,41	6,79±1,41	0,20
	B3	2,86±1,26	5,62±1,99	<0,001

**Таблица 5. Частота нежелательных явлений в исследуемых группах**  
Table 5. Rate of adverse events in the studied groups

Побочный эффект	Группа гестаген + DCI (n=30)	Группа гестаген + плацебо (n=30)	p
Ациклические кровянистые выделения из половых путей	2 (6,7%)	9 (30,0%)	0,042
Циклическая масталгия	1 (3,3%)	8 (26,7%)	0,026
Головные боли	2 (6,7%)	10 (33,3%)	0,021
Тошнота	2 (6,7%)	9 (30,0%)	0,042

Иммуногистохимически в зонах очаговой гиперплазии выявлялась неравномерная ядерная экспрессия p53, индекс пролиферации Ki-67 достигал 25–30%, определялись спиральные артерии и капилляры (рис. 9).

Исходно в обеих группах отмечался дисбаланс цитокинового профиля: достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение уровней противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-25, ИЛ-37 ниже референсных значений) и повышение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-17 выше нормы, табл. 3).

У пациенток, получивших DCI в составе комплексной терапии, к визиту B3 отмечена регуляция/нормализация уровней противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4 достиг 3,43±1,06 пг/мл (норма 2,0–4,0 пг/мл), ИЛ-13 – 4,28±1,28 пг/мл (3,0–5,0 пг/мл), ИЛ-25 – 46±11 пг/мл (35–60 пг/мл), ИЛ-37 – 106±22 пг/мл (80–150 пг/мл). У пациенток, принимавших гестаген + плацебо, показатели оставались ниже нормы (см. табл. 3).

Аналогичная динамика прослеживалась для провоспалительных цитокинов. У пациенток, получивших гестаген + DCI, к визиту B3 отмечено снижение ИЛ-1 $\beta$  до 4,25±1,30 пг/мл (норма <5,0 пг/мл), ФНО- $\alpha$  – до 7,38±2,51 пг/мл (<8,0 пг/мл), ИЛ-8 – до 14,8±5,8 пг/мл (<15), ИЛ-17 – до 9,4±2,4 пг/мл (<10 пг/мл). У пациенток, принимавших гестаген + плацебо, провоспалительные цитокины оставались повышенными, различия между группами были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Исходно в обеих группах выявлены признаки ИР и дислипидемии (табл. 4). Индекс НОМА-IR превышал 2,5 у всех пациенток (3,49±0,46 и 3,68±0,45 у пациенток, получивших гестаген + DCI и гестаген + плацебо соответственно). У пациенток, принимавших гестаген + DCI, к визиту B3 отмечена нормализация индекса НОМА-IR (2,44±0,56 при норме <2,5), тогда как у паци-

енток, получивших гестаген + плацебо, показатель оставался повышенным (3,23±0,52; см. табл. 4), превышая значения в группе комбинированной терапии в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ).

Терапия DCI привела к значимому улучшению липидного профиля: снижению общего холестерина с 6,19±0,81 до 5,03±0,76 ммоль/л (в 1,2 раза), ЛПНП – с 4,58±0,71 до 3,45±0,63 ммоль/л (в 1,3 раза), триглицеридов – с 2,27±0,48 до 1,62±0,44 ммоль/л (в 1,4 раза), а также повышению ЛПВП с 1,14±0,22 до 1,44±0,27 ммоль/л (в 1,3 раза). У пациенток, получивших гестаген + плацебо, показатели липидного профиля практически не изменились.

Уровень СРБ у пациенток, принимавших гестаген + DCI, снизился с 6,31±1,41 до 2,86±1,26 мг/л (в 2,2 раза; норма <3,0 мг/л), у пациенток, принимавших гестаген + плацебо, – с 6,79±1,41 до 5,62±1,99 мг/л (в 1,2 раза), при этом конечные значения у пациенток, получивших гестаген + плацебо, были в 2,0 раза выше, чем у пациенток, получивших гестаген + DCI ( $p < 0,001$ ). ИМТ у пациенток, получивших гестаген + DCI, снизился с 30,4±2,3 до 28,9±2,4 кг/м<sup>2</sup>, тогда как у пациенток, получивших гестаген + плацебо, оставался стабильным (30,6±1,6 → 30,8±2,1 кг/м<sup>2</sup>;  $p = 0,002$ ).

Анализ безопасности продемонстрировал статистически значимо меньшую частоту нежелательных явлений у пациенток, принимавших гестаген + DCI, по сравнению с принимавшими гестаген + плацебо (табл. 5).

Ациклические кровянистые выделения из половых путей у пациенток, получивших гестаген + плацебо, регистрировались в 4,5 раза чаще, чем у пациенток, принимавших гестаген + DCI ( $p = 0,042$ ). Циклическая масталгия отмечалась в 8 раз чаще у пациенток, принимавших гестаген + плацебо ( $p = 0,026$ ). Головные боли

наблюдались в 5 раз чаще у пациенток, получавших гестаген + плацебо ( $p=0,021$ ). Тошнота фиксировалась в 4,5 раза чаще у пациенток, принимавших гестаген + плацебо ( $p=0,042$ ). Серьезных нежелательных явлений, потребовавших отмены терапии, в обеих группах зарегистрировано не было.

## Обсуждение

В настоящее время продолжается поиск новых технологий с целью повышения результативности лечения ГЭ без атипии. Несмотря на достаточно высокую результативность стандартной терапии с использованием гестагенов, частота рецидивов, к сожалению, не меняется, что диктует необходимость научного обоснования использования новых методов терапии ГЭ без атипии.

Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования продемонстрировали значительное повышение эффективности терапии ГЭ без атипии при добавлении DCI к стандартной гестагенотерапии. Частота достижения полного морфологического регресса в группе комбинированной терапии составила 86,7%, что статистически значимо превышает показатель группы плацебо (60,0%;  $p=0,020$ ) и соответствует верхней границе эффективности гестагенотерапии, описанной в международных рекомендациях и систематических обзорах (70–90%) [13, 30].

Полученные нами данные об эффективности монотерапии гестагенами согласуются с результатами крупного метаанализа I. Gallos и соавт., в котором частота регресса ГЭ при применении оральных гестагенов составила около 70% [31]. Согласно рекомендациям Королевского колледжа акушеров и гинекологов (RCOG), стандартная терапия гестагенами обеспечивает регресс гиперплазии у большинства пациенток, однако частота рецидивов остается существенной проблемой [13]. В нашем исследовании добавление DCI позволило не только повысить частоту первичного ответа, но и значительно снизить частоту рецидивирования – с 36,7% до 10,0% (снижение в 3,7 раза;  $p=0,015$ ).

Высокая частота рецидивов ГЭ после успешной консервативной терапии является одной из ключевых нерешенных проблем современной гинекологии. По данным систематических обзоров, частота рецидивов после достижения первичной ремиссии достигает 23–40% при длительном наблюдении [14], а в отдельных исследованиях – до 51,4% через 12 мес после прекращения терапии [16]. Результаты нашего исследования демонстрируют, что DCI может существенно снижать риск рецидивирования, что имеет важное клиническое значение для долгосрочного ведения пациенток с ГЭ.

Патогенетическое обоснование назначения DCI при ГЭ базируется на современном понимании роли метаболических нарушений в развитии и прогрессировании пролиферативных заболеваний эндометрия. Исследование X. Li и соавт. убедительно продемонстрировало, что ИР увеличивает риск рецидива атипичической ГЭ в 9,5 раза (ОШ 9,5; 95% ДИ 3,3–27,0), а МС – в 4,9 раза (ОШ 4,9; 95% ДИ 1,5–15,5) [6]. Аналогичные данные по-

лучены Y. Wu и соавт. (2025 г.), показавшими, что комбинация МС и ИР обладает высокой прогностической ценностью для оценки риска рецидива ( $AUC=0,818$ ) [32]. Эти данные подчеркивают важность коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии ГЭ.

В нашем исследовании применение DCI привело к нормализации индекса НОМА-IR (с  $3,49\pm 0,46$  до  $2,44\pm 0,56$  при норме  $<2,5$ ), тогда как в группе плацебо показатель оставался повышенным ( $3,23\pm 0,52$ ). Эти результаты согласуются с данными систематического обзора и метаанализа В. Pintaudi и соавт., включавшего 20 РКИ с участием 1239 пациентов, который продемонстрировал статистически значимое снижение НОМА-IR (MD  $-1,96$  ммоль  $\times$  мкЕд/мл; 95% ДИ  $-2,62$ – $-1,30$ ) на фоне приема инозитолов [33]. Рандомизированное исследование J. Nestler и соавт., опубликованное в «New England Journal of Medicine», показало, что DCI в дозе 1200 мг/сут приводит к значительному снижению площади под кривой инсулина у женщин с СПКЯ (с  $13\ 417\pm 11\ 572$  до  $5158\pm 6714$  мкЕд/мл  $\times$  мин;  $p=0,007$ ) [20]. Недавнее исследование М. Montt-Guevara и соавт. (2021 г.) подтвердило, что DCI регулирует передачу инсулинового сигнала в адипоцитах человека, что объясняет механизм его инсулиносенсибилизирующего действия [19].

Помимо коррекции ИР DCI продемонстрировал благоприятное влияние на липидный профиль. В нашем исследовании отмечено статистически значимое снижение общего холестерина (с  $6,19\pm 0,81$  до  $5,03\pm 0,76$  ммоль/л), ЛПНП (с  $4,58\pm 0,71$  до  $3,45\pm 0,63$  ммоль/л), триглицеридов (с  $2,27\pm 0,48$  до  $1,62\pm 0,44$  ммоль/л) и повышение ЛПВП (с  $1,14\pm 0,22$  до  $1,44\pm 0,27$  ммоль/л). Эти данные подтверждаются результатами метаанализа R. Tabrizi и соавт., включавшего 14 РКИ, который продемонстрировал значимое снижение триглицеридов (СРС  $-1,24$ ; 95% ДИ  $-1,84$ – $-0,64$ ;  $p<0,001$ ), общего холестерина (СРС  $-1,09$ ; 95% ДИ  $-1,83$ – $-0,55$ ;  $p<0,001$ ) и ЛПНП (СРС  $-1,31$ ; 95% ДИ  $-2,04$ – $-0,59$ ;  $p<0,001$ ) при применении инозитолов у пациентов с метаболическими заболеваниями [25]. Комбинированная терапия мио-инозитолом и DCI, по данным М. Minozzi и соавт., улучшает показатели липидного профиля и снижает кардиоваскулярный риск у женщин с СПКЯ [26].

Важным аспектом патогенеза ГЭ является хроническое низкоинтенсивное воспаление. Исследование А. Kubyshkin и соавт. продемонстрировало, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  прогрессивно возрастают по мере усиления тяжести ГЭ, что свидетельствует о ключевой роли воспалительных процессов в прогрессировании патологии [34]. В нашем исследовании на фоне применения DCI отмечена нормализация как провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, ИЛ-17), так и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-25, ИЛ-37). Противовоспалительные свойства инозитолов подтверждены экспериментальными исследованиями Y. Wee и соавт., показавшими, что инозитолгексафосфат подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, индуцированных липополисахаридом [28]. М. Baldassarre и со-

авт. продемонстрировали, что мио-инозитол уменьшает воспаление и окислительный стресс в эндотелиальных клетках, подвергшихся хронической гипергликемии [29].

Снижение уровня СРБ с  $6,31 \pm 1,41$  до  $2,86 \pm 1,26$  мг/л (в 2,2 раза) в группе DCI также свидетельствует об уменьшении системного воспаления, что имеет важное значение с учетом связи СРБ с повышенным риском развития ГЭ и рака эндометрия [10]. Р. Huang и соавт. показали, что хроническое воспаление, ассоциированное с ожирением, способствует метаболическому репрограммированию глюкозы в эндометрии, создавая условия для пролиферации и злокачественной трансформации [10].

Динамика ИГХ-маркеров в нашем исследовании отражает воздействие DCI на ключевые патогенетические звенья ГЭ. Снижение индекса пролиферации Ki-67 до референсных значений ( $9,8 \pm 4,5\%$  при норме  $<10\%$ ) в группе комбинированной терапии свидетельствует о подавлении избыточной пролиферативной активности эндометрия. Нормализация экспрессии VEGF ( $1,83 \pm 0,53$  у.е.) указывает на уменьшение патологического ангиогенеза, который играет существенную роль в прогрессировании гиперпластических процессов эндометрия [8]. Снижение экспрессии p53 в эпителиоцитах маточных желез отражает уменьшение клеточного стресса и восстановление нормальной клеточной регуляции.

Сравнительный анализ с другими подходами к адъювантной терапии ГЭ представляет значительный интерес. Добавление метформина к гестагенотерапии исследовалось в ряде РКИ и метаанализов. Согласно систематическому обзору R. Shao и соавт., комбинированная терапия гестагенами и метформином улучшает частоту полного ответа (ОШ 2,08; 95% ДИ 1,29–3,34;  $p=0,003$ ) по сравнению с монотерапией гестагенами [35]. Однако влияние метформина на частоту рецидивов остается неоднозначным. В метаанализе J. Chae-Kim и соавт. добавление метформина снижало частоту рецидивов (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,24–0,91;  $p=0,03$ ), но не влияло на частоту ремиссий [36]. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование A. Tehranian и соавт. продемонстрировало, что добавление метформина к мегестролу ацетату повышает частоту ответа с 70,4 до 93,1% при ГЭ без атипии [37]. Наши результаты (86,7% vs 60,0% полного регресса; 10,0% vs 36,7% рецидивов) сопоставимы с эффективностью комбинации гестаген + метформин, что позволяет рассматривать DCI как перспективную альтернативу для адъювантной терапии ГЭ.

Преимуществом DCI является его благоприятный профиль безопасности. В нашем исследовании частота нежелательных явлений была статистически значимо ниже в группе комбинированной терапии: ациклические кровянистые выделения (6,7% vs 30,0%;  $p=0,042$ ), циклическая масталгия (3,3% vs 26,7%;  $p=0,026$ ), головные боли (6,7% vs 33,3%;  $p=0,021$ ), тошнота (6,7% vs 30,0%;  $p=0,042$ ). Данные результаты согласуются с литературными данными об отличной переносимости

инозитолов. Согласно консенсусу экспертной группы EGOI (Experts Group on Inositol in Basic and Clinical Research), инозитолы демонстрируют превосходный профиль безопасности по сравнению с другими инсулиносенсибилизирующими препаратами, такими как метформин, для которого характерны гастроинтестинальные побочные эффекты [24].

Снижение частоты побочных эффектов гестагенотерапии на фоне приема DCI может объясняться несколькими механизмами. Во-первых, улучшение метаболического профиля и снижение массы тела (ИМТ снизился с  $30,4 \pm 2,3$  до  $28,9 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup> в группе DCI) могут способствовать лучшей переносимости гормональной терапии. Во-вторых, противовоспалительное действие DCI может уменьшать выраженность системных побочных эффектов. В-третьих, стабилизация гормонального фона на фоне коррекции ИР может снижать риск ациклических кровотечений и масталгии.

Результаты нашего исследования вносят вклад в развитие концепции мультитаргетной терапии ГЭ, направленной на одновременное воздействие на несколько патогенетических звеньев заболевания. DCI, обладая инсулиносенсибилизирующим, гиполипидемическим и противовоспалительным действием, воздействует на ключевые метаболические нарушения, лежащие в основе развития и рецидивирования ГЭ. Данный подход соответствует современным тенденциям в онкопрофилактике, подчеркивающим важность коррекции модифицируемых факторов риска [5].

## Заключение

Результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования свидетельствуют о том, что добавление DCI в дозе 1200 мг/сут к стандартной терапии норэтистерона ацетатом значительно повышает эффективность лечения ГЭ без атипии у женщин с избыточной массой тела и ожирением. Комбинированная терапия обеспечивает более высокую частоту полного морфологического регресса (86,7% vs 60,0%) и существенное снижение риска рецидивирования (10,0% vs 36,7%) по сравнению с монотерапией гестагенами. Механизм действия DCI реализуется через коррекцию ИР, нормализацию липидного профиля и цитокинового баланса, что приводит к снижению пролиферативной активности и патологического ангиогенеза в эндометрии. Благоприятный профиль безопасности и снижение частоты побочных эффектов гестагенотерапии позволяют рекомендовать DCI в качестве патогенетически обоснованного компонента комплексной терапии ГЭ без атипии у женщин с метаболическими нарушениями.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

# ИНОКИРОЛ®

**D-хиро-инозитол 600 мг  
+ глюконат марганца 2,5 мг**



**ПЕРВЫЙ В РОССИИ D-ХИРО-ИНОЗИТОЛ  
С ЭФФЕКТИВНОЙ СУТОЧНОЙ ДОЗИРОВКОЙ  
В 1 ТАБЛЕТКЕ, КОТОРАЯ СПОСОБСТВУЕТ:**

- Поддержке качества эндометрия при гиперплазии, эндометриозе и миомах<sup>1-3</sup>
- Восстановлению овуляции и естественной ритмичности менструального цикла<sup>4</sup>
- Снижению инсулинорезистентности, регуляции пищевого поведения, улучшению метаболического профиля<sup>5-6</sup>

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ:**

в течение 3 месяцев по 1 таблетке в день,  
повторять курсы приема не реже 2-3 раз в год.



1. Porcaro, G.; Bilotta, G.; Capoccia, E.; Bezerra Espinola, M.S.; Aragona, C. D-Chiro-Inositol in Endometrial Hyperplasia: A Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 10080. <https://doi.org/10.3390/ijms241210080>.
2. Unfer Vittoria, Dinicola Simona, Radici Sara, Gerli Sandro. Adjuvant treatment with D-chiro-inositol: A possible therapeutic strategy for insulin resistant and obese women with endometrial hyperplasia? *J. Medical Hypotheses*, 18 April 2022.
3. M Placidiat all P-375 Effect of D-Chiro-Inositol in a mouse model of endometriosis, *Human Reproduction* 38(Supplement \_1) June 2023.
4. Iuorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon JP, et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract.* 2002;8(6):417-423.
5. Monastera, G.; Gambioli, R.; Unfer, V.; Forte, G.; Maymo-Masip, E.; Comitato, R. D-Chiro-Inositol and Myo-Inositol Induce WAT/BAT Trans-Differentiation in Two Different Human Adipocyte Models (SGBS and LiSa-2). *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 7421. <https://doi.org/10.3390/ijms24087421>.
6. Yoonjeong Jeon 1, Susan Aja 2, Gabriele V Ronnett 3, Eun-Kyung Kim D-chiro-inositol glycan reduces food intake by regulating hypothalamic neuropeptide expression via AKT-FoxO1 pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2016 Feb 19;470(4):818-23.

**ПРОФИЛАКТИКА  
ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ  
ПРОЦЕССОВ  
В ЭНДОМЕТРИИ  
И ПОДДЕРЖКА ОВУЛЯЦИИ**



**В НАЛИЧИИ НА:  
apteka.ru**

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Михалева Людмила Михайловна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X; SPIN-код: 2086-7513

**Хамошина Марина Борисовна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH, засл. деят. науки РФ. E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

**Костин Игорь Николаевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH. E-mail: bigbee62@mail.ru

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Орехов Роман Евгеньевич** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH. E-mail: romanorekhov@ya.ru

**Ахматова Анастасия Николаевна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФGAOY BO PУДH. E-mail: achmatova02@mail.ru

**Мулина Ирина Александровна** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ЧУЗ «КБ "РЖД-Медицина" им. Н.А. Семашко». E-mail: 211irina2111@gmail.com

Поступила в редакцию: 19.01.2026

Поступила после рецензирования: 20.01.2026

Принята к публикации: 22.01.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Liudmila M. Mikhaleva** – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: mikhalevam@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2052-914X; SPIN code: 2086-7513

**Marina B. Khamoshina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: khamoshina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1940-4534

**Idor N. Kostin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: bigbee62@mail.ru

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Roman E. Orekhov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: romanorekhov@ya.ru

**Anastasiya N. Akhmatova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: achmatova02@mail.ru

**Irina A. Mullina** – Cand. Sci. (Med.), Semashko Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine". E-mail: 211irina2111@gmail.com


Received: 19.01.2026

Revised: 20.01.2026

Accepted: 22.01.2026



# Эндометриоз: теории возникновения и связь с бесплодием

В.Б. Калиберденко, А.А. Горлов, И.А. Яцков, Э.Р. Загидуллина , М.В. Зиновьев, Д.Г. Разманова, А.А. Олиферук, В.В. Линик

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

[m.igarasi@yandex.ru](mailto:m.igarasi@yandex.ru)

## Аннотация

Статья посвящена актуальной проблеме эндометриоза – хронического заболевания, характеризующегося ростом эндометриоподобной ткани вне полости матки, которым страдают около 10% женщин репродуктивного возраста. Особое внимание уделяется его связи с бесплодием – отмечается, что до 50% случаев женского бесплодия ассоциировано с этой патологией, хотя механизмы этой связи остаются многофакторными и до конца не изученными.

**Цель.** Изучить современные теории возникновения эндометриоза и его влияние на бесплодие.


**Материалы и методы.** Литературный обзор включает в себя анализ научных работ из баз данных PubMed, MEDLINE, Embase, eLIBRARY, «КиберЛенинка» и Google Scholar. Эндометриоз остается сложным многофакторным заболеванием, существенно нарушающим репродуктивную функцию. Понимание этих патогенетических особенностей является ключом к разработке более эффективных методов диагностики и терапии для улучшения качества жизни и сохранения фертильности у пациенток.

**Ключевые слова:** эндометриоз, бесплодие, овариальный резерв, стволовые клетки.

**Для цитирования:** Калиберденко В.Б., Горлов А.А., Яцков И.А., Загидуллина Э.Р., Зиновьев М.В., Разманова Д.Г., Олиферук А.А., Линик В.В. Эндометриоз: теории возникновения и связь с бесплодием. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 37–40.

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00767

## Endometriosis: theories of occurrence and connection with infertility

Vitaly B. Kaliberdenko, Alexander A. Gorlov, Igor A. Yatskov, Emiliya R. Zagidullina , Maxim V. Zinoviev, Daria G. Razmanova, Alena A. Oliferuk, Veronika V. Linik

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

[m.igarasi@yandex.ru](mailto:m.igarasi@yandex.ru)

## Abstract

The article is devoted to the urgent problem of endometriosis, a chronic disease characterized by the growth of endometrial-like tissue outside the uterine cavity, which affects about 10% of women of reproductive age. Special attention is paid to its connection with infertility, noting that up to 50% of cases of female infertility are associated with this pathology, although the mechanisms of this relationship remain multifactorial and not fully understood.

**Aims.** To study modern theories of the occurrence of endometriosis and its effect on infertility.

**Materials and methods.** The literature review includes an analysis of scientific papers from the databases PubMed, MEDLINE, Embase, eLibrary, CyberLeninka and Google Scholar. Endometriosis remains a complex, multifactorial disease that significantly impairs reproductive function. Understanding these pathogenetic features is the key to developing more effective diagnostic and therapeutic methods to improve the quality of life and preserve fertility in patients.

**Keywords:** endometriosis, infertility, ovarian reserve, stem cells.

**For citation:** Kaliberdenko V.B., Gorlov A.A., Yatskov I.A., Zagidullina E.R., Zinoviev M.V., Razmanova D.G., Oliferuk A.A., Linik V.V. Endometriosis: theories of occurrence and connection with infertility. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 37–40 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00767

## Введение

Эндометриоз – патологическое состояние, вызванное разрастанием клеток, подобных эндометрию, вне полости матки. Сегодня эндометриозом страдают почти 10% женщин репродуктивного возраста, и около трети из них страдают бесплодием, что почти вдвое превышает показатель, наблюдаемый среди женщин без этого заболевания. Установлено, что до 50% бесплодных женщин страдают эндометриозом. Несмотря на клинически признанную связь между эндометриозом и бесплодием, механизмы, вовлеченные в бесплодие, связанное с эндометриозом, неясны, и это состояние в настоящее время считается многофакторным. Кроме того, только у

половины женщин с бесплодием, связанным с эндометриозом, наблюдаются типичные поражения [1, 2].

## Патогенез эндометриоза

На сегодняшний день ни одна из предложенных теорий не смогла всесторонне объяснить естественное течение заболевания и связанные с ним разнообразные клинические проявления. Общим для всех теорий является представление о сложной дисрегуляции гормональной сигнализации и усилении провоспалительной микросреды, которые могут способствовать возникновению, поддержанию и прогрессированию заболевания [3].

## Теория ретроградной менструации

Наиболее распространенная патогенетическая гипотеза, предложенная J. Sampson в 1927 г., основана на ретроградной менструации. Во время менструации жизнеспособная ткань эндометрия попадает в полость малого таза через фаллопиевы трубы, прикрепляется к мезотелиальным клеткам брюшины, разрастается и в конечном счете проникает в структуры малого таза. Ретроградная менструация – это физиологическое явление, которое наблюдается примерно у 90% женщин. В отторгаемом менструальном эндометрии была обнаружена жизнеспособная ткань эндометрия. Однако различия в его морфогистологическом, гормональном и биологическом составе по сравнению с эутопическим эндометрием здоровых женщин все еще требуют изучения. Эндометриоидный рефлюкс, по-видимому, усиливается у женщин с эндометриозом и, возможно, вызван действием простагландинов, которые могут вызывать дезорганизованное сокращение миометрия. Кроме того, частота случаев эндометриоза гораздо выше у женщин с врожденными аномалиями, вызывающими нарушение оттока менструальной крови. Эта теория была подтверждена на животных моделях эндометриоза. Нормальная ткань эндометрия, помещенная в брюшную полость, воспроизводит заболевание, в том числе его влияние на эутопический эндометрий, что позволяет предположить, что аномальный эндометрий не является обязательным условием для возникновения и развития эндометриоза [4, 5].

Раннее начало менструаций, их продолжительность и обильные выделения – общепризнанные эпидемиологические факторы риска развития эндометриоза. Анатомическое преобладание эндометриоза в правой части как малого таза, так и диафрагмы дополнительно подтверждает эту теорию. Такая асимметрия объясняется физиологическим процессом (внутрибрюшинным током по часовой стрелке) и анатомическим фактором (наличием сигмовидной кишки и серповидной связки). Однако гипотезы о ретроградной менструации недостаточно для объяснения развития редких форм заболевания [6].

## Целомическая метаплазия и мюллеровы остатки

Гипотезы о целомической метаплазии и мюллеровых остатках основаны на представлении о том, что эндометриоидные поражения возникают *in situ* из эмбриональных остатков или в результате метаплазии. Согласно гипотезе о мюллеровых остатках («мюллеризме»), эндометриоз является следствием аномальной миграции и дифференцировки остатков эмбриональных клеток, происходящих из мюллеровых протоков во время органогенеза. Эта гипотеза может объяснить наличие эндометриоза у подростков до или вскоре после наступления менархе, а также у плода. Эмбриональные исследования подтверждают наличие мюллеровых протоков в области маточного углубления, маточно-крестцовых связок и медиальных широких связок. Кроме того, как зародышевый эпителий яичников, так

и брюшина могут подвергаться мюллеровой метаплазии и дифференцироваться в эндометрий. Последняя теория объясняет наличие эндометриоза в яичниках, сигмовидной кишке, аппендиксе или более отдаленных органах, таких как диафрагма и плевра, хотя возможна и прямая инфильтрация через диафрагмальные отверстия. Кроме того, обе гипотезы могут объяснить редкие случаи эндометриоза у женщин с синдромом Майера–Рокитанского–Кустера–Хаузера и другими необструктивными аномалиями Мюллера при отсутствии менструаций (менопаузе) и у мужчин [7–9].

## Гематогенная и лимфогенная диссеминация

J. Sampson признал, что ретроградная менструация не объясняет необычное расположение внематочных очагов и разнообразие клинических проявлений с симптомами, не связанными с тазом. В качестве альтернативной теории он впервые предположил гематогенное или лимфогенное распространение тканей, подобных эндометрию. Согласно этой гипотезе, во время менструации клетки эндометрия попадают в кровеносную или лимфатическую систему матки и распространяются в эктопические очаги. В мышинных моделях хирургического эндометриоза клетки, полученные из эндометрия, способны мигрировать и образовывать очаги в различных органах за пределами малого таза, включая легкие, селезенку, печень и мозг. Клинически эта теория подтверждается наличием эндометриальной ткани в сосудах матки и наличием эмболов в сигнальных лимфатических узлах [10, 11].

## Теория стволовых клеток

За последние несколько лет стало ясно, что нарушение миграции стволовых клеток играет важную роль в этиологии и патофизиологии эндометриоза. Первое свидетельство о вкладе стволовых клеток костного мозга (СККМ) в регенерацию эндометрия было получено в 2004 г.; последующие исследования подтвердили вклад костного мозга в развитие эндометрия. Как клетки-предшественники в эндометрии, так и мультипотентные клетки костного мозга способствуют поддержанию гомеостаза эндометрия. СККМ перемещаются по кровеносной системе и участвуют в формировании эутопического эндометрия. После перемещения в эндометрий эти СККМ могут встраиваться в линию клеток эндометрия, участвуя в формировании как стромальных, так и эпителиальных клеток-предшественников эндометрия. Некоторые из них располагаются в базальном слое эутопического эндометрия и ежемесячно регенерируют под воздействием эстрогенов. Кроме того, у женщин с эндометриозом во время менструации наблюдается большее количество этих плюрипотентных клеток по сравнению со здоровыми женщинами [12, 13].

## Эндометриоз и бесплодие

### Овариальный резерв

Яичники – наиболее распространенное место локализации эндометриоза. Овариальный резерв – один из ос-

новых прогностических факторов в отношении фертильности, который во многом зависит от возраста женщины. Овариальный резерв определяется как запас не растущих, не задействованных примордиальных фолликулов; в настоящее время не существует клинического инструмента, позволяющего точно спрогнозировать овариальный резерв. Несмотря на опасения по поводу их роли и специфичности в клинической практике, количество антральных фолликулов и уровень антимюллерова гормона в сыворотке крови в настоящее время являются наиболее широко используемыми показателями функции яичников. Неизвестно, уменьшает ли эндометриодная киста количество доступной функциональной ткани за счет эффекта вытеснения (механического растяжения) или прямого токсического воздействия. Эндометриома – это киста без настоящей капсулы, поэтому происходит обмен содержимым кисты с прилегающей здоровой тканью яичника. В отличие от других доброкачественных кист, жидкость в эндометриодной кисте способна вызывать окислительный процесс в жизнеспособных клетках и потенциально повреждать здоровые ткани. Молекулярный сравнительный анализ кистозной жидкости выявил высокую концентрацию свободного железа, которое может способствовать выработке активных форм кислорода, легко проникающих через клеточные мембраны. Было обнаружено повышение концентрации железа в фолликулярной жидкости фолликулов, контактирующих с эндометриодной, по сравнению с контралатеральным здоровым яичником. Кроме того, в микросреде жидкости эндометриодной кисты были обнаружены протеолитические ферменты, молекулы воспаления и адгезии. Таким образом, попадание токсичного содержимого кист в прилегающую паренхиму яичников может привести к окислительному стрессу, фиброзу, потере кортикальной стромы, метаплазии гладкомышечных клеток, нарушению васкуляризации, а на более поздних стадиях – к замедлению созревания фолликулов и их атрезии. Примечательно, что усиление окислительного стресса в нормальной коре яичника, окружающей эндометриому, убедительно свидетельствует о фиброгенной реакции, вызванной активными формами кислорода, которая приводит к подавлению ангиогенеза и повреждению фолликулов [14–16].

Было обнаружено снижение количества и активности фолликулов в гистопатологических образцах эндометриом по сравнению с другими доброкачественными кистами, увеличение количества фиброзной ткани вокруг эндометрия по сравнению с другими доброкачественными кистами. Интересно, что очаговое воспаление в корковом слое пораженных яичников предположительно вызывает атрофию фолликулов в результате фиброза и потери специфичной для коркового слоя стромы, которая поддерживает фолликулярную нишу. Таким образом, чрезмерная активация примордиальных фолликулов была предложена в качестве механизма «выгорания» фолликулярного резерва при эндометриозе яичников [17, 18].

### **Качество ооцитов у больных эндометриозом**

Вопрос о возможном влиянии эндометриоза яичников на качество ооцитов до сих пор остается открытым. Лишь в нескольких исследованиях изучалось влияние эндометриоза на эмбриологическую компетентность. Недавний метаанализ, включающий 22 исследования, показал, что эндометриоз не влияет на морфологию эмбрионов. У женщин с эндометриозом частота получения эмбрионов высокого качества, частота дробления и частота образования эмбрионов сопоставимы независимо от стадии заболевания. Недавнее крупное исследование, в котором приняли участие 3818 эмбрионов на стадии дробления, показало, что частота оплодотворения и качество эмбрионов были такими же, несмотря на снижение частоты наступления жизнеспособной беременности. С другой стороны, недавний ретроспективный анализ с использованием технологии замедленной съемки показал, что у эмбрионов пациенток с эндометриозом изменена относительная кинетика, что свидетельствует о более низком качестве эмбрионов. С точки зрения донорства яйцеклеток, при использовании яйцеклеток доноров с эндометриозом наблюдается снижение частоты наступления беременности и имплантации, что подтверждает влияние эндометриоза на качество эмбрионов [19–21].

### **Нарушение овуляции**

Клинические данные о частоте спонтанных овуляций у таких женщин скудны и противоречивы. У женщин с эндометриозом уровень пролактина значительно выше, чем у женщин без эндометриоза. Гиперпролактинемия препятствует выработке лютеинизирующего гормона и нарушает работу гипоталамуса, блокируя рецепторы эстрогена, что приводит к ановуляции. Другой потенциальной причиной отсутствия овуляции у женщин с эндометриозом является синдром лютеинизированного неразорвавшегося фолликула. Это состояние сложно диагностировать в клинических условиях, поскольку доминантный фолликул подвергается лютеинизации, но не разрывается и не высвобождает яйцеклетку. Изменение характера секреции эстрогена и прогестерона, приводящее к нарушению лютеиновой фазы, также может препятствовать овуляции у таких женщин. Связь между эндометриозом, синдромом лютеинизированного неразорвавшегося фолликула и нарушением фертильности была обнаружена на животных моделях эндометриоза у приматов, а также на мышиной модели хирургического эндометриоза [22–24].

### **Заключение**

Патогенез эндометриоза остается сложной и многогранной проблемой, для которой до сих пор не найдено единого теоретического объяснения. Современные гипотезы, такие как теория ретроградной менструации, метаплазии мюллеровых остатков, гематогенного и лимфогенного распространения, а также теория участия стволовых клеток, дополняют друг друга и помогают понять многообразие клинических

проявлений заболевания. Значительное влияние эндометриоза на репродуктивную функцию проявляется как в снижении овариального резерва, так и в ухудшении качества ооцитов и эмбрионов, что обуславливает сложности в реализации репродуктивных возможностей женщин с этим диагнозом. В то же время продолжающиеся исследования в области молекулярных механизмов и патогенетических особенностей дают надежду на разработку более эффективных методов ди-

агностики и терапии, направленных на снижение нагрузки, вызванной заболеванием, и повышение качества жизни пациенток.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Калиберденко Виталий Борисович** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vit\_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190

**Горлов Александр Александрович** – ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: alexander\_gorloff@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6597-8550

**Яцков Игорь Анатольевич** – канд. мед. наук, доц. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

**Загидуллина Эмилия Рафилевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

**Зиновьев Максим Владимирович** – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: maksimzinov367@gmail.com; ORCID: 0009-0007-7072-0993

**Разманова Дарья Геннадьевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: Dasha.razmanova2003@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0910-3469

**Олиферук Алена Александровна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: alenaoliferuk@gmail.com; ORCID: 0009-0009-4733-5338

**Линик Вероника Владимировна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: vlinik05@mail.ru; ORCID: 0009-0007-4834-1161

Поступила в редакцию: 29.08.2025

Поступила после рецензирования: 16.09.2025

Принята к публикации: 16.10.2025

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Vitaly B. Kaliberdenko** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vit\_boris@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1693-3190

**Alexander A. Gorlov** – Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alexander\_gorloff@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6597-8550

**Igor A. Yatskov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: egermd@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-5486-7262

**Emiliya R. Zagidullina** – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: m.igarasi@yandex.ru; ORCID: 0009-0005-9693-5461

**Maxim V. Zinoviev** – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: maksimzinov367@gmail.com; ORCID: 0009-0007-7072-0993

**Daria G. Razmanova** – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Dasha.razmanova2003@mail.ru; ORCID: 0009-0000-0910-3469

**Alena A. Oliferuk** – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: alenaoliferuk@gmail.com; ORCID: 0009-0009-4733-5338

**Veronika V. Linik** – student, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: vlinik05@mail.ru; ORCID: 0009-0007-4834-1161

Received: 29.08.2025

Revised: 16.09.2025

Accepted: 16.10.2025



# Современные направления изучения этиопатогенеза и лечения эндометриоза

А.П. Васина<sup>1</sup>, А.М. Кудашкина<sup>✉2</sup>, Д.Ю. Шубин<sup>2</sup>, Н.А. Андреева<sup>2</sup>, Ю.М. Матявина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского», Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

<sup>✉</sup>kudashkinaanna37@mail.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Эндометриоз – хроническое заболевание, характеризующееся эктопическим расположением эндометриальной ткани, широко распространенное среди женщин репродуктивного возраста (до 9%). Он ассоциирован с хронической тазовой болью, дисменореей, диспареунией и бесплодием, что существенно снижает качество жизни и репродуктивный потенциал пациенток. Несмотря на длительную историю изучения, этиология и патогенез эндометриоза остаются недостаточно изученными, а существующие методы лечения (гормональная терапия и хирургическое вмешательство) нередко имеют временный эффект и сопровождаются побочными явлениями. В связи с этим актуальной является необходимость углубленного анализа молекулярных механизмов заболевания и поиска новых терапевтических подходов.

**Цель.** Обобщить современные данные об этиопатогенезе эндометриоза и рассмотреть перспективные направления его лечения.

**Материалы и методы.** Проведен анализ отечественных и зарубежных публикаций за последние 5 лет, представленных в базах eLibrary и PubMed, а также клинических рекомендаций «Эндометриоз», разработанных Российским обществом акушеров-гинекологов.

**Результаты.** Установлено, что в эндометриозных очагах отмечаются повышение экспрессии рецепторов ERα и снижение активности ERβ, что способствует усилению пролиферации ткани, воспалительной реакции и нарушению иммунного ответа.

**Заключение.** Полученные данные подтверждают ключевую роль гормонального дисбаланса в патогенезе эндометриоза и указывают на перспективность молекулярно-таргетированной терапии. Изучение патогенетических механизмов заболевания имеет важное значение для разработки эффективных методов лечения и профилактики осложнений, включая онкологические.

**Ключевые слова:** эндометриоз, патогенез, консервативное лечение, лапароскопия, прогестины.

**Для цитирования:** Васина А.П., Кудашкина А.М., Шубин Д.Ю., Андреева Н.А., Матявина Ю.М. Современные направления изучения этиопатогенеза и лечения эндометриоза. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 41–44. DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4554

## Current trends in the research of the etiopathogenesis and treatment of endometriosis

Aksinya P. Vasina<sup>1</sup>, Anna M. Kudashkina<sup>✉2</sup>, Daniil Yu. Shubin<sup>2</sup>, Natalia A. Andreeva<sup>2</sup>, Yulia M. Matyavina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

<sup>✉</sup>kudashkinaanna37@mail.ru

## Abstract

**Relevance.** Endometriosis is a chronic disease characterized by the ectopic localization of endometrial tissue and is widely prevalent among women of reproductive age (up to 9%). The condition is associated with chronic pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, and infertility, leading to a significant reduction in quality of life and reproductive potential. Despite decades of research, the etiology and pathogenesis of endometriosis remain insufficiently understood, while existing treatment methods, including hormonal therapy and surgical intervention, often provide only temporary relief and are associated with adverse effects. Therefore, an in-depth investigation of the molecular mechanisms underlying endometriosis and the development of novel therapeutic approaches remains highly relevant.

**Aim.** To summarize current data on the etiopathogenesis of endometriosis and to analyze promising directions for its treatment.

**Materials and methods.** A review of Russian and international publications from the past five years was conducted using the eLibrary and PubMed databases, as well as the clinical guidelines “Endometriosis” developed by the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists.

**Results.** The analysis revealed increased expression of estrogen receptor alpha (ERα) and decreased activity of estrogen receptor beta (ERβ) in endometriotic lesions, which contributes to enhanced tissue proliferation, inflammatory processes, and impaired immune response.

**Conclusion.** The obtained data confirm the key role of hormonal imbalance, particularly alterations in the ERα/ERβ ratio, in the pathogenesis of endometriosis and highlight the potential of molecular targeted therapy. Further investigation of pathogenetic mechanisms may contribute to the development of effective treatment strategies and prevention of complications, including oncological transformation.

**Keywords:** endometriosis, pathogenesis, conservative treatment, laparoscopy, progestins.

**For citation:** Vasina A.P., Kudashkina A.M., Shubin D.Yu., Andreeva N.A., Matyavina Yu.M. Current trends in the research of the etiopathogenesis and treatment of endometriosis. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 41–44 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4554

## Актуальность

Эндометриоз – это хроническое воспалительное заболевание, связанное с гормональным фоном, при котором эндометриозная ткань разрастается за пределами полости матки. Это заболевание поражает около 9% женщин репродуктивного возраста по всему миру.

Эндометриоз характеризуется множеством симптомов, среди которых: существенное ухудшение общего состояния здоровья, острые и продолжительные боли в тазовой области, нарушение функционирования органов малого таза, бесплодие, а также различные психические и эмоциональные расстройства. Женщины, страдающие от

этого заболевания, часто испытывают значительное снижение качества жизни, повышенную утомляемость и дискомфорт в повседневной деятельности [1].

**Цель** настоящего исследования – обобщить и проанализировать современные данные об этиопатогенезе эндометриоза, а также рассмотреть перспективные направления лечения, основанные на последних научных достижениях.

## Материалы и методы

Исследование и сбор актуальной информации осуществлялись с использованием открытых ресурсов, таких как eLibrary, PubMed, а также клинических рекомендаций «Эндометриоз», разработанных Российским обществом акушеров-гинекологов (РОАГ). Были проанализированы данные из российских и зарубежных статей за последние 5 лет. Результаты проведенных исследований систематизированы и представлены в данной работе.

## Результаты

Патогенез эндометриоза представляет собой сложное переплетение генетических, гормональных и иммунных факторов, взаимодействующих между собой и способствующих прогрессированию данного заболевания.

Одной из самых заметных теорий, способствующих изучению эндометриоза, является **концепция ретроградных менструаций**, предложенная Артуром Сэмпсоном в начале XX в. Согласно этой теории, менструальная кровь, содержащая жизнеспособные клетки эндометриоидной ткани, может проникать через фаллопиевы трубы в брюшную полость, где происходит их имплантация на стенки внутренних органов или в области малого таза [2]. Эта идея объясняет, почему эндометриоз чаще всего локализуется в малом тазу и проявляется сильной хронической болью, а также различными другими симптомами.

Однако, несмотря на свою популярность и признание, данная теория не является панацеей. Большинство женщин сталкиваются с явлением ретроградной менструации, но лишь у небольшого процента из них диагностируется эндометриоз. Этот факт указывает на то, что, помимо ретроградного переноса клеток, существуют иные механизмы, способствующие возникновению заболевания. Более того, случаи, когда эндометриоз наблюдается за пределами брюшной полости, бросают тень сомнения на простоту объяснений, основанных только на этой теории [3].

Следующая теория, **теория метастазирования**, предполагает распространение клеток эндометрия по организму через лимфатическую или гематогенную системы [4]. Это означает, что клетки могут «путешествовать» по организму с током крови или лимфы и имплантироваться в отдаленные участки, начиная расти и размножаться, формируя очаги эндометриоза вне брюшной полости, в легких, торакальных лимфатических узлах, коже.

**Теория иммунной дисрегуляции.** Данная теория говорит, что нарушение нормальной иммунной реак-

ции организма играет ключевую роль в развитии и прогрессировании заболевания. Вместо того чтобы эффективно уничтожать эктопические (расположенные вне матки) клетки эндометрия, иммунная система женщин с эндометриозом проявляет сниженную или измененную реакцию, позволяя этим клеткам выживать, расти и инвазировать окружающие ткани [5].

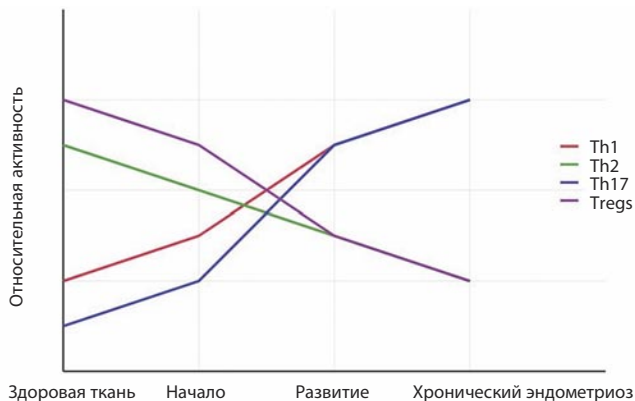
При эндометриозе наблюдаются изменения в клеточном иммунитете, которые затрагивают перитонеальные макрофаги и нейтрофилы, также он влияет на некоторые типы Т-клеток и естественных клеток-киллеров. Эти изменения включают в себя изменение производства цитокинов, хемокинов и других межклеточных медиаторов. Кроме того, может нарушиться то, как эти клетки распознают и реагируют на окружающие их вещи [6].

**Нарушение функции макрофагов.** Макрофаги играют ключевую роль в иммунном надзоре и процессах тканевой регенерации в эндометрии. В норме их количество и функциональная активность изменяются в зависимости от фазы менструального цикла, обеспечивая элиминацию апоптотических клеток и клеточного детрита [7].

При эндометриозе отмечается увеличение числа макрофагов как в эктопической эндометрии, так и в перитонеальной жидкости, при этом их активность утрачивает циклический характер [8]. Такие макрофаги демонстрируют снижение способности к фагоцитозу и иммунному контролю, одновременно усиливая продукцию провоспалительных цитокинов и факторов роста. В результате макрофаги не только не устраняют эктопические эндометриоидные клетки, но и создают микросреду, способствующую их выживанию, инвазии и поддержанию хронического воспаления, что играет важную роль в прогрессировании эндометриоза.

**Нарушение баланса Т-хелперов.** Одним из значимых иммунных механизмов эндометриоза является дисбаланс между различными субпопуляциями Т-хелперов. В нормальных условиях соотношение Th1- и Th2-клеток обеспечивает адекватный противовоспалительный и цитотоксический иммунный ответ [9]. У пациенток с эндометриозом выявляется смещение иммунного баланса в сторону Th2-ассоциированного ответа, что сопровождается подавлением клеточного иммунитета и снижением активности механизмов, направленных на уничтожение эктопических эндометриоидных клеток [10]. Такое состояние способствует их иммунной толерантности, персистенции и дальнейшему росту. Нарушение регуляции Т-клеточного иммунитета рассматривается как один из факторов формирования хронического воспалительного процесса, поддерживающего клинические проявления эндометриоза и способствующего его рецидивированию [11].

Концептуальный график нарушения баланса Т-хелперов при эндометриозе представлен на рисунке. График наглядно демонстрирует, как происходит нарушение иммунного баланса при развитии эндометриоза: провоспалительные клетки (Th1 и Th17) увеличивают свою активность, в то время как регуляторные клетки

**Концептуальный график нарушения баланса Т-хелперов при эндометриозе.***A conceptual graph of the imbalance of T-helper cells in endometriosis.*

(Th2 и Tregs) снижают свою активность, что приводит к развитию хронического воспаления.

**Теория гормонального дисбаланса.** Гормональная теория эндометриоза также продолжает оставаться актуальной. Эстрогены, по мнению многих исследователей, способствуют не только распространению эндометриозной ткани, но и активации воспалительных процессов. Аномальные уровни гормонов, такие как прогестерон и тестостерон, могут взаимодействовать с клонированными эндометриальными клетками, приводя к их ненормальному поведению и адгезии к различным органам [12]. Исследования показывают, что повышенные уровни эстрогенов могут служить фактором риска для развития эндометриоза, а также способствовать его прогрессированию.

Эндометриоз характеризуется избыточной стимуляцией эстрогенами, что может приводить к увеличению числа эндометриальных клеток вне utробной полости. Дополнительные данные свидетельствуют о том, что женщины с нарушениями в метаболизме эстрогенов имеют повышенный риск развития эндометриоза, что подчеркивает важность баланса гормонов в организме [13].

Действие эстрогенов реализуется через связывание с рецепторами, расположенными на поверхности или внутри клеток. Основные типы рецепторов эстрогена – это ER $\alpha$  и ER $\beta$ .

ER $\alpha$  (эстрогеновый рецептор альфа) в основном отвечает за пролиферацию (размножение) клеток, рост тканей и регуляцию репродуктивных процессов. Стимуляция ER $\alpha$  часто ассоциируется с ростом эндометриозных очагов.

ER $\beta$  (эстрогеновый рецептор бета) играет роль в модуляции воспаления, апоптозе (запрограммированной гибели клеток) и дифференцировке клеток. Влияние ER $\beta$  на эндометриоз более сложное, может оказывать как стимулирующее, так и ингибирующее действие в зависимости от контекста. При эндометриозе наблюдаются специфические изменения в экспрессии и активности рецепторов ER $\alpha$  и ER $\beta$ , которые способствуют развитию и прогрессированию заболевания [14].

В эндометриозных очагах часто наблюдается повышенная экспрессия рецепторов ER $\alpha$  по сравнению с

нормальным эндометрием. Это делает очаги более чувствительными к эстрогенам и способствует их пролиферации и росту.

В то же время экспрессия ER $\beta$  в эндометриозных очагах может быть снижена, изменена или вовсе нарушена. Поскольку ER $\beta$  может оказывать защитное действие, подавляя рост клеток, нарушение его функции способствует развитию эндометриоза [15].

Рецепторы ER $\alpha$  в эндометриозных клетках могут быть более чувствительны к эстрогенам, чем в нормальной эндометрии. Это может быть связано с изменениями в структуре рецепторов или в их сигнальных путях [16]. Даже если рецепторы ER $\beta$  присутствуют, их функция может быть нарушена, например, из-за изменений в структуре, сниженной способности связываться с эстрогенами или нарушений в их сигнальных путях.

Гормональный дисбаланс при эндометриозе на уровне рецепторов ER $\alpha$  и ER $\beta$  – это сложный процесс, включающий изменения в экспрессии, активности и чувствительности этих рецепторов. Сдвиг в соотношении ER $\alpha$ /ER $\beta$  в пользу ER $\alpha$  способствует пролиферации и воспалению [17]. Понимание этого механизма является ключом к разработке более эффективных стратегий диагностики и лечения эндометриоза.

**Обсуждение**

Современные методы лечения эндометриоза направлены на облегчение симптомов и на удаление в некоторых случаях эндометриозных очагов. Полностью излечить эндометриоз невозможно, но можно ввести заболевание в стойкую длительную ремиссию. Лечение эндометриоза можно условно разделить на хирургическое удаление очагов поражения и небольшую группу медикаментозных методов лечения [18].

Согласно рекомендациям РОАГ, первоначальная терапия эндометриоза предполагает использование комбинированных методов, включающих эстрогены и прогестины, а также назначение прогестинных препаратов для облегчения болевого синдрома. Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [19] рассматриваются в качестве второго этапа лечения, наряду с внутриматочными системами, содержащими левоноргестрел, и депо-прогестинами. Таким образом, комбинированные оральные контрацептивы (КОК) часто назначаются молодым женщинам, что позволяет также минимизировать риск незапланированной беременности.

Если эндометриоз проявляется бессимптомно или имеет невысокую степень выраженности, а также в случаях после хирургического вмешательства или наличия хронического воспалительного процесса в области половых органов, следует рассмотреть возможность начала лечения с применением КОК [20]. Использование КОК способствует значительному снижению объема кровотечений, ослаблению болевых симптомов и уменьшению размеров очагов эндометриоза.

КОК действуют, регулируя гормональный фон, что приводит к уменьшению активности эндометриозных

тканей и снижению воспалительных реакций. Кроме того, использование таких контрацептивов может быть полезным для женщин, планирующих предотвратить беременность, поскольку они предоставляют двойную функцию: как защиту от нежелательной беременности, так и облегчение симптомов, связанных с заболеванием. Важно отметить, что выбор метода лечения должен осуществляться совместно с врачом, который сможет учесть индивидуальные особенности пациентки и возможные противопоказания к применению гормональной терапии.

Дополнительно к группе препаратов можно отнести депо-прогестины, которые используются для контроля симптомов, а также опиоидные анальгетики для более тяжелых случаев боли. Кроме того, существуют неоральные комбинированные гормональные контрацептивы, такие как трансдермальные пластыри или вагинальные кольца, которые предоставляют дополнительные опции для регулирования гормонального фона и уменьшения боли. Такие разнообразные подходы к лечению позволяют врачам выбирать наиболее подходящее решение в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и клинической ситуации.

**Агонисты ГнРГ.** Эти препараты вызывают искусственную менопаузу, резко снижая уровень эстрогенов и подавляя функцию яичников, что приводит к значительному уменьшению размеров эндометриодных очагов и облегчению боли. Однако длительное применение агонистов ГнРГ может вызвать побочные эффекты, связанные с эстрогенной недостаточностью.

При отсутствии положительного эффекта на протяжении 6 мес, наличии признаков распространенного эндометриоза, бесплодия неясного генеза в сочетании с другими предикторами эндометриоза, наличии противопоказаний к гормонотерапии, когда неинвазивный метод диагностики не позволяет идентифицировать причину боли, можно решать вопрос о целесообразности оперативного вмешательства [21].

При наружном эндометриозе, сопровождающемся образованием эндометриодных кист, рекомендуется проводить эндоскопическое хирургическое вмешатель-

ство с аккуратной и бережной энуклеацией капсулы кисты. Основная цель такого подхода – максимальное сохранение овариального резерва, особенно у пациенток репродуктивного возраста, которые еще не реализовали свою репродуктивную функцию.

При лечении эндометриоза не следует ограничиваться исключительно хирургическим методом. Также крайне важно правильно подобрать препарат для послеоперационной терапии и определить ее длительность, чтобы предотвратить рецидивы заболевания.

## Заключение

Таким образом, эндометриоз остается сложным и многогранным заболеванием, этиология которого до сих пор полностью не изучена. Несмотря на существование нескольких ведущих теорий, включающих ретроградную менструацию, иммунную дисрегуляцию, генетическую предрасположенность и гормональный дисбаланс, патогенез эндометриоза, вероятно, обусловлен сложным взаимодействием этих факторов. Отсутствие единой причины диктует необходимость комплексного подхода к лечению, который должен быть индивидуализирован с учетом тяжести симптомов, возраста пациентки, желания сохранить фертильность и индивидуальных особенностей организма.

Однако необходимы дальнейшие исследования для полного выяснения этиологии, совершенствования методов диагностики и разработки новых, более эффективных и безопасных методов лечения, направленных на предотвращение прогрессирования заболевания и улучшение качества жизни женщин, страдающих эндометриозом. Особое внимание следует уделить разработке персонализированных стратегий лечения, учитывающих индивидуальные генетические и иммунологические характеристики пациенток.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Васина Аксинья Петровна** – ординатор, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского». E-mail: k.vasina2018@yandex.ru; ORCID: 0009-0013-6223-4125

**Кудашкина Анна Михайловна** – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: kudashkina.anna37@bk.ru; ORCID: 0000-0004-3569-5826

**Шубин Даниил Юрьевич** – ассистент каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: daniilshubin13rus@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4582-9181

**Андреева Наталья Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: andreeva-77@list.ru; ORCID: 0009-0004-0356-3158

**Матявина Юлия Михайловна** – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: Matiyulia@yandex.ru; ORCID: 0000-0004-5236-7856

Поступила в редакцию: 04.12.2025

Поступила после рецензирования: 24.12.2025

Принята к публикации: 22.01.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aksinya P. Vasina** – Resident, Krasnopolsky Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology. E-mail: k.vasina2018@yandex.ru; ORCID: 0009-0013-6223-4125

**Anna M. Kudashkina** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: kudashkina.anna37@bk.ru; ORCID: 0000-0004-3569-5826

**Daniil Yu. Shubin** – Assistant, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: daniilshubin13rus@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4582-9181

**Natalia A. Andreeva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: andreeva-77@list.ru; ORCID: 0009-0004-0356-3158

**Yulia M. Matyavina** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: Matiyulia@yandex.ru; ORCID: 0000-0004-5236-7856

Received: 04.12.2025

Revised: 24.12.2025

Accepted: 22.01.2026



# Стратегии назначения менопаузальной гормонотерапии у пациенток переходного возраста

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, В.Е. Балан<sup>2</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Аннотация

Менопаузальный переход – особенный период репродуктивного взросления, ассоциированный с целым спектром эндокринно-метаболических изменений, способствующих полному ремоделированию физиологических паттернов функционирования организма. Варибельные изменения уровня гонадотропных и стероидных гормонов с последующим прогрессирующим снижением уровня эстрогенов ассоциированы с реализацией ряда нарушений, начиная от варибельности менструального цикла (в раннем переходном периоде) и заканчивая манифестацией менопаузальных расстройств (в позднем переходном периоде). В настоящем обзоре освещены реалии, риски и перспективы, сопровождающие период менопаузального перехода, а также персонализированные стратегии назначения и превентивные свойства менопаузальной гормональной терапии.

**Ключевые слова:** менопаузальный переход, перименопауза, риски перименопаузы, менопаузальная гормональная терапия, эстрадиол гемигидрат, спрей, микронизированный прогестерон.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Стратегии назначения менопаузальной гормонотерапии у пациенток переходного возраста. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 45–49. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00768

## Menopausal hormone therapy prescription strategies in patients of transitional age

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Vera E. Balan<sup>2</sup>, Evgeniy D. Dolgov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Abstract

Menopausal transition is a special period of reproductive aging associated with a broad spectrum of endocrine and metabolic alterations contributing to the complete remodeling of the physiological body functioning patterns. Variable alteration of the gonadotropic and steroid hormone levels followed by progressive decrease in estrogen levels is associated with realization of a number of abnormalities, starting from the menstrual cycle variability (in the early transition period) and ending with the menopausal disorder manifestation (in the late period). The review highlights the realities, risk, and prospects associated with the menopausal transition period, as well as personalized prescription strategies and preventive properties of menopausal hormone therapy.

**Keywords:** menopausal transition, perimenopause, perimenopausal risk, menopausal hormone therapy, estradiol hemihydrate, spray, micronized progesterone.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Menopausal hormone therapy prescription strategies in patients of transitional age. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 45–49 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00768

## Менопаузальный переход: реалии и потенциальные риски

Течение человеческой жизни и ее цикличность остается важным философским вопросом, который поднимается во всех мировых религиях. Не обходит стороной данную тему и классическая литература. В знаменитой трилогии «Детство. Отрочество. Юность» Л.Н. Толстой попытался раскрыть особенности становления человека в различные периоды жизни, при этом изначально в рамках данной литературной серии планировалось и четвертое произведение под названием «Молодость», которое, увы, не увидело свет. Но неужели за молодостью в ее классическом понимании ничего нет? Современные демографические тенденции успешно опровергают это: продолжительность жизни стремительно растет, как и численность населения планеты [1, 2]. Развитие медицины XXI в. привело к тому, что женщины практически половину своей жизни будут проживать в

зрелом возрасте (понятие старости в настоящее время активно заменяется на «взросление» или «активное долголетие»). И эти годы она хочет проживать активно, в полном здравии, социальном и ментальном благополучии, что определяется нашей авторской концепцией «здорового взросления». Однако наиболее важным и волнующим многих рубежом женского взросления является менопаузальный переход от «репродуктивного лета» к «репродуктивной осени». Согласно общепринятой классификации STRAW+10, переходный период делится на две стадии – раннюю и позднюю, а также составляет основу периода перименопаузы, также включающей 1 год после наступления менопаузы [3]. Поскольку перименопауза является более широким понятием, далее речь пойдет именно о ней.

В 2024 г. в крупнейшей поисковой системе отмечалось более 5 млн запросов по теме менопаузы и перименопаузы, что свидетельствует о том, что женщины по-

прежнему мало осведомлены о данной проблеме, а большинство из них вряд ли обращаются за квалифицированной медицинской помощью [4]. Анализ обращений со стороны женщин показал, что самым важным/тревожным запросом была фраза «я не чувствую себя собой», которая отражает всю растерянность женщины, столкнувшейся с проблемами перименопаузы, которых, увы, крайне много. В настоящее время доказано, что частота обращения за медицинской помощью по поводу симптомов перименопаузы увеличивается с возрастом, однако лишь 51,5% женщин в возрасте 56 лет и старше обращаются к специалисту, при этом с возрастом у женщин отмечаются наиболее выраженные симптомы, согласно Шкале оценки менопаузы (MRS) [5]. Главным маркером переходного периода являются нарушения менструального цикла: укорочение, пролонгирование, задержки, снижение или увеличение объема менструаций. Однако наряду с данным критерием отмечаются и другие признаки перименопаузы [5]:

- аменорея в течение 12 мес или в течение 60 дней хотя бы единожды ( $p < 0,001$ );
- вазомоторный синдром ( $p < 0,001$ );
- сухость в области вульвовагинальной зоны ( $p < 0,001$ );
- диспареуния ( $p < 0,001$ );
- частое мочеиспускание ( $p = 0,019$ ).

Важно помнить, что кроме очевидных указанных атрибутов перименопаузы, снижающих качество жизни женщины, отмечаются и другие полисоматические дисфункции:

- Эндокринно-метаболические нарушения: доказано, что у пациенток в перименопаузе отмечаются как клинические (более высокие показатели индекса массы тела и соотношения объема талии к бедрам), так и биохимические (более низкие показатели липопротеинов высокой плотности, более высокие показатели глюкозы) предикторы эндокринно-метаболической дисфункции [6].

- Сердечно-сосудистые нарушения: у пациенток в перименопаузе отмечаются повышение сосудистого сопротивления, ригидности стенок сосудов и средних цифр артериального давления, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также воспалительные изменения стенок артерий [7].

- Депривация сна: у пациенток в перименопаузе отмечаются полисомнологические нарушения, включая бессонницу, снижение качества и продолжительности сна, а также повышение риска обструктивного апноэ во сне [7].

- Когнитивные нарушения: у пациенток в перименопаузе отмечаются более высокие риски депрессии, тревожных расстройств, хронической усталости, нарушений памяти и когнитивной дисфункции [7].

- Костно-мышечные нарушения: доказано, что в течение жизни женщина теряет около 50% трабекулярной и 30% кортикальной костной ткани, причем половина этого объема теряется в течение первых 10 лет после наступления менопаузы [8]. При этом у пациенток с более

поздней менопаузой отмечаются наиболее высокие показатели минеральной плотности костной ткани [9]. Кроме того, у женщин в пери- и постменопаузе отмечается значимое снижение мышечной массы (саркопении) в связи со снижением активности миосателлитов, пролиферативного потенциала миоцитов, а также повышением экспрессии провоспалительных цитокинов [10].

- Эстетические нарушения: у пациенток в пери- и постменопаузе отмечаются нарушения структуры волос (снижение их качества, выпадение, снижение густоты, сухость, избыточная ломкость), ногтей (истончение, расслоение ногтевых пластин, снижение скорости роста), а также состояния кожи (сухость, повышенная жирность, дряблость, снижение упругости и тургора, появление мимических морщин) [11, 12].

Таким образом, переходный период – «критическая точка» в репродуктивном взрослении женщины, что обусловлено реализацией гипоэстроген-индуцированных полисоматических нарушений. Кроме того, по-прежнему остаются недостаточными показатели обращаемости за квалифицированной медицинской помощью и частоты назначения (а самое главное – использования) менопаузальной гормональной терапии (МГТ). В этой связи необходимо рассмотреть современные тенденции назначения МГТ у пациенток данной когорты с точки зрения не только эмпирических показаний, но и превентивных возможностей терапии.

### МГТ сегодня: превентивные возможности и резервы снижения рисков

Важно помнить, что МГТ не превентивная, а в первую очередь лечебная мера. Совсем недавно, в 2025 г., были обновлены федеральные клинические рекомендации «Менопауза и климактерическое состояние у женщины», согласно которым легитимными показаниями для назначения МГТ являются [13]:

- лечение вазомоторного синдрома;
- лечение генитоуринарного менопаузального синдрома;
- лечение сексуальной дисфункции;
- профилактика постменопаузального остеопороза у пациенток групп высокого риска;
- восполнение дефицита эстрогенов при преждевременной недостаточности яичников, ранней и хирургической менопаузе.

Важным вопросом является выбор времени назначения МГТ. Согласно отечественным рекомендациям 2025 г., старт МГТ в перименопаузе или в первые 5 лет после менопаузы способствует реализации наибольшего превентивного эффекта в отношении субклинического атеросклероза, ишемической болезни сердца и когнитивных нарушений [13]. В этой связи важно отметить, что перименопауза – идеальное время для назначения МГТ при наличии показаний, позволяющее достичь максимального превентивного эффекта. Нельзя не отметить и «полисоматические» преимущества использования МГТ:

- Поддержание здоровья сердечно-сосудистой системы: доказано, что МГТ обладает комплексным протективным и патогенетически направленным действием в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости. Так, например, использование  $17\beta$ -эстрадиола было ассоциировано со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний на 52% (относительный риск 0,48, 95% доверительный интервал 0,26–0,87). Даже у пациенток группы высокого риска сердечно-сосудистой заболеваемости может быть назначена МГТ при наличии императивных показаний (врачебная комиссия с включением кардиолога). Преимущественным и единственно безопасным вариантом МГТ в таком случае будет использование трансдермального эстрадиола в сочетании с прогестагеном [14].

- Поддержание эндокринно-метаболического здоровья: доказано, что МГТ обладает позитивным влиянием на эндокринно-метаболические параметры [15].

- Поддержание здоровья костно-мышечной системы: доказано, что комбинированная МГТ в сочетании с адекватной физической активностью (сочетание аэробных и анаэробных тренировок) способствует поддержанию минеральной плотности костной ткани [16]. Кроме того, использование МГТ также ассоциировано с увеличением мышечной массы и повышением физической работоспособности [17].

- Поддержание когнитивной функции: доказано, что МГТ эффективно предотвращает когнитивное старение [18].

Вместе с тем клиницисту также необходимо придерживаться современных тенденций в консультировании пациенток в перименопаузе, которые отражены в международных рекомендациях Национального института здоровья и совершенствования медицинской помощи (NICE, 2024) [19]. Согласно данному протоколу, в ходе клинического менеджмента пациенток данной когорты необходимо придерживаться 11 ключевых шагов.

#### **Основные положения и принципы консультирования пациенток по вопросам МГТ (NICE):**

1. Поддерживайте женщин в принятии обоснованных индивидуальных решений по менеджменту перименопаузы.

2. Предоставляйте научно обоснованную информацию о менопаузальных расстройствах и вариантах их лечения.

3. Не используйте анализы крови на фолликулостимулирующий гормон и эстрадиол для диагностики перименопаузы у женщин в возрасте 45 лет и старше.

4. Предлагайте МГТ в качестве терапии «первой линии» при симптомах, связанных с менопаузой, и понимайте роль специфической для менопаузы когнитивно-поведенческой терапии. Не назначайте клонидин или антидепрессанты на регулярной основе и не используйте флуоксетин или пароксетин у женщин, принимающих тамоксифен.

5. Предлагайте длительный курс вагинальных эстрогенов при наличии генитоуринарного менопаузального синдрома, даже при приеме системной МГТ.

6. Рассмотрите возможность использования трансдермальной, а не пероральной МГТ у женщин с менопаузальными расстройствами, которые подвержены повышенному риску венозной тромбоэмболии или сердечно-сосудистых заболеваний, включая тех, у кого индекс массы тела превышает 30 кг/м<sup>2</sup>.

7. Для людей с высоким риском рака молочной железы или с раком молочной железы в анамнезе использование вагинального эстрогена для облегчения симптомов со стороны мочеполовой системы является приемлемым.

8. Периодически пересматривайте лечение и рассматривайте возможность направления к профильному специалисту, если лечение не улучшает симптомы, связанные с менопаузой, или вызывает постоянные побочные эффекты.

9. Используйте вспомогательные средства для обсуждения долгосрочных преимуществ и рисков МГТ.

10. Не устанавливайте временных ограничений в отношении длительности использования МГТ.

11. После верификации преждевременной недостаточности яичников предлагайте заместительную гормональную терапию, по крайней мере до среднего возраста наступления менопаузы.

В рамках протокола NICE 2024 г. отражена важная тенденция: МГТ с использованием трансдермальных эстрогенов – рискредуцирующий инструмент в руках думающего клинициста. В отечественных рекомендациях 2025 г. также отмечается, что трансдермальная доставка эстрогенов рекомендуется пациенткам с высоким риском тромбоэмболических осложнений, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, сопровождающимся нарушением всасывания, а также при наличии желчнокаменной болезни [14]. Международные данные свидетельствуют о более широких превентивных свойствах трансдермальной эстрогенотерапии, включая положительное влияние на артериальное давление у женщин с нормальным давлением и отсутствие влияния на артериальное давление у пациенток с артериальной гипертензией, а также отсутствие повышения риска нарушений мозгового кровообращения. В этой связи даже пациенткам с факторами риска инсульта (артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение и сахарный диабет) может быть рекомендовано использование именно трансдермальных форм эстрогенов [20]. Позиция корейских коллег (2025 г.) по спектру использования трансдермальной эстрогенотерапии за исключением выше отмеченных ситуаций подразумевает ее использование у пациенток с сексуальной дисфункцией, факторами риска психоэмоциональных нарушений, а также при наличии мигрени в анамнезе [21].

В настоящее время в Российской Федерации представлен широкий спектр лекарственных форм трансдермальных эстрогенов с целью использования в рамках МГТ. Однако наиболее интересным и перспективным по-прежнему остается трансдермальный спрей эстрадиола гемигидрата (Лензетто), обладающий рядом преимуществ (в том числе и фармакокинетических), таких как [22, 23]:

- улучшенная трансдермальная доставка лекарственных средств без раздражения кожи (отсутствие раздражительных реакций);

- хорошая переносимость;
- улучшенная косметическая приемлемость;
- гибкость дозировки;
- равномерное распределение в месте нанесения;
- простота использования;
- экономическая эффективность;
- высокая комплаентность пациенток к терапии.

Доказано, что использование спрея эстрадиола гемигидрата (Лензетто) способствует наименьшему повышению концентрации в крови метаболитически активного эстрогена в сравнении с другими трансдермальными формами эстрогенов [24]. Фармакокинетика препарата уникальна: при применении Лензетто отмечается образование депо эстрадиола в роговом слое кожи и концентрация эстрадиола поддерживается на относительно стабильном уровне в терапевтическом диапазоне доз на протяжении 24-часового периода [32]. Таким образом, в настоящее время спрей эстрадиола гемигидрата является одним из наиболее предпочтительных вариантов трансдермальной МГТ в связи с наличием ряда фармакологических и кинетических преимуществ. Важно отметить, что данный препарат также хорошо себя зарекомендовал в рутинной клинической практике. Согласно результатам ряда исследований, было доказано, что использование спрея эстрадиола гемигидрата способствует [25–27]:

- выраженному снижению тяжести климактерического синдрома ( $p < 0,005$ );
- улучшению показателей MRS на всем протяжении использования ( $p < 0,001$ );
- снижению тяжести симптоматики вульвовагинальной атрофии.

Нельзя не отметить результаты недавнего 12-недельного исследования P. Polo-Kantola и соавт. (2025 г.,  $n=249$ ), согласно которым было доказано, что у пациенток на фоне использования спрея эстрадиола гемигидрата также отмечалось значимое улучшение показателей шкалы MRS к 12-й неделе использования ( $p < 0,0001$ ), при этом абсолютное большинство женщин были полностью удовлетворены назначенной терапией: 78,8% женщин были довольны лечением, а 95,2% считали использование спрея простым и удобным [28].

Вместе с тем в ходе персонализированного подбора МГТ крайне важным шагом является выбор гестагена, ключевая роль которого заключается в протекции эндометрия. Выше мы отметили, что пациенткам среднего/высокого сердечно-сосудистого риска при наличии показаний и после проведения врачебной комиссии возможно назначение комбинированной МГТ с использованием трансдермального эстрогена и микронизированного прогестерона. И в данном случае выбор гестагена отнюдь не случаен. В настоящее время доказано, что микронизированный прогестерон, являясь

полным биоидентичным «близнецом» эндогенного прогестерона, способствует эффективной протекции эндометрия и не повышает риск рака молочной железы [29]. Кроме того, данный гестаген также ассоциирован с наименьшим риском тромбоэмболических осложнений и рекомендован у пациенток с факторами риска венозной тромбоэмболии [30]. Следует подчеркнуть, что за счет образования активного метаболита аллопрегнена-лона в центральной нервной системе микронизированный прогестерон способствует нормализации психоэмоционального профиля пациентки за счет снижения тяжести тревоги и депрессии, а также улучшения сна и памяти [31]. Таким образом, микронизированный прогестерон в силу полного биохимического и функционального соответствия эндогенному прогестерону является наиболее удачным, безопасным и универсальным вариантом гестагенной поддержки у пациенток в перименопаузе, нуждающихся в МГТ.

## Заключение

Период менопаузального перехода и перименопауза (как более широкое понятие) остаются важным рубежом на «карте жизни» женщины. Связано это не только с эмоциональным взрослением и накоплением жизненного опыта, но и с возникновением «новых вызовов» со стороны общесоматического здоровья. Критерием клинической манифестации раннего менопаузального перехода служит вариабельность менструального цикла, в то время как поздний ассоциирован со стартом ряда менопаузальных расстройств, включая климактерический синдром и урогенитальную атрофию. В этой связи раннее назначение МГТ (именно в перименопаузе) при наличии императивных показаний позволит достичь превентивных возможностей гормонотерапии, рассмотренных в рамках данной статьи.

Доказательные данные последних лет свидетельствуют о преимуществах относительно новой и крайне перспективной трансдермальной эстрогенотерапии с использованием спрея эстрадиола гемигидрата (Лензетто), хорошо зарекомендовавшего себя в рутинной клинической практике как препарат с наилучшим фармакокинетическим профилем и наибольшим удобством использования. В дополнение к эстрогеновому компоненту необходим выбор гестагена с доказанной эффективностью и наилучшим профилем безопасности. Использование МГТ с трансдермальной доставкой эстрогенов будет актуально для «всех и каждой» и позволит не только купировать симптомы, но и достичь высокого уровня качества жизни.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Балан Вера Ефимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

*Поступила в редакцию: 05.02.2026*

*Поступила после рецензирования: 06.02.2026*

*Принята к публикации: 12.02.2026*

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Vera E. Balan** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Evgeniy D. Dolgov** – Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

*Received: 05.02.2026*

*Revised: 06.02.2026*

*Accepted: 12.02.2026*



# Менеджмент генитоуринарного менопаузального синдрома по следам рекомендаций Международного общества менопаузы 2025 г.: персонифицируем стратегии

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, В.Е. Балан<sup>2</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Аннотация

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) остается нерешенной проблемой медицины климактерия. До сих пор во всем мире сохраняются дефекты в диагностике и лечении ГУМС. В этой связи актуально использование наряду с отечественными клиническими рекомендациями авторитетных международных руководств, позволяющих структурировать модель консультирования женщин, страдающих ГУМС, и назначить персонифицированное лечение. В рамках данной статьи будет разобран менеджмент пациенток с верифицированным ГУМС с учетом рекомендаций Международного общества менопаузы 2025 г., а также будут представлены персонифицированные алгоритмы ведения женщин с ГУМС и ассоциированными коморбидностями.

**Ключевые слова:** генитоуринарный менопаузальный синдром, вульвовагинальная атрофия, эстриол, лубриканты, стрессовое недержание мочи, гиперактивный мочевого пузырь, диспареуния, пролапс тазовых органов.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Менеджмент генитоуринарного менопаузального синдрома по следам рекомендаций Международного общества менопаузы 2025 г.: персонифицируем стратегии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 50–56. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00769

## Genitourinary syndrome of menopause management in the wake of International Menopause Society guidelines, 2025: strategy personalization

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Vera E. Balan<sup>2</sup>, Evgeniy D. Dolgov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>✉</sup>omekan@mail.ru

## Abstract

Genitourinary syndrome of menopause (GSM) remains an unsolved problem of menopause medicine. There still GSM diagnosis and treatment defects all over the world. In this regard, it is reasonable to use both domestic clinical guidelines and credible foreign guidelines allowing one to structure a counseling model for women suffering from GSM and prescribe personalized treatment. In this paper, management of patients with the verified GSM will be analyzed considering the International Menopause Society guidelines (2025), and personalized management algorithms for women with GSM and associated comorbidities will be provided.

**Keywords:** genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, estriol, lubricants, stress urinary incontinence, overactive bladder, dyspareunia, pelvic organ prolapse.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Balan V.E., Dolgov E.D. Genitourinary syndrome of menopause management in the wake of International Menopause Society guidelines, 2025: strategy personalization. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 50–56 (In Russ.).

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00769

## Генитоуринарный менопаузальный синдром вчера, сегодня, завтра – нерешенная или нерешаемая проблема?

Репродуктивная медицина XXI в. проходит через период внедрения инноваций в диагностике и лечении. Современная парадигма заключается в необходимости пристального внимания к особой группе пациенток, требующих не только квалифицированной гинекологической помощи, но и мультидисциплинарного подхода с привлечением клиницистов других специализаций. Речь идет о женщинах пери- и постменопаузального возраста, число которых ежегодно растет. Согласно имеющимся данным, в 2019 г. численность населения в возрасте старше 60 лет достигла 1 млрд, а уже к 2050 г. данный показатель превысит отметку в 2,1 млрд [1]. При этом в 2021 г. доля женщин пери- и постменопау-

зального возраста (старше 50 лет) достигла 26% от общего числа женского населения во всем мире, совершив скачок на 4% за 10 лет. Это привело к появлению в медицинской практике нового понятия «Медицина климактерия» [2]. Учитывая повышение пенсионного возраста и прогрессирующий рост численности и средней продолжительности жизни населения, становится очевидно, что как минимум треть своей жизни женщина будет проживать в пери- и постменопаузе, продолжая свою профессиональную деятельность. В этой связи основной целью медицины климактерия являются поддержание и повышение общего качества жизни женщины с целью сохранения ее работоспособности и социальной адаптации.

Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) по-прежнему остается одним из наиболее распростра-

ненных расстройств пери- и постменопаузы [3]. Согласно классическим представлениям, ГУМС – универсальный атрофический синдром, индуцированный системной гипоэстрогенией и затрагивающий все анатомические компартменты урогенитальной зоны (включая уретру, мочевой пузырь, мышцы тазового дна), а не только поверхностные ткани вульвовагинальной области [4]. По имеющимся эпидемиологическим данным, глобально ГУМС затрагивает до 74,4% пациенток пери- и постменопаузального возраста [5]. Однако цифра распространенности не отражает ее прогрессирования в зависимости от стадии репродуктивного старения по шкале STRAW+10. Так, данный показатель достигает 23,9% в раннем переходном периоде (-2), 36,8% – в позднем переходном периоде (-1), 56,1% – в ранней постменопаузе (+1a, +1b, +1c) и 71,4% – в поздней постменопаузе (+2) [6]. Таким образом, по мере «взросления» пациентки распространенность ГУМС стабильно растет, что свидетельствует о постепенном прогрессировании атрофии урогенитальной зоны, которая с течением времени затрагивает все более глубокие анатомические компартменты.

Особую актуальность данной проблеме придает существенное снижение качества жизни женщин на фоне ГУМС. Доказано, что урогенитальная атрофия напрямую ассоциирована со снижением общего качества жизни и качества сексуальной жизни в частности [7]. Согласно результатам исследования L. Costa-Paiva и соавт. (2025 г.), включавшего 266 семейных пар, было выявлено, что практически у половины (46,15%) пациенток с ГУМС отмечается снижение сексуальной функции, с развитием которой наиболее прочно ассоциированы вульвовагинальные симптомы и диспареуния [5]. Однако и данные показатели могут быть существенно занижены в связи с социальной стигматизацией обсуждаемой нозологии. Следует резюмировать, что ГУМС – важная медико-социальная проблема, требующая безотлагательной диагностики и последующего лечения.

Особую роль в клиническом менеджменте пациенток с подозрением на ГУМС играет оценка анамнестических данных, которая позволяет их стратифицировать в группу риска для последующего подробного обследования. По имеющимся данным, ведущими факторами риска развития урогенитальной атрофии являются [8, 9]:

- возраст;
- высокий индекс массы тела;
- высокий паритет;
- прерывание беременности в анамнезе;
- двусторонняя овариэктомия;
- злоупотребление алкоголем.

Следующим этапом является оценка жалоб пациентки и клинических данных. Важно помнить, что симптоматическая палитра ГУМС является крайне обширной и включает как вульвовагинальные, так и урологические и сексологические нарушения. Его особенность заключается во всевозможном сочетании данных симптомов или наличии моносимптоматики. В современном представлении к основным симптомам и объективным признакам ГУМС относят [10]:

- вульвовагинальные симптомы – зуд, сухость, жжение, адгезивные поражения малых половых губ, атрофию тканей, смещение pH в щелочную среду;
- урологические симптомы – рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей, учащение мочеиспускания, urgentные позывы, стрессовое недержание мочи (СНМ), уретральный стеноз, полип/карункул уретры, атрофию эпителия уретры, пролапс уретры;
- сексологические симптомы – диспареунию, дизоргазм, снижение лубрикации, снижение либидо.

ГУМС представляет собой мультифакториальный клинический синдром, сопровождающийся полиморфной клинической симптоматикой и существенным снижением качества жизни. В этой связи следует рассмотреть современные стратегии ведения пациенток данной когорты на основе недавно обновленных рекомендаций Международного общества менопаузы – IMS (26.12.2025).

### Ведение пациенток с ГУМС: от гормонального менеджмента к негормональному

Современные подходы к клиническому менеджменту пациенток с ГУМС базируются на трех главных принципах:

- 1) учесть все объективные и субъективные данные;
- 2) объяснить женщине суть проблемы;
- 3) назначить комплексное патогенетически направленное и персонализированное лечение.

Второй пункт является основополагающим, поскольку при отсутствии должного понимания собственного состояния самой женщиной ее комплаентность к назначенной терапии будет стремиться к нулю. Согласно результатам недавнего исследования K. Gallo и соавт. (2025 г.), включавшего более 1,8 млн женщин с верифицированным ГУМС, было выявлено, что лишь 9% пациенток получили от клинициста рецепт на использование локальной эстрогенотерапии, при этом рекомендации о лечении также были даны несвоевременно – в среднем через 15 мес после постановки диагноза (межквартильный размах от 2 до 46 мес). При этом наиболее часто за медицинской помощью обращались пациентки с вульвовагинальными симптомами ГУМС и мультиморбидностью (отношение шансов 2,7 и 15,91 соответственно), в то время как женщины с урологической симптоматикой обращались к клиницисту значительно реже (отношение шансов 0,54) [11]. Таким образом, использование локальной гормональной терапии, несмотря на то что она является «золотым стандартом» лечения ГУМС, остается критически низким, что обусловлено как дефектами консультирования пациенток, так и их низкой приверженностью терапии. В этой связи мы должны осведомлять пациенток об имеющихся вариантах гормонотерапии ГУМС и ее высокой эффективности, что позволит повысить комплаентность и степень доверия женщины к клиницисту.

Обновленные рекомендации IMS по ведению пациенток с менопаузальными расстройствами, включая ГУМС (2025 г.), содержат ключевые принципы консультирования пациенток данной когорты [12]:

- необходимо информировать женщин о том, что ГУМС – это хроническое заболевание, которое не проходит без лечения и может вернуться после прекращения терапии;

- необходимо лечить симптомы ГУМС с целью повышения общего качества жизни и качества сексуальной функции;

- следует рассмотреть возможность лечения бессимптомных женщин с признаками ГУМС, поскольку симптомы могут развиваться со временем, а раннее лечение может принести значимую пользу;

- следует предлагать индивидуальное лечение с учетом фактических данных, предпочтений и потребностей женщины, а также доступности различных вариантов;

- следует информировать пациенток о том, что ГУМС требует длительной терапии, поскольку частота рецидивирования симптоматики урогенитальной атрофии остается крайне высокой.

В основе клинического менеджмента пациенток с ГУМС лежат два подхода – гормональный и негормональный. При этом данные варианты терапии не должны противопоставляться друг другу и могут использоваться совместно в рамках комплексного лечения.

### Гормональный менеджмент на основе рекомендаций IMS 2025 г.

- Локальная гормональная терапия остается «золотым стандартом» лечения ГУМС. При вагинальном использовании эстрогенов в низких дозах системные риски не выявлены.

- Клиницисты должны назначать вагинальную терапию эстрогенами для улучшения мочеполовых и сексуальных симптомов, связанных с менопаузой.

- Клиницист должен рассмотреть возможность назначения вагинальной терапии эстрогенами, если симптомы ГУМС сохраняются при использовании системной менопаузальной гормональной терапии.

- Оспемифен и интравагинальный дегидроэпиандростерон – это альтернативные варианты терапии, их безопасность в долгосрочной перспективе требует дальнейших исследований.

- Клиницист должен знать, что данных о безопасности и эффективности использования системного или вагинального тестостерона для лечения ГУМС в настоящее время недостаточно [12].

Основным вопросом при назначении локальной гормональной терапии ГУМС является выбор необходимой дозы препарата эстриола. В Российской Федерации представлены препараты с различными вариантами дозирования – стандартным, низким и ультранизким [13, 14]. Однако согласно имеющимся данным, препараты эстриола в ультранизкой дозе (например, Гинофлор Э – 0,03 мг эстриола в сочетании с ацидофильными лактобактериями) не уступают по своей эффективности более высоким дозировкам, при этом имея наиболее благоприятный профиль безопасности [15]. В связи с тем, что у пациенток пери- и постмено-

паузального возраста (особенно с ГУМС) отмечается дисбаланс вагинальной микрофлоры с выраженным снижением численности полезных ацидофильных лактобактерий, перспективным является использование комбинированных препаратов с ультранизкой дозой эстриола (0,03 мг) в сочетании с ацидофильными лактобактериями (100 млн ЕД) – Гинофлор Э [16]. В настоящее время накоплена серьезная доказательная база использования данного препарата в рутинной клинической практике, согласно которой на фоне терапии отмечается целый спектр позитивных клинических эффектов [17–20], включая:

- купирование симптоматики вульвовагинальной атрофии;

- повышение качества сексуальной жизни;

- снижение степени тяжести СНМ;

- нормализацию вагинального биоценоза;

- восстановление гистоархитектоники тканей вульвовагинальной зоны.

### Негормональный менеджмент на основе рекомендаций IMS 2025 г.

При наличии противопоказаний или нежелании пациентки использовать гормональные препараты клиницисту необходимо предложить альтернативные методы коррекции ГУМС.

Рекомендации IMS содержат следующие принципы негормонального менеджмента ГУМС [12]:

- Клиницист должен предлагать женщинам с симптомами ГУМС лечение с использованием вагинальных лубрикантов и увлажняющих средств пролонгированного действия.

- Вагинальные лубриканты и увлажняющие средства можно использовать отдельно или в сочетании с другими методами лечения.

- Клиницист должен рассмотреть возможность направления женщин с ГУМС и признаками несостоятельности тазового дна к физиотерапевту.

- Клиницисту следует рассмотреть возможность направления женщин к психотерапевту/сексологу, если у них имеются психосексуальные факторы, ассоциированные с ГУМС [12].

В настоящее время рынок лубрикантов или увлажняющих средств представлен множеством вариантов на водной, силиконовой и масляной основе. При этом важно понимать, что лубриканты по своей сути являются симптоматическим средством с быстрообратимым действием, лишенным как таковых терапевтических эффектов. Однако недавно в РФ был представлен уникальный мультикомпонентный лубрикант Папилокаре, включающий два типа компонентов – заключенных в ниосомы (гиалуроновая кислота и β-глюкан) и заключенных в фитосомы (экстракт центеллы азиатской), экстракты нима, кориолуса пестрого, алоэ вера, а также пребиотик BioEcolia®, реализующие ряд доказанных биологических и лечебных свойств, включая антиоксидантный, противовоспалительный, регенераторный, эстрогеноподобный, пребиотический и увлажняющий эффекты [21–27].

Принципиальными отличиями Папилокаре следует считать наличие фитосомальной структуры, позволяющей легче проходить сквозь липидный барьер рогового слоя кожи, что имеет решающее значение в дермальной абсорбции растительных компонентов. Именно такая революционная формула обеспечивает таргетную доставку всех компонентов, пролонгированное высвобождение и высокую биодоступность.

Использование данного варианта локальной негормональной терапии способствует:

- пролонгированной гидратации кожи и слизистых;
- повышению тургора и эластичности;
- поддержанию гидробаланса кожи и слизистых;
- улучшению текстуры кожи;
- индукции репарации и регенерации после микроповреждений;
- восстановлению биоценоза и pH-среды.

Таким образом, современная негормональная терапия ГУМС с использованием лубрикантов должна подразумевать использование средств с дополнительными терапевтическими и патогенетически направленными эффектами. При этом негормональная терапия по-прежнему остается относительно короткодействующей, из-за чего требуется ее длительное и стабильное использование с целью повышения качества жизни и достижения максимально физиологичного репаративного эффекта (при использовании Папилокаре).

Вместе с тем у коморбидных пациенток с дисфункцией мышц тазового дна требуется использование физиотерапевтических методов коррекции, включая

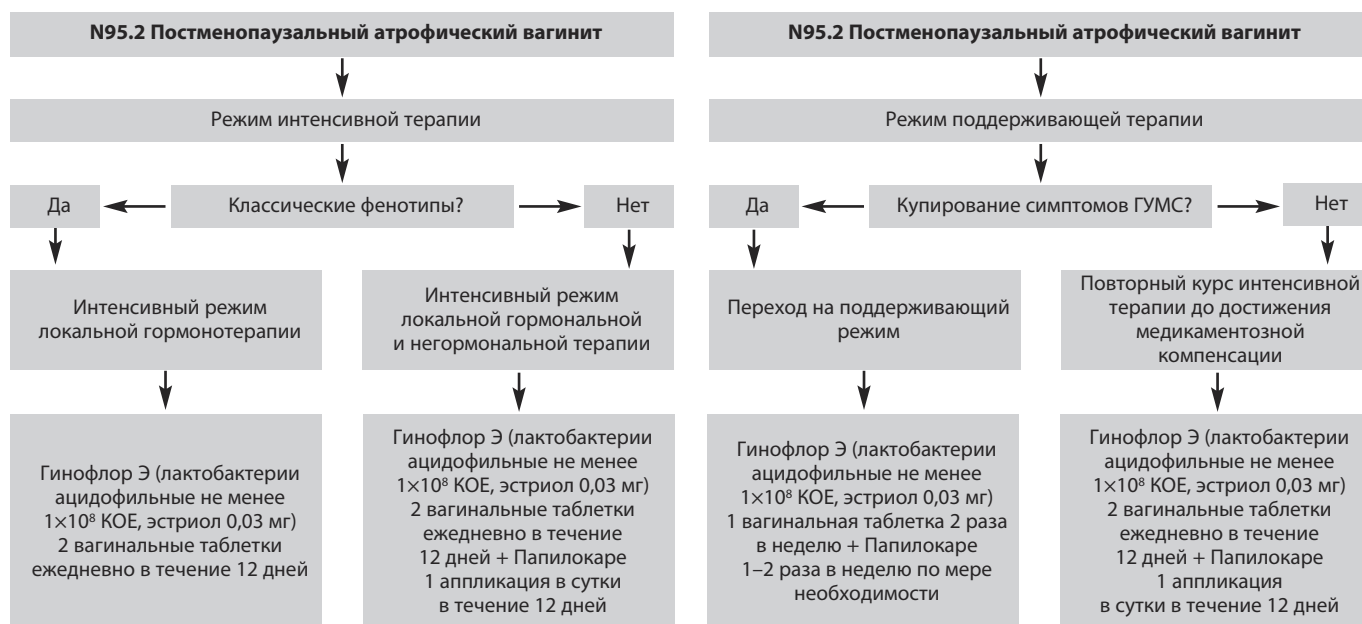
упражнения Кегеля, БОС-терапию и электромагнитную стимуляцию мышц тазового дна. При этом у пациенток с верифицированными анатомическими дефектами миофасциального компартмента требуется реконструктивная операция с целью восстановления физиологичной архитектоники тканей.

Согласно Международным рекомендациям IMS 2025 г., с возрастом у пациенток повышается риск реализации урологических нарушений, включая СНМ, urgentные позывы, гиперактивный мочевой пузырь (ГМП), поллакиурию и ноктурию [12]. Женщинам с ГМП требуются модификация образа жизни и поведенческая терапия, а при наличии СНМ актуальны тренировка мышц тазового дна и планирование последующего хирургического вмешательства. Однако главным для всех пациенток с урологическими, сексологическими нарушениями и дисфункцией мышц тазового дна является продолжение использования локальной гормонотерапии, которая способствует восстановлению гистоархитектоники в том числе глубоких анатомических компартментов уrogenитальной зоны [12].

### Персонализированные стратегии ведения пациенток с ГУМС

Выше рассмотрены основные положения Международных рекомендаций IMS 2025 г. по лечению пациенток с ГУМС и сопутствующими нозологиями. При этом основной их постулат остается нерушимым – локальная гормональная терапия остается «золотым стандартом» для лечения ГУМС у пациенток с полиморфными нару-

Рис. 1. Алгоритм ведения пациенток с изолированным ГУМС.  
Fig. 1. Management algorithm for patients with the isolated GSM.



Алгоритм ведения пациенток с изолированным ГУМС включает режимы (периоды) интенсивной и поддерживающей терапии. Интенсивное лечение подразумевает применение препарата Гинофлор Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 12 дней (при классических фенотипах ГУМС) с добавлением геля Папилокаре (1 аппликация в сутки в течение 12 дней при неклассических фенотипах ГУМС). В случае купирования симптомов рекомендовано переходить на поддерживающий режим: Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза в неделю + Папилокаре 1–2 раза в неделю. При отсутствии купирования необходимо повторить курс интенсивной терапии.

**Рис. 2. Алгоритм ведения пациенток с ГУМС и диспареунией.**  
 Fig. 2. Management algorithm for patients with GSM and dyspareunia.



Ведение пациенток с ГУМС и диспареунией зависит от тяжести болевого синдрома. При выраженной степени назначается интенсивный режим негормональной терапии: Папилокаре 2 раза в день в сочетании с препаратом Гинофлор Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно на протяжении 12 дней. В случае успешного купирования симптомов ГУМС рекомендован переход на поддерживающий режим локальной гормонотерапии: Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза в неделю в сочетании с Папилокаре 1–2 раза в неделю по необходимости. При неэффективности терапии стоит повторить интенсивную негормональную и гормональную терапию до достижения результатов. При легкой или умеренной диспареунии назначается стандартный режим терапии: Гинофлор Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 6–12 дней в сочетании с Папилокаре 1 раз в день в течение 7 дней. При купировании симптомов ГУМС рекомендовано также перейти на поддерживающий режим, а при неэффективности терапии – назначить повторный курс стандартной терапии.

**Рис. 3. Алгоритм ведения пациенток с ГУМС, рецидивирующими трещинами и адгезивными поражениями вульвы, влагалища и промежности.**  
 Fig. 3. Management algorithm for patients with GSM and recurrent fissuring and adhesive lesions of the vulva, vagina, and perineum.



Лечение пациенток с ГУМС и рецидивирующими трещинами и адгезивными поражениями вульвы, влагалища и промежности необходимо начать с оценки выраженности симптомов. При легкой или умеренной степени подходит стандартный режим терапии: Гинофлор Э в интенсивном режиме (2 вагинальные таблетки ежедневно на 6–12 дней) в сочетании с Папилокаре 1 раз в день в течение 7 дней. Тяжелая атрофия предполагает интенсивный режим – Папилокаре 2 раза в день в течение 5 дней в сочетании с препаратом Гинофлор Э в интенсивном режиме (2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 12 дней). В случае купирования симптомов ГУМС при любой степени атрофии рекомендован переход на поддерживающий режим локальной гормонотерапии: Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза + Папилокаре 1–2 раза в неделю по мере необходимости. Если симптомы не купируются, необходимо вернуться к курсу интенсивного режима локальной терапии.

шениями со стороны мочевыводящих путей и тазового дна, поскольку реализует аддитивный потенцирующий терапевтический эффект независимо от фенотипа сопутствующих нозологий. В этой связи мы представили авторские персонифицированные алгоритмы ведения пациенток с изолированным ГУМС в формате интенсивной и поддерживающей терапии (рис. 1), пациенток с ГУМС-ассоциированной диспареунией (рис. 2), с адгезивными поражениями и рецидивирующими трещинами (рис. 3) вульвы, влагалища и промежности, а также женщин с верифицированными СНМ (рис. 4), ГМП (рис. 5) и генитальным пролапсом (рис. 6).

## Заключение

ГУМС остается одним из наиболее актуальных и до конца не решенных вопросов медицины климактерия. Несмотря на чрезвычайно высокие показатели распространенности во всем мире, диагностика и лечение ГУМС по-прежнему остаются недостаточными, причем в основе данной проблемы лежат как дефекты консультирования со стороны клиницистов, так и низкая информированность, комплаентность и гормонофобия со стороны пациенток [28–30]. Именно поэтому с целью повышения эффективности лечения следует широко

использовать принципы консультирования и ранней верификации пациенток с данной нозологией, которые отражены в недавно обновленных рекомендациях IMS (26.12.2025). Согласно данному протоколу в основе ведения пациенток с ГУМС лежат два ключевых подхода – гормональный и негормональный. В свою очередь, по имеющимся международным данным, в основе гормонального менеджмента лежит использование эстриола в ультранизкой дозе, не уступающей по своей эффективности более высоким дозам и обладающей наиболее благоприятным профилем безопасности, в сочетании с ацидофильными лактобактериями (например, Гинофлор Э), что позволит не только редуцировать симптоматику ГУМС, но и нивелировать возраст-ассоциированные нарушения вагинального микробиома. В основе негормонального менеджмента по-прежнему лежит использование лубрикантов, однако современные тренды свидетельствуют о необходимости использования революционных мультикомпонентных лубрикантов пролонгированного действия в специальной фитосомальной структуре с целью повышения биодоступности, обладающих дополнительными полипотентными терапевтическими свойствами (например, Папилокаре). Особое внимание также уде-

**Рис. 4. Алгоритм ведения пациенток с ГУМС и СНМ.**  
Fig. 4. Management algorithm for patients with GSM and SUI.



Схема ведения пациенток с ГУМС и СНМ включает интенсивную гормональную терапию с назначением Гинофлора Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 12 дней. В случае улучшения симптомов СНМ и купирования симптомов ГУМС можно перейти на поддерживающую гормонотерапию (Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза в неделю) с последующим планированием хирургической коррекции СНМ и продолжением этой схемы лечения и после оперативного вмешательства. При отсутствии улучшения клинической картины показан повторный курс интенсивного режима гормональной терапии.

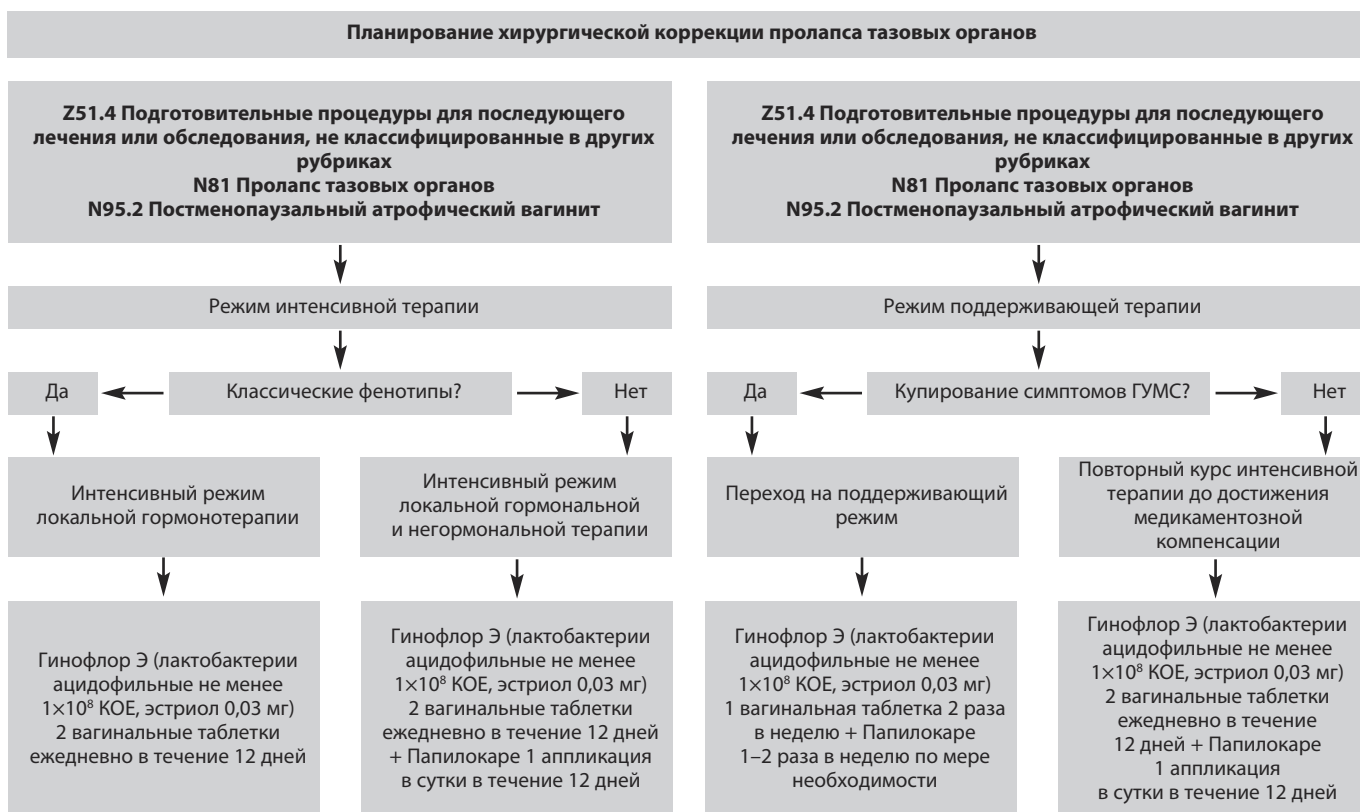
**Рис. 5. Алгоритм ведения пациенток с ГУМС и ГМП.**  
Fig. 5. Management algorithm for patients with GSM and OAB.



Пациенткам с ГУМС и ГМП показана интенсивная гормональная терапия Гинофлором Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 12 дней в сочетании с мирабегроном. В случае улучшения клинической ситуации рекомендован переход на поддерживающий режим локальной гормонотерапии: Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза в неделю в сочетании с мирабегроном, а при отсутствии улучшения симптомов заболеваний необходимо повторить курс интенсивной терапии до улучшения симптомов ГМП и ГУМС.

Рис. 6. Алгоритм ведения пациенток с ГУМС и пролапсом тазовых органов.

Fig. 6. Management algorithm for patients with GSM and pelvic organ prolapse.



При подготовке пациенток с ГУМС и пролапсом тазовых органов к оперативному лечению медикаментозная терапия может проходить в двух разных режимах – интенсивном и поддерживающем. Интенсивное лечение при классических фенотипах ГУМС подразумевает применение препарата Гинофлор Э по 2 вагинальные таблетки ежедневно в течение 12 дней, а при неклассических – в качестве локальной гормональной и негормональной терапии Гинофлор Э и 1 аппликацию Папилокаре в сутки на протяжении 12 дней. На фоне поддерживающего режима терапии в случае купирования симптомов ГУМС рекомендовано продолжить схему (Гинофлор Э по 1 вагинальной таблетке 2 раза в сочетании с Папилокаре 1–2 раза в неделю по мере необходимости), а при отсутствии улучшений клинической картины показан повторный курс интенсивной терапии (Гинофлор Э + Папилокаре на 12 дней) до достижения необходимых результатов.

ляется пациенткам с ГУМС и сопутствующими ассоциированными нозологиями (диспареуния, генитальный пролапс, СНМ, ГМП и т.д.). В этой связи в рамках данной статьи представлены конкретные авторские персонализированные алгоритмы дифференцированного выбора терапии пациенток данной когорты, которые не только упростят рутинный клинический ме-

неджмент, но и позволят значительно повысить их качество жизни.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
 The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.  
 E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ.  
 E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Балан Вера Ефимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 05.02.2026  
 Поступила после рецензирования: 06.02.2026  
 Принята к публикации: 12.02.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinskiy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Vera E. Balan** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: balanmed@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Evgeniy D. Dolgov** – Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 05.02.2026  
 Revised: 06.02.2026  
 Accepted: 12.02.2026



# Практические аспекты лечения постменопаузального остеопороза: роль ибандроновой кислоты (клинический пример)

А.Ш. Асанова✉, А.В. Петров, Э.С. Умеров, Я.В. Василенко, С.Ю. Любич, А.Н. Портянова, А.А. Евтушенко, А.В. Цой

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

✉22\_ashulashul@mail.ru

## Аннотация

В данном обзоре представлен клинический случай успешного применения ибандроновой кислоты у пациентки с постменопаузальным остеопорозом на фоне ревматоидного артрита. Бисфосфонаты остаются «золотым стандартом» фармакотерапии постменопаузального остеопороза благодаря доказанной эффективности в профилактике переломов и благоприятному профилю безопасности при соблюдении рекомендаций по применению. Анализ представленного клинического случая позволяет сделать вывод о высокой эффективности и безопасности ибандроновой кислоты в лечении постменопаузального остеопороза. Учитывая низкую приверженность пациентки пероральным формам бисфосфонатов, парентеральная схема введения ибандроновой кислоты (3 мг/3 мл каждые 3 мес) представляется оптимальным решением. Этот режим терапии обеспечивает стабильный и значимый прирост минеральной плотности кости, а также минимизирует риск позвоночных и внепозвоночных переломов, что делает его предпочтительным выбором для лечения постменопаузального остеопороза в данной клинической ситуации.

**Ключевые слова:** постменопаузальный остеопороз, минеральная плотность ткани, эстрогены, бисфосфонаты, двухэнергетическая рентгеновская денситометрия, ибандроновая кислота, антирезорбтивная терапия.

**Для цитирования:** Асанова А.Ш., Петров А.В., Умеров Э.С., Василенко Я.В., Любич С.Ю., Портянова А.Н., Евтушенко А.А., Цой А.В. Практические аспекты лечения постменопаузального остеопороза: роль ибандроновой кислоты (клинический пример). *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 57–61. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00770

## Practical aspects of the treatment of postmenopausal osteoporosis: the role of ibandronic acid (a clinical example)

Ashime Sh. Asanova✉, Andrey V. Petrov, Edem S. Umerov, Yana V. Vasilenko, Sofiia Yu. Liubich, Anastasia N. Portianova, Anna A. Yevtushenko, Anna V. Tsoy

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

✉22\_ashulashul@mail.ru

## Abstract

This review presents a clinical case of successful use of ibandronic acid in a patient with postmenopausal osteoporosis secondary to rheumatoid arthritis. Bisphosphonates remain the "gold standard" of pharmacotherapy for postmenopausal osteoporosis due to their proven efficacy in fracture prevention and favorable safety profile when used as directed. Analysis of this clinical case suggests the high efficacy and safety of ibandronic acid in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Given the patient's low adherence to oral bisphosphonates, parenteral ibandronic acid (3 mg every three months) appears to be the optimal solution. This regimen provides a stable and significant increase in bone mineral density and minimizes the risk of vertebral and non-vertebral fractures, making it the preferred treatment for postmenopausal osteoporosis in this clinical situation.

**Keywords:** postmenopausal osteoporosis, tissue mineral density, estrogens, bisphosphonates, dual-energy X-ray densitometry, ibandronic acid, antiresorptive therapy.

**For citation:** Asanova A.Sh., Petrov A.V., Umerov E.S., Vasilenko Ya.V., Liubich S.Yu., Portianova A.N., Yevtushenko A.A., Tsoy A.V. Practical aspects of the treatment of postmenopausal osteoporosis: the role of ibandronic acid (a clinical example). *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 57–61 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00770

## Введение

Постменопаузальный остеопороз – одна из наиболее значимых медико-социальных проблем отечественного здравоохранения. Это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и нарушением ее микроархитектоники, что ведет к повышению хрупкости костей и риску патологических (низкоэнергетических) переломов. Низкоэнергетический перелом – это повреждение кости, которое возникает при минимальной травме, например, при падении с высоты собственного

роста, чиханье, кашле или неосторожном подъеме тяжестей.

В Российской Федерации проблема снижения МПК приобретает масштабную медико-социальную значимость. Согласно актуальным эпидемиологическим данным, среди населения старше 50 лет остеопороз диагностируется у 1/3 женщин (34%) и 1/4 мужчин (27%) [1]. При этом распространенность остеопении – предвестника остеопороза – еще выше: 43% среди женщин и 44% среди мужчин той же возрастной категории. Статистические наблюдения подтверждают четкую корреля-

цию между возрастом и вероятностью развития остеопороза: с увеличением хронологического возраста частота выявления заболевания неуклонно растет. Суммарно в России остеопорозом поражены порядка 14 млн человек. Кроме того, около 20 млн людей имеют сниженную МПК, соответствующую критериям остеопении [2]. Эти цифры демонстрируют масштабность проблемы: совокупно более 34 млн россиян находятся в зоне повышенного риска патологических переломов, что требует системного подхода к профилактике и лечению заболеваний костной системы.

В целях минимизации вероятности возникновения низкоэнергетических переломов в России в 2019 г. была инициирована специализированная программа – служба профилактики повторных переломов под названием «Прометей». Согласно исследованиям, опубликованным К.Ю. Беловой и соавт., к 10 марта 2021 г. в соответствующий регистр были внесены 387 пациентов, из которых 46,25% имели перелом проксимального отдела бедренной кости, 20,41% – перелом тел позвонков и 16,80% – перелом проксимального отдела плечевой кости [3]. Исследования демонстрируют, что основная доля

случаев остеопороза связана с двумя ключевыми клиническими формами – постменопаузальной и сенильной. В совокупности эти варианты охватывают свыше 85% всех диагностированных случаев заболевания, что подчеркивает их ведущую роль в структуре патологии. Особую настороженность вызывает динамика потери костной массы у женщин в ранний постменопаузальный период. Научные данные свидетельствуют: в первые 5 лет после прекращения менструальной функции организм теряет более 30% от общего объема костной массы, который утрачивается за всю жизнь [4, 5].

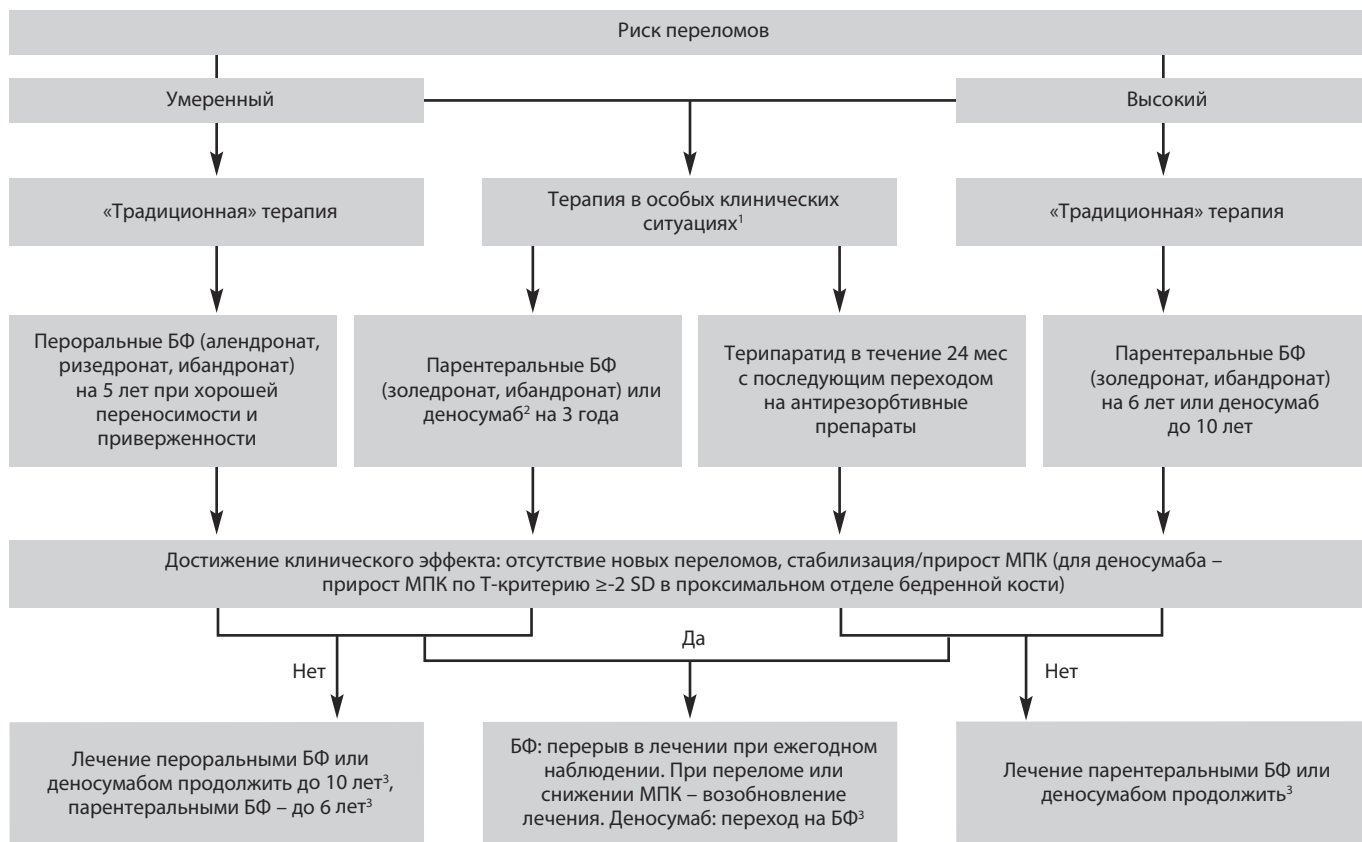
### Подходы к лечению пациентов с остеопорозом

В основе классической стратегии лечения остеопороза лежит комплексная оценка риска переломов. При принятии клинических решений врач ориентируется на три ключевых параметра:

1. Анамнестические данные – наличие или отсутствие низкоэнергетических переломов.
2. Показатели МПК – результаты денситометрии.
3. Расчетный риск – 10-летняя вероятность основных остеопорозных переломов по шкале FRAX.

### Алгоритм выбора терапии для пациентов с остеопорозом в зависимости от степени риска возникновения переломов [6].

Algorithm for selecting therapy for patients with osteoporosis, depending on the risk of fractures [6].



<sup>1</sup> Особые клинические ситуации в случае умеренного риска переломов: неэффективность пероральных БФ, противопоказания к их применению, невозможность находиться в вертикальном положении, низкая комплаентность, желание пациента самостоятельно приобретать препарат; в случае высокого риска: неэффективность антирезорбтивной терапии, непереносимость или противопоказания к антирезорбтивной терапии, развитие осложнений (атипичный перелом бедра, остеонекроз челюсти и др.), особо тяжелые проявления остеопороза, готовность пациента самостоятельно приобретать препарат.

<sup>2</sup> Предпочтения к назначению деносумаба: при Т-критерии  $\leq -3,5$  SD, при неэффективности, наличии противопоказаний или непереносимости парентеральных БФ, при скорости клубочковой фильтрации  $<35$  мл/мин.

<sup>3</sup> В каждом конкретном случае решение о длительности непрерывного лечения принимается индивидуально.

В случае недостаточной эффективности или непереносимости текущей медикаментозной терапии рекомендуется переход от таблетированных форм к парентеральным формам бисфосфонатов (БФ) или деносу-маба. При дальнейшем отсутствии положительной динамики или сохранении побочных эффектов может быть рассмотрен вопрос о назначении анаболических препаратов [6].

Однако на практике выбор и смена терапии часто зависят от предпочтений пациента, особенно учитывая высокую стоимость или неудобство применения некоторых лекарств, требующих ежедневного подкожного введения или длительной инфузии в лечебном учреждении. При этом не всегда учитываются степень тяжести заболевания и риск переломов, кроме случаев, когда в анамнезе уже был перелом. Решение о назначении конкретного препарата врач принимает на основе субъективной оценки тяжести остеопороза и вероятности переломов. Поэтому в настоящее время лечение остеопороза может проводиться в любой последовательности.

Перед началом терапии пациенту с остеопорозом необходимо пройти лабораторные исследования, чтобы исключить наиболее распространенные причины вторичного остеопороза и выявить возможные противопоказания к применению антиостеопорозных препаратов. Применение антирезорбтивных лекарственных средств противопоказано при гипокальциемии. Гипокальциемия часто возникает из-за дефицита витамина D, который сам по себе является одной из главных причин этого состояния. Поэтому пациенту рекомендуется пройти курс насыщающей колекальциферолом терапии для восстановления нормального уровня кальция в организме. Всем пациентам рекомендуется назначение препаратов кальция в дозировке 500–1000 мг/сут и колекальциферола в количестве не менее 800 МЕ/сут. Дозировки данных препаратов корректируются в зависимости от исходного уровня ионизированного кальция в сыворотке крови и концентрации  $25(\text{OH})\text{D}_3$  [7].

В 2019 г. экспертный совет Российской ассоциации по остеопорозу разработал алгоритм для выбора терапии (см. рисунок).

### Место ибандроновой кислоты в терапии постменопаузального остеопороза

Ибандроновая кислота – азотсодержащий БФ, который избирательно действует на костную ткань благодаря высокому сродству к гидроксипатиту – компоненту минерального матрикса кости. На основании проведенных исследований установлено, что ибандроновая кислота является одним из наиболее эффективных БФ в лечении постменопаузального остеопороза [8]. Она индуцирует апоптоз остеокластов, блокируя мевалонатный путь метаболизма и ингибируя фарнезилпирофосфатсинтазу. Нарушение синтеза мевалоната приводит к подавлению посттрансляционной модификации белков, включая G-белки семейства Rab, Rac, Rap и Rho, необходимых для поддержания цитоскелета и жизнедеятельности остеокластов, что в итоге

вызывает их апоптоз и снижение резорбции кости [9]. Накопление промежуточных продуктов мевалонатного пути, таких как изопентилдифосфат и геранилдифосфат, может способствовать развитию побочных эффектов, например, симптомов острой фазы (гриппоподобный синдром: миалгия, артралгия, лихорадка, озноб, утомляемость) [10].

Ибандроновая кислота представлена двумя фармакологическими формами с удобным режимом дозирования – пероральной (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг, 1 раз в месяц) и инъекционной (раствор для внутривенного введения 1 мг/мл 3 мл, 1 раз в 3 мес). Инъекционная форма может быть предпочтительнее для пациентов с высоким риском желудочно-кишечных побочных эффектов или низкой приверженностью пероральному приему [11]. Интенсивное замедление костной резорбции, доказанная эффективность в снижении риска новых переломов, благоприятный профиль безопасности и высокие показатели комплаенса делают препарат привлекательным для применения в клинической практике. Дополнительно ибандроновая кислота используется для лечения гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях и метастатического поражения костей. Перед началом терапии необходимо скорректировать гипокальциемию и дефицит витамина D, а во время лечения важно поддерживать адекватное потребление кальция и витамина D.

Препарат противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к ибандроновой кислоте или любым вспомогательным компонентам, входящим в состав лекарственного средства. Также следует воздержаться от его применения при гипокальциемии, требующей предварительной коррекции. В случае тяжелой почечной недостаточности, характеризующейся клиренсом креатинина менее 30 мл/мин или уровнем креатинина сыворотки более 200 мкмоль/л, назначение препарата категорически запрещено. Беременным и кормящим женщинам использование ибандроновой кислоты категорически противопоказано. Наконец, препарат не рекомендуется к применению у пациентов младше 18 лет ввиду отсутствия данных о его безопасности и эффективности в данной возрастной группе.

Эффективность ибандроновой кислоты была всесторонне изучена в международном рандомизированном клиническом исследовании DIVA [12, 13]. В рамках этого исследования ученые сравнили различные схемы применения препарата и оценили их влияние на ключевые показатели костного метаболизма. В ходе эксперимента сопоставлялись три терапевтических режима: внутривенное введение 2 мг ибандроновой кислоты каждые 2 мес, внутривенное введение 3 мг каждые 3 мес и ежедневный пероральный прием 2,5 мг. Через 12 мес лечения были зафиксированы следующие результаты прироста МПК в поясничном отделе позвоночника:

- при схеме 2 мг каждые 2 мес – 3,8%;
- при схеме 3 мг каждые 3 мес – 5,1%;
- при ежедневном пероральном приеме 2,5 мг – 4,8%.

Полученные данные демонстрируют, что все исследованные схемы обеспечивают клинически значимое улучшение МПК. При этом внутривенные режимы введения (как каждые 2 мес, так и каждые 3 мес) показали сопоставимую или даже несколько более выраженную динамику прироста МПК по сравнению с ежедневной пероральной формой. Это позволяет рассматривать инъекционный путь введения ибандроновой кислоты как полноценную альтернативу пероральному приему.

Преимущества внутривенного введения БФ:

- сокращение частоты приемов (1 раз в 2–3 мес против ежедневного приема);
- минимизация риска побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта;
- повышение приверженности пациентов длительной терапии.

### Клинический случай

Пациентка 66 лет обратилась на прием к ревматологу с жалобами на боли в спине при наклонах вперед и поворотах тела. Из анамнеза известно, что в менопаузе с 45 лет, менопаузальная гормональная терапия не назначалась. Рост 162 см, масса тела 56 кг. Индекс массы тела 21,34 кг/м<sup>2</sup> (в возрасте 35–40 лет рост пациентки составлял 165 см, масса тела 65 кг). Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя стадия, средней степени активности, неэрозивный, стадия III, антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (-), функциональный класс II. Дислипидемия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная форма. Семейный анамнез по эндокринным заболеваниям не отягощен. Пациентка имеет следующие факторы риска: женский пол, возраст старше 65 лет, ревматоидный артрит, системный прием глюкокортикостероидов более 3 мес, масса тела менее 57 кг. При лабораторном исследовании: кальций 2,25 ммоль/л (норма 2,15–2,55), фосфор 1,4 ммоль/л (0,81–1,45), тиреотропный гормон 3 мМЕ/л (0,4–4), 25(OH)D<sub>3</sub> 25 нг/мл, щелочная фосфатаза 98 Ед/л (80–430), креатинин 70 мл/л (44–106). По данным денситометрии: выраженный остеопороз в проксимальном отделе бедренной кости – 2,7 SD, в поясничном отделе позвоночника L2–L4 – 3,0 SD. При расчете десятилетней вероятности перелома по FRAX – 26%, высокий риск переломов. Согласно российским рекомендациям, при таких значениях показана медикаментозная терапия. Проведена коррекция терапии: назначены витамин D в дозе 7000 ЕД в день на 1 мес, препарат кальция. Через месяц после контрольного исследования уровня 25(OH)D<sub>3</sub> было отмечено его повышение до 33 нг/мл. В связи с этим пациентка была переведена на режим поддерживающей терапии витамином D, включающий дозировку 14 000 МЕ один раз в неделю. Ранее пациентке был назначен пероральный БФ (алендроновая кислота в дозировке 70 мг один раз в неделю). Через 4 нед после начала терапии были отмечены следующие нежелательные явления: эпизоды изжоги и болевые ощущения в ретростеральной области, чувство наличия комка в горле и тошнота, возникающая после

приема препарата. В связи с ухудшением симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и низким комплаенсом (пропуски приемов, страх приема из-за побочных эффектов) пациентка самостоятельно прекратила терапию.

Учитывая низкий уровень комплаентности пациентки, было принято решение о назначении инъекционного препарата из группы БФ – ибандроновой кислоты в дозировке 3 мг/3 мл, вводимой внутривенно капельно один раз в 3 мес. Пациентка хорошо переносит лечение, побочных реакций не наблюдалось. Спустя год терапии ибандроновой кислотой была проведена повторная денситометрия. Результаты DXA-сканирования продемонстрировали следующие показатели: в поясничном отделе позвоночника (L2–L4) T-критерий составил -2,6 SD, а в проксимальном отделе бедренной кости – -2,4 SD. Эти данные свидетельствуют о положительной динамике в МПК с приростом плотности кости в поясничном отделе позвоночника на 13%, а в шейке бедренной кости – на 11,1%, что подтверждает эффективность и безопасность назначенной терапии. Пациентка продолжает базисную терапию ревматоидного артрита (метотрексат в дозе 20 мг/нед и сульфасалазин в дозе 2 г в день), терапию ибандроновой кислотой, принимает профилактическую дозу витамина D и препараты кальция, а также начала посещать бассейн. Таким образом, комплексная терапия с ибандроновой кислотой в дозе 3 мг/3 мл 1 раз в 3 мес в сочетании с препаратами кальция, витамином D и нефармакологическими методами показала высокую эффективность в лечении постменопаузального остеопороза.

### Выводы и обсуждение

Остеопороз является важной медико-социальной проблемой, так как переломы, возникающие даже при минимальной травме, нередко приводят к длительной потере трудоспособности, ограничению подвижности, снижению качества жизни. Перелом шейки бедра у пожилых женщин сопряжен с высоким риском летального исхода в первый год после травмы. Ранняя диагностика и организация профилактики и лечения остеопороза основывается на комплексной оценке факторов риска, 10-летней вероятности переломов по шкале FRAX, показателях МПК и T-критерия, полученных при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (рентгеновской денситометрии). Такой подход позволяет выявлять пациентов группы высокого риска до возникновения переломов.

Данный клинический случай демонстрирует, что комплексная терапия, включающая антирезорбтивные препараты, препараты кальция и витамина D, в сочетании с немедикаментозными методами (дозированная физическая активность, коррекция питания) демонстрирует убедительную эффективность в замедлении потери костной массы и снижении риска переломов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Асанова Ашима Шевкетовна** – ординатор каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: 22\_ashulashul@mail.ru

**Петров Андрей Владимирович** – проф. каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: petroff14@yandex.ru

**Умеров Эдем Сейранович** – студент 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: edem.umerov.2019@mail.ru

**Василенко Яна Витальевна** – студентка 2-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: Janka.Vasilenko01@yandex.ru

**Любич София Юрьевна** – студентка 2-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: Kiselyuk.sonya@yandex.ru

**Портянова Анастасия Николаевна** – студентка стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: portyanova@icloud.com

**Евтушенко Анна Александровна** – студентка 1-го медицинского фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: anya.suchkova@yandex.ru

**Цой Анна Витальевна** – студентка стоматологического фак-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: anyats02@gmail.com

Поступила в редакцию: 25.11.2025

Поступила после рецензирования: 09.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ashime Sh. Asanova** – Resident, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: 22\_ashulashul@mail.ru

**Andrey V. Petrov** – Professor, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: petroff14@yandex.ru

**Edem S. Umerov** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: edem.umerov.2019@mail.ru

**Yana V. Vasilenko** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Janka.Vasilenko01@yandex.ru

**Sofia Yu. Liubich** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Kiselyuk.sonya@yandex.ru

**Anastasia N. Portianova** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: portyanova@icloud.com

**Anna A. Yevtushenko** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anya.suchkova@yandex.ru

**Anna V. Tsoy** – Student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: anyats02@gmail.com

Received: 25.11.2025

Revised: 09.12.2025

Accepted: 18.12.2025



# Эффективность лечения и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, Л.М. Михалева<sup>2</sup>, С.Я. Исмаилзаде<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ООО «КДЦ «ПОЛИКЛИНИКА.RU», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Оценить эффективность комплексного метода лечения и профилактики рецидивов внутриматочных синехий (ВМС) в репродуктивном возрасте.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование вошла 101 пациентка с верифицированным диагнозом N85.6 «ВМС (рецидив, возникший в течение 3–6 мес после гистероскопического адгезиолизиса)». В ходе исследования методом слепой рандомизации пациентки были стратифицированы на две группы: основную группу (n=50) и группу сравнения (n=51). Основная группа (n=50) получила комплексное лечение по оригинальному методу (патент RU 2830460 C1), включающее гистероскопический адгезиолизис с введением противовоспалительного геля на основе гиалуроната натрия в объеме 3,0 мл (Антиадгезин, производитель Genewel Co., Ltd., Корея, представитель в Российской Федерации АО «Нижфарм»), циклическую гормональную терапию (трансдермальные эстрогены и микронизированный прогестерон), а также воздействие физическими факторами (ультразвуковая терапия на зону проекции органов малого таза и дерматопарамидный электрофорез йода гальваническим током абдоминально-вагинально-сакрально на аппарате BTL4000-Prremium-G, BTL Corporate, Чехия). Группа сравнения (n=51) получала стандартное лечение в виде гистероскопического адгезиолизиса и циклической гормонотерапии (трансдермальные эстрогены и микронизированный прогестерон). Эффективность лечения оценивали через 3 мес в ходе контрольной офисной гистероскопии с использованием эндоскопического оборудования Karl Storz.

**Результаты.** Средний возраст пациенток с рецидивами ВМС составил 37,36 года (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>: 32,54–38,84). Частота рецидивов ВМС в группе, получавшей комплексное лечение, оказалась в 3,5 раза ниже по сравнению с пациентками, получившими традиционную терапию (p<0,001).

**Выводы.** Разработанный метод комплексного лечения ВМС, включающий гистероскопический адгезиолизис с последующей имплантацией противовоспалительного барьерного геля (Антиадгезин 3,0 мл), циклическую гормонотерапию и воздействие физическими факторами (ультразвуковая терапия на зону проекции органов малого таза и дерматопарамидный электрофорез йода гальваническим током абдоминально-вагинально-сакрально), демонстрирует значимое (p<0,001) превосходство над традиционным подходом: более низкая частота рецидивов через 3 мес наблюдения (в 3,5 раза, 14,0% против 49,0%).

**Ключевые слова:** внутриматочные синехии, рецидив, лечение, гиалуронат натрия.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Михалева Л.М., Исмаилзаде С.Я. Эффективность лечения и профилактика рецидивов внутриматочных синехий в репродуктивном возрасте. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 62–66. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00771

## Intrauterine adhesion recurrence treatment and prevention efficacy at fertile age

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Liudmila M. Mikhaleva<sup>2</sup>, Sevinc Ya. Ismayilzade<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> POLYCLINIC.RU, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

## Abstract

**Aim.** To assess the efficacy of a complex treatment and prevention method for recurrent intrauterine synechiae (IUS) in fertile age.

**Methods.** A prospective study included 101 patients with the verified diagnosis N85.6 “IUS (relapse within 3–6 months post hysteroscopic adhesiolysis)”. During the study the patients were stratified into two groups by blinded randomization: index group (n=50) and comparison group (n=51). The index group (n=50) received combination treatment based on the original method (patent RU 2830460 C1) that included hysteroscopic adhesiolysis with administration of 3.0 mL of the sodium hyaluronate-based anti-adhesive gel (Antiadgezin, manufacturer Genewel Co., Ltd., Korea, representative for the Russian Federation Nizhpharm OJSC), cyclic hormone therapy (transdermal estrogens and micronized progesterone), as well as exposure to physical factors (ultrasound therapy targeting the pelvic organ projection zone and dermatoparamic iodine electrophoresis with galvanic current targeting the abdominal-vaginal-sacral region performed using the BTL4000-Premium-G system, BTL Corporate, Czech Republic). The comparison group (n=51) received standard treatment in the form of hysteroscopic adhesiolysis and cyclic hormone therapy (transdermal estrogens and micronized progesterone). The treatment efficacy was assessed within 3 months during the follow-up office hysteroscopy performed using the Karl Storz endoscopic equipment.

**Results.** The average age of patients with recurrent IUS was 37.36 years (Q<sub>1</sub>–Q<sub>3</sub>: 32.54–38.84). The IUS recurrence rate in the group receiving combination treatment was 3.5 times lower compared to that in patients, who received conventional therapy (p<0.001).

**Conclusions.** The developed IUS complex treatment method involving hysteroscopic adhesiolysis with subsequent implantation of the anti-adhesive barrier gel (Antiadgezin 3.0 mL), cyclic hormone therapy, and exposure to physical factors (ultrasound therapy targeting the pelvic organ projection zone and dermatoparamic iodine electrophoresis with galvanic current targeting the abdominal-vaginal-sacral region) demonstrates significant (p<0.001) superiority over the traditional approach: lower recurrence rate within 3 months of follow-up (3.5 times lower, 14.0% vs. 49.0%).

**Keywords:** intrauterine synechia, relapse, treatment, sodium hyaluronate.

**For citation:** Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Ismayilzade S.Ya. Intrauterine adhesion recurrence treatment and prevention efficacy at fertile age. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 62–66 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00771

## Актуальность проблемы

В настоящее время одной из нерешенных проблем репродуктивной медицины во всем мире остаются внутриматочные синехии (ВМС) – мультифакториальный полигенный синдром с различными формами клинических детерминант, от асимптомного течения до абсолютной инфертильности и осложнений имплантации и гестации [1, 2].

Распространенность ВМС в мире достигает 19,1% (95% доверительный интервал 12,8–27,5%). При этом частота рецидива ВМС после лечения варьирует от 21 до 41,9% (W. Lee и соавт., 2021; A. Richtárová и соавт., 2022), что указывает на недостаточную эффективность существующих методов профилактики повторного формирования синехий [3].

Клиническая значимость проблемы определяется также широким спектром симптомов, включая скудные менструации, аменорею, бесплодие и другие осложнения [4]. Многофакторность этиологии, низкая результативность лечения адгезивного процесса полости матки определяют приоритетность поиска новых методов не только терапии, но и прежде всего прогнозирования исходов и профилактики ВМС, при этом исследования по оценке эффективности того или иного метода должны отличаться высоким качеством [5].

Решение этих вопросов позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с ВМС, снизить частоту рецидивов и улучшить их репродуктивные исходы. Все перечисленное выше определило цель настоящего исследования: оценить эффективность комплексного метода лечения и профилактики рецидивов ВМС в репродуктивном возрасте.

## Материалы и методы

Исследование выполнено в период 2021–2025 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН (заведующий кафедрой – заслуженный деятель науки РФ академик РАН профессор В.Е. Радзинский). В проспективный лечебный этап настоящего исследования вошла 101 пациентка с верифицированным диагнозом N85.6 «ВМС (рецидив, возникший в течение 3–6 мес после гистероскопического адгезиолизиса)».

Критерии включения:

- фертильный возраст (15–49 лет);
- верифицированный на основании гистероскопического исследования диагноз ВМС (код Международной классификации болезней 10-го пересмотра N85.6), рецидив ВМС (для основной группы);
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- отказ пациентки от участия в исследовании;
- сопутствующие заболевания матки (подслизистая миома матки, полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия, аденомиоз, врожденные аномалии развития матки);
- злокачественные новообразования матки и шейки матки;
- острые воспалительные заболевания органов малого таза, тяжелое течение ВМС Va и Vb по классификации ESGE (European Society of Gynecological Endoscopy, 1995);
- атрезия цервикального канала;
- беременность на момент исследования (включая эктопическую).

Рецидивом ВМС считали вновь возникшие адгезии, верифицированные в ходе контрольного гистероскопического исследования через 6 мес после адгезиолизиса.

Все участницы планировали в ближайшее время реализацию репродуктивной функции и дали информированное согласие на участие. В ходе исследования методом слепой рандомизации пациентки были стратифицированы на две группы: основную группу (n=50) и группу сравнения (n=51). Основная группа (n=50) получила комплексное лечение по оригинальному методу (патент RU 2830460 C1) [6], включающее гистероскопический адгезиолизис с введением противоспаечного геля на основе гиалуроната натрия в объеме 3,0 мл (Антиадгезин производства компании Genewel Co., Ltd., Корея), циклическую гормональную терапию (трансдермальные эстрогены и микронизированный прогестерон), а также воздействие физическими факторами (ультразвуковая терапия на зону проекции органов малого таза и дерматопарамидный электрофорез йода гальваническим током абдоминально-вагинально-сакрально на аппарате BTL4000-Prremium-G, BTL Corporate, Чехия). Группа сравнения (n=51) получала стандартное лечение в виде гистероскопического адгезиолизиса и циклической гормонотерапии (трансдермальные эстрогены и микронизированный прогестерон). Эффективность лечения оценивали через 3 мес в ходе контрольной офисной гистероскопии с использованием эндоскопического оборудования Karl Storz.

Статистический анализ массива данных производили с помощью программ IBM SPSS v. 23.0 (IBM Corporation, США) и StatTech («Статтех», Россия). Для проверки нормальности распределения количественных данных использовали тесты Шапиро–Уилка при  $n < 50$  и Колмогорова–Смирнова при  $n > 50$ . Для выявления независимых предикторов рецидива проводился многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. В модель включа-

лись факторы, продемонстрировавшие значимость  $p < 0,1$  при однофакторном анализе. Качество модели оценивалось с помощью критерия Хосмера–Лемешова и площади под ROC-кривой (AUC).

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что медианный возраст пациенток с рецидивами ВМС составил 37,36 года ( $Q_1$ – $Q_3$ : 32,54–38,84), статистически значимых различий установлено не было ( $p=0,063$ ). При анализе социально-демографических характеристик не выявлено значимых межгрупповых различий по уровню образования ( $p=0,998$ ) и брачному статусу ( $p=0,800$ ).

В ходе исследования выявлены ключевые гистероскопические предикторы риска рецидива ВМС:

- атрофия эндометрия (отношение шансов – ОШ 4,51; 95% ДИ 1,40–14,64);
- частичная либо полная облитерация истмического отдела (ОШ 3,90; 95% ДИ 1,52–10,01);
- микрополипоз эндометрия (ОШ 2,91; 95% ДИ 1,05–8,07);
- отсутствие визуализации устьев маточных труб (ОШ 2,72; 95% ДИ 1,26–5,88);
- диффузная гиперемия эндометрия (ОШ 2,39; 95% ДИ 1,06–5,35);
- тяжелая степень адгезивно-фиброзных поражений (ОШ 2,15; 95% ДИ 1,15–4,31).

Вышеуказанные эндоскопические маркеры свидетельствуют о прогрессирующем характере фиброзирующих изменений при рецидивах заболевания и имеют важное значение для прогнозирования риска рецидива [7].

Анализ распределения степени тяжести ВМС в исследуемых группах продемонстрировал преобладание пациенток с легкой степенью адгезивного процесса как в основной группе, так и в группе сравнения. Меньшую долю составили пациентки со средней степенью тяжести, и наименьшая часть участниц исследования имели тяжелую степень патологического процесса. Статистический анализ с применением критерия хи-квадрат подтвердил отсутствие значимых межгрупповых различий ( $p=0,852$ ), что свидетельствует об однородности, статистической гомогенности выборки и корректности проведенной рандомизации. Таким образом, группы были сопоставимы по исходной тяжести заболевания, что позволяет провести объективную оценку эффективности предложенного комплексного метода лечения в сравнении с традиционным подходом.

Контрольная офисная гистероскопия, проведенная через 3 мес после окончания лечения в рамках second look, позволила объективно оценить эффективность используемых терапевтических подходов (рис. 1).

Согласно результатам, частота рецидивирования ВМС в группе традиционной терапии была в 3,5 раза выше, чем в группе комплексного лечения. Полученные данные убедительно демонстрируют преимущества разработанного комплексного подхода в профилактике

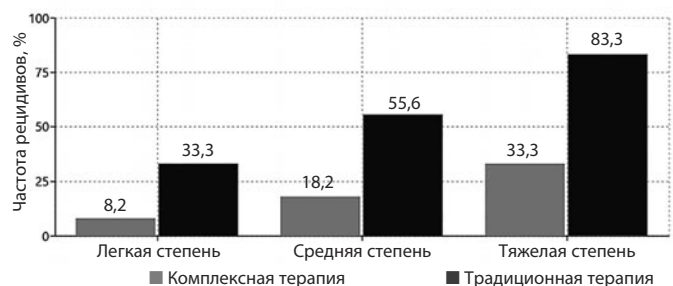
**Рис. 1. Частота рецидивов ВМС после лечения по данным контрольной гистероскопии в динамике через 3 мес.**

Fig. 1. Intrauterine adhesion recurrence rate based on the follow-up hysteroscopy data obtained 3 months after treatment.



**Рис. 2. Частота рецидивов ВМС в зависимости от исходной степени тяжести адгезивного процесса.**

Fig. 2. Intrauterine adhesion recurrence rate depending on the baseline adhesion severity.



рецидивов ВМС. Корреляционный анализ с использованием метода ранговой корреляции Спирмена выявил наличие статистически значимой положительной связи между исходной степенью тяжести внутриматочного адгезивного процесса и частотой развития рецидивов заболевания ( $\rho=0,642$ ,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о значимом влиянии исходной тяжести патологического процесса на прогноз заболевания.

При стратификационном анализе частоты рецидивов в зависимости от исходной степени тяжести синехий установлена отчетливая градация эффективности лечения в обеих исследуемых группах (рис. 2).

В группе комплексной терапии наблюдалась прямая связь между тяжестью процесса и частотой рецидивов ВМС, однако сила этой корреляции была существенно ниже, чем в группе традиционного лечения.

Сравнительный анализ эффективности терапевтических подходов позволил установить достоверное преимущество разработанного комплексного метода лечения независимо от степени выраженности адгезивного процесса ( $p < 0,001$ ). Наиболее выраженный профилактический эффект комплексной терапии наблюдался у пациенток с легкой степенью адгезивного процесса, где частота рецидивов была ниже в 4,1 раза по сравнению с группой традиционного лечения. При средней степени тяжести синехий использование комплексного подхода

обеспечивало снижение частоты рецидивов в 3,1 раза. Особого внимания заслуживает тот факт, что даже при тяжелой степени адгезивного процесса предложенный метод позволил добиться значимого терапевтического эффекта, снижая частоту рецидивов в 2,5 раза.

Проблема ВМС остается одним из наиболее сложных вызовов современной репродуктивной медицины, что обусловлено не только высокой частотой встречаемости данной нозологии, варьирующей от 3 до 13% в структуре внутриматочных заболеваний, но и значительным риском рецидивирования после лечения. Особую актуальность приобретают поиск предикторов рецидивирования и разработка эффективных методов профилактики повторного формирования синехий, учитывая, что частота рецидивов может достигать 21–41,9% в зависимости от распространенности первичного адгезивного процесса [8].

Механизм действия комплексного метода может быть объяснен с позиций современных представлений о патогенезе заболевания: персистирующее аномальное воспаление является основным драйвером/коунфандером эндометриального фиброза. Использование физических факторов, противоспаечного барьера на основе гиалуроната натрия (Антиадгезин в объеме 3,0 мл) в сочетании с циклической гормонотерапией позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза, включая подавление экспрессии NF-κB-опосредованных механизмов воспаления [9].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что:

- риск рецидива ВМС прямо пропорционален исходной степени тяжести адгезивного процесса;
- предложенный комплексный метод лечения эффективен при всех степенях тяжести адгезий;
- наибольшее клиническое преимущество метода наблюдается у пациенток с тяжелой степенью адгезивного процесса;
- раннее начало лечения при легкой степени адгезий позволяет достичь наилучших результатов (частота рецидивов менее 10%).

В современной гинекологической хирургии ключевым методом профилактики послеоперационных спаек является применение биорезорбируемых барьеров на основе гиалуроновой кислоты (ГК) в гелевой форме. Важным преимуществом таких гелевых форм является их способность за счет уникальной реологии обеспечивать формирование непрерывного равномерного покрытия всей площади операционной раны, включая анатомически сложные зоны (например, полость матки, поверхности яичников, интерстициальные отделы маточных труб).

ГК – эндогенный линейный гликозаминогликан, структурная единица внеклеточного матрикса, отвечающая в том числе за пролиферацию и миграцию различных клеток. Ее противоспаечный эффект реализуется за счет мультимодального действия, которое включает как механическое разделение серозных поверхностей, так и влияние на фибринолиз, ремезотелиализацию и модуляцию воспалительного каскада.

Принцип использования механических барьеров в современной хирургии заключается в размещении в операционной области барьера, который изолирует ее от окружающих тканей, предотвращая прикрепление фибриновых стустков и дальнейшее формирование спаек. Таким образом, подходящий механический барьер должен быть биоразлагаемым, сохраняться в течение всего процесса заживления и быть инертным к иммунному ответу [10].

Ключевыми фармакологическими преимуществами ГК являются ее эндогенное происхождение, биосовместимость, биоразлагаемость и отсутствие антигенности. Эти свойства обеспечивают высокий профиль безопасности и неограниченные возможности для клинического применения.

ГК, как правило, применяется в противоспаечных барьерах в комбинации с другими компонентами, например с карбоксиметилцеллюлозой (КМЦ), образуя полимерный комплекс, который кинетически стабилизирует молекулу ГК, ингибируя ее ферментативный гидролиз, что приводит к увеличению периода биологической активности и, как следствие, к пролонгированному барьерному и противовоспалительному действию в зоне хирургического вмешательства [11, 12].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирован и разрешен к применению противоспаечный барьер в виде геля на основе ГК Антиадгезин (производитель Genewel Co., Ltd., Корея, представитель в РФ АО «Нижфарм»). Гель Антиадгезин представляет собой комбинацию высокоочищенной натриевой соли ГК и КМЦ, разрешен к применению при различных оперативных вмешательствах, в том числе внутриматочных.

Антиадгезин механически разделяет серозные поверхности в течение критического периода заживления (до 7 сут), что предотвращает контакт и последующее слипание поврежденных тканей, сводя к минимуму риск развития фиброзных адгезий, не влияя при этом на нормально протекающие процессы регенерации. Гель прост в использовании, безопасен и инертен.

Послеоперационные внутриматочные спайки представляют собой важную клиническую проблему, поскольку могут привести к бесплодию, повторным выкидышам, нерегулярным циклам с дисменореей и тазовым болям [13].

Внутриматочное введение барьеров на основе ГК после внутриматочных вмешательств позволяет улучшить репродуктивные исходы, повышая частоту наступления беременности. Так, по данным проспективного рандомизированного исследования V. Tsapanos и соавт., внутриматочное введение противоспаечного барьерного средства, содержащего ГК и КМЦ, не только позволяет предотвратить формирование или уменьшить выраженность внутриматочного спаечного процесса, но и способствует сохранению репродуктивной функции. Внутриматочное введение геля с ГК и КМЦ после раздельного диагностического выскабливания повысило частоту наступления беременности в течение 8 мес до 100% против 54% в контроле. При этом у небе-

ременных пациенток после отдельного диагностического выскабливания внутриматочное введение геля с ГК и КМЦ снизило частоту формирования синехий по данным гистеросальпингографии до 10% против 50% в контроле [14].

В проспективном рандомизированном клиническом исследовании (J. Do и соавт.) применение геля с ГК и КМЦ после внутриматочных вмешательств снизило частоту синехий через 4 нед до 13% против 26% в контроле [15].

Согласно данным систематического обзора и метаанализа, проведенного Л.В. Адамян и соавт., применение геля на основе ГК для профилактики спаек после гинекологических операций достоверно снижает частоту формирования умеренных и тяжелых послеоперационных спаек у женщин репродуктивного возраста ( $p=0,0010$ ). При этом доля участков со спайками была статистически значимо выше в контрольной группе по сравнению с экспериментальной группой ( $p<0,00001$ ) [11].

Современные исследования методов, направленных на профилактику образования спаек, сосредоточены на использовании механических барьеров и противоспаечных адъювантов. Использование комбинированных стратегий, включающих механические барьеры, адъ-

юванты (например, гормоны) и др., представляется многообещающим вариантом [10].

## Заключение

Предложенный оригинальный комплексный метод лечения, включающий гистероскопический адгезиолизис, имплантацию противоспаечного барьерного геля на основе гиалуроната натрия (Антиадгезин в объеме 3,0 мл), циклическую гормонотерапию и физиотерапевтическое воздействие (ультразвуковая терапия на зону проекции органов малого таза и дерматопарамибный электрофорез йода гальваническим током абдоминально-вагинально-сакрально), продемонстрировал значительное превосходство над традиционным подходом, что выразилось в достоверном снижении частоты рецидивов в 3,5 раза (14,0% против 49,0%,  $p<0,05$ ).

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Михалева Людмила Михайловна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Исмаилзаде Севиндж Ядулла кызы** – канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог ООО «КДЦ «ПОЛИКЛИНИКА.РУ». E-mail: [sevka\\_monika@mail.ru](mailto:sevka_monika@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

Поступила в редакцию: 13.01.2026

Поступила после рецензирования: 19.01.2026

Принята к публикации: 22.01.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Liudmila M. Mikhaleva** – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Sevinc Ya. Ismayilzade** – Cand. Sci. (Med.), gynecologist, POLYCLINIC.RU. E-mail: [sevka\\_monika@mail.ru](mailto:sevka_monika@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

Received: 13.01.2026

Revised: 19.01.2026

Accepted: 22.01.2026

# Антиадгезин®

**NIZHPHARM**  
GROUP

Гель противоспаечный рассасывающийся  
стерильный в шприцах по 3г, 5г и 10г

## Современная концепция профилактики спаечной болезни в оперативной гинекологии



в 2 раза ниже частота  
возникновения  
внутриматочных  
синехий<sup>1</sup>



снижение  
в 1,5 раза de novo\*  
спаек в брюшной  
полости<sup>2</sup>



способствует  
сохранению  
репродуктивной  
функции<sup>3</sup>



ДВА КОМПОНЕНТА В СОСТАВЕ<sup>4</sup>

### Гиалуроновая кислота:

увлажняет, регенерирует и обладает  
противовоспалительным эффектом,  
предупреждает слипание поверхностей

### Карбоксиметилцеллюлоза:

создает защитную пленку, является субстратом  
для закрепления и пролонгирования действия  
гиалуроновой кислоты

• биосовместимый • апирогенный • нетоксичный

**3г** Для внутриматочных  
вмешательств

**5г** Для небольших  
внутрибрюшных вмешательств

**10г** Для более объемных  
внутрибрюшных вмешательств



АО «Нижфарм», 603105, РФ, г. Нижний Новгород, ул.Салганская, 7.  
Тел.: +7 (831) 278-80-88, +7 (800) 250-50-00. Факс: +7 (831) 430-72-13.  
www.nizhpharm.ru. Дата выпуска: май 2025. POS-20270514-0878. РЕКЛАМА.



Производитель:  
Геньюэл Ко., Лтд.,  
Корея

\* первичные 1. Do J.W. The effectiveness of Hyaluronic acid + Sodium Carboxymethyl Cellulose in the prevention of intrauterine adhesion after intrauterine surgery // J of Korean Gynecologic Endoscopy and Minimally Invasive Surgery. 2005. Vol. 17. P. 2. 2. Diamond M.P., The Sefrafilim Adhesion Study Group. Reduction of adhesions after uterine myomectomy by Sefrafilim membrane (HAL-F): blinded, prospective, randomized, multicenter clinical study. Sefrafilim Adhesion Study Group. Fertil Steril. 1996;66(6): 904-910. 3. Tsapanos VS, Stathopoulou LP, Papathanassopoulou VS, Tzingounis VA. The role of Sefrafilim bioresorbable membrane in the prevention and therapy of endometrial synechia. J Biomed Mater Res. 2002;63(1):10-14. 4. Инструкция по медицинскому применению медицинского изделия Антиадгезин®. РЗН 2015/2449 от 22.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Инструкция  
по применению  
Антиадгезин®





# Наличие трех яичников у женщины: клинический случай

Т.А. Кияева, Д.Ю. Шубин✉, А.С. Нечайкин, С.В. Абрамова, Ю.М. Матявина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия  
✉daniilshubin13rus@gmail.com

## Аннотация

**Цель.** Изучение редкого клинического случая наличия у женщины трех яичников и его сопоставление с литературными данными.

**Материалы и методы.** Проанализированы научные публикации из баз данных PubMed и eLibrary. Представлен клинический случай 23-летней пациентки с жалобами на боли внизу живота. Выполнены УЗИ-диагностика, лабораторное обследование и диагностическая лапароскопия.

**Результаты.** При лапароскопии выявлены два яичника с левой стороны (один без связки), один – справа. Один из левых яичников оказался добавочным, что подтверждено гистологически. Проведено удаление кисты и импланта. Анализ мировой литературы подтвердил редкость патологии и связь с онкопроцессами или эндометриозом.

**Обсуждение.** Случай подчеркивает диагностические сложности, связанные с различием в определениях «добавочного яичника» и «эктопии». Необходимы стандартизация терминологии и широкое применение современных методов визуализации для точной диагностики подобных аномалий.

**Заключение.** Публикация и изучение подобных случаев способствуют улучшению диагностики и лечению редких патологий репродуктивной системы. Обнаружение добавочных яичников требует комплексного подхода и повышенной онкологической настороженности.

**Ключевые слова:** анатомические аномалии, эктопия, патология яичников, добавочная ткань, третий яичник.

**Для цитирования:** Кияева Т.А., Шубин Д.Ю., Нечайкин А.С., Абрамова С.В., Матявина Ю.М. Наличие трех яичников у женщины: клинический случай. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 68–72. DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4550

## The third ovary: a clinical case

Tatyana A. Kiyeva, Daniil Yu. Shubin✉, Andrey S. Nechaykin, Svetlana V. Abramova, Yulia M. Matyavina

Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia  
✉daniilshubin13rus@gmail.com

## Abstract

**Aim.** The study of a rare clinical case of a woman having three ovaries and its comparison with the literature data.

**Materials and methods.** Scientific publications from the PubMed and eLibrary databases are analyzed. A clinical case of a 23-year-old patient complaining of abdominal pain is presented. Ultrasound diagnostics, laboratory examination and diagnostic laparoscopy were performed.

**Results.** Laparoscopy revealed two ovaries on the left side (one without ligament), one on the right. One of the left ovaries turned out to be an accessory, which was confirmed histologically. Cyst and implant were removed. An analysis of the world literature has confirmed the rarity of the pathology and its association with oncological processes or endometriosis.

**Discussion.** The case highlights the diagnostic difficulties associated with the difference in definitions of “accessory ovary” and “ectopia”. Standardization of terminology and widespread use of modern imaging techniques are needed to accurately diagnose such anomalies.

**Conclusion.** The publication and study of such cases contribute to improving the diagnosis and treatment of rare pathologies of the reproductive system. The detection of additional ovaries requires an integrated approach and increased oncological alertness.

**Keywords:** anatomical abnormalities, ectopia, ovarian pathology, accessory tissue, third ovary.

**For citation:** Kiyeva T.A., Shubin D.Yu., Nechaykin A.S., Abramova S.V., Matyavina Yu.M. The third ovary: a clinical case. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 68–72 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4550

## Актуальность

Яичники – это парные женские половые железы, расположенные в полости малого таза и прилегающие к его боковой стенке. Современная наука выделяет некоторые виды расположения данного органа [1]. Нормальное расположение подразумевает, что яичники в полости малого таза медиальной поверхностью обращены к полости таза, а латеральной – к стенке малого таза. В свою очередь, это обеспечивает оптимальное функционирование репродуктивной системы женщины: оптимальная овуляция (способствует высокому шансу на успешное зачатие), естественная подвижность (влияет на функционирование маточных труб, что помогает в продвижении яйцеклетки в матку), уменьше-

ние риска возникновения перекрута яичника и образования кист, стабильный гормональный фон, а также снижение риска хронической боли [2].

Одной из примечательных особенностей анатомического расположения яичников является их эктопия [3]. В научных и медицинских публикациях можно встретить упоминания о различных аномалиях расположения этих органов, включая такие необычные места, как большой сальник, ретроперитонеальное пространство, прямокишечно-маточное углубление, подвздошная кишка и серозный слой, покрывающий ретросигмоидный отдел кишечника. Эти случаи представляют собой интересные вариации, которые могут оказывать влияние на здоровье женщины [4]. Кроме того, в ряде меди-

**Таблица 1. Локализация и заболевания, сопровождающие дополнительный яичник**  
*Table 1. Localization and associated pathologies of the accessory ovary*

Автор, описавший случай	Год публикации	Возраст пациента, лет	Локализация	Заболевание
B.R. Kriss	1947	49	Сальник	Тератома
L.R. Wharton	1959	37	Стенка таза	Гранулезно-клеточная карцинома
L.R. Wharton	1959	39	Область правого яичника	Серозная цистаденома
M.L. Hogan и соавт.	1967	21	Сальник	Тератома
J.L. Printz и соавт.	1973	23	Левое забрюшинное пространство	Муцинозная цистаденокарцинома
F.O. Huhn	1975	36	Левое забрюшинное пространство	Муцинозная цистаденома
L.M. Roth, C.E. Ehrlich	1977	48	Сальник	Тератома
S.H. Cruikshank, D.M. van Drie	1982	36	Левое забрюшинное пространство	Аденокарцинома
L.J. Mercer и соавт.	1987	34	Сальник	Тератома
S. Barik и соавт.	1991	45	Сальник	Фиброма
S. Barik и соавт.	1991	28	Беременная матка	Эндометриома
M.J. Besser, D.M. Posey	1992	30	Левое забрюшинное пространство	Муцинозная аденокарцинома
S.Z. Badawy и соавт.	1995	32	Позадиматочное пространство	Серозная аденокарцинома
J.A. Irving, Clement P.B.	2011	21	Сальник	Тератома
K. Kamiyama и соавт.	2013	47	Левое забрюшинное пространство	Серозная аденокарцинома
Y. El-Gohary и соавт.	2015	20	Левое забрюшинное пространство	Эндометриома
D. Ogishima и соавт.	2016	40	Позадиматочное пространство	Кистозная эндометриома
Chul Kwon Lim и соавт.	2016	42	Сигмовидная кишка	Кистозная эндометриома

цинских источников часто упоминается и термин «добавочный яичник», что добавляет еще один уровень сложности в понимание представленных понятий [5]. Разграничение между эктопией и добавочным яичником может варьироваться в различных литературных источниках и нередко описывается неоднозначно. Такие различия в определениях могут вызывать путаницу при интерпретации данных, что приводит к затруднениям в четком понимании соответствующей медицинской терминологии. В связи с этим необходимо более детальное и согласованное изучение этих понятий для улучшения ясности и точности в медицинской практике и научных исследованиях [6].

В 1864 г. врач Grohe впервые описал добавочный яичник как «третий яичник». Он считал, что таким образом можно описать структуру, расположенную в непосредственной близости к яичнику, а также имеющую свой собственный связочный аппарат [7]. В 1959 г. Wharton описал случай, в котором использовал термин «избыточная ткань». Он пришел к заключению, что данная структура должна быть обособлена от нормального яичника и является следствием врожденных пороков развития мочеполовой системы. В 1991 г. Lachman выдвинул теорию, что дополнительный яичник является приобретенной патологией в связи с миграцией части яичника в область малого таза. Данную структуру автор назвал «имплант» [8]. В качестве причин Lachman выделяет нарушения эмбриогенеза, предшествующие операции на органах малого таза, а также наличие в анамнезе воспалительных заболеваний репродуктивной системы [9]. Согласно данной теории, любая ткань яичника будет рассматриваться в качестве импланта. Таким образом, автор смог объединить два ранее раз-

личаемых состояния «добавочный яичник» и «избыточная ткань» в одно [10].

Дополнительный яичник является одной из редких патологий, которая становится все более распространенной благодаря современным методам визуализации и появлению лапароскопии в гинекологии. Для женщины наличие третьего яичника имеет свои особенности. С одной стороны, данная структура включает в себя дополнительные фолликулы, а с другой – является потенциально злокачественным новообразованием [11].

Согласно последним данным, опубликованным корейскими учеными, наличие дополнительного яичника чаще всего сопровождается онкологическим процессом либо эндометриозом (табл. 1).

### Патогенез злокачественной трансформации

Наличие добавочного яичника рассматривается не только как анатомическая аномалия, но и как фактор потенциальной онкологической настороженности. Этиологические предпосылки связаны с нарушениями эмбриогенеза и последующими дизонтогенетическими изменениями ткани, которые могут формировать благоприятные условия для неопластической трансформации.

Ключевую роль в патогенезе злокачественного перерождения играет сочетание хронической гормональной стимуляции, локальных воспалительных реакций и нарушений механизмов апоптоза. Длительная персистенция овариальной ткани в эктопической локализации способствует накоплению соматических мутаций, активации онкогенных сигнальных путей и формированию геномной нестабильности.

Патогенетические механизмы во многом сходны с процессами, наблюдаемыми при эндометриозомидных ки-

стах яичников, где длительное существование гетеротопической ткани сопровождается высоким риском малигнизации. Это подтверждается литературными данными, указывающими на развитие в добавочном яичнике серозных, муцинозных и гранулезно-клеточных новообразований.

### Клинический случай

В нашей работе описывается клинический случай 23-летней женщины, поступившей в гинекологическое отделение ГБУЗ «РКБ им. С.В. Каткова». При поступлении пациентка жаловалась на ноющие боли внизу живота, больше справа, повышение температуры тела до 37°C.

**Из истории болезни.** Последняя менструация произошла 02.10.2024, в срок, без особенностей. На протяжении месяца пациентка испытывала ноющие боли внизу живота, преимущественно справа. Отмечалось повышение температуры до 37°C. Амбулаторно в сентябре 2024 г. получала антибактериальную терапию (амоксциллин, трихопол, левофлоксацин) – без видимого эффекта. В связи с нарастанием вышеуказанных симптомов бригадой скорой медицинской помощи была доставлена в ГБУЗ «РКБ им. С.В. Каткова». Госпитализирована после осмотра и ультразвукового исследования (УЗИ) в гинекологическое отделение.

**Анамнез жизни.** Эпидемиологический анамнез: в последние 3 мес не было контактов с инфекционными больными, прибытие из эпидемически неблагополучных стран или регионов за последние 2 нед также отрицает. Пребывание в транспортных средствах, следовавших из таких мест, аналогично отрицает. За последние 3 нед не наблюдалось жидкого стула. Пациентка не привита от гриппа и COVID-19, хотя в 2020 г. перенесла COVID-19. Перенесенные заболевания – только простудные. Гепатит типов А, В, С, туберкулез, ВИЧ, онкологические и венерические заболевания отрицает. За последние 6 мес не было парентеральных вмешательств. Отрицает травмы, ожоги, раны и сахарный диабет. Документированные сведения об иммунизации (против кори, дифтерии, гепатита В и других заболеваний) отсутствуют. Вредные привычки отсутствуют. Наследственность не отягощена. Аллергии на лекарственные средства: тетрациклин (сыпь). Кровь и компоненты крови не переливали. Менструальная функция: менструации с 12 лет по 5 дней, через 28–30 дней, регулярные, болезненные. Последняя менструация 02.10.2024, в срок. Брак: зарегистрирован. Беременность – 1, роды – 1, медицинский аборт – 0, самопроизвольный выкидыш – 0. Гинекологические заболевания: хронический аднексит, киста правого яичника. Заболевания молочных желез: нет.

**Данные клинического, лабораторного и лучевого обследования.** *Status genitalis:* наружные половые органы сформированы правильно, с типичным женским оволосением; паховые лимфоузлы не увеличены и безболезненные; уретра и парауретральные железы без изменений, отделяемое отсутствует; барто-

лиевы железы в норме. В зеркалах: слизистая оболочка влагалища обычной окраски, без видимых патологических изменений, складчатость в пределах нормы; шейка матки цилиндрическая, слизистая не изменена, наружный зев закрыт. Наблюдаются скудные сукровичные выделения. Бимануально: тело матки в положении *anteflexio*, немного больше обычных размеров, округлое, подвижное, чувствительное и плотное. Левые придатки матки увеличены, умеренно подвижные, тестоватой консистенции, чувствительные при пальпации. Справа придатки также увеличены, тестоватые и чувствительные при осмотре. Движения за шейку матки вызывают чувствительность. Своды: свободные, глубокие.

**Результаты инструментальных методов исследования.** УЗИ органов малого таза: матка в положении *anteflexio*; размеры матки 4,9×3,9×4,6 см, контуры матки ровные, четкие; структура миометрия неоднородная, визуализируются интерстициально субсерозные узлы до 1,6 см, а также полиморфные участки с продольными акустическими тенями; эндометрий – 1,0 см; полость матки не расширена, шейка матки не утолщена, контуры ровные, неоднородная – анэхогенные структуры до 0,4 см; эндоцервикс не утолщен; цервикальный канал не расширен. В проекции правого яичника визуализируется анэхогенная структура 2,7×2,1 см, также визуализируется гипоэхогенная структура 4,5×2,4 см. Левый яичник – 2,5×1,5 см; структура неоднородная – анэхогенная структура 1,5 см; визуализируется извитая гипоэхогенная структура 2,0×1,6 см. Заключение: УЗ-признаки аденомиоза тела матки в сочетании с узлообразованием, кист шейки матки, кисты правого яичника, двухстороннего гидросальпинкса.

**Лабораторные анализы.** Динамика показателей общего анализа крови и мочи, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и уровня фибриногена представлена в табл. 2–4.

Сахар крови от 09.10.2024: 5,0 ммоль/л. Общий анализ мочи от 09.10.2024: цвет желтый, прозрачная; удельный вес – м/м; следы белка; лейкоциты – 2–3 в поле зрения;

**Таблица 2. Динамика показателей общего анализа крови**  
Table 2. Dynamics of complete blood count parameters

Показатель	Дата		
	08.10.2024	12.10.2024	16.10.2024
Гемоглобин, г/л	136	130	126
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	4,4	4,3	4,12
Гематокрит, %	43	–	38
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	8,1	13,8	9,1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	–	2	–
Сегментоядерные нейтрофилы, %	76	86	73
Лимфоциты, %	22	10	20
Моноциты, %	2	2	7
Гематокрит, %	–	39	–
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	–	244	–
СОЭ, мм/ч	10	19	12

**Таблица 3. Динамика показателей общего анализа мочи**  
Table 3. Dynamics of urinalysis parameters

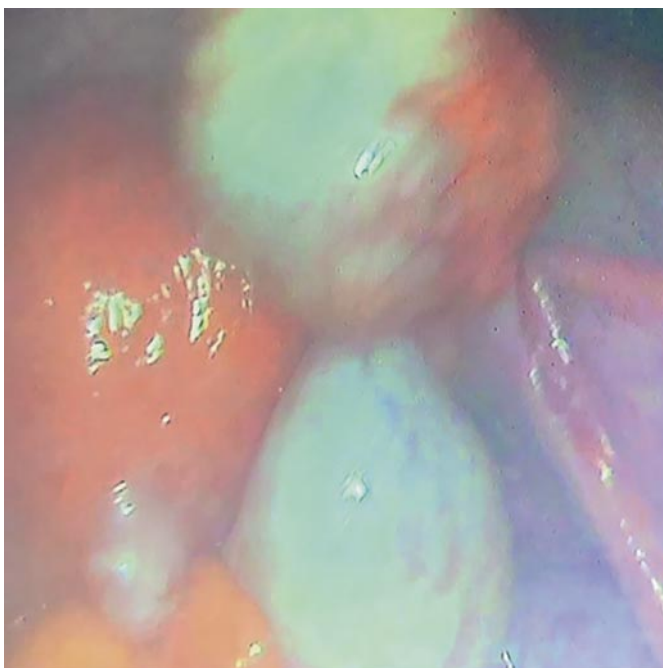
Показатель	Дата	
	09.10.2024	16.10.2024
Цвет	Желтый	Желтый
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная
Удельный вес	м/м	10 <sup>12</sup>
Белок	Следы	Нет
Эритроциты	2–3 в поле зрения	1–3 в поле зрения
Лейкоциты	2–4 в поле зрения	1–2 в поле зрения
Эпителий	2–4 в поле зрения	1–3 в поле зрения

**Таблица 4. Динамика показателей коагулограммы (АЧТВ, фибриноген)**  
Table 4. Dynamics of coagulation profile parameters (APTT, fibrinogen)

Показатель	Дата	
	09.10.2024	16.10.2024
АЧТВ, с	24	22
Фибриноген, г/л	2490	3400

**Рис. 1. Лапароскопическое изображение органов малого таза. На изображении визуализируются три округлые структуры, схожие по внешнему виду с яичниками. Овальная структура в центре с гладкой капсулой и васкулярным рисунком – предположительно добавочный (третий) яичник. Справа и слева от него – структуры, соответствующие нормально расположенным яичникам. Цвет и структура поверхности соответствуют морфологии яичников. Визуализируются воронко-тазовая связка и, вероятно, фаллопиевы трубы вблизи основной структуры.**

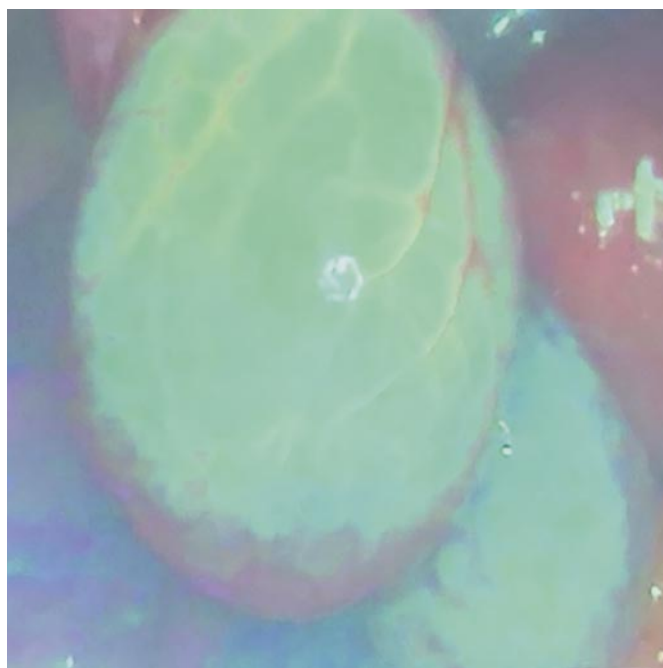
*Fig. 1. Laparoscopic view of the pelvic cavity. The image demonstrates three oval structures resembling ovarian tissue. The central structure, with smooth surface and visible vascular pattern, is identified as a presumed accessory (third) ovary. Structures on the left and right sides appear consistent with normally located ovaries. The observed anatomy suggests typical ovarian morphology. The infundibulopelvic ligament and portions of the fallopian tubes may be visible adjacent to the ovaries.*



эпителий – 24 в поле зрения; эритроциты – 2–3 в поле зрения; бактерии ++. Мазок на онкоцитологию от 10.10.2024 – отрицательный. Анализ на антитела к ви-

**Рис. 2. Лапароскопическое изображение добавочного яичника (увеличение). В центре изображения – добавочный яичник, овальной формы, с выраженным сосудистым рисунком на капсуле. Видна выраженная капсула с характерным сетчатым сосудистым рисунком, типичным для яичниковой ткани. Контуры четкие, структура умеренно плотная. Признаков некроза, перекрута или кистозных включений не выявлено. Фиксация к окружающим структурам отсутствует (нет выраженной воронко-тазовой связки), что подтверждает атипичное расположение.**

*Fig. 2. Laparoscopic close-up of the accessory ovary. The central ovoid structure is an accessory ovary, with a clearly demarcated capsule and prominent surface vasculature. The vascular network over the capsule is typical of ovarian tissue. No signs of necrosis, torsion, or cystic degeneration are observed. The ovary appears unattached to the infundibulopelvic ligament, supporting its ectopic location.*



русу иммунодефицита человека от 09.10.2024: не обнаружены.

## Обсуждение

На основании жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания и результатов ультразвуковой диагностики органов малого таза был выставлен диагноз: обострение хронического воспаления матки и придатков. Пациентке была предложена диагностическая лапароскопия.

Во время операции были обнаружены одна фенотипически нормальная матка и две фаллопиевы трубы, расположенные в анатомически нормальном положении. Также были визуализированы два яичника с левой стороны, на каждом из которых имелась собственная яичниковая связка, однако только один из этих двух яичников был прикреплен к воронко-тазовой связке (рис. 1, 2). С правой стороны находился один нормально расположенный яичник с кистозным образованием. В ходе операции было произведено удаление кисты правого яичника и импланта слева. Биопсия образования, не прикрепленного к воронко-тазовой связке, подтвердила наличие ткани яичника.

## Онкологическая настороженность и патогенетические аспекты малигнизации

Несмотря на то что данный случай является редким, в литературных источниках есть информация, которая указывает на необходимость онкологической оценки. Известно, что эктопически расположенная овариальная ткань нередко подвергается хроническому воздействию гормонов и локальных воспалительных факторов. Постепенные изменения микроциркуляции и нарушение механизмов апоптоза приводят к клеточной нестабильности и формированию атипичных структур, что при определенных условиях может запускать процессы неоплазии.

Особый интерес представляют молекулярные механизмы, схожие с таковыми при опухолях яичников и эндометриоидных кистах. Установлено, что в таких очагах возможна активация сигнальных путей PI3K/AKT и Wnt/ $\beta$ -catenin, участвующих в нарушении контроля клеточного цикла. Нарушение экспрессии генов-супрессоров PTEN и ARID1A, а также локальные эпигенетические перестройки способствуют формированию пролиферативных изменений, потенциально предшествующих серозным или муцинозным неоплазиям.

В связи с этим наличие добавочной овариальной ткани требует не только морфологической верифика-

ции, но и дальнейшего динамического наблюдения. Повышенная онкологическая настороженность позволяет своевременно выявлять ранние признаки малигнизации и предотвращать развитие инвазивных форм опухолевого процесса.

## Заключение

В связи с нарастанием лапароскопической практики и усовершенствованием хирургической помощи подобные случаи становятся все более распространенными. Несмотря на это, данная особенность женщины остается одной из самых редких патологий, что существенно может затруднить дифференциальную диагностику при постановке диагноза. Таким образом, изучение и публикация подобных случаев являются важными задачами для гинекологов-хирургов. Особое внимание следует уделять методам визуализации и комплексной оценке клинических данных для своевременного выявления и лечения дополнительных яичников.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кияева Татьяна Александровна** – студентка каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [kijaeva.tanya.2002@gmail.com](mailto:kijaeva.tanya.2002@gmail.com); ORCID: 0000-0003-3542-8569

**Шубин Даниил Юрьевич** – ассистент каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [daniilshubin13rus@gmail.com](mailto:daniilshubin13rus@gmail.com); ORCID: 0000-0003-4582-9181

**Нечайкин Андрей Степанович** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [nechaykinas@rambler.ru](mailto:nechaykinas@rambler.ru); ORCID: 0000-0003-3825-4850

**Абрамова Светлана Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [elasv@yandex.ru](mailto:elasv@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-0609-4912

**Матявина Юлия Михайловна** – студентка каф. акушерства и гинекологии им. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [MatiaYulia@yandex.ru](mailto:MatiaYulia@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-6125-8965

Поступила в редакцию: 04.12.2025

Поступила после рецензирования: 15.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Tatyana A. Kiyeva** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [kijaeva.tanya.2002@gmail.com](mailto:kijaeva.tanya.2002@gmail.com); ORCID: 0000-0003-3542-8569

**Daniil Yu. Shubin** – Assistant, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [daniilshubin13rus@gmail.com](mailto:daniilshubin13rus@gmail.com); ORCID: 0000-0003-4582-9181

**Andrey S. Nechaykin** – Cand. Sci. (Med.), Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [nechaykinas@rambler.ru](mailto:nechaykinas@rambler.ru); ORCID: 0000-0003-3825-4850

**Svetlana V. Abramova** – Cand. Sci. (Med.), Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [elasv@yandex.ru](mailto:elasv@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-0609-4912

**Yulia M. Matyavina** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [MatiaYulia@yandex.ru](mailto:MatiaYulia@yandex.ru); ORCID: 0000-0002-6125-8965

Received: 04.12.2025

Revised: 15.12.2025

Accepted: 18.12.2025



# Роль интерлейкинов в прогнозировании прогрессирования предраковых заболеваний шейки матки

Г.А. Ихтиярова<sup>✉1</sup>, Н.О. Наврузова<sup>1</sup>, Э.Э. Каршиева<sup>2</sup>, М.Р. Оразов<sup>3</sup>, Г.К. Каримова<sup>1</sup>,  
Ф.Ш. Орипова<sup>1</sup>, Д.К. Розикова<sup>1</sup>, О.И. Ражабова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;

<sup>2</sup> Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан;

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>4</sup> Азиатский международный университет им. Саткынбая Тентишева, Бухара, Узбекистан

✉ixtiyarova7272@mail.ru

## Аннотация

**Цель.** Изучение возможностей прогнозирования развития предраковых заболеваний шейки матки на основе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

**Материалы и методы.** В исследование включена 131 женщина. Женщины были распределены на три основные группы: 1-ю группу составили 37 пациенток с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (LSIL), отрицательных по вирусу папилломы человека (ВПЧ); 2-ю группу – 41 ВПЧ-положительная женщина с LSIL; 3-ю группу – 53 ВПЧ-положительных пациентки с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (HSIL). Контрольную группу составили 26 практически здоровых женщин. Всем пациенткам проведено комплексное обследование, включающее цитологическое исследование (ПАП-тест), расширенную кольпоскопию и определение генотипов ВПЧ. Дополнительно изучены уровни провоспалительных (ИЛ-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) интерлейкинов в крови. Установлено, что выраженность кольпоскопических и морфологических изменений достоверно ассоциируется с ВПЧ-положительным статусом и наличием высокоонкогенных генотипов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 52-й типы). Выявленный дисбаланс цитокинового профиля, характеризующийся повышением уровней ИЛ-10, ИЛ-4 и фактора некроза опухоли  $\alpha$ , наиболее выражен у пациенток с HSIL, что свидетельствует о прогрессировании патологического процесса и нарушении иммунного ответа. Полученные результаты подтверждают диагностическую и прогностическую значимость комплексной оценки клинических, кольпоскопических, вирусологических и иммунологических показателей при раннем выявлении и прогнозировании предраковых заболеваний шейки матки.

**Результаты.** Выявленные показатели могут рассматриваться в качестве предикторов и биомаркеров развития предраковых заболеваний шейки матки. Мониторинг и оценка уровней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также анализ осложнений воспалительного ответа и клинических проявлений имеют существенное диагностическое и прогностическое значение. Наблюдение за динамикой данных показателей подтверждает возможность объективной оценки степени тяжести предраковых заболеваний шейки матки.

**Ключевые слова:** предраковые заболевания шейки матки, вирус папилломы человека, кольпоскопия, ПАП-тест, интерлейкины, LSIL, HSIL.

**Для цитирования:** Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Каршиева Э.Э., Оразов М.Р., Каримова Г.К., Орипова Ф.Ш., Розикова Д.К., Ражабова О.И. Роль интерлейкинов в прогнозировании прогрессирования предраковых заболеваний шейки матки. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 73–78. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00772

## The role of interleukins in predicting the progression of precancerous cervical diseases

Gulchekhra A. Ikhtiyarova<sup>✉1</sup>, Nilufar O. Navruzova<sup>1</sup>, Elnora E. Karshieva<sup>2</sup>, Mekan R. Orazov<sup>3</sup>,  
Gulrukh K. Karimova<sup>1</sup>, Feruza Sh. Oripova<sup>1</sup>, Dildora K. Rozikova<sup>1</sup>, Oygul I. Rajabova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;

<sup>2</sup> Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan;

<sup>3</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Asia International University, Bukhara, Uzbekistan

✉ixtiyarova7272@mail.ru

## Abstract

**Aim.** To investigate the potential of predicting the progression of precancerous cervical diseases based on proinflammatory and anti-inflammatory cytokines.

**Materials and methods.** The study included 131 women who were divided into three main groups: the first group consisted of 37 patients with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) who were negative for human papillomavirus (HPV); the second group included 41 women with LSIL who were HPV-positive; the third group comprised 53 patients with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) who were HPV-positive. The control group consisted of 26 practically healthy women. All participants underwent comprehensive examination, including cytological analysis (Pap test), extended colposcopy, and determination of HPV genotypes. Additionally, blood levels of proinflammatory (IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) interleukins were assessed. The severity of colposcopic and morphological changes was found to be significantly associated with HPV-positive status and the presence of high-risk HPV genotypes (types 16, 18, 31, 33, and 52). The identified imbalance in the cytokine profile, characterized by increased levels of IL-10, IL-4, and TNF- $\alpha$ , was most pronounced in patients with HSIL, indicating progression of the pathological process and impairment of immune response. The obtained results confirm the diagnostic and prognostic val-

ue of comprehensive assessment of clinical, colposcopic, virological, and immunological parameters for early detection and prediction of precancerous cervical diseases.

**Results.** Thus, the results of the study demonstrated that the identified parameters may be considered predictors and biomarkers of the development of precancerous cervical diseases. Monitoring and evaluation of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine levels, as well as analysis of inflammatory response complications and clinical manifestations, have significant diagnostic and prognostic value. Observation of the dynamics of these indicators confirms the possibility of objective assessment of the severity of precancerous cervical diseases.

**Keywords:** precancerous cervical diseases, human papillomavirus, colposcopy, Pap test, interleukins, LSIL, HSIL.

**For citation:** Ikhtiyarova G.A., Navruzova N.O., Karshieva E.E., Orazov M.R., Karimova G.K., Oripova F.Sh., Rozikova D.K., Rajabova O.I. The role of interleukins in predicting the progression of precancerous cervical diseases. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 73–78 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00772

## Актуальность

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) представляет собой значительную проблему современной гинекологии, экстраполируя свое влияние не только на эпителий шейки матки (ШМ), но и на репродуктивную функцию, течение беременности и состояние новорожденного [1–3]. ПВИ привлекает наибольшее внимание исследователей и представителей практической медицины как основной этиологический фактор рака ШМ. Известно около 100 типов ПВИ, в том числе низко- и неонкогенные. К последним относятся тип 6 и тип 11, которые могут быть причиной роста остроконечных кондилом [4, 5]. Противовирусная терапия не имеет доказанной эффективности в лечении ПВИ. Приоритет отведен вакцинопрофилактике и иммуномодулирующим препаратам. У многих носителей ПВИ происходит спонтанная элиминация инфекции без последствий [6, 7]. В организме человека ПВИ поражает слизистую или кожу половых органов, существуя в интрасомальной или эписомальной формах. Первая является злокачественной и проявляется цервикальной интраэпителиальной неоплазией (cervical intraepithelial neoplasia – CIN) и раком ШМ, а вторая – доброкачественной и приводит к остроконечным кондиломам. Иммунная система играет основную роль в процессах борьбы с ПВИ. При этом происходит угнетение как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Низкое соотношение эффекторных и регуляторных Т-клеток, инфильтрирующих ткань опухоли, является плохим прогностическим признаком, определяющим быстрое прогрессирование заболевания. У пациенток, инфицированных ПВИ, под влиянием вирусных антигенов отмечены преобладание регуляторных Т-клеток и низкий уровень интерлейкина (ИЛ)-10.

Провоспалительные цитокины, в частности ИЛ-6 и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), способствуют поддержанию хронического воспаления, активации ангиогенеза и пролиферации эпителиальных клеток. Повышенные уровни ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  ассоциированы с персистенцией ВПЧ-инфекции и прогрессированием CIN [8, 9].

Противовоспалительные цитокины, такие как ИЛ-4 и ИЛ-10, оказывают иммунорегуляторное действие, подавляя противоопухолевый клеточный иммунный ответ и способствуя формированию иммунной толерантности. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами рассматривается как один из ключевых механизмов прогрессирования предраковых заболеваний ШМ [10].

ФНО- $\alpha$  является другим потенциальным провоспалительным цитокином, который играет главную роль в воспалении и росте злокачественных новообразований. ФНО- $\alpha$  является ключевым проапоптотическим цитокином, участвующим в пролиферации и дифференцировке клеток. Несколько полиморфизмов в гене ФНО- $\alpha$ , который кодирует ФНО, были описаны в случаях ВПЧ-инфекции и неоплазии ШМ [11].

Таким образом, оценка цитокинового профиля с учетом уровней ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-4 и ИЛ-10 может использоваться в качестве дополнительного прогностического инструмента для стратификации риска прогрессирования предраковых поражений ШМ [8, 12].

**Цель исследования** – изучение возможностей прогнозирования развития предраковых заболеваний ШМ на основе провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

## Материалы и методы

Методом проспективного исследования была обследована 131 женщина. Женщины были разделены на 3 группы: в 1-ю основную группу вошли 37 женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями низкой степени (LSIL) без вируса папилломы человека (ВПЧ), во 2-ю – 41 женщина с LSIL+ВПЧ и в 3-ю – 53 женщины с ВПЧ и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (HSIL). Контрольную группу (КГ) составили 26 относительно здоровых женщин.

Для выполнения поставленных задач были использованы цитологическое исследование (ПАП-тест), кольпоскопия, ПЦР-диагностика (онкогенные типы ВПЧ, цитокинар), а также методы статистического анализа и обработки данных.

## Результаты

По возрасту наибольшую долю женщин в ретроспективной группе составили женщины в возрасте от 26 до 30 лет – 53 (31,2%). В КГ 10 (38,5%) практически здоровых женщин в возрасте 36 лет и старше. Большую часть LSIL-ВПЧ-отрицательных женщин составили 8 (42,1%) женщин в возрасте 26–30 лет. Средний возраст обследованных пациенток составил  $27,98 \pm 0,98$  года в группе LSIL-ВПЧ-отрицательных женщин,  $35 \pm 1,21$  года – в группе LSIL-ВПЧ-положительных,  $37,72 \pm 1,9$  года – в группе женщин с HSIL и  $33,2 \pm 1,5$  года – в КГ.

Диагноз эктопии ШМ, лейкоплакии и дисплазии ставили после сбора анамнеза на основании характерной клинической картины и лабораторно-инстру-

**Таблица 1. Результаты кольпоскопического анализа обследованных женщин**

Table 1. Colposcopy testing results of the women surveyed

Кольпоскопическая картина	LSIL ВПЧ-	LSIL ВПЧ+	HSIL	КГ
Тонкий ацетобелый эпителий	18 (48,6%)	25 (60,9%)	38 (71,6%)	1 (3,8%)
Толстый ацетобелый эпителий	16 (43,2%)	18 (43,9%)	25 (47,1%)	0 (0%)
Атипические высыпания	3 (8,1%)	4 (9,7%)	11 (20,7%)	0 (0%)
Нежная мозаика	10 (27%)	14 (34,1%)	19 (35,8%)	0 (0%)
Грубая мозаика	4 (10,8%)	6 (14,6%)	9 (17%)	0 (0%)
Нежная пунктация	3 (8,1%)	4 (9,7%)	8 (15,1%)	0 (0%)
Грубая пунктация	2 (5,4%)	3 (7,3%)	7 (13,2%)	0 (0%)
Открытые протоки	8 (21,6%)	10 (24,3%)	16 (30,2%)	1 (3,8%)
Грубая сосудистая картина	8 (21,6%)	10 (24,3%)	19 (35,8%)	0 (0%)
Эктопия	8 (21,6%)	12 (29,2%)	19 (35,8%)	0 (0%)
Эктропион	2 (5,4%)	3 (7,3%)	6 (11,3%)	0 (0%)
Остроконечная кондилома во влагалище	2 (5,4%)	3 (7,3%)	6 (11,3%)	0 (0%)
Йоднегативные зоны	20 (54,1%)	22 (53,6%)	32 (60,4%)	0 (0%)

**Таблица 2. Количество иммуноглобулинов у женщин КГ**

Table 2. Immunoglobulin quantities in women of the control group

Показатели, М±m (пг/мл)	Группа сравнения	LSIL ВПЧ-	LSIL ВПЧ+	HSIL
ИЛ-10	13,2±0,2	15,7±0,36**	26,1±0,33***^^	31,5±0,71***^^
ИЛ-4	12,8±0,13	13,1±0,33	21,4±0,39***^^	26,1±0,32***^^
ИЛ-6	2,5±0,06	2,3±0,18	2,3±0,12	3,02±0,2*^
ФНО-α	6,3±0,12	6,9±0,25*	7,4±0,17**	8,2±0,14***^^

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$  – уровень статистической значимости по сравнению с КГ; ^ $p > 0,05$ ; ^^ $p < 0,001$  – уровень статистической значимости по сравнению с группой LSIL ВПЧ-.

ментальных методов исследования – цитологии, кольпоскопии.

Цитологическое исследование проведено у 131 женщины с предраковыми заболеваниями ШМ. Среди обследованных женщин выявлены CIN I – 78 (59,5%), CIN II – 32 (24,4%) и CIN III – 21 (16%).

Всем пациенткам выполняли расширенную кольпоскопию, определяли локализацию и распространенность поражения полости матки, уровень других кольпоскопических признаков (наличие и степень ацетобелого эпителия, наличие мозаики или пунктации, уровень окраски с раствором Люголя и наличие йодотрицательных участков).

В группах с цервикальным LSIL и HSIL у 43 (32,8%) пациенток в этом исследовании наблюдались аномальные кольпоскопические проявления. Подробный анализ кольпоскопического изображения у 4 групп пациенток представлен в табл. 1.

Расширенный анализ кольпоскопического изображения (см. табл. 1) показал, что изменения эпителия ШМ встречались достоверно чаще у пациенток 1, 2 и 3-й групп. Тонкий ацетобелый эпителий выявлен у 18 (48,6%) пациенток 1-й группы, у 25 (60,9%) – 2-й и у 38 (71,6%) – 3-й, а в сравнительной группе – у 1 (3,8%) пациентки. У пациенток 1, 2 и 3-й групп по сравнению с 4-й группой достоверно больше выявилось признаков мозаики, пунктации, грубого ацетобелого эпителия и тонкого ацетобелого эпителия. Атипичные сосуды, йод-

негативные участки с четкими границами чаще выявлялись у больных 1, 2 и 3-й групп.

При ацетобелом эпителии с мозаикой и пунктацией во 2-й группе преобладал ВПЧ 16 (43,9%), 31, 33 и 52 (14,6%), 18-го типа (35,1%), остальные типы онкогенов менее чем у 4,9%. В 3-й группе больных преобладал ВПЧ-16 (52,8%), 18 (37,7%), 52 (11,7%), 33 (5,9%), а остальные были менее 5,9%. При значительных и легких изменениях эпителия ШМ чаще встречались высшие высокоонкогенные генотипы ВПЧ (16, 31, 33, 52).

Сравнительный анализ результатов кольпоскопии у пациенток 1 и 2-й групп с пациентками группы сравнения показал, что пористые изменения эпителия ШМ (ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация) достоверно чаще встречались у пациенток 1 и 2-й групп. Сравнительный анализ результатов кольпоскопии у пациенток 1 и 2-й групп не выявил статистических различий.

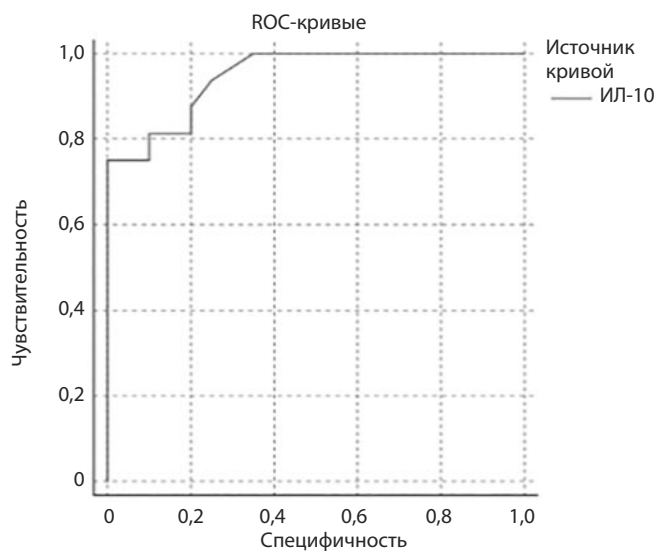
Результаты исследования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при предраке ШМ представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, средняя концентрация ИЛ-10 у женщин КГ составила 13,2±0,2 пг/мл. Было обнаружено, что концентрации примерно в 2 раза выше в группе LSIL ВПЧ+ и в 2,4 раза выше в группе HSIL по сравнению с женщинами КГ ( $p < 0,001$ ).

У женщин с предраковым заболеванием ШМ средний уровень ИЛ-4 не был статистически значимым

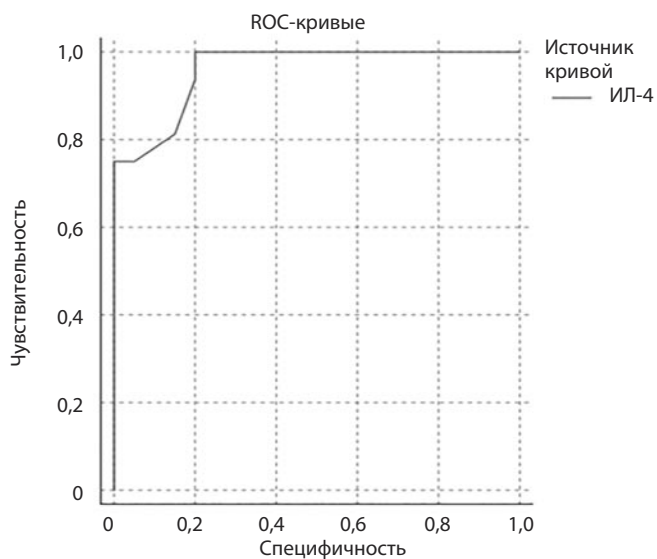
**Рис. 1. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ИЛ-10 при диагностике CIN I.**

Fig. 1. ROC curve of the IL-10 level diagnostic efficacy for CIN-I.



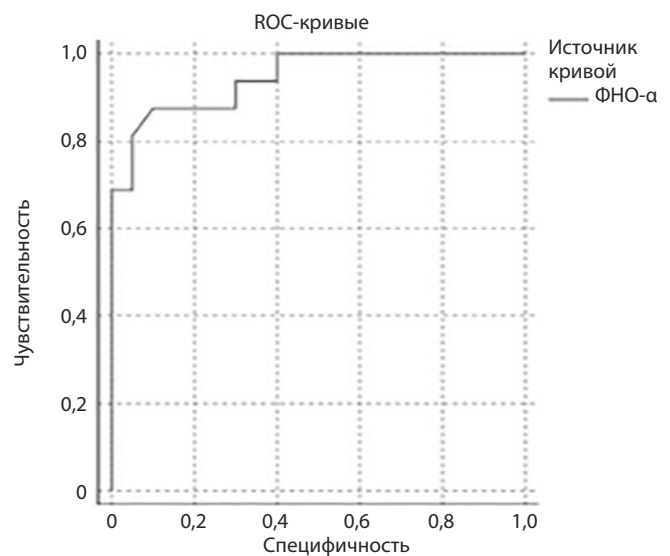
**Рис. 2. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ИЛ-4 при диагностике CIN I.**

Fig. 2. ROC curve of the IL-4 level diagnostic efficacy for CIN-I.



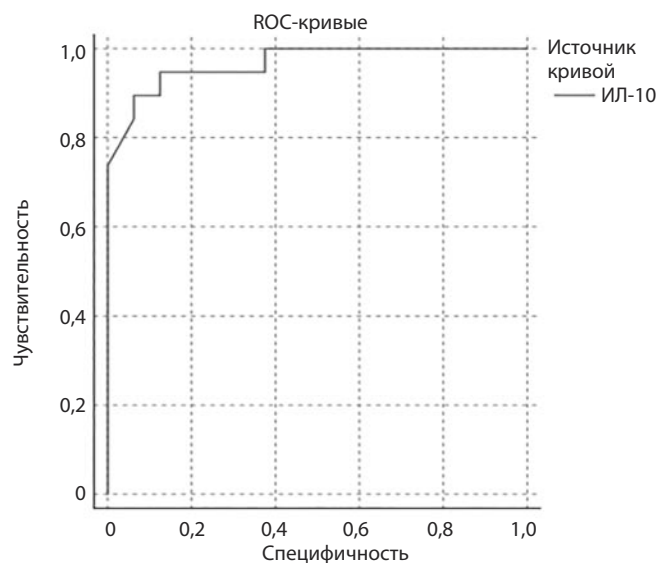
**Рис. 3. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ФНО-α при диагностике CIN I.**

Fig. 3. ROC curve of the TNF-α level diagnostic efficacy for CIN-I.



**Рис. 4. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ИЛ-10 при диагностике CIN II.**

Fig. 4. ROC curve of the IL-10 level diagnostic efficacy for CIN-II.



( $p > 0,05$ ) в группе женщин с LSIL ВПЧ- по сравнению с КГ и был примерно в 1,6 раза выше в группе с LSIL ВПЧ+ и в 2 раза – в группе с HSIL ( $p < 0,001$ ).

Результаты исследования показали, что концентрация ИЛ-6 в крови женщин в группах LSIL ВПЧ- и LSIL ВПЧ+ достоверно не изменилась по сравнению с КГ ( $p > 0,05$ ), но в группе HSIL оказалась в 1,2 раза выше.

Средняя концентрация ФНО-α в группе женщин с LSIL ВПЧ- составила  $6,3 \pm 0,12$  пг/мл. Было обнаружено, что средняя концентрация ФНО-α примерно в 1,2 раза выше в группе LSIL ВПЧ+ и в 1,3 раза выше в группе HSIL по сравнению с женщинами КГ.

ROC-анализ проводился с использованием кривой ROC (receiver operating characteristic curve) для изуче-

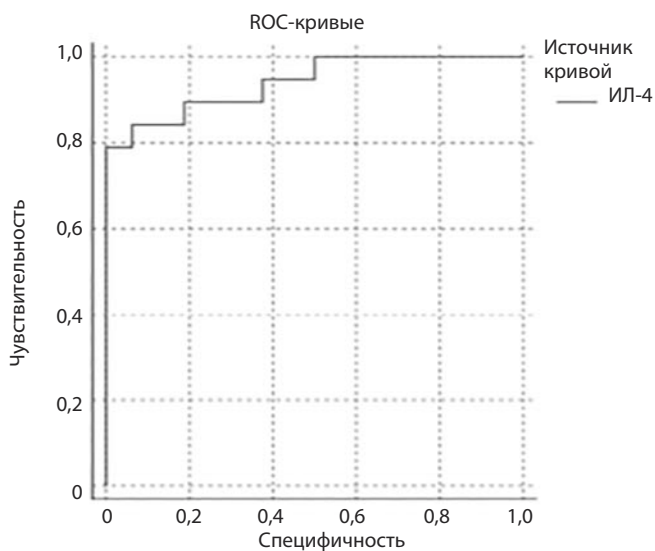
ния возможности использования уровней гомоцистеина и цитокинов в качестве предикторов развития предраковых заболеваний и рака ШМ.

Результаты исследования взаимосвязи чувствительности и специфичности теста для определения показателей цитокинового профиля при диагностике CIN I представлены на рис. 1–4.

В этом исследовании AUC-ROC (рис. 2) площадь под кривой составляла 0,948. При построении ROC-кривой и анализе координат кривой диагностическая ценность для CIN I определена как ИЛ-10  $\geq 14,0$  с чувствительностью 87,5% и специфичностью 80,0%. Площадь под кривой AUC-ROC (см. рис. 2) составила 0,959. При анализе кривой ROC было обнаружено, что ИЛ-4  $\geq 11,75$

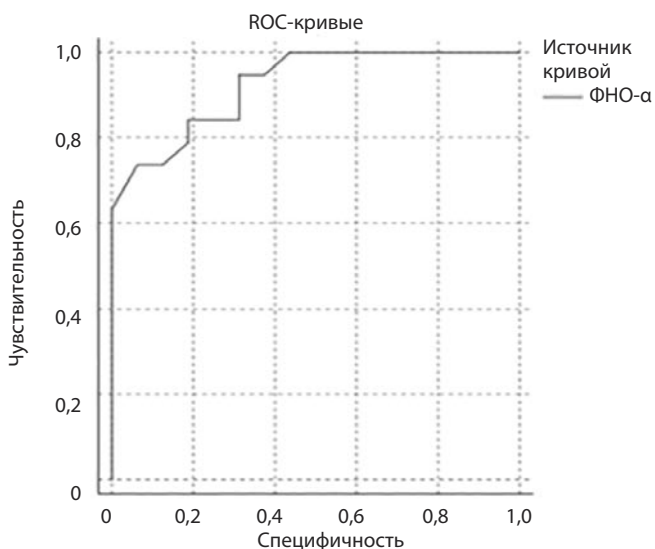
**Рис. 5. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ИЛ-4 при диагностике CIN II.**

Fig. 5. ROC curve of the IL-4 level diagnostic efficacy for CIN-II.



**Рис. 6. ROC-кривая диагностической эффективности уровня ФНО-α при диагностике CIN II.**

Fig. 6. ROC curve of the TNF-α level diagnostic efficacy for CIN-II.



имеет диагностическую ценность для CIN I с чувствительностью 81,3% и специфичностью 85,0%.

Значение ФНО-α составляет 0,875 для площади под кривой в исследовании AUC-ROC (см. рис. 3), что указывает на очень высокую диагностическую эффективность метода диагностики. При построении ROC-кривой и анализе координат кривой установлено, что ФНО-α ≥ 5,75 имеет диагностическую значимость для CIN I с чувствительностью 87,5% и специфичностью 90,0%.

Площадь под кривой AUC-ROC, показанной на рис. 4, составляет 0,967, что указывает на очень высокую диагностическую эффективность этого метода диагностики. При построении ROC-кривой и анализе координат кривой диагностическая ценность показателя ИЛ-10 для CIN II определена как ≥ 17,4 с чувствительностью 94,7% и специфичностью 87,5%.

В данном исследовании площадь под кривой AUC-ROC (рис. 5) равна 0,967, что свидетельствует об очень высокой диагностической эффективности данного метода диагностики. При построении ROC-кривой и анализе координат кривой диагностическая ценность показателя ИЛ-4 для CIN II оказалась ≥ 14,35 при чувствительности 89,5% и специфичности 81,2%.

Площадь под ROC-кривой уровня ФНО-α при диагностике CIN II составляет 0,924, что свидетельствует об очень высокой диагностической эффективности данного метода (рис. 6). При построении ROC-кривой и анализе координат кривой диагностическая значимость показателя ФНО-α для CIN II с чувствительностью 84,2% и специфичностью 81,2% определена как ФНО-α ≥ 7,85.

## Выводы

Проведенное исследование показало, что предраковые заболевания ШМ достоверно чаще выявляются у женщин репродуктивного возраста, при этом наиболее выраженные морфологические и кольпоскопические изменения характерны для пациенток с HSIL и ВПЧ-положительным статусом. Патологические кольпоскопические признаки (ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация, йоднегативные зоны) значительно чаще встречались у женщин с LSIL и HSIL по сравнению с КГ.

Выявлена четкая ассоциация тяжести эпителиальных изменений с наличием высокоонкогенных генотипов ВПЧ, преимущественно 16, 18, 31, 33 и 52. Иммунологический анализ показал дисбаланс цитокинового профиля с повышением уровней противовоспалительных и провоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-4, ФНО-α), наиболее выраженный у пациенток с HSIL, что свидетельствует о прогрессировании патологического процесса и нарушении местного иммунного ответа.

При изучении полученных данных на основе ROC-кривой ИЛ-10 ≥ 14,0 был высокосignificantным для CIN I с чувствительностью 87,5% и специфичностью 80,0% (AUC=0,948). Значение ИЛ-4 оказалось высоким для CIN II с чувствительностью 89,5% и специфичностью 81,2% при ИЛ-4 ≥ 14,35 (AUC=0,967). ФНО-α имеет диагностическое значение для CIN I с наибольшей чувствительностью 87,5% и специфичностью 90,0% при ФНО-α ≥ 5,75.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [ixtiyarova7272@mail.ru](mailto:ixtiyarova7272@mail.ru); ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Наврүзова Нилуфар Орзижоновна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [nilufar.navruzova.1988@gmail.com](mailto:nilufar.navruzova.1988@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2817-8922

**Каршиева Элнора Элбековна** – базовый докторант ТашГМУ. E-mail: [karsiyevaelnora@gmail.com](mailto:karsiyevaelnora@gmail.com); ORCID: 0009-0009-4457-2813

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Каримова Гулрух Комиловна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1, БухГосМИ. E-mail: [gulrukhkarimova9@gmail.ru](mailto:gulrukhkarimova9@gmail.ru); ORCID: 0000-0003-1931-1127

**Орипова Феруза Шопулатовна** – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [feruza\\_oripova@bsmi.uz](mailto:feruza_oripova@bsmi.uz); ORCID: 0000-0001-6719-7707

**Розикова Дилдора Кадиловна** – ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [dili\\_4@mail.ru](mailto:dili_4@mail.ru); ORCID: 0009-0005-3678-0701

**Ражабова Ойгул Ислмовна** – ассистент каф. фундаментальной медицины Азиатского международного университета. E-mail: [oygul.rajabova.1997@gmail.com](mailto:oygul.rajabova.1997@gmail.com); ORCID: 0009-0005-5738-7853

Поступила в редакцию: 19.01.2026

Поступила после рецензирования: 21.01.2026

Принята к публикации: 22.01.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Gulchekhra A. Ikhtiyarova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [ixtiyarova7272@mail.ru](mailto:ixtiyarova7272@mail.ru); ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Nilufar O. Navruzova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [nilufar.navruzova.1988@gmail.com](mailto:nilufar.navruzova.1988@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2817-8922

**Elnora E. Karshieva** – Basic Doctoral Student, Tashkent State Medical University. E-mail: [karsiyevaelnora@gmail.com](mailto:karsiyevaelnora@gmail.com); ORCID: 0009-0009-4457-2813

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Gulrukh K. Karimova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [gulrukhkarimova9@gmail.ru](mailto:gulrukhkarimova9@gmail.ru); ORCID: 0000-0003-1931-1127

**Feruza Sh. Oripova** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [feruza\\_oripova@bsmi.uz](mailto:feruza_oripova@bsmi.uz); ORCID: 0000-0001-6719-7707

**Dildora K. Rozikova** – Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [dili\\_4@mail.ru](mailto:dili_4@mail.ru); ORCID: 0009-0005-3678-0701

**Oygul I. Rajabova** – Assistant, Asia International University. E-mail: [oygul.rajabova.1997@gmail.com](mailto:oygul.rajabova.1997@gmail.com); ORCID: 0009-0005-5738-7853

Received: 19.01.2026

Revised: 21.01.2026

Accepted: 22.01.2026



Оригинальная статья

# Влияние применения комбинированных оральных контрацептивов на репродуктивное здоровье девочек-подростков

Е.А. Славкина, Д.А. Гарина, Е.В. Капитанова✉, М.В. Лабзина

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия  
✉kapitanovaikaterina7@gmail.com

## Аннотация

**Актуальность.** Репродуктивное здоровье подростков – ключевой аспект общественного здоровья. Высокий риск нежелательной беременности и инфекций, передающихся половым путем, требуют применения надежной контрацепции.

**Цель.** Изучить влияние комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на репродуктивное здоровье девочек-подростков. Были поставлены следующие задачи: рассмотреть преимущества и недостатки использования КОК; оценить действенность КОК в качестве одной из мер снижения риска возникновения онкологических заболеваний, нежелательной беременности, а также острых воспалительных заболеваний органов малого таза.

**Материалы и методы.** Поиск научных работ проводился в электронных базах научных статей, также проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт девочек-подростков в ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница».

**Результаты.** Статистика по г. Саранску демонстрирует снижение гинекологической заболеваемости и числа подростковых беременностей у девушек, принимающих КОК.

**Обсуждение.** Остаются вопросы, требующие дальнейших исследований. Пока окончательные ответы не получены, рекомендации по применению КОК должны основываться на соотношении потенциальных рисков и доказанных выгод.

**Заключение.** КОК при грамотном назначении после обследования подростков являются эффективным инструментом сохранения репродуктивного здоровья.

**Ключевые слова:** комбинированные оральные контрацептивы, девочки-подростки, репродуктивное здоровье, аборт.

**Для цитирования:** Славкина Е.А., Гарина Д.А., Капитанова Е.В., Лабзина М.В. Влияние применения комбинированных оральных контрацептивов на репродуктивное здоровье девочек-подростков. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 79–83.

DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4553

Original Article

## The impact of combined oral contraceptive use on the reproductive health of adolescent girls

Ekaterina A. Slavkina, Daria A. Garina, Ekaterina V. Kapitanova✉, Margarita V. Labzina

Ogarev National Research Mordovian State University, Saransk, Russia  
✉kapitanovaikaterina7@gmail.com

## Abstract

**Relevance.** Adolescent reproductive health is a key aspect of public health. The high risk of unwanted pregnancy and sexually transmitted infections requires the use of reliable contraception.

**Objective.** To examine the impact of COCs on the reproductive health of adolescent girls. The following objectives were set: To examine the advantages and disadvantages of COC use and the effectiveness of COCs as a measure to reduce the risk of cancer, unwanted pregnancy, and acute pelvic inflammatory diseases.

**Materials and methods.** A search for scientific papers was conducted in electronic databases of scientific articles. A retrospective analysis of medical records of adolescent girls at the State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Mordovia "Children's Republican Clinical Hospital" was also conducted.

**Results.** Statistics for the city of Saransk demonstrate a decrease in gynecological morbidity and the number of teenage pregnancies among girls using COCs.

**Discussion.** Questions remain that require further research. Until definitive answers are available, recommendations for the use of COCs should be based on the balance of potential risks and proven benefits.

**Conclusion.** When prescribed correctly after a comprehensive evaluation of adolescents, COCs are an effective tool for maintaining reproductive health.

**Keywords:** combined oral contraceptives, adolescent girls, reproductive health, abortion.

**For citation:** Slavkina E.A., Garina D.A., Kapitanova E.V., Labzina M.V. The impact of combined oral contraceptive use on the reproductive health of adolescent girls. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 79–83 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.02.00p4553

## Актуальность

Подростковая контрацепция представляет собой одну из наиболее сложных и актуальных проблем современ-

ного общества. В условиях стремительного изменения социальных и культурных ценностей, а также ускоренного физиологического созревания подростков и не-

сформировавшегося чувства ответственности за свои действия, в том числе и в половой жизни, потребность в надежной контрацепции среди девочек-подростков возрастает [1, 2].

Однако предотвращение нежелательной беременности – это лишь часть проблемы. Пренебрежение методами контрацепции может привести к росту инфекций, передающихся половым путем, что представляет дополнительную угрозу для репродуктивного здоровья подростков. В связи с этим подросткам рекомендуется использование «двойного» метода контрацепции, сочетающего барьерные методы (для защиты от инфекций, передающихся половым путем) и гормональные контрацептивы (для профилактики нежелательной беременности и нормализации гормонального фона) [3].

Важно оценивать уровень полового созревания, наличие сопутствующих заболеваний, регулярность половой жизни, а также степень готовности подростка соблюдать рекомендации врача.

**Цель** настоящего исследования – изучить влияние комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на репродуктивное здоровье девочек-подростков, включая гормональный баланс, менструальный цикл и долгосрочные последствия для фертильности.

Для получения результатов исследования были поставлены следующие задачи:

- рассмотреть преимущества и недостатки использования КОК в качестве контрацепции для девочек-подростков и проанализировать их эффективность и безопасность;
- рассмотреть действенность КОК в качестве одной из мер снижения риска возникновения онкологических заболеваний, а также острых воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ);
- проанализировать статистические данные о заболеваемости гинекологическими заболеваниями среди девочек-подростков в зависимости от использования КОК и оценить их влияние на уровень гинекологической патологии среди подростков.

## Материалы и методы

Было отобрано и проанализировано 11 источников отечественных и зарубежных авторов. Поиск научных работ проводился в электронных базах научных статей КиберЛенинка, eLibrary, Google scholar, PubMed, Web of Science.

Также в рамках данной работы проведен ретроспективный анализ данных медицинских карт девочек-подростков, проходивших обследование в ГБУЗ Республики Мордовия «Детская республиканская клиническая больница». Исследование охватывает период с 2021 по 2023 г. В выборку были включены девочки в возрасте от 12 до 17 лет 11 мес, у которых диагностированы гинекологические заболевания различной этиологии. Выборка была разделена на две группы: девочки, принимающие КОК, и девочки, которые не использовали КОК.

## Результаты и обсуждение

Использование КОК является одним из наиболее эффективных и безопасных методов гормональной контрацепции у девочек-подростков. Согласно Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации детских и подростковых гинекологов, КОК с минимально допустимыми дозами женских половых гормонов являются оптимальным выбором для подростков, учитывая их высокую эффективность, безопасность и дополнительные преимущества для репродуктивного здоровья.

КОК состоят из гестагенного и эстрогенного компонента. Основным механизмом действия КОК является подавление овуляции за счет комбинированного влияния гестагенного и эстрогенного компонентов на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему [4, 5].

Применение КОК у подростков должно длиться исключительно столько, сколько требуется для предотвращения нежелательной беременности, и быть обусловлено лишь необходимостью контрацепции.

Прежде чем назначить препараты, необходимо исключить абсолютные противопоказания, к которым относятся: артериальная гипертензия, особенно в сочетании с ангиопатией; заболевания клапанов сердца, осложненные другими патологиями; тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии; тромбоз эмболическая болезнь в анамнезе; наличие нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний; сахарный диабет с ангиопатическими осложнениями; болезни печени; подозрение или подтверждение рака молочной железы; кормление грудью в первые 6 нед после родов. Подросткам, страдающим мигренозной головной болью с аурой, КОК также противопоказаны, так как их применение увеличивает риск развития инсульта [3, 6].

Многие девушки уверены, что данный способ контрацепции неблагоприятно скажется на их репродуктивном здоровье и здоровье в целом. Это одна из причин отказа в приеме оральных контрацептивов.

Среди всех методов контрацепции вероятность внематочной беременности у женщин, использующих КОК, является самой низкой и составляет всего 0,005 на 1 тыс. женщин. Все контрацептивы снижают риск внематочной беременности, предотвращая овуляцию и/или зачатие, однако именно использование КОК демонстрирует наиболее эффективную защиту.

Повторяющаяся мелкая травматизация поверхностного эпителия яичников в процессе овуляции и последующая его репарация на протяжении всего репродуктивного периода способны способствовать возникновению опухолей. Поскольку использование оральных контрацептивов приводит к блокаде овуляции, их профилактический эффект в отношении рака яичников выглядит вполне обоснованным.

С увеличением продолжительности использования КОК риск развития рака половых органов снижается прогрессивно: вероятность рака яичников уменьшается на 41, 54 и 61% через 4, 8 и 12 лет применения соответственно. В условиях отсутствия овуляции продолжи-

**Таблица 1. Число осмотренных девочек-подростков и выявленных гинекологических патологий в консультативной поликлинике**  
 Table 1. The number of adolescent girls examined and gynecological pathologies detected in the consultative polyclinic

Возрастная группа	Число осмотренных, абс.			Выявлено патологии, абс.			Выявлено патологии в данной возрастной группе		
	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
10–14 лет	177	149	187	159	141	177	89,8	94,6	94,7
15–17 лет	251	235	211	244	211	206	97,2	89,8	97,3
Итого	575	495	552	527	449	522	91,7	90,7	94,6

**Таблица 2. Структура заболеваемости девочек-подростков, не принимающих КОК, за 2021–2023 гг. Консультативная поликлиника**  
 Table 2. The morbidity structure of adolescent girls who do not take COCs for 2021–2023. Consultative polyclinic

Диагностированная патология	2021 г., %	2022 г., %	2023 г., %
Нарушения менструального цикла: гипоменструальный синдром (аменорея, опсоолигоменорея)	35	39,0	37,1
Нарушения менструального цикла: аномальные маточные кровотечения пубертатного периода, полименорея	10,2	12,1	12,8
Преждевременное половое развитие	4,6	3,4	5,4
Вульвовагиниты	11,4	4,2	8,0
Образования придатков матки	10,3	7,7	9,8
Мастопатии	3,0	4,6	4,8
Дисменорея	4,1	3,6	6,1
Эндометриоз	0	0,6	0
Эктопия шейки матки	0,2	0,2	0,4
Здорова	21,2	24,6	15,6

**Таблица 4. Общее количество беременностей в Республике Мордовия и их исход у девочек до 18 лет за 2021–2023 гг.**  
 Table 4. The total number of pregnancies in the Republic of Mordovia and their outcome in girls under 18 years of age in 2021–2023

Учетный показатель	Код по МКБ-10	До 14 лет включительно, абс.	15–17 лет, абс.
Роды		0	19
В том числе у первобеременных		0	19
Всего прерываний беременности (абс.)	O02–O06	0	13
Прерываний беременности в сроки до 12 нед, всего	O02–O06	0	7
В том числе:			
– другие аномальные продукты зачатия	O02	0	2
– самопроизвольный аборт	O03	0	0
– медицинский аборт	O04	0	5
– другие виды аборта (криминальный)	O05	0	0
– аборт неуточненный (внебольничный)	O06	0	0
Кроме того:			
– внематочная беременность	O00	0	0
– пузырный занос	O01	0	0
– неудачная попытка аборта	O07	0	0
Прерываний беременности в сроки 12–22 нед включительно, всего	O02–O06	0	6
В том числе:			
– другие аномальные продукты зачатия	O02	0	0
– самопроизвольный аборт	O03	0	0
– медицинский аборт по медицинским показаниям	O04	0	6
– другие виды аборта (криминальный)	O05	0	0
– аборт неуточненный (внебольничный)	O06	0	0
Кроме того:			
– внематочная беременность	O00	0	0
– пузырный занос	O01	0	0
– неудачная попытка аборта	O07	0	0

тельное функционирование яичников позволяет наполовину снизить частоту рака яичников и на 60% – рака эндометрия.

Согласно данным метаанализа, вероятность возникновения этого заболевания снижается на 56%, 67% и 72% через 4, 8 и 12 лет использования КОК соответственно. Это, в свою очередь, ежегодно предотвращает около 2 тыс. госпитализаций, связанных с данным заболеванием, только в США. КОК обладают способностью снижать на 50–80% риск развития острых сальпингитов и других различных острых ВЗОМТ. Было выяснено, что именно по причине профилактики данных заболеваний у пользователей КОК в США каждый год предотвращается 50 тыс. случаев ВЗОМТ и 12 500 госпитализаций.

Доказанные основные механизмы протективного действия КОК по поводу гнойно-воспалительных заболеваний верхнего отдела:

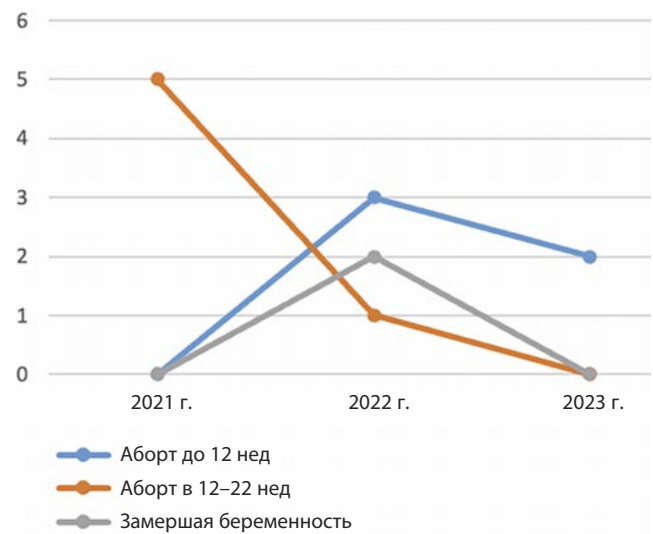
- Изменение вязкости шеечной слизи. Это блокирует восходящее движение патогенов и препятствует пенетрации инфицированными сперматозоидами.
- Снижение интенсивности менструальной кровопотери. Этот механизм способствует предотвращению механического перемещения патогенов в маточные трубы и малый таз и ограничению «культуральной среды» для инфекционных агентов.
- Снижение перистальтики маточных труб и интенсивности маточных сокращений – этот механизм также способствует ограничению перемещения патогенов в маточные трубы [7].
- Умеренное перемещение цилиндрического эпителия из эндоцервикального канала на шейку матки при приеме КОК позволяет увеличивать продукцию качественно измененного цервикального секрета.
- Прогестагенный компонент КОК оказывает системное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Это проявляется в снижении избыточности воспалительного ответа при генерализации инфекции [8].

В г. Саранске из 1622 осмотренных девочек-подростков в консультативной поликлинике ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» в 2021–2023 гг. выявлено 1498 случаев гинекологической патологии (гипоменструальный синдром, полименорея, преждевременное половое развитие, вульвовагиниты, образования придатков матки, мастопатии, дисменорея, эндометриоз, эктопия шейки матки), которая практически не зависела от возраста (табл. 1).

Проведен анализ амбулаторных карт и историй болезни гинекологической помощи девочкам-подросткам в возрасте от 12 до 17 лет 11 мес за 2021–2023 гг. по г. Саранску. Одна группа девочек не принимала КОК (табл. 2), другая группа принимала КОК (табл. 3).

Также для оценки актуальности проблемы подростковой беременности необходимо рассмотреть статистические данные о количестве беременностей среди девочек-подростков за 2021–2023 гг., а также проанализировать их исходы (табл. 4).

**Статистические данные о количестве беременностей и их исходах среди девочек-подростков за 2021–2023 гг.**  
Statistical data on the number of pregnancies and their outcomes among adolescent girls for 2021–2023.



Статистические данные о количестве беременностей и их исходах среди девочек-подростков за 2021–2023 гг. показывают: 2021 г. – 5 аборт на сроке 12–22-я неделя беременности включительно; 2022 г. – всего 6 прерываний беременности, из которых 3 аборта – в сроки до 12 нед, 1 аборт – на сроке 12–22-я неделя включительно, 2 замершие беременности; 2023 г. – 2 аборта в сроки до 12 нед беременности (см. рисунок).

К сожалению, среди девочек-подростков, начинающих половую жизнь, преобладает использование аборта как метода регулирования рождаемости, а не применение различных средств контрацепции. Осложнения, возникающие во время беременности и родов, представляют собой одну из основных причин смертности среди девочек в возрасте 15–19 лет. Помимо медицинских рисков, подростковая беременность также влечет за собой социальные и психологические трудности [9–11].

## Обсуждение

Необходимы дополнительные исследования, чтобы устранить ограничения, выявленные в ходе текущих исследований влияния гормональной контрацепции на репродуктивное здоровье подростков.

Необходимо выяснить, насколько обратимы изменения качества репродуктивной функции после прекращения приема контрацептивных препаратов, достаточно ли доказательств, чтобы считать низко дозированные КОК оптимальными для предупреждения заболеваний женской половой системы, таких как рак яичников, рак эндометрия, внематочной беременности, острых сальпингитов и других ВЗОМТ.

Для ответа на эти вопросы явно необходимы дополнительные исследования с участием девочек с нормальной репродуктивной функцией. Планирование такого исследования сопряжено с множеством трудностей, в

том числе с выбором подходящих контрольных групп. Рандомизация в группу плацебо была бы неэтичной, учитывая цель исследования – предотвращение беременности. До тех пор, пока эти вопросы не будут изучены в ходе будущих исследований, консультирование подростков по поводу гормональных контрацептивов должно основываться на имеющихся знаниях.

## Заключение

Только после детального обследования девочек-подростков в отношении сопутствующих заболеваний, противопоказаний можно и нужно говорить о назначении комбинированной оральной контрацепции, сохраняющей репродуктивный потенциал, репродуктивное здоровье и имеющей большое значение в поддержании общего здоровья женщин. В целом польза от приема КОК намного превосходит потенциальный риск их использования, если при этом учитывать сопутствующие заболевания и наследственный анамнез.

Но не стоит забывать, что случайные половые связи, особенно часто совершаемые в состоянии алкогольного и наркотического опьянения, на фоне инфантильного отношения к интимной гигиене – основная причина увеличения частоты заболеваний, передающихся половым путем, и нежелательной подростковой беременности. Отсутствие знаний о барьерных методах контрацепции, а также недостаточный уровень сексуального воспитания усугубляют данную проблему, что ведет к возрастанию числа гинекологических заболеваний и нарушению репродуктивного здоровья молодого поколения. Именно это определяет актуальность проблемы подростковой контрацепции.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Славкина Екатерина Андреевна** – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [slavkina.02@mail.ru](mailto:slavkina.02@mail.ru); ORCID: 0009-0009-1124-3677

**Гарина Дарья Александровна** – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [Porvatkina.darya@yandex.ru](mailto:Porvatkina.darya@yandex.ru); ORCID: 0009-0005-1849-8235

**Капитанова Екатерина Витальевна** – студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [kapitanovakaterina7@gmail.com](mailto:kapitanovakaterina7@gmail.com); ORCID: 0009-0006-0698-2879

**Лабзина Маргарита Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии им. проф. А.П. Марусова ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». E-mail: [LudmilaMedin@yandex.ru](mailto:LudmilaMedin@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-3698-8439

Поступила в редакцию: 04.12.2025

Поступила после рецензирования: 24.12.2025

Принята к публикации: 22.01.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ekaterina A. Slavkina** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [slavkina.02@mail.ru](mailto:slavkina.02@mail.ru); ORCID: 0009-0009-1124-3677

**Daria A. Garina** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [Porvatkina.darya@yandex.ru](mailto:Porvatkina.darya@yandex.ru); ORCID: 0009-0005-1849-8235

**Ekaterina V. Kapitanova** – Student, Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [kapitanovakaterina7@gmail.com](mailto:kapitanovakaterina7@gmail.com); ORCID: 0009-0006-0698-2879

**Margarita V. Labzina** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ogarev National Research Mordovian State University. E-mail: [LudmilaMedin@yandex.ru](mailto:LudmilaMedin@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-3698-8439

Received: 04.12.2025

Revised: 24.12.2025

Accepted: 22.01.2026



# Эффективность методов восстановления фертильности у женщин с синдромом поликистозных яичников

Г.Д. Матризаева<sup>✉1</sup>, Г.О. Ражабова<sup>1</sup>, Г.А. Ихтиярова<sup>2</sup>, А.О. Хаитов<sup>1</sup>, Х.С. Икрамова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан;

<sup>2</sup> Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

<sup>✉</sup>gmatrizayeva@gmail.com

## Аннотация

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) является одной из ведущих причин эндокринного бесплодия. В работе оценена эффективность консервативных, хирургических и комбинированных методов лечения СПЯ.

**Цель.** Оценить эффективность различных методов восстановления фертильности у пациенток с СПЯ.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 70 женщин с бесплодием на фоне СПЯ и 20 женщин контрольной группы. Проведен анализ клинико-гормональных, метаболических и ультразвуковых показателей.

**Выводы.** Комбинированный подход, включающий консервативную терапию с последующим хирургическим вмешательством, обеспечивает более устойчивое восстановление репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, бесплодие, фертильность, лапароскопия, стимуляция овуляции.

**Для цитирования:** Матризаева Г.Д., Ражабова Г.О., Ихтиярова Г.А., Хаитов А.О., Икрамова Х.С. Эффективность методов восстановления фертильности у женщин с синдромом поликистозных яичников. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 84–91.

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00773

## Effectiveness of fertility restoration methods in women with polycystic ovary syndrome

Gulnara D. Matrizayeva<sup>✉1</sup>, Gulzoda O. Rajabova<sup>1</sup>, Gulchekhra A. Ikhtiyarova<sup>2</sup>, Akbar O. Khaitov<sup>1</sup>, Holidajon S. Ikramova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan;

<sup>2</sup> Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

<sup>✉</sup>gmatrizayeva@gmail.com

## Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the leading causes of endocrine infertility. This study evaluated the effectiveness of conservative, surgical, and combined treatment approaches for restoring reproductive function in women with PCOS.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of various fertility restoration methods in patients with PCOS.

**Materials and methods.** A prospective study included 70 women with PCOS-associated infertility and 20 healthy controls. Patients were divided into three subgroups based on treatment approach. Clinical, hormonal, metabolic, and ultrasound parameters were analyzed.

**Conclusion.** Combined conservative and surgical treatment provided more stable and long-term fertility restoration compared to isolated surgical intervention.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome, infertility, fertility restoration, laparoscopy, ovulation induction.

**For citation:** Matrizayeva G.D., Rajabova G.O., Ikhtiyarova G.A., Khaitov A.O., Ikramova Kh.S. Effectiveness of fertility restoration methods in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 84–91 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00773

## Введение

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) по-прежнему остается одной из наиболее значимых и недостаточно изученных проблем гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины. Согласно европейским данным, распространенность СПЯ достигает около 15%. Среди пациенток с эндокринным бесплодием доля женщин с СПЯ составляет до 73% [1, 2], а в структуре бесплодных браков данная патология является в 20–22% случаев, занимая 5–6-е место. Высокая актуальность проблемы обусловлена значительной распространенностью синдрома и его неблагоприятным влиянием на репродуктивную функцию.

Целесообразность применения эндоскопических методов у пациенток с подозрением на СПЯ подтверждена рядом исследований [3, 4]. Лапароскопия позволяет не

только визуально оценить состояние яичников, но и выполнить их биопсию, что способствует уточнению диагноза и выбору оптимальной тактики лечения. Преимущества лапароскопического доступа по сравнению с лапаротомией включают минимальную операционную травму, высокую диагностическую информативность, снижение риска спаечного процесса в малом тазу и сокращение сроков госпитализации [5, 6].

Следует подчеркнуть, что эффективность лечения пациенток с СПЯ определяется не столько устранением морфологических изменений яичников, сколько восстановлением овуляторной функции и достижением беременности. Хирургические методы рассматриваются как вторая линия терапии при СПЯ. Несмотря на разнообразие лапароскопических вмешательств, их патогенетическая суть заключается в частичном нарушении це-

лостности овариальной ткани, что приводит к временному снижению андрогенной активности и восстановлению эндокринных регуляторных механизмов [1].

**Цель исследования** – оценить эффективность различных методов восстановления фертильности у пациенток с СПЯ.

**Предмет и объект исследования:** обследованы 90 женщин. В проспективное исследование включены 70 женщин с бесплодием и СПЯ, контрольную группу составили 20 женщин репродуктивного возраста с регулярными овуляторными циклами.

В связи с этим женщины, включенные в основную группу, были разделены на три подгруппы в зависимости от применяемых методов лечения:

- Первая подгруппа (А) – 25 пациенток, у которых антиандрогенный эффект достигался путем применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в течение не менее 3 мес, с последующей индукцией овуляции.

- Вторая подгруппа (Б) – 20 пациенток, которым после применения КОК в течение 3–6 мес было выполнено хирургическое вмешательство на яичниках лапароскопическим методом в объеме дреллинга.

- Третья подгруппа (В) – 25 пациенток, перенесших хирургическое вмешательство в объеме лапароскопического дреллинга без предварительной подготовки.

Под нашим наблюдением находились 70 пациенток с СПЯ в возрасте от 22 до 37 лет (средний возраст –  $31,9 \pm 1,4$  года), страдающих бесплодием продолжительностью от 1 до 10 лет (в среднем  $5,3 \pm 1,2$  года). Во всех случаях были исключены трубный, цервикальный, иммунологический, а также мужской факторы бесплодия.

## Методы

Для обследования женщин используют общепринятые методы, включающие сбор анамнеза, жалоб, осмотр и лабораторные исследования: на 2–5-й день менструации – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин, индекс свободных андрогенов (дегидроэпиандростерон-сульфат – ДГЭА-S, тестостерон) и антимюллеров гормон, ультразвуковое трансвагинальное исследование.

Нарушение метаболизма глюкозы определялось с помощью глюкозотолерантного теста (ГТТ). Кроме того, определялась концентрация инсулина в плазме венозной крови натощак. Критериями инсулинорезистентности служили: индекс I/G (отношение базального уровня инсулина к базальному уровню глюкозы), а также индекс

НОМА (Homeostasis Model Assessment): базальный уровень глюкозы (ммоль/л)  $\times$  базальный уровень инсулина (мкМЕ/мл) / 22,5. Инсулинорезистентность считалась при индексе показателей НОМА  $> 2,77$ .

Ультразвуковое исследование (УЗИ) для определения состояния органов малого таза проводилось на 5–7-е сутки менструального цикла на аппарате SonoScape 40 (Китай) с трансвагинальным контролем.

Одновременно оценивали морфологию яичников: количество антральных фолликулов (на 2–3-й день менструального цикла), толщину капсулы, экзогенность стромы и объем яичников. Также оценивали размеры матки и толщину эндометрия.

**Принципы лечения.** При бесплодии на фоне СПЯ базисная терапия проводится в два этапа:

- 1-й подготовительный этап – нормализация основных регуляций репродуктивной системы;
- 2-й этап – стимуляция овуляции.

На подготовительном этапе нормализация обмена веществ, в том числе лечение ожирения, достигается за счет гипокалорийной диеты, физической активности и препарата орлистат – блокатора желудочно-кишечной липазы, 3 капсулы по 120 мг во время или после еды (применение препарата обусловлено отсутствием инкретиновых препаратов в достаточной реальности). При гиперинсулинемии или нарушении толерантности к глюкозе – метформин по 1000 мг два раза в день после еды в течение 6 мес.

С целью нормализации менструального цикла назначались препараты КОК (этинилэстрадиол/дроспиренон 20–30 мкг/3 мг) в течение не менее 3–6 мес.

Овуляцию индуцировали по схеме цитратом кломифена или летрозолом, при необходимости использовали хорионический гонадотропин под ультразвуковым контролем.

Основную группу составила группа пациенток с СПЯ, которая была разделена на 3 подгруппы. В зависимости от этого сравнивалась эффективность консервативной терапии и хирургического лечения.

## Результаты

С учетом полиморфизма причин развития СПЯ нами был проведен анализ социальных факторов риска развития заболевания у отобранных групп женщин.

При сравнительном анализе факторов образа жизни между основной и контрольной группами выявлены статистически значимые различия по частоте хронического стресса ( $p=0,0005$ ) и нарушений режима питания

**Таблица 1. Распределение женщин по возможным социальным факторам риска развития СПЯ**

Table 1. Distribution of women according to potential social risk factors for the development of polycystic ovary syndrome

Группы	Хронический стресс	Низкая физическая активность	Нарушение режима питания
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
1-я основная группа (n=70)	40 (57,1%)	8 (11,4%)	34 (48,6%)
2-я контрольная группа (n=20)	2 (10%)	4 (20%)	1 (5%)
p*	p<0,05	p>0,05	p<0,05

\*p – сравнение основной группы с контрольной.

( $p=0,0011$ ). Различия по уровню физической активности между группами статистически значимыми не были ( $p=0,53$ ); табл. 1.

Следует также отметить, что у женщин, занимающихся тяжелым физическим трудом, СПЯ протекал в более выраженной форме. Это может быть связано с относительно повышенной секрецией стероидных гормонов коры надпочечников в условиях физического перенапряжения. У большинства женщин основной группы в подростковом возрасте и в течение последних 3–5 лет в анамнезе были выявлены выраженные психоэмоциональные стрессовые воздействия, сопровождавшиеся состоянием хронического стресса. Известно, что в условиях стресса усиливается секреция стероидных гормонов надпочечников, что, в свою очередь, могло способствовать вторичному развитию СПЯ.

У женщин с СПЯ отмечалось бесплодие, которое само по себе приводит к психоэмоциональной лабильности и тем самым усугубляет течение заболевания.

С точки зрения диагностики рассматриваемого заболевания особый интерес представляют клинические проявления СПЯ.

Клинические проявления СПЯ у обследованных женщин можно условно разделить на три основные группы:

- 1) нейропсихические изменения, включающие нарушения сна, раздражительность, быструю утомляемость и снижение либидо;
- 2) вегетативные нарушения, такие как нестабильное артериальное давление, отеки, потливость;
- 3) метаболические изменения, включая гирсутизм, акне и снижение способности к снижению массы тела.

Анализ выбранных групп женщин показал, что различия в нейропсихических нарушениях между основной и контрольной группами статистически незначимы. Так, возбудимость наблюдалась у 28,6% женщин основной группы и 25% женщин контрольной группы ( $\chi^2=0,001$ ;  $p=0,975$ ), нарушения сна – у 21,4 и 15% соответственно ( $\chi^2=0,10$ ;  $p=0,751$ ), а быстрая утомляемость отмечалась у 24,3% женщин основной группы и у 40% контрольной ( $\chi^2=1,21$ ;  $p=0,271$ ). Таким образом, нейропсихические симптомы сопоставимы между группами, однако наблюдается тенденция к большей усталости в контрольной группе.

Вегетативные нарушения были значительно более выражены у женщин основной группы. Нестабильное артериальное давление отмечалось у 64,3% пациенток основной группы по сравнению с 5% контрольной ( $\chi^2=19,57$ ;  $p<0,0001$ ). Отеки встречались у 44,3% женщин основной группы и лишь у 10% контрольной ( $\chi^2=6,47$ ;  $p=0,011$ ), а повышенная потливость наблюдалась у 37 и 5% соответственно ( $\chi^2=6,20$ ;  $p=0,013$ ). Эти результаты свидетельствуют о статистически значимом увеличении частоты вегетативных нарушений у женщин основной группы, что может быть связано с длительным стрессовым воздействием и эндокринными нарушениями.

Метаболические проявления СПЯ также были значительно выражены в основной группе. Акне регистрировалось у 82,9% женщин основной группы и только у 5%

контрольной ( $\chi^2=38,38$ ;  $p<0,0001$ ), гирсутизм – у 85,7% против 20% соответственно ( $\chi^2=29,58$ ;  $p<0,0001$ ), а трудности с похудением отмечались у 51,4% пациенток основной группы и лишь у 15% контрольной ( $\chi^2=6,99$ ;  $p=0,008$ ). Эти данные подчеркивают выраженное влияние СПЯ на проявления гиперандрогенного синдрома и метаболические показатели.

Таким образом, комплексный анализ клинических проявлений показывает, что у женщин основной группы нейропсихические изменения статистически не различались с контрольной группой, однако вегетативные и метаболические нарушения были достоверно более выражены.

Известно, что индекс массы тела (ИМТ) характеризует метаболические изменения, характерные для СПЯ. В исследовании участницы основной группы ( $n=70$ ) и контрольной группы ( $n=20$ ) были распределены по категориям ИМТ.

У женщин основной группы нормальная масса тела (ИМТ 18,5–25) наблюдалась у 24 (34,3%) пациенток, тогда как в контрольной группе эта категория преобладала – 17 (85%) женщин. Избыточная масса тела (ИМТ 25–30) отмечалась у 21 (30%) женщины основной группы и 2 (10%) женщин контрольной группы. Первую степень ожирения (ИМТ 30–35) имели 15 (21,4%) женщин основной группы и 1 (5%) женщина контрольной. Вторую степень ожирения (ИМТ 35–40) имели 6 (8,6%) женщин основной группы, третью степень (ИМТ >40) – 4 (5,7%) женщины, в контрольной группе этих категорий не наблюдалось.

Статистический анализ показал, что различия между основной и контрольной группой были статистически значимыми для категории нормальной массы тела ( $\chi^2=14,15$ ;  $p=0,00017$ ), что указывает на значительное преобладание нормальной массы тела в контрольной группе. Различия по остальным категориям (избыточная масса тела, I–III степень ожирения) статистически значимы не были ( $p>0,05$ ), хотя тенденция к большей распространенности ожирения у женщин основной группы очевидна.

Таким образом, у женщин с СПЯ наблюдается тенденция к увеличению доли избыточной массы тела и ожирения, что подчеркивает значимость контроля веса и метаболических факторов в комплексной терапии данного синдрома.

Опрос 70 пациенток с СПЯ показал, что у большинства из них с самого начала менструаций отмечались различные нарушения менструального цикла.

Нормальная менструация встречалась у 30% женщин основной группы и у всех женщин контрольной группы, различие статистически значимо ( $p<0,0001$ ). Олигоменорея и аменорея значительно чаще наблюдались у женщин основной группы.

Изучение уровня глюкозы показало, что у 42 женщин основной группы отмечалось повышение ее концентрации в крови, а после проведения теста толерантности к глюкозе данный показатель увеличился до 56 пациенток и в среднем составил  $6,22\pm 0,2$  ммоль/л. В группе

**Таблица 2. Показатели перорального ГТТ в сравнительных группах**  
 Table 2. Oral glucose tolerance test (OGTT) parameters in the comparative groups

Показатель	Основная группа (n=70)	Контрольная группа (n=20)	p
Глюкоза натощак	6,22±0,2	4,64±0,2	p<0,001
Пероральный ГТТ (через 60 мин)	9,54±0,3	7,81±0,3	p<0,001
Пероральный ГТТ (через 120 мин)	7,84±0,2	6,81±0,2	p<0,01

\*p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

**Таблица 3. Показатели углеводного обмена (M±m)**  
 Table 3. Carbohydrate metabolism parameters (M±m)

Показатель	Основная группа (n=70)	Контрольная группа (n=20)	p*
HbA1c, %	5,613±0,233	4,571±0,171	p<0,01
min±max	[5,2–5,8]	[3,8–5,0]	
Инсулин, мкЕд/мл	20,382±2,516	12,3±1,809	p<0,01
min±max	[17,4–30,1]	[8,0–17,0]	
Индекс НОМА	3,7003±0,12	1,29±0,062	p<0,001
min±max	[1,92–5,08]	[1,96–2,41]	

\*p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

**Таблица 4. Показатели гормонального профиля (M±m)**  
 Table 4. Hormonal profile parameters (M±m)

Показатель	Референсные значения (средняя концентрация в крови)	Основная группа (n=70)	Контрольная группа (n=20)	p*
ЛГ, МЕ/л	2–14	16,4±1,3	5,1±1,2	p<0,001
ФСГ, МЕ/л	3,5–13,0	4,7±0,6	5,8±1,1	p>0,05
Пролактин, мМЕ/л	40–530	499,6±22,1	321,2±26,4	p<0,001
ДГЭА-S, ммоль/л	2,45–14,55	15,22±1,7	8,03±1,4	p<0,001
Тестостерон, нмоль/л	0,45–3,75	3,8±0,6	1,9±0,8	p<0,01
Антимюллеров гормон, нг/мл	0,5–7,0	4,7±0,9	3,2±0,7	p<0,05

\*p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

сравнения практически у всех женщин уровень глюкозы натощак находился в пределах нормы и в среднем составлял 4,64 ммоль/л.

После проведения ГТТ существенных изменений не наблюдалось: в основной группе через 60 мин после начала нагрузки средний уровень глюкозы составил 9,54±0,3 ммоль/л, в группе сравнения – 7,81±0,3 ммоль/л (p<0,001).

Через 120 мин гипергликемия в основной группе сохранялась на уровне 7,84±0,2 ммоль/л, тогда как в группе сравнения средний показатель составил 5,4 ммоль/л (табл. 2). Остальные биохимические показатели у данных пациенток находились в пределах нормативных значений.

Как видно из представленных данных, во всех временных точках показатели перорального ГТТ в основной группе были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (p<0,001), что свидетельствует о наличии выраженных нарушений углеводного обмена у пациенток основной группы.

Анализ показал, что в основной группе уровни гликированного гемоглобина (HbA1c) и инсулина были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (p<0,01), что свидетельствует о выраженных нарушениях углеводного обмена. Индекс НОМА в ос-

новной группе превышал показатели контрольной группы почти в 3 раза, при этом выявленные различия носили высокодостоверный характер (p<0,001), что указывает на наличие выраженной инсулинорезистентности (табл. 3).

В дальнейшем нами были проведены гормональные исследования, результаты которых представлены в табл. 4.

Представленный анализ гормонального профиля показал наличие достоверных различий между основной и контрольной группами по ряду ключевых показателей. В частности, уровень ЛГ в основной группе был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (16,4±1,3 МЕ/л против 5,1±1,2 МЕ/л; p<0,001), что указывает на выраженные нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции репродуктивной системы.

Концентрация пролактина у пациенток основной группы также была достоверно выше, чем в контрольной группе (499,6±22,1 мМЕ/л и 321,2±26,4 мМЕ/л соответственно; p<0,001), что свидетельствует о наличии гиперпролактинемии и ее возможном влиянии на репродуктивную функцию. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-S), который в основной группе превышал показатели контрольной группы более чем в 1,8 раза

( $15,22 \pm 1,7$  ммоль/л против  $8,03 \pm 1,4$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ), указывая на признаки гиперандрогении надпочечникового генеза.

Уровень тестостерона в основной группе также был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $3,8 \pm 0,6$  и  $1,9 \pm 0,8$  нмоль/л соответственно;  $p < 0,01$ ), что подтверждает наличие андрогенного дисбаланса у обследованных пациенток. При этом уровень антимюллерова гормона в основной группе достоверно превышал аналогичный показатель контрольной группы ( $4,7 \pm 0,9$  нг/мл против  $3,2 \pm 0,7$  нг/мл;  $p < 0,05$ ), отражая особенности овариального резерва и функционального состояния яичников.

Согласно полученным нами данным, у пациенток с СПЯ наиболее неблагоприятным фактором является сочетание повышения уровня ЛГ, отражающего наличие инсулинорезистентности, связанной с увеличением объема яичников и способствующей их поликистозной трансформации, а также комплекса клинико-лабораторных параметров.

Полученные данные свидетельствуют о синергическом воздействии инсулина и ЛГ, что, в свою очередь, приводит к формированию поликистозных яичников.

Критерии диагностики СПЯ включают эхографические признаки УЗИ (рис. 1). Основными проявлениями заболевания являются увеличение объема яичников (свыше  $10 \text{ см}^3$ ), наличие гиперпластической стромы не менее 25%, наличие атретических фолликулов диаметром более 10 мм, а также уменьшение переднезаднего размера матки.

Переднезадний размер матки составил в 1-й группе  $32,0\text{--}34,0$  мм, во 2-й группе – от  $35,0$  до  $42,0$  мм, при этом выявлена статистически значимая разница между группами.

Анализ эхографических размеров яичников показал, что у женщин с СПЯ все параметры (длина, толщина,

ширина, объем яичников, диаметр фолликулов и количество антральных фолликулов) были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают наличие поликистозной трансформации яичников у пациенток основной группы.

Особенно заметно различие в объеме яичников, который в основной группе превышал таковой у контрольной группы более чем в 5 раз ( $37,064 \pm 3,049 \text{ см}^3$  против  $7,371 \pm 0,809 \text{ см}^3$ ;  $p < 0,05$ ), что является ключевым ультразвуковым признаком СПЯ.

При сравнительном анализе соотношения объема яичников к объему матки у пациенток 1-й группы объем обоих яичников приближался к объему матки: в среднем 97,3%. У женщин контрольной группы объем яичников составлял 31,1%, т.е. примерно треть объема матки ( $p < 0,05$ ). У 68 (97,1%) пациенток 1-й группы этот показатель превышал 50%. В контрольной группе у 96% женщин с объемом яичников менее 50% от объема матки наблюдались нормальные яичники.

Было выявлено статистически значимое положительное корреляционное соотношение между объемом яичников и уровнями ЛГ и инсулина в крови ( $p < 0,05$ ).

УЗИ показало увеличение объема яичников у 93,22% пациенток, при этом у женщин с СПЯ отмечалось диффузное расположение фолликулов в 65,57% случаев. Этот показатель существенно не зависел от наличия или отсутствия ожирения.

В последние годы у женщин с СПЯ были выявлены высокая вероятность резистентности к индукции овуляции с использованием кломифена цитрата или летрозола, а также повышенный риск развития синдрома гиперстимуляции яичников при терапии гонадотропинами. По этой причине в последние годы возрос интерес к хирургическим методам лечения СПЯ. Кроме того, совершенствование эндоскопических техник при-

**Рис. 1. Ультразвуковые изображения, полученные у женщин с СПЯ, включенных в исследование: а – 4-й день менструального цикла; б – 19-й день менструального цикла (тонкий эндометрий, отсутствие доминантного или овулированного фолликула).**

*Fig. 1. Ultrasound images obtained from women with polycystic ovary syndrome (PCOS) included in the study: а – day 4 of the menstrual cycle; б – day 19 of the menstrual cycle (thin endometrium, absence of a dominant or ovulated follicle).*

а



б



вело к широкому распространению минимально инвазивных вмешательств.

**Целью** данного исследования является восстановление репродуктивного здоровья у пациенток с СПЯ посредством оптимизации консервативных и хирургических методов лечения с учетом клинических, морфологических и эндокринно-метаболических особенностей заболевания.

В нашем исследовании мы выявили различные клинические и морфологические формы СПЯ на основании ультразвуковых, эндоскопических и морфологических исследований. Для выбранных вариантов СПЯ мы изучили гормональный и метаболический гомеостаз у пациенток, уточнили показания к хирургическому лечению и провели сравнительный анализ эффективности дреллинга яичников.

Хирургическое лечение эндоскопическим методом было выполнено у 45 пациенток под спинальной анестезией с использованием аппарата фирмы «Storz».

Таким образом, основные моменты декорткации яичников включают:

- выбор места, правильное удержание и фиксацию яичника;
- сохранение фолликулярного аппарата при проведении дреллинга яичников;
- обеспечение адекватного гемостаза и тщательное промывание брюшной полости.

С учетом этих рекомендаций риск при выполнении операции был минимальным, и во время вмешательства не наблюдалось никаких осложнений. Пройдемность маточных труб была проверена. После завершения хирургического вмешательства брюшная полость промывалась физиологическим раствором. Продолжительность операции в среднем составила 20–30 мин. Общая кровопотеря не превышала 50 мл. Осложнения не отмечались. Пациентки вставали с постели через 6–8 ч после операции. В дальнейшем, на 2–3-и сутки после хирургического вмешательства, пациентки выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии.

При лапароскопическом исследовании у женщин с СПЯ выявлены характерные признаки: жемчужно-серый цвет, гладкая, блестящая, растянутая поверхность с характерным сосудистым рисунком или петлевидными сосудами, наличие субкапсулярных прозрачных кист диаметром от 0,3 до 2,0 см, плотная или равномерно утолщенная капсула.

На разрезе яичников обнаруживались мелкие прозрачные или желтоватые кисты диаметром 0,3–2,0 см (обычно от 10 до 15 кист на каждый яичник).

Яичники имели различные размеры: от слегка увеличенных (4,5×2,5×4,5 см) до значительно увеличенных (11,4×5,7×8,6 см). У 82,1% пациенток яичники были увеличены, у 17,9% – в пределах нормы (верхняя граница нормального размера яичников: 4×1,5×3 см). Одностороннее увеличение наблюдалось только у 19 пациенток, у остальных – двустороннее. У 30 (66,7%) пациенток яичники имели шаровидную форму, у 15 (31,2%) пациенток – овальную форму.

Во всех 45 наблюдениях выявлены 5 и более характерных признаков СПЯ, включая увеличение яичников, гладкую блестящую поверхность с сосудистым рисунком на мембране, растянутую поверхность и субкапсулярные кисты, а также наличие мелких кист на разрезе.

У 42 (93,3%) пациенток в заднем своде матки свободной жидкости в брюшной полости не обнаружено. Аналогичные данные на лапароскопической картине указывают на отсутствие овуляции. Следует отметить, что при различной природе нарушений менструального цикла эндоскопическая картина яичников у пациенток с СПЯ не имела различий.

После лечения были повторно обследованы гормональные показатели только у подгрупп А и Б основной группы. Причина в том, что группа В и контрольная группа не получали никакой медикаментозной терапии.

Подгруппы А и Б были повторно обследованы после шестимесячного курса лечения на уровни ЛГ, ФСГ и глюкозы в крови (табл. 5). У женщин с гиперинсулинемией уровень глюкозы в крови полностью нормализовался.

После проведенного лечения у пациенток с СПЯ показатели ЛГ и соотношение ЛГ/ФСГ изменились в зависимости от примененного метода терапии.

Подгруппа А, получавшая только КОК, показала умеренное снижение ЛГ и ЛГ/ФСГ (2,3±0,3;  $p < 0,01$ ), при этом уровень ФСГ изменился незначительно.

Подгруппа Б, где применялась комбинированная терапия – КОК с последующим лапароскопическим дреллингом яичников, продемонстрировала наиболее выраженную нормализацию гормонального фона. Уровень ЛГ снизился до 9,5±0,5 МЕ/л, а соотношение ЛГ/ФСГ – до 2,1±0,5 ( $p < 0,01$ ), что подчеркивает высокую эффективность комбинированного подхода.

В подгруппе В, где проводилось только лапароскопическое вмешательство, показатели ЛГ и ЛГ/ФСГ оставались высокими (2,6±0,2;  $p < 0,001$ ), что указывает на ограниченный эффект монотерапии без предварительной консервативной подготовки.

**Таблица 5. Значения отношения ЛГ/ФСГ после проведенного лечения**  
Table 5. Values of the LH/FSH ratio after treatment

Группа	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ/ФСГ	p (по сравнению с контролем)
Подгруппа А (n=25)	12,4±0,5	5,4±0,8	2,3±0,3	$p < 0,01$
Подгруппа Б (n=20)	9,5±0,5	4,5±0,8	2,1±0,5	$p < 0,05$
Подгруппа В (n=25)	14,8±0,8	5,7±1,1	2,6±0,2	$p < 0,001$
Контрольная группа (n=20)	5,7±0,6	5,8±1,1	1±0,5	–

**Рис. 2. Восстановление репродуктивной функции в зависимости от длительности бесплодия в межгрупповом сравнении.**  
 Fig. 2. Restoration of reproductive function depending on the duration of infertility in an intergroup comparison.



Таким образом, данные подтверждают, что комбинация КОК с лапароскопическим дреллингом (подгруппа Б) обеспечивает наиболее стабильную нормализацию гормонального баланса у пациенток с СПЯ.

Согласно результатам обследования, у пациенток подгрупп А и Б отмечалось значительное изменение уровней ЛГ и ФСГ: уровень ЛГ снизился в 2 раза, при этом уровень ФСГ достиг нормальных значений. Соотношение ЛГ/ФСГ уменьшилось до границ 1,5–1,2. Это свидетельствует о возможности перехода к следующему этапу лечения.

У пациенток 1-й группы фолликулогенез был обеспечен при помощи кломифена цитрата или летрозолола, а овуляция стимулировалась хорионическим гонадотропином.

Кломифен цитрат по 50 мг или летрозолол 2,5 мг назначались по 1 таблетке с 5-го дня менструального цикла, при этом в каждом последующем месяце доза могла быть увеличена до 3 раз в день в зависимости от эффекта предыдущего месяца. Хорионический гонадотропин рекомендован в дозах от 3000 до 10 000 МЕ.

В результате проведенного лечения были достигнуты следующие показатели, представленные на рис. 2.

В наблюдаемых группах восстановление репродуктивной функции в зависимости от длительности бесплодия распределялось следующим образом (табл. 6): в группе А бесплодие длительностью до 1–3 лет наблюдалось у 48% женщин, после проведенного лечения беременность наступила у 20% из них; при длительности бесплодия 3–5 лет, выявленной у 44% пациенток, восстановление фертильности отмечено у 12% женщин; при бесплодии длительностью более 5 лет, зарегистрированном у 8% женщин, беременность наступила у 4% пациенток. В группе Б бесплодие длительностью 1–3 года отмечалось у 25% женщин, из них в 20% случаев наблюдалось восстановление фертильности; при бесплодии длительностью 3–5 лет, выявленном у 40% пациенток, беременность наступила у 25% женщин; при бесплодии более 5 лет, зарегистрированном у 35% пациенток, восстановление репродуктивной функции отмечено у 10% пациенток. У женщин группы В, которым проводилось исключительно лапароскопическое вмешательство, частота наступления беременности была ниже по сравнению с другими группами.

У женщин подгруппы А в течение 1 года после проведенного лечения было зарегистрировано 9 (45%) беременностей, однако лишь 3 (12%) из них завершились срочными родами, а 2 (8%) случая – преждевременными родами. У 2 (8%) женщин была выявлена неразвивающаяся беременность, еще у 2 (8%) пациенток отмечено самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках. Вскоре после потери беременности у 2 женщин вновь наступила беременность. У 3 пациенток, у которых роды завершились успешно, повторная беременность наступила: у одной – через 40 дней после родов, у второй – через 3,5 мес, у третьей – через 6 мес. Несмотря на короткий межродовой интервал, у 2 женщин беременность была пролонгирована. В одном случае, учитывая кесарево сечение в анамнезе и наступление беременности в течение 40 дней после родов, с целью профилактики акушерских осложнений беременность была прервана по медицинским показаниям.

В группе Б общее число беременностей составило 12 (60%) случаев. Наиболее благоприятные исходы от-

**Таблица 6. Восстановление репродуктивной функции в группах**  
 Table 6. Restoration of reproductive function in the groups

Репродуктивная функция	Группа А (n=25)	Группа Б (n=20)	Группа В (n=25)	Контрольная группа (n=20)
Общее число беременностей	9 (36%)	12 (60%)	4 (16%)	18 (90%)
Срочные роды	3 (12%)	9 (45%)	2 (8%)	16 (80%)
Преждевременные роды	2 (8%)	–	–	–
Неразвивающаяся беременность	2 (8%)	1 (5%)	–	1 (5%)
Самопроизвольный выкидыш	2 (8%)	2 (10%)	1 (4%)	1 (5%)
Внематочная беременность	–	–	1 (4%)	–
Повторная беременность в период лечения	2 (8%)	3 (15%)	–	1 (5%)
Повторная беременность после родов в период лечения	3 (12%)	4 (20%)	–	2 (10%)
Аборт	–	1 (5%)	–	–

мечены именно в данной группе: 9 (45%) беременностей завершили срочными родами. Неразвивающаяся беременность выявлена у 1 (5%) женщины, самопроизвольный выкидыш – у 2 (10%) пациенток. Повторная беременность в период лечения зарегистрирована у 3 (15%) женщин, а повторная беременность после родов – у 4 (20%) пациенток, что свидетельствует о высокой эффективности проведенного комплексного лечения и восстановлении репродуктивной функции.

В группе В, где применялось преимущественно хирургическое (лапароскопическое) лечение, зарегистрировано 4 (16%) беременности. Из них лишь 2 (8%) случая завершили срочными родами. У 1 (4%) женщины наблюдался самопроизвольный выкидыш, в 1 случае (4%) диагностирована внематочная беременность. Повторных беременностей в период лечения и после родов в данной группе не отмечено, что указывает на более низкие показатели восстановления фертильности по сравнению с группами А и Б.

Таким образом, наилучшие показатели восстановления репродуктивной функции отмечены в группе Б, где наблюдалась наибольшая частота наступления беременности и срочных родов. В группе А репродуктивные исходы были менее стабильными, с более высокой частотой осложненных и прервавшихся беременностей. В группе В показатели фертильности оставались наиболее низкими, тогда как контрольная группа характеризовалась максимальной частотой благоприятных исходов беременности.

## Заключение

У женщин с СПЯ эффективность хирургического лечения без предварительной коррекции эндокринной функции оказалась низкой. Выбор тактики лечения с учетом длительности бесплодия показал высокую эффективность. Комбинированный подход к лечению СПЯ, включающий консервативную терапию с последующим хирургическим вмешательством, обеспечивал

более устойчивое и отдаленное восстановление фертильности по сравнению с изолированным хирургическим лечением.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Финансирование.** Исследование не имело внешнего финансирования или спонсорской поддержки.

**Funding.** The study received no external funding or sponsorship.

**Вклад авторов.** Г.Д. Матризаева, Г.О. Ражабова, Г.А. Ихтиярова, А.О. Хайтов, Х.С. Икрамова – формулирование концепции исследования и разработка его дизайна; Г.Д. Матризаева, Г.О. Ражабова – сбор клинического и лабораторного материала; Г.Д. Матризаева, Г.О. Ражабова, Х.С. Икрамова – анализ и интерпретация полученных результатов; А.О. Хайтов – обзор литературы и статистическая обработка данных; Г.Д. Матризаева, Г.О. Ражабова, Г.А. Ихтиярова – написание первоначального варианта рукописи и подготовка ее окончательной редакции; Г.Д. Матризаева, Г.О. Ражабова, Г.А. Ихтиярова, А.О. Хайтов, Х.С. Икрамова – критический пересмотр рукописи с внесением существенного интеллектуального вклада. Все авторы одобрили окончательный вариант статьи перед публикацией и несут полную ответственность за все ее разделы, что подразумевает надлежащее изучение и разрешение всех вопросов, связанных с точностью и добросовестностью представленных данных.

**Author contributions.** G.D. Matrizayeva, G.O. Rajabova, G.A. Ikhtiyarova, A.O. Khaitov and Kh.S. Ikramova contributed to the formulation of the research concept and study design; G.D. Matrizayeva and G.O. Rajabova were responsible for the collection of clinical and laboratory data; G.D. Matrizayeva, G.O. Rajabova, Kh.S. Ikramova performed the analysis and interpretation of the obtained results; A.O. Khaitov conducted the literature review and statistical data analysis; G.D. Matrizayeva, G.O. Rajabova, and G.A. Ikhtiyarova drafted the initial version of the manuscript and prepared the final version; G.D. Matrizayeva, G.O. Rajabova, G.A. Ikhtiyarova, A.O. Khaitov and Kh.S. Ikramova critically revised the manuscript and provided substantial intellectual input. All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and take full responsibility for all aspects of the work, ensuring the accuracy and integrity of the presented data.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Матризаева Гульнара Джуманиязовна** – д-р мед. наук, доц., зав. каф. акушерства и гинекологии, онкологии, Ургенчский ГМИ. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com ORCID: 0009-0001-2796-8041

**Ражабова Гулзода Ойбековна** – ассистент каф. акушерства и гинекологии, онкологии, Ургенчский ГМИ. E-mail: angelina14dc@gmail.com; ORCID: 0009-0000-3422-3227

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, БухГосМИ. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Хайтов Акбар Октамбаевич** – канд. мед. наук, доц., морфолог, Ургенчский ГМИ. E-mail: akbarshox033087@gmail.com; ORCID: 0009-0001-3051-565X

**Икрамова Холিদажон Сахибовна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии, онкологии, Ургенчский ГМИ. E-mail: xolidajonikramova@gmail.com; ORCID: 0009-0007-1896-5205

Поступила в редакцию: 05.02.2026

Поступила после рецензирования: 09.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Gulnara J. Matrizayeva** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Urgench State Medical Institute. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; ORCID: 0009-0001-2796-8041

**Gulzoda O. Rajabova** – Assistant, Urgench State Medical Institute. E-mail: angelina14dc@gmail.com; ORCID: 0009-0000-3422-3227

**Gulchekhra A. Ikhtiyarova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Akbar O. Khaitov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Urgench State Medical Institute. E-mail: akbarshox033087@gmail.com; ORCID: 0009-0001-3051-565X

**Xolidajon S. Ikramova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Urgench State Medical Institute. E-mail: xolidajonikramova@gmail.com; ORCID: 0009-0007-1896-5205

Received: 05.02.2026

Revised: 09.02.2026

Accepted: 12.02.2026



# Эффективность противомикробной терапии хронического эндометрита у пациенток с повторными неудачами имплантации

К.В. Обьедкова, В.В. Халенко, А.А. Крысанова, Т.А. Хуснутдинова, О.В. Будиловская, К.В. Шалепо, А.М. Савичева, Н.И. Тапильская✉, И.Ю. Коган

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия  
✉tapnatalia@yandex.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Хронический эндометрит (ХЭ) является фактором нарушения рецептивности эндометрия и одной из причин повторных неудач имплантации при применении вспомогательных репродуктивных технологий. Персистенция генитальных микоплазм и дисбиотические изменения микробиоты полости матки поддерживают хроническое воспаление, что обосновывает необходимость антибактериальной терапии.

**Цель.** Оценка эффективности применения джозамицина у пациенток с ХЭ и повторными неудачами имплантации.

**Материалы и методы.** В исследование включены 106 пациенток с диагнозом «бесплодие» и повторными неудачами имплантации. По результатам обследования с целью оценки эффективности терапии были отобраны 33 пациентки только с иммуногистохимически подтвержденным ХЭ и наличием генитальных микоплазм в эндометрии и/или влагалище. Проводили оценку микробиоты влагалища и эндометрия методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (Фемофлор-16), а также локального воспалительного ответа по экспрессии цитокинов (ИммуноКвантекс) до и через 1 мес после терапии джозамицином (500 мг 3 раза в сутки, 10 дней).

**Результаты.** Эрадикация генитальных микоплазм достигнута в 100% случаев. Отмечено снижение частоты выявления факультативных и облигатных анаэробов в полости матки. После лечения выявлено достоверное уменьшение экспрессии интерлейкина-1 $\beta$  ( $p=0,0027$ ), интерлейкина-18 ( $p=0,011$ ), TLR4 ( $p=0,0489$ ) при одновременном повышении уровня фактора транскрипции GATA3 ( $p<0,001$ ). При интегральной оценке уровня транскриптов исследуемых цитокинов было установлено снижение среднего индекса воспаления с  $86,2\pm 18,7$  до  $45,2\pm 0,6\%$  ( $t=3,942$ ,  $p=0,003$ ) после лечения курсом джозамицина.

**Выводы.** Применение джозамицина обеспечивает полную эрадикацию генитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*), сопровождается снижением превалентности условно-патогенной микрофлоры, персистирующей в полости матки, и уменьшением выраженности локального воспалительного ответа, что позволяет рассматривать его как перспективный компонент комплексной терапии ХЭ у пациенток с повторными неудачами имплантации.

**Ключевые слова:** хронический эндометрит, повторные неудачи имплантации, бесплодие, генитальные микоплазмы, микробиота эндометрия, джозамицин, антибактериальная терапия, воспаление эндометрия.

**Для цитирования:** Обьедкова К.В., Халенко В.В., Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Будиловская О.В., Шалепо К.В., Савичева А.М., Тапильская Н.И., Коган И.Ю. Эффективность противомикробной терапии хронического эндометрита у пациенток с повторными неудачами имплантации. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 92–100. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00774

## Efficacy of antimicrobial therapy for chronic endometritis in patients with recurrent implantation failure

Ksenia V. Obiedkova, Vladislava V. Khaleenko, Anna A. Krysanova, Tatiana A. Khusnutdinova, Olga V. Budilovskaya, Kira V. Shalepo, Alevtina M. Savicheva, Natalia I. Tapilskaya✉, Igor Yu. Kogan

Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint Petersburg, Russia  
✉tapnatalia@yandex.ru

## Abstract

**Background.** Chronic endometritis (CE) is a factor of endometrial receptivity impairment and one of the causes of recurrent implantation failure when using assisted reproductive technologies. Persistence of genital mycoplasmas and uterine cavity dysbiosis maintain chronic inflammation, which substantiates the need for antimicrobial therapy.

**Aim.** To assess josamycin efficacy in patients with CE and recurrent implantation failure.

**Materials and methods.** A total of 106 patients diagnosed with infertility and recurrent implantation failure were included in the study. A total of 33 patients with CE confirmed by immunohistochemistry and genital mycoplasmas in the endometrium and/or vagina only were selected for the study based on the examination results. Vaginal and endometrial microbiota was assessed by real-time polymerase chain reaction (Femoflor 16), and local inflammation was assessed based on cytokine expression (ImmunoQuantex) before and 1 month after josamycin therapy (500 mg 3 times a day, 10 days).

**Results.** Eradication of genital mycoplasmas was achieved in 100% of cases. The decreased frequency of detecting facultative and obligate anaerobes in the uterine cavity was reported. A significant decrease in expression of interleukin-1 $\beta$  ( $p=0.0027$ ), interleukin-18 ( $p=0.011$ ), TLR4 ( $p=0.0489$ ), along with the increase in the GATA3 transcription factor levels ( $p<0.001$ ), was reported after treatment. The integrated assessment of the test cytokine transcript levels showed the decrease in the mean inflammation index from  $86.2\pm 18.7$  to  $45.2\pm 0.6\%$  ( $t=3.942$ ,  $p=0.003$ ) after the josamycin therapy course.

**Conclusions.** The use of josamycin ensures complete eradication of genital mycoplasmas (*Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*), it is associated with the decrease in the prevalence of opportunistic microflora persistence in the uterine cavity, as well as with the decreased local inflammation severity. This makes it possible to regard it as a promising component of comprehensive CE treatment in patients with recurrent implantation failure.

**Keywords:** chronic endometritis, recurrent implantation failure, infertility, genital mycoplasmas, endometrial microbiota, josamycin, antimicrobial therapy, endometrial inflammation.

**For citation:** Obiedkova K.V., Khaleiko V.V., Krysanova A.A., Khusnutdinova T.A., Budilovskaya O.V., Shalepo K.V., Savicheva A.M., Tapilskaya N.I., Kogan I.Yu. Efficacy of antimicrobial therapy for chronic endometritis in patients with recurrent implantation failure. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 92–100 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00774

## Введение

Развитие вспомогательных репродуктивных технологий позволяет под другим углом зрения рассматривать сопутствующие заболевания у пациенток с бесплодием. Повторные неудачи имплантации вскрыли проблему нарушения рецептивности эндометрия и хронического эндометрита – ХЭ [1]: при отсутствии исследований эндометрия в рутинной практике частота патологии эндометрия среди пациенток репродуктивного возраста с повторными неудачами имплантации по различным диагностическим критериям превышает 50% [2, 3].

Воспалительный характер ХЭ, где микробные агенты выступают триггером или модулятором всей палитры патогенетических нарушений ткани эндометрия, а также накопленные данные об эффективности антибиотикотерапии [4] позволяют предположить, что выявление патогена имеет решающее значение для диагностики и целенаправленной терапии в комплексном лечении патологии эндометрия [5]. В настоящее время формирование критериев сбалансированной микробиоты полости матки находится на этапе накопления научных знаний [6, 7], однако сформированные представления о патогенности тех или иных таксономических групп микроорганизмов и возможность их длительной персистенции в составе моно- или поликомпонентной биопленки определяют необходимость эрадикации инфектов из полости матки для повышения эффективности процедур вспомогательных репродуктивных технологий.

**Цель исследования** – оценка эффективности применения джозамицина у пациенток с ХЭ и повторными неудачами имплантации.

Первичная точка исследования – оценка элиминации микроорганизмов, в том числе генитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp., и/или *Mycoplasma hominis*, и/или *Mycoplasma genitalium*) после терапии джозамицином.

Вторичные точки исследования:

- оценка микробиоты полости матки до и после терапии джозамицином;
- оценка индекса воспаления эндометрия до и после терапии джозамицином.

## Материалы и методы

### Общий дизайн исследования

Проведено проспективное исследование по оценке эффективности противомикробной терапии джозамицином (препарат Джозафен®, ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) в комплексном лечении ХЭ, ассоциированного с генитальными микоплазмами у пациенток с бесплодием. В исследование были включены 33 пациентки репродуктивного возраста (от 28 до 38 лет, средний возраст 33,0±0,6 года), которые были выбраны из 81 обследованной женщины с диагнозом

ХЭ, у которых в полости матки были обнаружены *Ureaplasma* spp., и/или *M. hominis*, и/или *M. genitalium* в отделяемом полости матки и/или влагалища.

У всех включенных в исследование женщин установлен диагноз ХЭ на основании иммуногистохимического исследования. При включении в исследование на этапе скрининга, а также после проведенного исследования оценивали микробиоту влагалища и эндометрия с использованием теста Фемофлор-16 («ДНК-технология», Россия), а также индекс воспаления и локальный иммунный статус с помощью тест-системы ИммуноКвантекс («ДНК-технология», Россия).

Критерии включения в исследование:

- возраст от 20 до 38 лет на момент включения в протокол;
- диагноз бесплодия с двумя и более неудачными попытками имплантации;
- иммуногистохимически подтвержденный ХЭ;
- выявление *Ureaplasma* spp., и/или *M. hominis*, и/или *M. genitalium* в отделяемом полости матки и/или влагалища;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- наступление беременности во время проведения исследования;
- наличие любого значимого клинического события, которое способно отразиться на данных исследования;
- отзыв информированного согласия.

### Отбор пациенток в исследование, назначение лечения

В исследование были выбраны пациентки среди 106 женщин с бесплодием и неудачными попытками имплантации в анамнезе. У 25 женщин диагноз ХЭ не подтвердился. Среди 81 пациентки с ХЭ в исследование были включены 33 пациентки, у которых в полости матки и/или во влагалище были обнаружены генитальные микоплазмы (*Ureaplasma* spp., и/или *M. hominis*, и/или *M. genitalium*). Все женщины получали противомикробную химиотерапию джозамицином (препарат Джозафен®, ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) по 500 мг 3 раза в сутки 10 дней. Джозамицин (Джозафен®) – антибиотик группы макролидов, оказывает бактериостатическое действие, обусловленное ингибированием синтеза белка бактериями. При создании в очаге воспаления высоких концентраций оказывает бактерицидное действие. Высокоактивен в отношении внутриклеточных микроорганизмов (*Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*), грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyo-*

**Таблица 1. Клинико-anamнестические данные и социальная характеристика пациенток на этапах включения в исследование**  
 Table 1. Clinical and medical history data, as well as social characteristics of patients at the time of enrollment

Показатель	Пациентки с бесплодием (n=106)	Пациентки с ХЭ (n=81)	Итоговая выборка (n=33)
Возраст средний [минимальный; максимальный], лет	33,1±0,3 [25–38]	33,7±0,3 [25–38]	33,0±0,6 [26–38]
Медиана [25% перцентиль; 75% перцентиль], лет	34 [32; 35]	34 [32; 36]	33 [30; 36]
А-критерий (p)	0,946 (0,0002)	0,95 (0,003)	0,942 (0,08)
<b>Социальный статус</b>			
замужем	73 (68,9%)	54 (66,7%)	19 (57,6%)
не замужем (постоянный партнер)	33 (31,1%)	27 (33,3%)	14 (42,4%)
<b>Курение</b>			
да	31 (29,2%)	22 (27,2%)	8 (24,2%)
нет	75 (70,8%)	59 (72,8%)	25 (75,8%)
<b>Акушерский анамнез</b>			
Беременность в анамнезе:			
не было	75 (70,7%)	58 (71,6%)	23 (69,7%)
1	27 (25,5%)	21 (25,9%)	9 (27,3%)
2 и более	4 (3,8%)	2 (2,5%)	1 (3,0%)
Роды в анамнезе:			
не было	95 (89,6%)	76 (93,8%)	32 (97,0%)
1	11 (10,4%)	5 (6,2%)	1 (3,0%)
Самопроизвольные выкидыши в анамнезе:			
не было	89 (84,0%)	65 (80,2%)	26 (78,8%)
1 и более	17 (16,0%)	16 (19,8%)	7 (21,2%)
Медикаментозные аборты в анамнезе:			
не было	103 (97,2%)	79 (97,5%)	31 (94,0%)
1	3 (2,8%)	2 (2,5%)	2 (6,0%)

*genes u Streptococcus pneumoniae (pneumococcus), Corynebacterium diphtheriae*); грамотрицательных аэробных бактерий (*Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis*), некоторых анаэробных бактерий (*Peptococcus, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens*) [8]. Контрольное исследование с оценкой клинической и микробиологической эффективности терапии проводили через 1 мес после окончания терапии.

На первом этапе исследования с целью формирования итоговой выборки у всех пациенток были оценены клинико-anamнестические данные и данные иммуногистохимического обследования. Полученные данные представлены в табл. 1. В итоге сформирована группа пациенток с ХЭ и неудачами имплантации, у которых во влагалище и/или полости матки были обнаружены генитальные микоплазмы. Этим пациенткам была назначена антибактериальная терапия препаратом с торговым названием Джозафен®. В случае обнаружения облигатных анаэробов, бактерий семейства *Enterobacteriaceae* или дрожжеподобных грибов была дополнительно проведена этиотропная терапия.

#### Получение клинического материала

На 19–21-й день менструального цикла у пациенток, включенных в исследование, эндометрий получали при помощи эндобраша (Endobrash Standard For Endome-

trial Cytology, Laboratoire C.C.D., Франция) с предварительной обработкой шейки матки антисептиком. Отделяемое влагалища получали с боковых сводов с помощью стерильного ватного тупфера и помещали в транспортную среду с муколитиком.

#### Молекулярно-биологические исследования

Молекулярно-биологическое исследование микробиоты в биоптате эндометрия и отделяемом влагалища проводили с использованием мультиплексного теста на основе полимеразной цепной реакции в режиме реального времени Фемофлор-16. С помощью данного теста детектировали общую концентрацию бактериальной ДНК, соответствующую общей бактериальной массе, а также наличие следующих групп микроорганизмов: *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium*, *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister*, *Lachnobacterium* spp./*Clostridium*, *Mobiluncus* spp./*Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Atopobium (Fannyhessea) vaginae*, а также *M. hominis*, *Ureaplasma* spp., *M. genitalium* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Оценку локальной воспалительной реакции в эндометрии проводили путем определения уровней транскриптов (матричных РНК) маркеров локального им-

**Таблица 2. Частота выявления микроорганизмов в полости матки и во влагалище женщин с бесплодием на этапе скрининга**  
 Table 2. Rate of detecting microorganisms in the uterine cavity and vagina of infertile women in the screening phase

Показатель	Этап скрининга (n=106)				Конкордантность, %
	Влагалище		Полость матки		
	абс.	%	абс.	%	
Нормобиота					
<i>Lactobacillus</i> spp.	97	91,5	59	55,7	59,2
Факультативно-анаэробные микроорганизмы					
<i>Enterobacteriaceae</i>	37	34,9	28	26,4	66,7
<i>Streptococcus</i> spp.	29	27,4	23	21,7	62,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	28	26,4	18	17,0	64,3
Облигатно-анаэробные микроорганизмы					
<i>G. vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas</i> spp.	18	17,0	21	19,8	56,0
<i>Eubacterium</i> spp.	26	24,5	23	21,7	88,5
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrihia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	19	17,9	15	14,2	70,0
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	14	13,2	8	7,5	46,7
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	15	14,2	10	9,4	56,3
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	13	12,3	9	8,5	69,2
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	31	29,2	18	17,0	48,5
<i>A. vaginae</i> ( <i>F. vaginae</i> )	15	14,2	13	12,3	75
<i>M. hominis</i>	11	10,4	10	9,4	61,5
<i>Ureaplasma</i> spp.	32	30,2	18	17,0	40,9
<i>M. genitalium</i>	6	5,7	4	3,8	42,9
Дрожжеподобные грибы					
<i>Candida</i> spp.	8	5,3	3	2,8	37,5

мунного ответа: интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-10, ИЛ-18, толл-подобных рецепторов 4-го типа (TLR4), фактора транскрипции GATA3, CD68+, B2M и фактора некроза опухоли  $\alpha$ , – с использованием диагностических наборов ИммуноКвантекс. По результатам исследования уровней транскриптов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов проводился автоматический расчет индекса воспаления (%) с заключением о наличии локальной воспалительной реакции.

Выделение ДНК из полученного биоматериала проводили с использованием комплекта реагентов Проба-ГС («ДНК-технология», Россия), для постановки реакции амплификации нуклеиновых кислот использовали детектирующие амплификаторы DTprime («ДНК-Технология», Россия).

### Статистический анализ результатов исследования

Качественные признаки представлены в виде абсолютных (количество) и относительных (удельный вес/частота, %) данных, количественные – в зависимости от варианта распределения признака (по тесту Т. Андерсона и Д. Дарлинга) в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение (нормальное распределение) или в виде медианы с границами 25% и 75% перцентиля (отличное от ненормального распределение). Значимость различий проверяли в зависимости от вида распределения с использованием t-теста Стьюдента или непараметрических признаков: U-критерия Манна–Уитни (для не-

связанных выборок) или T-критерия Вилкоксона (для связанных выборок) соответственно. Соотношение частот при расщеплении признаков в группах проводили с использованием критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Коэффициент парной конкордантности для идентифицируемого микроорганизма при его наличии/отсутствии в полости матки и во влагалище рассчитывали по формуле:  $K = C / (C + D)$ , где C – число конкордантных пар, D – число дискордантных пар. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

### Этические правила и нормы

Исследование выполнено в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека», действующими порядками и стандартами оказания медицинской помощи и другими регуляторными требованиями к проведению клинических исследований и наблюдательных программ в Российской Федерации.

### Результаты

На этапе скрининга у 106 обследованных пациенток с бесплодием наиболее часто (91,5%) во влагалище обнаруживались лактобациллы (табл. 2). Кроме того, достаточно часто выявлялись бактерии семейства *Enterobac-*

**Таблица 3. Частота выявления микроорганизмов в полости матки женщин с ХЭ и повторными неудачами имплантации**  
 Table 3. Rate of detecting microorganisms in the uterine cavity of women with CE and recurrent implantation failure

Показатель	ХЭ+ (n=81)		ХЭ- (n=25)		χ <sup>2</sup> (p)
	абс.	%	абс.	%	
<b>Нормобиота</b>					
<i>Lactobacillus</i> spp.	41	50,6	18	72,0	3,539 (0,06)
<b>Факультативно-анаэробные микроорганизмы</b>					
<i>Enterobacteriaceae</i>	22	27,2	6	24,0	0,036 (0,85)
<i>Streptococcus</i> spp.	20	24,7	3	12,0	1,811 (0,179)
<i>Staphylococcus</i> spp.	15	18,5	3	12,0	0,576 (0,448)
<b>Облигатно-анаэробные микроорганизмы</b>					
<i>G. vaginalis/P. bivia/Porphyromonas</i> spp.	19	23,5	2	8,0	2,873 (0,091)
<i>Eubacterium</i> spp.	18	22,2	5	20,0	0,056 (0,814)
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrihia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	12	14,8	3	12,0	0,125 (0,725)
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	6	7,4	2	8,0	0,01 (0,922)
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	8	9,9	2	8,0	0,079 (0,78)
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	7	8,6	2	8,0	0,01 (0,92)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	14	17,3	4	16,0	0,022 (0,882)
<i>A. vaginae</i> ( <i>F. vaginae</i> )	11	13,6	2	8,0	0,553 (0,458)
<i>M. hominis</i>	9	11,1	1	4,0	1,131 (0,288)
<i>Ureaplasma</i> spp.	17	21,0	1	4,0	1,431 (0,232)
<i>M. genitalium</i>	4	4,9	0	–	1,283 (0,258)
<b>Дрожжеподобные грибы</b>					
<i>Candida</i> spp.	2	2,5	1	4,0	0,163 (0,687)

**Таблица 4. Микробиологическая эффективность антибактериальной терапии в лечении ХЭ у женщин с бесплодием**  
 Table 4. Microbiological efficacy of antimicrobial therapy for CE in infertile women

Показатель	Влагалище (n=33)				Полость матки (n=33)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Нормобиота</b>								
<i>Lactobacillus</i> spp.	19	87,9	11	33,3	12	36,4	9	27,3
<b>Факультативно-анаэробные микроорганизмы</b>								
<i>Enterobacteriaceae</i>	9	27,3	1	3,0	8	24,2	0	–
<i>Streptococcus</i> spp.	8	24,2	0	–	6	18,2	0	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	7	21,2	0	–	5	15,2	0	–
<b>Облигатно-анаэробные микроорганизмы</b>								
<i>G. vaginalis/P. bivia/Porphyromonas</i> spp.	8	24,2	0	–	8	24,2	1	3,0
<i>Eubacterium</i> spp.	6	18,2	0	0	7	21,2	2	6,0
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrihia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	4	12,1	1	3,0	5	15,2	2	6,0
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veilonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	3	9,1	1	3,0	4	12,1	1	3,0
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	3	9,1	0	–	4	12,1	0	–
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	4	12,1	0	–	2	6,7	0	–
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6	18,2	1	3,0	5	15,2	0	–
<i>A. vaginae</i> ( <i>F. vaginae</i> )	5	15,2	3	9,1	4	12,1	3	9,1
<i>M. hominis</i>	9	27,3	0	–	9	27,3	0	–
<i>Ureaplasma</i> spp.	20	39,4	0	–	17	51,5	0	–
<i>M. genitalium</i>	6	18,2	0	–	4	12,1	0	–
<b>Дрожжеподобные грибы</b>								
<i>Candida</i> spp.	2	6,1	0	–	1	3,0	0	–

Примечание. Различия статистически значимы (p<0,05) по критерию χ<sup>2</sup> с группой сравнения.

teriacae – 34,9% (n=37), *Peptostreptococcus* spp. – 29,2% (n=31) и *Streptococcus* spp. – 27,4% (n=29). В полости матки видовой состав микробиоты практически соответствовал микробиоте влагалища с конкордантностью от 40,9 до 88,5%, при этом наиболее частыми микроорганизмами были лактобациллы (55,7%). Кроме того, частота обнаружения бактерий семейства *Enterobacteriaceae* составила 26,4% (n=28), *Eubacterium* spp. – 21,7% (n=23) и *Streptococcus* spp. – 21,7% (n=23). Во влагалище *M. hominis* были выявлены в 10,4% случаев (n=11), *Ureaplasma* spp. – в 30,2% (n=32). В полости матки *M. hominis* были обнаружены в 9,4% случаев (n=10), *Ureaplasma* spp. – 17% (n=18). Следует отметить, что *M. genitalium* были выявлены во влагалище у 6 женщин, в эндометрии – у 4.

По результатам иммуногистохимического исследования у 81 (76,4%) пациентки с бесплодием диагностирован ХЭ. Статистически значимых различий по частоте идентификации отдельных микроорганизмов у пациенток с ХЭ и без воспалительных изменений в эндометрии не установлено (табл. 3), однако следует отметить, что лактобациллы у пациенток с ХЭ в полости матки обнаруживались реже по сравнению с женщинами без ХЭ – 50,6% и 72% соответственно ( $\chi^2=3,539$ ,  $p=0,06$ ). Среди женщин с ХЭ в полости матки *M. hominis* были выявлены в 11,1% случаев (n=9), *Ureaplasma* spp. – 21,0% (n=17), *M. genitalium* – 4,9% (n=4). Во влагалище этих женщин также были выявлены генитальные микоплазмы: *M. genitalium* – 7,4% (n=6), *M. hominis* – 12,4% (n=10), *Ureaplasma* spp. – 18,5% (n=15), у двух женщин одновременно выявлялись *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. (2,5%).

Лечение джозамицином получали 33 пациентки с бесплодием, которые по результатам исследования

имели иммуногистохимически подтвержденный ХЭ и у которых были обнаружены генитальные микоплазмы (*Ureaplasma* spp., и/или *M. hominis*, и/или *M. genitalium*). У всех этих женщин было две и более неудачных попытки переноса эмбриона. Следует отметить, что у двух женщин во влагалище обнаруживались одновременно уреаплазмы и *M. hominis*. Микробиологическую эффективность джозамицина оценивали по эрадикации генитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp., и/или *M. hominis*, и/или *M. genitalium*), которая составила 100% (табл. 4).

Важным этапом исследования была оценка локального цитокинового профиля и индекса воспаления. Эти данные представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, по результатам оценки локального цитокинового профиля в ткани эндометрия посредством определения мРНК про- и противовоспалительных цитокинов после лечения отмечалось статистически значимое снижение уровня транскриптов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-18 и TLR4 при одновременном повышении уровня фактора транскрипции GATA3. При интегральной оценке уровня транскриптов исследуемых цитокинов было установлено снижение среднего индекса воспаления с 86,2 $\pm$ 18,7 до 45,2 $\pm$ 0,6% ( $t=3,942$ ,  $p=0,003$ ) после лечения курсом джозамицина.

Таким образом, лечение ХЭ у женщин с неудачными попытками имплантации – очень сложная задача. Проведение антибактериальной терапии у таких пациенток является обязательным условием. При этом имеет значение этиологический фактор ХЭ, который устанавливается по результатам молекулярно-биологического исследования. В случае выявления генитальных микоплазм мы наблюдали хороший эффект джозамицина

**Таблица 5. Локальный цитокиновый профиль у пациенток с ХЭ и неудачными попытками имплантации до и после терапии джозамицином**

Table 5. Local cytokine profile in patients with CE and recurrent implantation failure before and after josamycin therapy

Показатель	Вариант представления данных	До лечения	После лечения	Критерий статистической значимости p
ИЛ-1 $\beta$	среднее	4,98 $\pm$ 0,14	4,34 $\pm$ 0,15	0,0027
	медиана	4,9 [4,65; 5,75]	4,5 [3,7; 4,9]	
ИЛ-10	среднее	2,74 $\pm$ 0,12*	3,05 $\pm$ 0,15*	0,108
	медиана	2,5 [2,3; 3,25]	2,9 [2,35; 3,7]	
ИЛ-18	среднее	4,25 $\pm$ 0,23	3,62 $\pm$ 0,16	0,011
	медиана	4,5 [3,5; 5,25]	3,5 [2,95; 4,2]	
Фактор некроза опухоли $\alpha$	среднее	3,54 $\pm$ 0,2	3,4 $\pm$ 0,16*	0,787
	медиана	3,5 [2,6; 4,3]	3,2 [2,9; 3,95]	
TLR4	среднее	2,98 $\pm$ 0,12	2,63 $\pm$ 0,13	0,0489
	медиана	2,9 [2,3; 3,4]	2,6 [2,15; 3,05]	
GATA3	среднее	3,73 $\pm$ 0,18	4,78 $\pm$ 0,16*	<0,001
	медиана	3,7 [3,1; 4,35]	4,9 [4,15; 5,35]	
CD68	среднее	4,51 $\pm$ 0,22	4,7 $\pm$ 0,19	0,623
	медиана	4,9 [3,7; 5,45]	4,8 [4,0; 5,5]	
Средний индекс воспаления, %	среднее	86,2 $\pm$ 18,7*	45,2 $\pm$ 0,6*	0,003
	медиана	67,3 [0,7; 86,3]	45,4 [2,1; 48,25]	

Примечание. Данные цитокинов представлены в виде уровней мРНК (лог-трансформированное количество копий на 1 мл).

\*Нормальное распределение признака в подгруппе.

(Джозафен®). В случае обнаружения облигатных анаэробов, бактерий семейства *Enterobacteriaceae* и/или дрожжеподобных грибов необходимо проведение соответствующей этиотропной терапии.

## Обсуждение

Несмотря на то что персистирующие в урогенитальном тракте микоплазмы/уреаплазмы нечасто дают клинические проявления, эпидемиологические данные демонстрируют, что их наличие ассоциировано с широким спектром негативных гинекологических, акушерских и репродуктивных исходов [9–11].

При этом ставшая глобальной проблемой противомикробной резистентности не обошла стороной и генитальные микоплазмы. По данным проспективного когортного исследования (Афины, Греция), выполненного с 2005 по 2019 г. с включением 8336 небеременных пациенток с симптомами вагинита в возрасте от 18 до 46 лет, количество положительных изолятов на наличие *U. urealyticum* и/или *M. hominis* составило 25,1% (n=2093). При этом наиболее высокая эффективность эрадикации внутриклеточных агентов имела место у доксицилина (97,6%), пристиномицина (97,6%) и джозамицина (95,1%), в то время как для офлоксацина, ципрофлоксацина и азитромицина микробиологическая эффективность составила 73,2%, 20,7 и 21,6% соответственно.

По данным выполненного в КНР (Ханчжоу, провинция Чжэцзян) проспективного исследования с включением 5577 пациенток, обследованных в период с 2018 по 2024 г., превалентность *U. urealyticum* среди обратившихся за амбулаторной медицинской помощью с наличием клинических проявлений и для профилактического осмотра составила 49,11%. При этом некоторые макролиды продемонстрировали высокую микробиологическую эффективность в отношении данных микроорганизмов: 95,5% для джозамицина и 87,0% для кларитромицина, – в то время как для азитромицина микробиологическая эффективность составила всего 50,5% [12].

Итальянское проспективное исследование, выполненное с 2017 по 2021 г. с включением 21 210 человек, проживающих в двух коммунах (Болонья и Лекко), продемонстрировало, что частота обнаружения генитальных микоплазм в урогенитальном тракте составила 22,3%, при этом *Ureaplasma* spp. были идентифицированы в 62,3% случаев, *M. hominis* – в 8,3%, оба микроорганизма – в 29,4%. *Ureaplasma* spp. в 39,5% случаев были резистентны к ципрофлоксацину, *M. hominis* – в 60% случаев резистентны к азитромицину и рокситромицину. Резистентность менее 7% отмечалась только у двух препаратов: миноциклина и джозамицина, которые авторами исследования были рекомендованы в качестве препаратов 1-й линии эмпирической терапии [13].

В нашем исследовании на относительно небольшой выборке пациенток получена 100% микробиологическая эффективность джозамицина в отношении генитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp., *M. hominis* и *M. genitalium*), обнаруженных как в отделяемом из влагалища, так и в эндометрии.

В исследовании E. Cicinelli и соавт. [14] выбор антибактериальных препаратов определялся в соответствии с бактериологическим профилем эндометрия. При наличии грамотрицательных и грамположительных бактерий применялись ципрофлоксацин (1000 мг в день в течение 10 дней) и амоксициллин с клавулановой кислотой (2 г в день в течение 8 дней) соответственно. Пациенткам, у которых выявлены *Mycoplasma* spp. или *Ureaplasma* spp., назначали джозамицин (2 г в день в течение 12 дней). Если после проведенного лечения по результатам биопсии эндометрия определялись плазматические клетки, то назначался повторный курс антибиотиков. В итоге в 76% случаев гистологическая картина была в норме, что свидетельствовало об эффективности терапии антибиотиками.

Следует отметить, что одним из преимуществ джозамицина является низкий профиль его лекарственной токсичности. Так, по данным фармакоэпидемиологического исследования с использованием базы данных фармаконадзора Всемирной организации здравоохранения в период с 1968 по 2023 г., среди наиболее часто назначаемых макролидов джозамицин обладает самым низким профилем токсичности [15].

Одним из преимуществ макролидов является системное противовоспалительное действие, которое имеет большое значение при лечении ХЭ. В нашем исследовании отмечалось снижение индекса воспаления в эндометриальной ткани в течение месяца после курса терапии джозамицином. Исследования на культурах клеток демонстрируют, что джозамицин ингибирует снижение уровня CD34 и повышение ИЛ-6, ИЛ-11 и BMP6, что обеспечивает противовоспалительный эффект и предотвращение прогрессирования фибротических изменений в функциональных тканях [16]. Клинические исследования демонстрируют эффективность макролидов как антифибротического средства при легочном фиброзе, при этом молекулярные механизмы действия заключаются в ингибировании сигнальных путей TGF- $\beta$ /Smad и JNK/c-Jun. Кроме того, макролиды таргетно ингибируют высвобождение профибротических цитокинов, модуляцию поляризации макрофагов в сторону антифибротических фенотипов M2 и индукцию апоптоза в стареющих клетках [17]. Данные свойства макролида джозамицина могут сделать его препаратом выбора при лечении ХЭ в сочетании с синдромом тонкого эндометрия, где преобладают фибротические изменения функциональной ткани.

## Заключение

При неудачах имплантации и наличии ХЭ необходимо назначение антибактериальных препаратов. Противомикробная терапия, направленная на элиминацию генитальных микоплазм (*Ureaplasma* spp., *M. hominis* и *M. genitalium*) у пациенток с ХЭ и неудачными попытками имплантации, приводит к 100% эрадикации исследуемых агентов. При этом от-

# Джозафен® и Жозефина

phs Фармстандарт

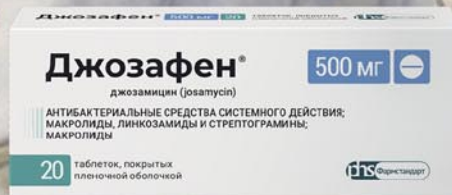
если бы он был во времена Наполеона...



Джозафен - единственный препарат  
*джозамицина* на рынке в дозировке 500 мг<sup>1</sup>

Стандартная дозировка  
500 мг 3 раза в сутки\*

- ◆ Биоэквивалентен оригинальному препарату<sup>2</sup>
- ◆ Низкая частота нежелательных реакций<sup>3</sup>
- ◆ Можно применять при беременности\*\*
- ◆ Эффективен в отношении *M. genitalium*,  
*M. hominis*, *U. urealyticum*, *C. trachomatis*<sup>4</sup>



Реклама

\* продолжительность лечения определяется врачом, составляя от 5 до 21 дня в зависимости от характера и тяжести инфекции (ИМП препарата Джозафен®)

\*\* только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

1. По данным ГРЛС (дата обращения 20.02.2026)

2. "Перспективное открытое рандомизированное перекрестное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Джозафен® (МНН: джозамицин), таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия) и Вильпрафен® (МНН: джозамицин) таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (производства Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды) у здоровых добровольцев.

3. Портнягина Е.В. Рациональная антибактериальная терапия и вопросы предупреждения бактериальной резистентности: учеб. пособие / Е. В. Портнягина, Г. Г. Раднаев; Иркутск: ИГМУ, 2022. - 135 с.

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Джозафен

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

мечаются снижение превалентности других условно-патогенных микроорганизмов, персистирующих в полости матки, и уменьшение выраженности индекса воспаления, определяемого на основании интегральной оценки транскриптов про- и противовоспалительных цитокинов в эндометриальной ткани.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках ФНИ «Универсальные и специфические механизмы реализации и нарушений репродуктивной функции в семье» (рег. №1024032800230-9-3.2.2, рук. И.Ю. Коган).

**Funding.** The work was carried out within the framework of the Fundamental Scientific Research project "Universal and specific mechanisms of realization and disorders of reproductive function in the family" (reg. no. 1024032800230-9-3.2.2, Principal Investigator: I.Yu. Kogan).

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Объедкова Ксения Владимировна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. репродуктологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0002-2056-7907

**Халенко Владислава Валерьевна** – мл. науч. сотр. отд. репродуктологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0001-5313-2259

**Крысанова Анна Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы экспериментальной микробиологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0003-4798-1881

**Хуснутдинова Татьяна Алексеевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы экспериментальной микробиологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0002-2742-2655

**Будилова Ольга Викторовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы экспериментальной микробиологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0001-7673-6274

**Шалепо Кира Валентиновна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. группы экспериментальной микробиологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0002-3002-3874

**Савичева Алевтина Михайловна** – д-р мед. наук, проф., зав. отд. медицинской микробиологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», засл. деят. науки РФ. ORCID: 0000-0003-3870-5930

**Тапильская Наталья Игоревна** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. репродукции ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». E-mail: [tapnatalia@yandex.ru](mailto:tapnatalia@yandex.ru); ORCID: 0000-0001-5309-0087

**Коган Игорь Юрьевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта». ORCID: 0000-0002-7351-6900

Поступила в редакцию: 06.02.2026  
Поступила после рецензирования: 10.02.2026  
Принята к публикации: 12.02.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ksenia V. Obiedkova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-2056-7907

**Vladislava V. Khalenko** – Junior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0001-5313-2259

**Anna A. Krysanova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0003-4798-1881

**Tatiana A. Khusnutdinova** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-2742-2655

**Olga V. Budilovskaya** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0001-7673-6274

**Kira V. Shalepo** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-3002-3874

**Alevtina M. Savicheva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0003-3870-5930

**Natalia I. Tapilskaya** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. E-mail: [tapnatalia@yandex.ru](mailto:tapnatalia@yandex.ru); ORCID: 0000-0001-5309-0087

**Igor Yu. Kogan** – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology. ORCID: 0000-0002-7351-6900

Received: 06.02.2026  
Revised: 10.02.2026  
Accepted: 12.02.2026



# Потенциальное повреждение овариального резерва при лапароскопической электрокоагуляции эндометриоидных кист и доброкачественных кист ЯИЧНИКОВ

А.Е. Аверьянова<sup>1</sup>, Ш. Кулантхаивел<sup>2</sup>, Л.А. Алексеева<sup>1</sup>, Д.А. Сокур<sup>1</sup>, Е.И. Ткаченко<sup>1</sup>,  
Е.А. Дербунова<sup>1</sup>, В.С. Мурашова<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

<sup>2</sup> Многопрофильная больница Нараяна, Кавиндапади, Эроде, Индия

<sup>✉</sup> varya.murashov@gmail.com

## Аннотация

**Введение.** Эндометриоидные кисты яичников (эндометриомы) представляют собой одно из наиболее частых клинических проявлений эндометриоза с распространенностью в популяции от 17 до 44%. В настоящее время «золотым стандартом» хирургической коррекции признана лапароскопическая цистэктомия. Вместе с тем в последнее десятилетие накапливается значительный объем данных, свидетельствующих о потенциальном ятрогенном повреждении овариального резерва (ОР) в процессе данного вмешательства.

**Цель.** Провести систематический анализ современных научных данных, оценивающих влияние лапароскопической цистэктомии с применением биполярной электрокоагуляции на параметры ОР у пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными и иными доброкачественными кистами яичников, а также провести сравнительную оценку эффективности альтернативных методов гемостаза.

**Материалы и методы.** Выполнен систематический обзор литературы, опубликованной в период с 2014 по 2024 г., с использованием баз данных PubMed и MEDLINE. Критерии поиска включали комбинации ключевых слов: ovarian reserve, anti-Müllerian hormone, AMH, endometrioma, laparoscopic cystectomy, bipolar coagulation, hemostatic suture, PlasmaJet. Отбору подлежали рандомизированные контролируемые исследования, проспективные когорты и метаанализы.

**Заключение.** По данным релевантных исследований, лапароскопическая цистэктомия эндометриом ассоциирована со статистически значимым снижением сывороточной концентрации антимюллера гормона в послеоперационном периоде, составляющим 30–60% от исходного уровня. Применение биполярной коагуляции коррелирует с наиболее выраженным угнетением ОР в сравнении с альтернативными методиками. Использование гемостатических швов и плазменной коагуляции (PlasmaJet) демонстрирует достоверно лучшие показатели сохранности фолликулярного пула. Лапароскопическая цистэктомия с применением биполярной электрокоагуляции оказывает детерминированное негативное воздействие на ОР. Снижение риска ятрогенного повреждения требует внедрения в клиническую практику органосохраняющих хирургических методик, среди которых приоритет отдается гемостатическим швам. Обязательными компонентами ведения пациенток репродуктивного возраста являются предоперационное информирование о потенциальных рисках и объективная оценка ОР.

**Ключевые слова:** овариальный резерв, антимюллеров гормон, эндометриоидная киста, лапароскопическая цистэктомия, биполярная коагуляция, фертильность.

**Для цитирования:** Аверьянова А.Е., Кулантхаивел Ш., Алексеева Л.А., Сокур Д.А., Ткаченко Е.И., Дербунова Е.А., Мурашова В.С. Потенциальное повреждение овариального резерва при лапароскопической электрокоагуляции эндометриоидных кист и доброкачественных кист яичников. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 101–103. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00775

## Potential damage to the ovarian reserve during laparoscopic electrocoagulation of endometrioid cysts and benign ovarian cysts

Anastasia E. Averyanova<sup>1</sup>, Shanmugaraj Kulanthaivel<sup>2</sup>, Lada A. Alekseeva<sup>1</sup>, Daniil A. Sokur<sup>1</sup>,  
Ekaterina I. Tkachenko<sup>1</sup>, Elizaveta A. Derbunova<sup>1</sup>, Varvara S. Murashova<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup> Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

<sup>2</sup> Narayan Multidisciplinary Hospital, Kavindapadi, Erode, India

<sup>✉</sup> varya.murashov@gmail.com

## Abstract

**Introduction.** Endometrioid ovarian cysts (endometriomas) are one of the most common clinical manifestations of endometriosis with a prevalence of 17 to 44% in the population. Laparoscopic cystectomy is currently recognized as the "gold standard" of surgical correction. However, in the last decade, a significant amount of data has been accumulating indicating potential iatrogenic damage to the ovarian reserve during this intervention.

**Aim.** To carry out a systematic analysis of modern scientific data assessing the effect of laparoscopic cystectomy using bipolar electrocoagulation on the parameters of ovarian reserve in patients of reproductive age with endometrioid and other benign ovarian cysts, as well as to conduct a comparative assessment of the effectiveness of alternative methods of hemostasis.

**Materials and methods.** A systematic review of the literature published in the period from 2014 to 2024 was performed using PubMed and MEDLINE databases. The search criteria included combinations of keywords: "ovarian reserve", "anti-Mullerian hormone", "AMH", "endometrioma", "laparoscopic cystectomy", "bipolar coagulation", "hemostatic suture", "PlasmaJet". Randomized controlled trials, prospective cohorts, and meta-analyses were selected.

**Conclusion.** According to relevant studies, laparoscopic cystectomy of endometriomas is associated with a statistically significant decrease in serum concentrations of anti-Muller hormone in the postoperative period, amounting to 30–60% of the baseline level. The use of bipolar coagulation correlates with the most pronounced suppression of ovarian reserve in comparison with alternative methods. The use of hemostatic sutures and plasma coagulation (PlasmaJet) demonstrates significantly better indicators of follicular pool preservation. Laparoscopic cystectomy using bipolar electrocoagulation has a deterministic negative effect on the ovarian reserve. Reducing the risk of iatrogenic damage requires the introduction of organ-pre-

servicing surgical techniques into clinical practice, among which priority is given to hemostatic sutures. Preoperative awareness of potential risks and an objective assessment of the ovarian reserve are mandatory components of the management of patients of reproductive age.

**Keywords:** ovarian reserve, anti-muller hormone, endometrioid cyst, laparoscopic cystectomy, bipolar coagulation, fertility.

**For citation:** Averyanova A.E., Kulanthaivel S., Alekseeva L.A., Sokur D.A., Tkachenko E.I., Derbunova E.A., Murashova V.S. Potential damage to the ovarian reserve during laparoscopic electrocoagulation of endometrioid cysts and benign ovarian cysts. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 101–103 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00775

## Введение

Эндометриоидные кисты яичников (эндометриомы) представляют собой одно из наиболее частых клинических проявлений эндометриоза с распространенностью в популяции от 17 до 44% [1]. В настоящее время «золотым стандартом» хирургической коррекции признана лапароскопическая цистэктомия [2]. Вместе с тем в последнее десятилетие накапливается значительный объем данных, свидетельствующих о потенциальном ятрогенном повреждении овариального резерва (ОР) в процессе данного вмешательства. Ведущими патогенетическими факторами снижения ОР при цистэктомии считаются сочетанные воздействия: неизбежная экцизия здоровой ткани яичника вместе с фиброзной капсулой кисты и термическое повреждение, индуцированное биполярной электрокоагуляцией [3]. Актуальность проблемы обусловлена тенденцией к увеличению числа женщин, откладывающих реализацию репродуктивной функции, и высокой распространенностью эндометриоза.

## Патофизиология повреждения ОР

Повреждение ОР при лапароскопической цистэктомии характеризуется многофакторностью. Первый компонент заключается в механическом удалении прилегающей здоровой ткани яичника, содержащей примордиальные и преантральные фолликулы, вместе с капсулой кисты техникой стриппинга [4]. Второй компонент обусловлен коагуляционным некрозом тканей под воздействием биполярной электрокоагуляции. Глубина термического повреждения может достигать 2–3 мм вглубь стромы яичника, что превышает визуализируемую зону коагуляции [5]. Учитывая среднюю толщину коркового слоя яичника (1–2 мм), даже поверхностная коагуляция способна привести к деструкции значительной части примордиальных фолликулов. Третий компонент – интенсивная коагуляция может вызывать повреждение сосудов микроциркуляторного русла, приводящее к ишемии и последующему фиброзу стромы [6].

## Оценка воздействия биполярной коагуляции: данные доказательной медицины

Многочисленные проспективные исследования и метаанализы демонстрируют негативное влияние цистэктомии эндометриом на ОР. Метаанализ F. Raffi и соавт. (2017 г.) выявил значительное снижение уровня антимюллерова гормона (АМГ) после лапароскопической цистэктомии (-0,90; 95% доверительный интервал -1,20–-0,60) [7]. В проспективном исследовании F. Taniguchi и соавт. (2015 г.) было установлено, что в группе биполярной коагуляции средний уровень АМГ снизился на 58% от исходного через 1 мес после опера-

ции, тогда как в группе швов снижение составило 37% [8]. Исследование S. Alborzi и соавт. (2020 г.) подтвердило эти данные: через 3 мес после операции средний уровень АМГ в группе биполярной коагуляции составил 1,2 нг/мл против 1,9 нг/мл в группе гемостатических швов ( $p < 0,05$ ) [9].

Особую значимость имеет влияние оперативного вмешательства на исходы вспомогательных репродуктивных технологий. Метаанализ J. Younis и соавт. продемонстрировал, что у пациенток после цистэктомии в последующих циклах экстракорпорального оплодотворения требовались более высокие дозы гонадотропинов для стимуляции суперовуляции [10].

## Факторы риска значительного снижения ОР

Анализ современных исследований позволяет идентифицировать ключевые предикторы выраженного снижения ОР:

- Хирургические факторы: объем коагулированной поверхности, мощность и продолжительность коагуляции, уровень квалификации хирурга [11, 12].
- Пациент-зависимые факторы: исходно сниженный ОР (АМГ < 1,0 нг/мл), размер кисты и двусторонний характер поражения, рецидивирующее течение заболевания [13–15].
- Характер патологии: снижение АМГ после цистэктомии эндометриом является более выраженным по сравнению с таковым после удаления иных доброкачественных эпителиальных кист [16].

## Отдаленные последствия и влияние на фертильность

Данные о динамике восстановления ОР после хирургического воздействия остаются дискуссионными. Наибольшее снижение АМГ регистрируется в первые 1–3 мес после операции. В последующие 6–12 мес у части пациенток наблюдается некоторый прирост уровня АМГ, однако его значения редко возвращаются к исходным дооперационным показателям [17, 18].

В контексте естественной фертильности цистэктомия эндометриомы может оказывать положительный эффект за счет элиминации источника хронического воспаления. Согласно систематическому обзору C. Becker и соавт., у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриомой, цистэктомия повышает вероятность наступления спонтанной беременности [19]. Однако данный эффект был наиболее релевантен для пациенток моложе 35 лет.

## Альтернативные методы гемостаза и стратегии сохранения ОР

В целях минимизации повреждения ОР были разработаны и внедрены альтернативные методы гемостаза:

1. Гемостатические швы. Данный метод рассматривается в качестве предпочтительного для сохранения ОР. Наложение швов рассасывающимся монофиламентным материалом позволяет достичь механического гемостаза без термического повреждения тканей [9, 20].

2. Плазменная коагуляция (PlasmaJet). Данная технология предполагает использование потока ионизированного газа, создающего зону контролируемой плазмы с глубиной термического проникновения, не превышающей 100–200 мкм [21]. Исследование М. Соссиа и соавт. выявило достоверно менее выраженное снижение уровня АМГ при использовании PlasmaJet в сравнении с биполярной коагуляцией [22].

3. Комбинированные методики. Применение точечной коагуляции для крупных сосудов с последующим наложением швов позволяет минимизировать совокупное тепловое воздействие.

## Стратегии профилактики и современные хирургические протоколы

Для минимизации повреждения ОР были разработаны специализированные хирургические алгоритмы:

- Преоперационная подготовка: обязательная оценка ОР (АМГ, подсчет антральных фолликулов); криоконсервация ооцитов/эмбрионов у пациенток с исходно сниженным ОР; кратковременная медикаментозная подготовка агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона [23].

- Интраоперационные техники: «яичниковый протокол» включает короткий линейный разрез в бессосудистой зоне, гидродиссекцию, острую диссекцию и щадящий гемостаз с приоритетом швов и точечной биполярной коагуляции.

- Альтернативные оперативные вмешательства: комбинированная техника при объемных двусторонних кистах, абляция стенки кисты, склеротерапия (применяется с ограничениями) [24].

## Диагностика и мониторинг ОР

Для объективной оценки состояния ОР используется комплекс инструментальных и лабораторных методов:

- АМГ – наиболее специфичный и чувствительный маркер.

- Подсчет антральных фолликулов.

- Определение уровня фолликулостимулирующего гормона на 2–3-й день менструального цикла.

Обязательная преоперационная оценка ОР позволяет провести адекватное информирование пациентки о персональных рисках и сформулировать взвешенное решение относительно тактики ведения. Послеоперационный мониторинг (на 1, 3 и 6-м месяцах) необходим для оценки степени повреждения и динамики восстановления функциональной активности яичников.

## Заключение

Проблема ятрогенного повреждения ОР при лапароскопическом лечении эндометриом обладает высокой клинической значимостью и диктует необходимость активного пересмотра существующих хирургических парадигм. Накопленный массив доказательных данных позволяет позиционировать гемостатические швы и плазменную коагуляцию в качестве методов выбора у пациенток, заинтересованных в сохранении фертильности.

Клинический алгоритм ведения должен базироваться на триаде: оценка индивидуального риска (АМГ) – информированное добровольное согласие – применение органосохраняющей хирургической техники. Непрерывное образование хирургов, имплементация стандартизированных протоколов и прозрачная коммуникация с пациентками являются определяющими факторами в минимизации операционных рисков и сохранении репродуктивного потенциала.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Аверьянова Анастасия Евгеньевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

E-mail: ae-191102@mail.ru; ORCID: 0009-0003-9045-5956

**Кулантхаивел Шанмугарадж** – д-р мед. наук, лечащий врач Многопрофильной больницы Нараяна. E-mail: kshanmugaraj1997@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5747-2883

**Алексеева Лада Алексеевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

E-mail: bobribodri@gmail.com; ORCID: 0009-0005-0219-486X

**Сокур Даниил Артемович** – студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». E-mail: miboom00@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8919-1510

**Ткаченко Екатерина Игоревна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

E-mail: homenko.katusha1313@gmail.com; ORCID: 0009-0008-7220-9758

**Дербунова Елизавета Андреевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

E-mail: liza.derbunova@gmail.com; ORCID: 0009-0001-6890-3252

**Мурашова Варвара Сергеевна** – студентка Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

E-mail: varya.murashov@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5194-9697

Поступила в редакцию: 07.11.2025  
Поступила после рецензирования: 18.11.2025  
Принята к публикации: 04.12.2025

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anastasia E. Averyanova** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: ae-191102@mail.ru; ORCID: 0009-0003-9045-5956

**Shanmugaraj Kulanthaivel** – Dr. Sci. (Med.), doctor of physician, Narayan Multidisciplinary Hospital. E-mail: kshanmugaraj1997@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5747-2883

**Lada A. Alekseeva** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: bobribodri@gmail.com; ORCID: 0009-0005-0219-486X

**Daniil A. Sokur** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: miboom00@mail.ru; ORCID: 0009-0006-8919-1510

**Ekaterina I. Tkachenko** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: homenko.katusha1313@gmail.com; ORCID: 0009-0008-7220-9758

**Elizaveta A. Derbunova** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: liza.derbunova@gmail.com; ORCID: 0009-0001-6890-3252

**Varvara S. Murashova** – student, Georgievsky Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: varya.murashov@gmail.com; ORCID: 0009-0003-5194-9697

Received: 07.11.2025  
Revised: 18.11.2025  
Accepted: 04.12.2025



# Клинико-анамнестические факторы риска развития внематочной беременности у женщин с бесплодием

Г.А. Ихтиярова<sup>✉1</sup>, Н.К. Дустова<sup>1</sup>, М.Р. Оразов<sup>2</sup>, М.М. Исмадова<sup>1</sup>, Х.Н. Хамроев<sup>3</sup>, Г.М. Каюмова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан;

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>3</sup> Азиатский международный университет им. Саткынбая Тентишева, Бухара, Узбекистан

<sup>✉</sup>gulchekhra\_ixtiyarova@bsmi.uz

## Аннотация

Внематочная беременность (ВБ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, угрожающую репродуктивной функции и жизни женщины. У пациенток с бесплодием риск ее развития значительно выше, что делает актуальным изучение анамнестических факторов и своевременную диагностику.

**Цель.** Оценить клинико-анамнестические факторы риска развития ВБ у женщин с бесплодием и оптимизировать методы восстановления фертильности после трубной беременности на основе применения минимально инвазивных органосохраняющих хирургических технологий.

**Материалы и методы.** Ретроспективно-проспективное исследование проведено в 2025 г. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии Бухарского городского многопрофильного центра неотложной медицинской помощи. В исследование включены 200 женщин репродуктивного возраста с диагнозом трубной беременности, которым были выполнены органосохраняющие реконструктивные оперативные вмешательства. Дополнительно проведен анализ 80 клинических случаев ВБ у женщин с бесплодием, из которых проспективное наблюдение осуществлялось у 55 пациенток. Контрольную группу составили 35 соматически и гинекологически здоровых женщин репродуктивного возраста. В зависимости от применяемого метода хирургического лечения пациентки с трубной беременностью были распределены на две сопоставимые группы: 1-я группа (n=100) – пациентки, которым выполнена органосохраняющая туботомия без применения адьювантной терапии; 2-я группа (n=100) – пациентки, перенесшие органосохраняющую туботомию с применением геля Singclean в качестве барьерного противоспаечного средства.

**Результаты.** Через 3 мес после операции спаечный процесс был выявлен у 25 (25,0%) пациенток 1-й группы, что свидетельствует о наличии послеоперационных осложнений и частичной непроходимости маточной трубы. Во 2-й группе, где применялся гель Singclean, реокклюзия маточной трубы наблюдалась только у 9 (9,0%) пациенток, а спаечный процесс отсутствовал у большинства женщин, что указывает на более высокий эффект профилактики послеоперационных спаек. В течение года наблюдения установлено: во 2-й группе маточная беременность наступила у 46 женщин, при этом частота повторной ВБ составила всего 2,0%; в 1-й группе маточная беременность была зафиксирована у 19 женщин, а повторная ВБ выявлена у 43 пациенток.

**Заключение.** Использование геля Singclean в качестве барьерного противоспаечного средства при органосохраняющей туботомии достоверно повышает эффективность операции, снижает риск формирования спаек и повторной ВБ, что делает этот метод предпочтительным для восстановления фертильности у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** внематочная беременность, редкие формы внематочной беременности, Singclean гель, бесплодие, ранняя диагностика, трансвагинальное ультразвуковое исследование, репродуктивный возраст.

**Для цитирования:** Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Оразов М.Р., Исмадова М.М., Хамроев Х.Н., Каюмова Г.М. Клинико-анамнестические факторы риска развития внематочной беременности у женщин с бесплодием. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 104–107. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00776

## Clinical and anamnesis risk factors for the development of ectopic pregnancy in women with infertility

Gulchekhra A. Ikhtiyarova<sup>✉1</sup>, Nigora K. Dustova<sup>1</sup>, Mekan R. Orazov<sup>2</sup>, Malika M. Ismatova<sup>1</sup>, Khudoysukur N. Khamroev<sup>3</sup>, Guzai M. Kayumova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan;

<sup>2</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Asia International University, Bukhara, Uzbekistan

<sup>✉</sup>gulchekhra\_ixtiyarova@bsmi.uz

## Abstract

Ectopic pregnancy represents a serious medical and social problem that threatens both the reproductive function and life of a woman. In patients with infertility, the risk of its development is significantly higher, making the study of anamnesis factors and timely diagnosis particularly relevant.

**Aim.** To evaluate the clinical and anamnesis risk factors for the development of ectopic pregnancy in women with infertility and to optimize fertility restoration methods after tubal pregnancy based on minimally invasive organ-preserving surgical techniques.

**Materials and methods.** A retrospective-prospective study was conducted in 2025 at the clinical base of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukhara Multidisciplinary Emergency Medical Center. The study included 200 reproductive-age women diagnosed with tubal pregnancy who underwent organ-preserving reconstructive surgery. Additionally, 80 clinical cases of ectopic pregnancy in women with infertility were analyzed, with prospective follow-up performed in 55 patients. The control group consisted of 35 somatically and gynecologically healthy reproductive-age women. Depending on the surgical method applied, patients with tubal pregnancy were divided into two comparable groups: Group 1 (n=100) – patients who underwent organ-preserving tubotomy without adjuvant therapy; Group 2 (n=100) – patients who underwent organ-preserving tubotomy with the use of Singclean gel as a barrier anti-adhesion agent.

**Results.** Three months after surgery, adhesion formation was detected in 25 (25.0%) women in Group 1, indicating postoperative complications and partial tubal obstruction. In Group 2, where Singclean gel was applied, tubal reocclusion was observed in only 9 (9.0%) patients and adhesions were absent in the majority of women, indicating a higher effectiveness in preventing postoperative adhesions. During one year of follow-

up: in Group 2, intrauterine pregnancy occurred in 46 women, with a recurrence rate of ectopic pregnancy of only 2.0%; in Group 1, intrauterine pregnancy was recorded in 19 women, while recurrent ectopic pregnancy occurred in 43 patients.

**Conclusion.** The use of Singclean gel as a barrier anti-adhesion agent in organ-preserving tubotomy significantly improves surgical outcomes, reduces the risk of adhesion formation and recurrent ectopic pregnancy, making this approach preferable for fertility restoration in reproductive-age women.

**Keywords:** ectopic pregnancy, rare forms of ectopic pregnancy, Singclean gel, infertility, early diagnosis, transvaginal ultrasonography, reproductive age.

**For citation:** Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Orazov M.R., Ismatova M.M., Khamroev Kh.N., Kayumova G.M. Clinical and anamnesis risk factors for the development of ectopic pregnancy in women with infertility. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 104–107 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00776

## Актуальность

Эктопическая (внематочная) беременность, к сожалению, является грозным диагнозом для пациентки, так как характеризуется развитием массивного кровотечения, которое может привести не только к утрате репродуктивной функции, но и к гибели пациентки [1]. Особенно высокий риск внематочной беременности (ВБ) отмечается у женщин с бесплодием, что делает проблему ее ранней диагностики и своевременного лечения особенно актуальной [2, 3]. Частота редких форм ВБ достигает 5–8,3% из числа всех ВБ [4], а патологическая нидация чаще всего происходит в фаллопиевой трубе, с меньшей частотой встречаются интерстициальная, шеечная, рубцовая, интрамуральная, яичниковая, абдоминальная и гетеротопическая беременность [5].

ВБ является важной медико-социальной проблемой, угрожающей не только репродуктивной функции женщин, но и их жизни [1]. Основным методом лечения ВБ является хирургическое вмешательство, которое может приводить к осложнениям, в частности развитию спаечного пельвиоперитонита [6]. ВБ во всем мире относится к актуальным проблемам репродуктивного здоровья [7] и занимает первое место среди гинекологических заболеваний по числу диагностических ошибок, особенно на ранней стадии [8].

Проблема ВБ рассматривается с позиций репродуктивных потерь, являющихся интегральными критериями репродуктивного здоровья женского населения, доступности и качества оказания медицинской помощи. ВБ входит в совокупность ранних репродуктивных потерь, объединяющих беременности с абортивным исходом [3]. Диагностика нарушенной ВБ во всех случаях с локализацией в маточной трубе не представляет трудностей при использовании современных методов [2]. Консервативное лечение ВБ, несмотря на органосохраняющий потенциал, остается клинически сложной проблемой из-за высокого риска прогрессирования и необходимости строгого отбора пациенток с бесплодием [9]. Даже при использовании современных ультразвуковых технологий ранняя диагностика остается затрудненной вследствие неспецифичности эхографических признаков на начальных сроках [10]. Рецидивирующая трубная беременность (ТБ) формируется под влиянием множества факторов риска, что осложняет разработку профилактики повторных случаев [11].

Хирургическое лечение ВБ, несмотря на высокую эффективность, нередко сопровождается неблагоприятными

репродуктивными исходами, особенно у женщин с бесплодием, планирующих беременность [10]. Иммунологические нарушения при ВБ играют значимую роль в патогенезе заболевания, однако остаются недостаточно изученными для внедрения в клиническую практику [12]. Выбор хирургической тактики представляет собой серьезную проблему из-за необходимости одновременного обеспечения безопасности пациентки и сохранения ее репродуктивного потенциала [13].

Несмотря на наличие клинических рекомендаций, ведение пациенток с ВБ остается варибельным, что свидетельствует о сохраняющихся диагностических и тактических разногласиях [14]. Прогрессирующая ТБ сопровождается выраженными гемодинамическими нарушениями, диагностируемыми уже на стадии развития жизнеугрожающих осложнений [15]. Основной причиной диагностических ошибок при ранних сроках ВБ остается маскировка заболевания под физиологически протекающую маточную беременность [16]. Использование вспомогательных репродуктивных технологий значительно повышает риск ВБ у женщин с бесплодием, что требует усиленного мониторинга и индивидуализированного подхода [17].

**Цель исследования** – оценить клиничко-анамнестические факторы риска развития ВБ у женщин с бесплодием и оптимизировать методы восстановления фертильности после ТБ на основе применения минимально инвазивных органосохраняющих хирургических технологий.

## Материалы и методы

Ретроспективно-проспективное исследование проведено в 2025 г. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии Бухарского городского многопрофильного центра неотложной медицинской помощи. В исследование включены 200 женщин репродуктивного возраста с диагнозом ТБ, которым были выполнены органосохраняющие реконструктивные оперативные вмешательства.

Дополнительно проведен анализ 80 клинических случаев ВБ у женщин с бесплодием, из которых проспективное наблюдение осуществлялось у 55 пациенток. Контрольную группу составили 35 соматически и гинекологически здоровых женщин репродуктивного возраста.

В зависимости от применяемого метода хирургического лечения пациентки с ТБ были распределены на две сопоставимые группы:

**Таблица 1. Средний возраст обследованных больных (лет)**

Table 1. Average age of the patients surveyed (years)

ТБ до операции	ТБ после операции	Контрольная группа с беременностью малого срока	Женщины репродуктивного возраста
31,20±0,80**,** (30,40–32,00)	31,50±0,95**,** (30,50–32,50)	26,20±1,30 (25,00–27,40)	25,50±0,80 (24,70–26,30)

\*Значимое различие ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольной группе с беременностью малого срока; \*\*значимое различие ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе женщин репродуктивного возраста.

**Таблица 2. Распределение и структура случаев ВБ**

Table 2. Distribution and structure of ectopic pregnancy cases

Локализация ВБ по отношению к органам и маточным трубам			
Наименование	Ретроспективно (n=80)	Проспективно (n=55)	Всего (n=135)
По локализации органов			
Трубная	77 (96,3%)	54 (98,2%)	131 (97%)
Яичниковая	1 (1,2%)	1 (1,8%)	2 (1,5%)
Абдоминальная	–	–	
Интерстициальная	1 (1,3%)	–	1 (0,7%)
Рудиментарная	1 (1,3%)	–	1 (0,7%)
По локализации трубы			
Истмическая	15 (18,8%)	9 (16,4%)	24 (17,8%)
Ампулярная	57 (71,3%)	42 (76,4%)	99 (73,3%)
Фимбриальная	5 (6,3%)	3 (5,5%)	8 (5,9%)

**Таблица 3. Виды и осложнения ТБ в сравнительном аспекте**

Table 3. Comparison of tubal pregnancy types and complications

Наименование	Ретроспективно (n=77, 98,9%)	Проспективно (n=54, 98,6%)
Прогрессирующая	20 (25,9%)	5 (9,3%)
Прервавшаяся по типу трубного аборта	45 (58,4%)	10 (18,5%)
Прервавшаяся по типу неразвивающейся беременности	3 (3,9%)	35 (64,8%)
Разрыв трубы	9 (11,7%)	2 (3,7%)
Геморрагический шок	3 (3,9%)	2 (3,7%)

• 1-я группа (n=100) – пациентки, которым выполнена органосохраняющая туботомия без применения адьювантной терапии;

• 2-я группа (n=100) – пациентки, перенесшие органосохраняющую туботомию с применением геля Singlean в качестве барьерного противоспаечного средства.

Комплекс обследования включал клинико-анамнестическую оценку, лабораторные и инструментальные методы исследования, трансвагинальное ультразвуковое исследование с использованием цветового и импульсного доплеровского картирования. Оценка эффективности лечения проводилась через 3 мес после оперативного вмешательства и включала контрольную диагностическую лапароскопию, гистероскопию с хромогидротубацией. Частота возникновения ВБ была наибольшей у женщин среднего репродуктивного возраста – от 29,99 до 32,01 года (табл. 1).

Анализ состояния репродуктивной функции у обследованных женщин выявил высокую распространенность воспалительных заболеваний матки и ее придатков – 80 (62,0%) случаев. Среди других факторов отмечались: кесарево сечение – 14 (10,9%) случаев, аборт – 22 (17,1%), внутриматочная контрацепция независимо от срока использования – 11 (8,5%), хирургиче-

ские вмешательства на маточных трубах, включая операции при ВБ – 4 (3,1%), а также эндокринные нарушения – 3 (2,3%).

Частотные показатели и структурные особенности ВБ были проанализированы с использованием ретроспективного и проспективного методов исследования (табл. 2).

Согласно данным ретроспективного и проспективного исследований, ТБ выявлялась в 131 (97%) случае, в то время как более редкие формы ВБ встречались значительно реже: овариальная беременность наблюдалась в 1,5% случаев (2 пациентки), а беременность в рудиментарном роге – в 0,7% (1 случай). При изучении локализации ТБ наиболее часто встречалась в ампулярной части – 99 случаев, что составляло 73,3%. На втором месте была ТБ в истмической части – 17,8% против фимбриальной части 5,9%. Полученные данные подтверждают, что ампулярная часть маточной трубы является наиболее уязвимым сегментом в патогенезе ТБ.

Использование комплексного трансвагинального ультразвукового исследования способствовало снижению частоты осложнений при ВБ за счет своевременной диагностики. В табл. 3 представлены виды и осложнения ТБ в сравнительном аспекте при ретроспективном (n=77) и проспективном (n=54) анализе.

**Таблица 4. Объем оперативного вмешательства**  
Table 4. Extent of surgery

	Ретроспективно (n=80)	Проспективно (n=55)
Лапаротомия	56 (70,0%)	24 (43,6%)
Лапароскопия	21 (26,3%)	30 (54,5%)
Конверсия на лапаротомию	3 (3,7%)	1 (1,8%)

Установлено, что в обеих группах преобладала прерывающаяся по типу трубного аборта форма ТБ, однако в проспективной группе ее частота была выше — 35 случаев (64,8%) по сравнению с 45 случаями (58,4%) при ретроспективном анализе.

Прогрессирующая ТБ чаще выявлялась в ретроспективной группе — 20 случаев (25,9%), тогда как в проспективной группе она составила 5 случаев (9,3%), что может свидетельствовать об улучшении ранней диагностики и своевременной госпитализации.

Прерывающаяся по типу неразвивающейся беременности встречалась одинаково редко в обеих группах — по 3 случая (3,9%).

Разрыв маточной трубы в ретроспективной группе наблюдался значительно чаще — 9 случаев (11,7%) против 2 случаев (3,7%) в проспективной группе. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении геморрагического шока: 3 случая (3,9%) при ретроспективном анализе и 2 случая (3,7%) в проспективной группе.

Таким образом, сравнительный анализ демонстрирует снижение частоты тяжелых осложнений (разрыв трубы, геморрагический шок) в проспективной группе, что, вероятно, связано с совершенствованием диагностических алгоритмов и более ранним выявлением ТБ.

При этом доля лапароскопических вмешательств возросла с 26,3 до 54,5%, а количество лапаротомических операций уменьшилось с 70,0 до 43,6% (табл. 4).

Раннее выявление ВБ обеспечивает снижение риска осложнений и расширяет возможности проведения органосохраняющих лапароскопических процедур.

Через 3 мес после операции спаечный процесс был выявлен у 25 (25,0%) пациенток 1-й группы, что свидетельствует о наличии послеоперационных осложнений и частичной непроходимости маточной трубы.

Во 2-й группе, где применялся Singleclean гель, реокклюзия маточной трубы наблюдалась только у 9 (9,0%) пациенток, а спаечный процесс отсутствовал у большинства женщин, что указывает на более высокий эффект профилактики послеоперационных спаек.

В течение года наблюдения установлено:

- во 2-й группе маточная беременность наступила у 46 женщин, при этом частота повторной ВБ составила всего 2,0%;
- в 1-й группе маточная беременность была зафиксирована у 19 женщин, а повторная ВБ выявлена у 43 пациенток.

**Вывод.** Использование геля Singleclean в качестве барьерного противоспаечного средства при органосохраняющей туботомии достоверно повышает эффективность операции, снижает риск формирования спаек и повторной ВБ, что делает этот метод предпочтительным для восстановления фертильности у женщин репродуктивного возраста.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ихтиярова Гулчехра Акмаловна** — д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, БухГосМИ. E-mail: [ixtiyarova7272@mail.uz](mailto:ixtiyarova7272@mail.uz); ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Дустова Нигора Кахрамоновна** — д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии, БухГосМИ. E-mail: [nigora\\_dustova@bsmi.uz](mailto:nigora_dustova@bsmi.uz); ORCID: 0000-0003-0707-5673

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** — д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Исмадова Малика Мухиддиновна** — канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [malika\\_ismatova@bsmi.uz](mailto:malika_ismatova@bsmi.uz); ORCID: 0009-0008-6235-6586

**Хамроев Худойшуккур Нутфиллоевич** — канд. мед. наук, ассистент каф. клинических наук Азиатского международного университета. E-mail: [xudoyshukurhamroev@gmail.com](mailto:xudoyshukurhamroev@gmail.com); ORCID: 0000-0003-1439-6336

**Каюмова Гузал Мухтаровна** — канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии №1 БухГосМИ. E-mail: [guzalqayumova@mail.ru](mailto:guzalqayumova@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4192-1784

Поступила в редакцию: 05.02.2026

Поступила после рецензирования: 06.02.2026

Принята к публикации: 12.02.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Gulchekhra A. Ikhtiyarova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [ixtiyarova7272@mail.uz](mailto:ixtiyarova7272@mail.uz); ORCID: 0000-0002-2398-3711

**Nigora K. Dustova** — Dr. Sci. (Med.), Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [nigora\\_dustova@bsmi.uz](mailto:nigora_dustova@bsmi.uz); ORCID: 0000-0003-0707-5673

**Mekan R. Orazov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Malika M. Ismatova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [malika\\_ismatova@bsmi.uz](mailto:malika_ismatova@bsmi.uz); ORCID: 0009-0008-6235-6586

**Khudoyshukur N. Khamroev** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Asia International University. E-mail: [xudoyshukurhamroev@gmail.com](mailto:xudoyshukurhamroev@gmail.com); ORCID: 0000-0003-1439-6336

**Guzal M. Kayumova** — Cand. Sci. (Med.), Assistant, Abu Ali ibn Sino Bukhara State Medical Institute. E-mail: [guzalqayumova@mail.ru](mailto:guzalqayumova@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4192-1784

Received: 05.02.2026

Revised: 06.02.2026

Accepted: 12.02.2026



Оригинальная статья

# Роль мужского фактора в генезе неразвивающейся беременности

Н.В. Батрак✉

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иваново, Россия

✉batrakn@inbox.ru

## Аннотация

В последние годы не изучалась динамика изменения факторов риска (ФР) невынашивания беременности (НБ) со стороны мужчины.

**Цель.** Выявить ФР НБ на фоне угрожающего выкидыша ранних сроков со стороны мужчины.

**Материал и методы.** Основную группу составили 30 пациенток с НБ в сроки 5–12 нед. В группу сравнения вошли 30 женщин с пролонгированной беременностью.

**Результаты.** ФР НБ в супружеской паре со стороны мужчины являются контакт с пылью на рабочем месте, пассивное курение, прием горячей ванны, использование спортивного питания. Партнеры женщин основной группы (ОГ) чаще рождались недоношенными и характеризовались при рождении меньшей длиной и массой тела, чем в группе сравнения (ГС). Партнеры женщин ОГ чаще отмечали пневмонию в детском возрасте, а также наличие хламидийной, микоплазменной, герпетической инфекции, генитального кандидоза в анамнезе.

**Заключение.** Прегравидарная подготовка должна быть направлена на выявление и коррекцию модифицируемых ФР у обоих супругов.

**Ключевые слова:** факторы риска, неразвивающаяся беременность.

**Для цитирования:** Батрак Н.В. Роль мужского фактора в генезе неразвивающейся беременности. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (2): 108–110. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00777

Original Article

## The role of the male factor in the genesis of non-developing pregnancy

Natalia V. Batrak✉

Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia

✉batrakn@inbox.ru

## Abstract

In recent years, the dynamics of changes in risk factors for undeveloped pregnancy on the part of men have not been studied.

**Aim.** To identify risk factors for a non-developing pregnancy against the background of a threatening early miscarriage on the part of a man.

**Material and methods.** The main group of women consisted of 30 patients with non-developing pregnancy within 5–12 weeks. The comparison group included 30 women with prolonged pregnancy.

**Results.** Risk factors for non-developing pregnancy in a married couple on the male side are contact with dust in the, passive smoking, frequent hot baths, use of sports nutrition. Men of women in the main group were more often born prematurely and were characterized by smaller length, weight at birth. Men of women in the main group more often noted pneumonia in childhood, as well as the presence of chlamydia, mycoplasma, herpetic infection, the presence of genital candidiasis in medical history.

**Conclusion.** Preconception preparation should be aimed at identifying and correcting modifiable risk factors in both spouses.

**Keywords:** risk factors, non-developing pregnancy.

**For citation:** Batrak N.V. The role of the male factor in the genesis of non-developing pregnancy. *Clinical review for general practice.* 2026; 7 (2): 108–110 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00777

В структуре невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность (НБ), частота которой в последние годы возросла до 45–88,6% [1]. Генез НБ рассматривается многими авторами с позиции полиэтиологичности, и ее факторы риска (ФР) и причины до конца не изучены [2]. Ситуацию усложняет ухудшающееся соматическое и репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста, которые зачастую не способны зачать, выносить и родить здорового ребенка. До определенного времени мужской фактор рассматривался только как возможная причина бесплодия брака или рождения детей с генетическими заболеваниями [3–5]. В последние годы вклад мужчины в патогенез репродуктивных потерь в супружеской паре изучается с по-

зиции реализации патологии через неполноценность мужских половых клеток и дальнейшее формирование нарушенной иммунологической толерантности [6]. Однако в последние годы не изучалась динамика изменения ФР НБ со стороны мужчин.

**Цель исследования** – выявить ФР НБ на фоне угрожающего выкидыша ранних сроков со стороны мужчины.

## Материалы и методы

На базе ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России проведено анкетирование мужчин из 60 супружеских пар, партнерши которых были госпитализированы в ста-

ционар с угрожающим выкидышем в I триместре беременности. В процессе наблюдения за пациентками в зависимости от исхода беременности сформированы две группы. Основную группу (ОГ) составили 30 пациенток с НБ в сроке 5–12 нед. В группу сравнения (ГС) вошли 30 женщин с пролонгированной беременностью. В исследуемые группы включены пациентки с одноплодной беременностью и угрожающим выкидышем в сроке 5–12 нед беременности. Критерии невключения: беременность, наступившая в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, декомпенсированная соматическая патология, многоплодие. Анкета включала информацию об образовании, социальном положении, бытовых условиях, профессиональных факторах, вредных привычках, образе жизни, питании, данные анамнеза.

**Статистический анализ.** Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка и равенства дисперсий, определенного с помощью критерия Левина. Количественное описание величин с нормальным распределением выполнялось с помощью подсчета среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали абсолютное число и относительную величину в процентах. Проводили расчет относительного риска (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке гипотез принимали равным 0,05. Для статистической обработки использовали программу Statistica для Windows 10.0.

## Результаты и обсуждение

Возраст женщин исследуемых групп статистически не различался и составил в ОГ 29,0 ( $\pm 5,4$ ) года, в ГС – 27,0 ( $\pm 4,6$ ) года.

Возраст мужчин исследуемых групп также статистически не различался и составил 34,0 ( $\pm 6,5$ ) года в ОГ и 32,0 ( $\pm 4,9$ ) года – в ГС.

При оценке наличия профессиональных факторов и вредных привычек партнеры женщин ОГ чаще отмечали контакт с пылью на рабочем месте (ОР 1,85; 95% ДИ 1,07–3,18) и пассивное курение (ОР 2,1; 95% ДИ 1,25–3,53).

Анализ образа жизни партнеров женщин ОГ показал, что мужчины чаще принимали горячие ванны (ОР 1,96; 95% ДИ 1,05–3,67) и использовали спортивное питание (ОР 2,11; 95% ДИ 1,61–2,78).

При оценке анамнестических данных установлено, что партнеры женщин ОГ чаще рождались недоношенными (ОР 2,2; 95% ДИ 1,65–2,94) и характеризовались меньшей длиной (49,5 см против 53,5 см;  $p=0,002$ ) и массой тела [3196 ( $\pm 456$ ) г против 3429 ( $\pm 563$ ) г;  $p=0,04$ ] при рождении по сравнению с ГС.

При оценке инфекционного анамнеза мужчин ОГ чаще встречались пневмония в детском возрасте (ОР 2,16; ДИ 1,24–2,89), а также наличие хламидийной (ОР 2,16; ДИ 1,24–2,89), микоплазменной (ОР 2,11; ДИ 1,61–2,78), герпетической инфекции (ОР 1,37; ДИ 1,59–2,7), генитального кандидоза (ОР 2,36; ДИ 1,72–3,25). Полученные данные представлены в таблице.

Учитывая полученные результаты, одним из мероприятий по оптимизации фертильности является устранение неблагоприятных факторов образа жизни: исключение вредных факторов на рабочем месте, курения, приема горячих ванн, использования спортивного питания. В литературе также описаны такие «мужские» ФР НБ, как ожирение, гиподинамия, прием алкоголя, использование компьютера [7, 8]. В работах последних лет имеются данные, свидетельствующие о том, что отказ от курения, употребления спиртных напитков, кофе, включение в рацион овощей и фруктов способствуют улучшению показателей спермограммы [6, 7].

В метаанализе по оценке влияния мобильных телефонов на качество сперматозоидов представлены результаты изучения 1492 образцов спермы из 10 исследований. Отмечено, что у пользователей наблю-

Данные анкетирования мужчин исследуемых групп Data of the questionnaire survey of males in the studied groups					
Показатель	ОГ (n=30)	ГС (n=30)	$p$	ОР	ДИ
Пыль на рабочем месте, абс. (%)	19 (63,3%)	10 (33,3%)	0,02	1,85	1,07–3,18
Пассивное курение, абс. (%)	18 (60%)	7 (23,3%)	0,004	2,1	1,25–3,53
Прием горячей ванны, абс. (%)	22 (73,3%)	13 (43%)	0,02	1,96	1,05–3,67
Использование спортивного питания, абс. (%)	3 (10%)	0 (0%)	0,01	2,11	1,61–2,78
Родился недоношенным, абс. (%)	5 (16,7%)	0 (0%)	0,001	2,2	1,65–2,94
Родился в сроке, нед., M $\pm$ SD	38,4 $\pm$ 0,5	39,5 $\pm$ 0,4	0,004	–	–
Рост при рождении, см, M $\pm$ SD	49,5 $\pm$ 2,3	53,5 $\pm$ 2,1	0,002	–	–
Масса тела при рождении, г, M $\pm$ SD	3196 $\pm$ 456	3429 $\pm$ 563	0,04	–	–
Пневмония в детстве, абс. (%)	6 (20%)	1 (3,3%)	0,03	2,16	1,24–2,89
Хламидийная инфекция в анамнезе, абс. (%)	6 (20%)	1 (3,3%)	0,03	2,16	1,24–2,89
Микоплазменная инфекция в анамнезе, абс. (%)	3 (10%)	0 (0%)	0,01	2,11	1,61–2,78
Вирус простого герпеса в анамнезе, абс. (%)	2 (6,7%)	0 (0%)	0,04	1,37	1,59–2,70
Кандидоз в анамнезе, абс. (%)	8 (26,7%)	0 (0%)	0,007	2,36	1,72–3,25

далось снижение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов при использовании мобильного телефона [7].

Кроме того, для нормализации показателей спермограммы ряд исследователей рекомендуют исключение таких профессиональных вредностей, как работа в горячих производствах и цехах, кулинариях и кухнях, с тяжелыми металлами, пестицидами, полимерами, а также пыль, радиационное и электромагнитное излучение [7].

Отмена лекарственных препаратов, потенциально ухудшающих показатели спермограммы: циметидин, блокаторы кальциевых каналов, спиринолактон, статины, некоторые антибиотики (нитрофурантоин, эритромицин, сульфаниламиды), трициклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, литий, химиотерапевтические препараты, ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы,  $\alpha$ -адреноблокаторы, – также может способствовать улучшению фертильности за счет снижения повреждения ДНК сперматозоидов [7, 9, 10]. Обращает на себя внимание тот факт, что многие из названных препаратов широко используются в урологии для лечения воспалительных заболеваний, преждевременной эякуляции, доброкачественной гиперплазии простаты и профилактики развития рака простаты.

Кроме того, совместное обследование супругов не только помогает более эффективно разработать алгоритм прегравидарной подготовки, но и подчеркивает единство супружеской пары и совместный вклад супругов в рождение здорового ребенка, что может позитивно сказаться на супружеских отношениях [11].

## Выводы

ФР НБ в супружеской паре со стороны мужчины:

- воздействие пыли на рабочем месте;
- пассивное курение;
- прием горячей ванны;
- применение спортивного питания;
- недоношенность при рождении;
- перенесенная пневмония в детстве;
- хламидийная, микоплазменная, герпетическая инфекции, генитальный кандидоз в анамнезе.

Прегравидарная подготовка должна быть направлена на выявление и коррекцию модифицируемых ФР у обоих супругов.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The author declares no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was conducted without funding.

---

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Батрак Наталия Владимировна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. акушерства, гинекологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ивановский ГМУ». E-mail: batrakn@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-5230-9961

Поступила в редакцию: 31.10.2025

Поступила после рецензирования: 17.11.2025

Принята к публикации: 04.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Natalia V. Batrak** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Ivanovo State Medical University. E-mail: batrakn@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-5230-9961

Received: 31.10.2025

Revised: 17.11.2025

Accepted: 04.12.2025



# Тактика наблюдения беременных женщин с образованиями яичников

А.В. Никольская<sup>1</sup>, М.Л. Леффада<sup>1,2</sup>, Е.П. Яричина<sup>1</sup>, Т.А. Дорошенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉ lemin.leffad@gmail.com

## Аннотация

**Цель.** Способствовать эффективному ведению беременных женщин с патологическими образованиями яичников, не вызывая ятрогении и не снижая онконастороженности.

**Основные положения.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных публикаций в базах PubMed, Medline за последние 5 лет в области, анализ беременных с образованиями яичников.

**Ключевые слова:** тактика, образования яичников, ультразвуковое исследование.

**Для цитирования:** Никольская А.В., Леффада М.Л., Яричина Е.П., Дорошенко Т.А. Тактика наблюдения беременных женщин с образованиями яичников. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 111–114. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00778

## Management of ovarian tumors in pregnancy

Anna V. Nikolskaya<sup>1</sup>, Lemin M. Leffad<sup>1,2</sup>, Elizaveta P. Yarichina<sup>1</sup>, Tatiana A. Doroshenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

✉ lemin.leffad@gmail.com

## Abstract

**Aim.** To contribute to effective management of pregnant women with ovarian masses never causing iatrogenia or lowering cancer alertness.

**Highlights.** The review included the data of foreign and domestic papers deposited in the PubMed, Medline databases in the last 5 years focused on assessment of pregnant women with ovarian masses.

**Keywords:** tactics, ovarian formations, ultrasound examination.

**For citation:** Nikolskaya A.V., Leffad L.M., Yarichina E.P., Doroshenko T.A. Management of ovarian tumors in pregnancy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 111–114 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00778

Образования яичников (ОЯ) во время беременности в большинстве случаев выявляются при проведении планового ультразвукового исследования (УЗИ) в I триместре [1]. Во II триместре, по данным Т. Ahmadu и соавт., выявляется до 25% опухолей [2].

Распространенность ОЯ во время беременности оценивается исследователями по-разному. Так, J. Jorgensen и соавт. сообщают о частоте встречаемости новообразований от 0,15 до 5,7%, К. Ritta и соавт. – от 0,1 до 0,8%, Т. Ahmadu и соавт. – от 2 до 3% [1–4]. Ожидается, что в ближайшем будущем частота встречаемости ОЯ, выявляемых во время беременности, возрастет как из-за увеличения среднего возраста первородящих, так и непрерывного совершенствования методов диагностики [5].

Большая часть ОЯ, выявляемых во время беременности, – доброкачественные: дермоидные и эндометриоидные кисты, кисты желтых тел, простые и параовариальные кисты [6]. Малигнизация образований – достаточно редкое явление, происходящее с частотой от 0,8 до 1,6% [7]. Рак яичников составляет, по некоторым данным, 0,8–13% от числа всех выявленных во время беременности ОЯ. В структуре выявляемых во время беременности злокачественных новообразований (ЗНО) репродуктивной системы рак яичников (РЯ) занимает 2-е место после рака шейки матки [8]. Факторы риска развития РЯ хо-

рошо известны: гиперэстрогения, раннее менархе, отягощенный семейный анамнез (в том числе носительство мутаций генов BRCA), ожирение [9].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) как метод, позволяющий точно установить источник опухоли, стадировать патологический процесс, может быть использована в ограниченном объеме (без введения контрастного препарата ввиду его тератогенного эффекта) только со II триместра, что затрудняет своевременное получение пациенткой эффективной терапии и в ряде случаев значительно ухудшает прогноз 5-летней выживаемости [10]. В отличие от МРТ, проведение УЗИ безопасно и обладает высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике различных ОЯ: кист желтого тела, простых и параовариальных кист (65,2 и 97,9% соответственно), тератом (92,3 и 99,4% соответственно), эндометриоидных кист (64,3 и 98,5% соответственно) [11].

Тактика ведения беременных с ОЯ зависит как от ультразвуковой (УЗ) картины, результатов МРТ, так и от клинических проявлений, так как гистологическая верификация не всегда возможна [12]. По данным D. Franciszek Dłuski и соавт., наиболее частым осложнением во время беременности является угроза прерывания, реже наблюдаются обструкция образованием родовых путей (14–21%), разрывы капсулы образования

**Таблица 1. Изменения параметров кровотока во время беременности**

Table 1. Changes in blood flow parameters during pregnancy

Параметр	Направление изменения	Основная причина
Сосудистое сопротивление: индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло-диастолическое соотношение (S/D)	Прогрессивно снижается (особенно на стороне желтого тела)	Гормональная вазодилатация, формирование зоны низкого сопротивления вокруг желтого тела и хориона (впоследствии – плаценты)
Максимальная систолическая скорость	Увеличивается	Снижение периферического сосудистого сопротивления, увеличение сердечного выброса и объема циркулирующей крови

(12–14,7%) и перекуты ножки образования (6–9%) [8]. Симптомы при ЗНО чаще всего отсутствуют или являются неспецифическими, характерными и для нормальной гестации (боли в области живота, пояснице, запоры, газообразование, дизурия и т.д.) [13].

Широко используемая на данный момент система УЗ-стратификации риска РЯ O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System) позволяет объективизировать данные УЗИ придатков и маршрутизировать пациенток в зависимости от категории выявленного образования [14].

Однако часть профессионального сообщества считают, что возможности ее применения во время беременности ограничены по ряду причин:

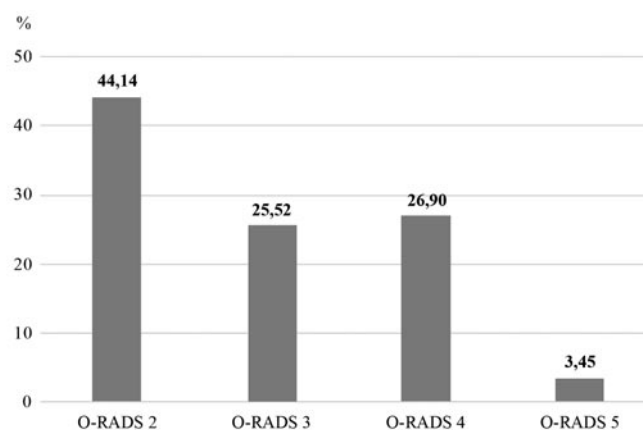
- 1) 70% ОЯ, обнаруженных в I триместре, регрессируют к 18–20-й неделям беременности;
- 2) увеличенные размеры матки затрудняют визуализацию яичников;
- 3) гиперваскуляризация органов малого таза снижает информативность исследования образований в режиме цветового доплеровского картирования;
- 4) риск малигнизации ОЯ во время беременности низкий [15].

Опыт нашего клинического центра продемонстрировал завышение категории O-RADS при беременности, что связано с объективными причинами. Малый таз женщины во время беременности претерпевает значительные изменения. Под воздействием прогестерона и эстрогенов происходит расширение сосудов, что значительно увеличивает объем кровотока. Объем циркулирующей крови начинает расти уже с 6-й недели беременности. Яичниковые артерии вносят вклад в огромный приток крови, который требуется для развивающейся беременности. Прогестерон расслабляет гладкую мускулатуру не только матки, но и стенок сосудов, что способствует замедлению кровотока и небольшому застою в венозной системе. Это, в свою очередь, может привести к варикозному расширению вен малого таза и полнокровию венозных сплетений. Это, безусловно, отражается на УЗ-визуализации придатков и может приводить к завышению категории O-RADS в части оценки индекса васкуляризации (табл. 1).

Второй особенностью, влияющей на стратификацию категории по O-RADS при беременности, является децидуальная реакция (децидуоз), которую прогестерон вызывает не только в эндометрии, но и в эндометриоидных гетеротопиях. Ярким примером децидуоза является трансформация внутреннего контура эндометриоидных

**Рис. 1. Категории по O-RADS у пациенток, наблюдавшихся в ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».**

Fig. 1. O RADS categories in patients followed up at the Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center of the Moscow City Health Department.



кист: он становится неровным, имитируя солидноподобные или солидные структуры, что приводит к присвоению более высокой категории по O-RADS [16, 17].

Несмотря на вышеперечисленные недостатки, наш опыт позволяет однозначно утверждать, что применение системы O-RADS во время беременности не только возможно, но и необходимо, так как четко обозначенные терминологические характеристики делают исследование воспроизводимым. Ввиду того, что во время беременности предпочтение чаще всего отдается динамическому наблюдению (с целью увеличения гестационного возраста), крайне важно иметь единую терминологическую базу и соответствующую ей классификацию. Также важно отметить, что размеры образования в динамике целесообразно оценивать именно по объему, а не по максимальному линейному размеру, так как изменяется конфигурация по мере прогрессирования беременности.

Нами проанализированы 145 медицинских карт беременных с ОЯ, которые наблюдались в ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»: 64 с категорией 2 по O-RADS, 37 – 3 по O-RADS, 39 – 4 по O-RADS и 5 – с категорией 5 по O-RADS (рис. 1); 82 пациентки из 145 (56,94%) были впоследствии прооперированы по совокупности показаний.

За промежуток времени от первого УЗИ при постановке на учет до срока беременности 16–20 нед наблюдалась следующая динамика (рис. 2).

**Рис. 2. Изменение категории по O-RADS по мере прогрессирования беременности: от УЗИ при постановке на учет до 16–20 нед гестации.**

Fig. 2. Change of the O RADS categories with pregnancy progression: from ultrasonography at registration to 16-20 weeks of gestation.



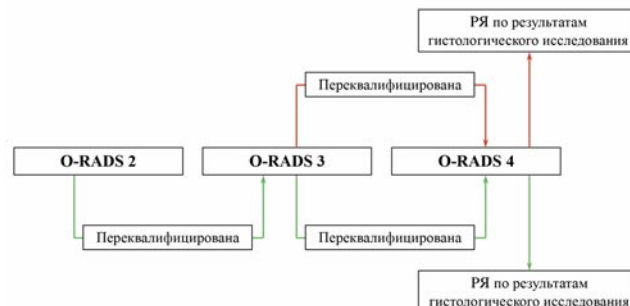
В дальнейшем (после 20 нед гестации) у большинства образований не изменялись категории по O-RADS. Неровный внутренний контур и солидоподобные образования, из-за визуализации которых присваивались категории по O-RADS 3, 4 и 5, при гистологическом исследовании чаще всего описывались патоморфологами как «очаговая пролиферация в цистаденомах» и «децидуоз в эндометриоидных кистах».

Солидный компонент в 12 случаях был описан патоморфологами как эндометриоз, в 1 случае – как муцинозная цистаденома яичника в сочетании с опухолью Бреннера, в 1 – струма яичника.

РЯ по результатам гистологического исследования был диагностирован у 3 пациенток. У одной из них

**Рис. 3. Изменение категорий по O-RADS в процессе динамического наблюдения у пациенток, которым впоследствии был выставлен диагноз РЯ (зеленые стрелки – пациентка 1, красные стрелки – пациентка 2).**

Fig. 3. Change of the O RADS categories during follow-up of the patients, in whom the diagnosis of ovarian cancer was later established (green arrows – patient No. 1, red arrows – patient No. 2).



изначально была выставлена категория 5 по O-RADS, изменение категорий в процессе динамического наблюдения у двух других пациенток представлено на рис. 3: первоначально одной из них была выставлена категория 2 по O-RADS, второй – 3 по O-RADS.

Классификация O-RADS подразумевает не только разделение на категории, но и первичные рекомендации по лечебно-диагностической тактике. Однако алгоритм, представленный Департаментом здравоохранения г. Москвы в 2024 г., не применим к беременным. Для разработки алгоритмов наблюдения и лечения беременных с ОЯ неопределенного характера необходима

**Таблица 2. Тактика инструментального наблюдения беременных в зависимости от категории O-RADS**

Table 2. Tactics of instrumental monitoring of pregnant women depending on the O-RADS category

Категория O-RADS	Рекомендации по проведению УЗИ
1	Наблюдение в перинатальном центре не требуется! В случае отсутствия в анамнезе операций по поводу ЗНО яичников (в том числе пограничные опухоли) дополнительных обследований не требуется. При наличии ЗНО яичников в анамнезе (в том числе пограничные опухоли) – УЗ-оценка каждые 4 нед, при изменении структуры яичника – пересмотр категории O-RADS
2	Наблюдение в перинатальном центре не требуется! При впервые выявленном образовании оценить динамику через 4 нед. 1. Уменьшение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – дальнейшее наблюдение и обследование не требуются. 2. Отсутствие динамики – повторное исследование через 6 мес. 3. Увеличение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – повторное УЗИ через 12 нед. 4. Изменение структуры образования – пересмотр категории O-RADS
3	Наблюдение в перинатальном центре не требуется! При впервые выявленном образовании оценить динамику через 4 нед. 1. Уменьшение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – повторное УЗИ через 6 мес. 2. Отсутствие динамики – повторное исследование через 12 нед. 3. Увеличение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – повторное УЗИ через 8 нед. 4. Изменение структуры образования – пересмотр категории O-RADS
4 (вероятность малигнизации 10–50%)	Требуются наблюдение в перинатальном центре, УЗИ и измерение уровня онкомаркеров в динамике, консилиум. При впервые выявленном образовании оценить динамику через 4 нед. 1. Уменьшение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – УЗИ через 8 нед. 2. Отсутствие динамики – повторное исследование через 6 нед. 3. Увеличение в динамике $\geq 10\%$ от первоначального объема – повторное УЗИ через 4 нед. 4. Изменение структуры образования – пересмотр категории O-RADS
5 (вероятность малигнизации 50–100%)	Рекомендованы дообследование (в том числе проведение МРТ, при необходимости с контрастированием) и оперативное лечение

работа мультидисциплинарной команды, однако в повседневную практику уже сейчас можно внедрить несколько важных моментов для повышения уровня безопасности как пациенток, так и врачей.

На наш взгляд, необходимо провести повторное УЗИ через 4 нед после подтверждения факта развивающейся маточной беременности, так как сроки относительно безопасного оперативного вмешательства ограничены 18 нед гестации. Инструментальную диагностическую тактику в зависимости от выявленной ситуации стоит пересмотреть и стандартизировать с учетом беременности. На основе опыта ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ» нами предлагается следующий алгоритм наблюдения беременных в зависимости от категории O-RADS (табл. 2).

## Выводы

1. Значительное количество образований повергло регрессу, исчезнув или понизив категорию O-RADS в процессе динамического наблюдения.

2. Все образования категории O-RADS 2 и 3, которые не меняли терминологических характеристик, были доброкачественными.

3. Подавляющее большинство образований O-RADS 4 (те образования, которые не меняли структуру в динамическом наблюдении) и O-RADS 5 были доброкачественными образованиями с элементами очаговой пролиферации или децидуоза. Таким образом, риск малигнизации в этих категориях у беременных женщин ниже, чем у небеременных. И при выборе категории O-RADS 4 или 5, которая впоследствии не подтверждается, гистологически речь идет не о гипердиагностике, а об особенностях диагностики в период беременности.

4. Рак был выявлен гистологически в категории O-RADS 5 и в случаях, когда категория O-RADS повышалась в динамическом наблюдении.

5. Классификацию O-RADS необходимо применять у беременных пациенток. Тактику по ведению и наблюдению необходимо пересмотреть междисциплинарной командой.

6. Категория O-RADS 5 при беременности крайне немногочисленна и заслуживает тактики, такой же как для небеременных пациенток. Категория O-RADS 4: учитывая низкий потенциал бластоматозной трансформации O-4 и высокий риск интраоперационных осложнений, обусловленный размерами матки, после 22 нед предпочтительно динамическое наблюдение до срока родоразрешения при условии отсутствия динамики с структуре образования.

7. Повторные исследования с предложенным интервалом повышают информативность, не снижают наступленности, при этом позволяют пролонгировать беременность до гестационного возраста, гарантирующего лучшие постнатальные исходы.

Заключение УЗИ – это обычно первый и часто единственный метод визуализации, который используют для оценки новообразований таза и яичников, так как большинство из них можно правильно классифицировать в режиме «серой шкалы» и на основе данных доплеровского УЗИ. Крайне важно с учетом развивающейся беременности выбрать нужную категорию O-RADS, что позволит:

- 1) правильно маршрутизировать пациентку;
- 2) не пропустить сроки относительно безопасного до 18 нед оперативного вмешательства;
- 3) не нанести вред необоснованным лечением и обследованием (МРТ с контрастом);
- 4) провести адекватное обследование и лечение, невзирая на беременность в случае, когда опасения по поводу злокачественности, выявленного образования изначально высоки или возрастают по мере наблюдения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.  
**Funding.** The authors declare no external funding.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Никольская Анна Всеволодовна** – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ». E-mail: [nikoly74@mail.ru](mailto:nikoly74@mail.ru); ORCID: 0009-0000-1816-4562

**Лефпад Мохамед Лемин** – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [lemin.leffad@gmail.com](mailto:lemin.leffad@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6816-3314

**Яричина Елизавета Павловна** – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ». E-mail: [yarichinaelizaveta@gmail.com](mailto:yarichinaelizaveta@gmail.com); ORCID: 0009-0004-5756-6029

**Дорошенко Татьяна Александровна** – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ». E-mail: [tanya.doroshenko.94@bk.ru](mailto:tanya.doroshenko.94@bk.ru); ORCID: 0000-0002-2931-4455

Поступила в редакцию: 11.12.2025

Поступила после рецензирования: 15.12.2025

Принята к публикации: 18.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Anna V. Nikolskaya** – Physician in Ultrasound Diagnostics, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: [Nikoly74@mail.ru](mailto:Nikoly74@mail.ru); ORCID: 0009-0000-1816-4562

**Lemin M. Leffad** – Physician in Ultrasound Diagnostics, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”; Graduate Student, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [lemin.leffad@gmail.com](mailto:lemin.leffad@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6816-3314

**Elizaveta P. Yarichina** – Physician in Ultrasound Diagnostics, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: [yarichinaelizaveta@gmail.com](mailto:yarichinaelizaveta@gmail.com); ORCID: 0009-0004-5756-6029

**Tatiana A. Doroshenko** – Physician in Ultrasound Diagnostics, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”. E-mail: [tanya.doroshenko.94@bk.ru](mailto:tanya.doroshenko.94@bk.ru); ORCID: 0000-0002-2931-4455

Received: 11.12.2025

Revised: 15.12.2025

Accepted: 18.12.2025

**Вклад авторов:** А.В. Никольская – разработка концепции обзора, написание текста, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи; М.Л. Лефпад – написание текста, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи; Т.А. Дорошенко, Е.П. Яричина – анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи.

**Author contribution:** A.V. Nikolskaya – developing the review concept, manuscript writing, data analysis, reviewing papers on the issue; M.L. Leffad – manuscript writing, data analysis, reviewing papers on the issue; T.A. Doroshenko, E.P. Yarichina – data analysis, reviewing papers on the issue.



Обзор

# Инкретинотерапия ожирения: эффективность, безопасность и приверженность

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, Л.М. Михалева<sup>2</sup>, В.Е. Балан<sup>3</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия;<sup>3</sup> ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

## Аннотация

Ожирение остается одной из главных коморбидностей современного населения планеты, которая носит характер пандемии. К сожалению, с каждым годом констатируется стремительное увеличение распространенности ожирения как мультисистемного заболевания, затрагивающего практически все органы и системы. Доказано, что ожирение повышает риски полисоматической, канцерогенной, в том числе и гинекологической заболеваемости, а также способствует эпигенетическому ремоделированию генома потомства, индуцируя развитие эндокринно-метаболических и сердечно-сосудистых нарушений в долгосрочной перспективе. В настоящем обзоре подробно освещены вопросы эффективности, безопасности и приверженности инкретинотерапии ожирения.

**Ключевые слова:** ожирение, доклиническое ожирение, клиническое ожирение, критерии диагностики, агонист глюкагоноподобного пептида-1, двойной агонист глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, семаглутид, тирзепатид.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Михалева Л.М., Балан В.Е., Долгов Е.Д. Инкретинотерапия ожирения: эффективность, безопасность и приверженность. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 115–122. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00779

## Review

# Incretin therapy for obesity: efficacy, safety, and compliance

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskiy<sup>1</sup>, Liudmila M. Mikhaleva<sup>2</sup>, Vera E. Balan<sup>3</sup>, Evgeniy D. Dolgov<sup>1</sup><sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;<sup>2</sup> Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia;<sup>3</sup> Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

## Abstract

Obesity remains one of the major comorbidities in the today's world's population that is of pandemic nature. Unfortunately, the rapid annual increase in the prevalence of obesity as a multisystemic disorder affecting almost all organs and systems is acknowledged. It has been proven that obesity increases the risk of polysomatic, carcinogenic disorders, including gynecological ones, and contributes to epigenetic remodeling of progeny genomes, inducing the endocrine/metabolic and cardiovascular disorders in the long term. The review provides details of the issue of efficacy, safety, and compliance in terms of incretin therapy for obesity.

**Keywords:** obesity, preclinical obesity, clinical obesity, diagnostic criteria, glucagon-like peptide-1 receptor agonist, dual glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonist, semaglutide, tirzepatide.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Mikhaleva L.M., Balan V.E., Dolgov E.D. Incretin therapy for obesity: efficacy, safety, and compliance. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 115–122 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00779

## Ожирение: реалии, смена парадигмы и перспективы

Литературная классика, как один из вариантов мирового художественного искусства, всегда подробно описывала социальные тенденции того или иного времени. Долгое время в мире (особенно в европейских странах) женщина пышных форм символизировала истинную красоту, любовь и «плодородие». Считалось, что чем женщина толще, тем она красивее и тем больше у нее фертильность. Одним из наиболее знаменитых произведений французского писателя XIX в. Ги де Мопасана остается новелла «Пышка». Автор описывал главную героиню так: «маленькая, вся кругленькая, заплывшая жиром, с пухлыми пальцами... с лоснящейся

и натянутой кожей... Лицо барышни походило на румяное яблоко, на готовый распуститься бутон пиона...». И данный пример воспеания пышных форм в литературе является отнюдь не единственным. Однако с течением времени и развитием мировой медицины стало ясно, что ожирение – это заболевание, а не свидетельство социального статуса.

Современные реалии общества, включая сидячий образ жизни, неправильное питание и отсутствие адекватной физической активности, привели к чрезвычайному увеличению распространенности ожирения, имеющей в настоящее время характер «лавины». Практически ежегодно крупнейшие мировые эндокринологические сообщества публикуют обновления рекомендаций по ме-

неджменту пациенток данной когорты. И это, безусловно, напрямую связано с прогрессирующей актуализацией данной проблемы. Важно помнить, что ожирение не просто эстетическая проблема, а полноценная нозология с мультисистемными осложнениями, значимо снижающая качество жизни пациенток.

Согласно новому определению, ожирение – это хроническое нейрометаболическое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани и провоцирующее развитие полисоматической заболеваемости [1]. Имеющиеся эпидемиологические данные свидетельствуют о чрезвычайно высоких и стабильно прогрессирующих показателях распространенности ожирения в мире. По последним оценкам, около 43% взрослых людей в мире имеют избыточную массу тела, а 16% – верифицированное ожирение, при этом за 32-летний период (1990–2022 гг.) распространенность ожирения возросла больше чем в 2 раза [2–4]. Высокий индекс массы тела (ИМТ) является ключевым фактором развития неинфекционных заболеваний и ежегодно приводит к 1,6 млн преждевременных смертей, при этом ежегодно более 160 млн человеко-лет теряются из-за неинфекционных заболеваний и более 25% из них связаны с высоким ИМТ (данные Всемирного атласа ожирения 2025 г.) [5]. По имеющимся прогнозам, к 2030 г. при отсутствии соответствующих мер избыточная масса тела будет отмечаться у 28% женщин, ожирение 1-й степени – у 14% и ожирение 2-й степени – у 8% женщин [5]. Таким образом, ожирение постепенно переходит в разряд заболеваний, имеющих пандемийный характер, но наиболее интересный вопрос современности – «смена парадигмы».

Хорошо известно, что долгие годы во всех отечественных и международных протоколах по лечению ожирения критерием верификации диагноза был исключительно показатель  $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ , однако сегодня стало понятно, что ИМТ часто не отображает полной клинической картины. Согласно данным 2025 г., опубликованным в журнале «The Lancet»,  $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$  и более должен использоваться лишь как косвенный показатель ожирения, а для полноценной постановки диагноза его необходимо дополнять либо другими антропометрическими показателями, либо прямым измерением объемной доли жировой массы [6]. В этой связи были предложены обновленные критерии верификации диагноза (любой из трех представленных):

- повышенный ИМТ + хотя бы один повышенный антропометрический показатель (например, окружность талии, соотношение талии и бедер и/или соотношение талии к росту) или  $\text{ИМТ} > 40 \text{ кг/м}^2$ ;
- повышение хотя бы двух антропометрических показателей независимо от ИМТ;
- избыток жировой ткани, выявленный с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии или аналогичных методов [6].

Не менее перспективным оказалось и предложенное разделение ожирения на доклиническую и клиническую формы. Первая, в свою очередь, характеризуется отсут-

ствием ассоциированных клинических состояний и полисоматических нарушений, в то время как клиническое ожирение подразумевает реализацию полисоматической заболеваемости и наличие ассоциированных состояний. Согласно представленной градации, критериями клинической формы ожирения являются (любой из двух):

- признаки снижения функции органов или тканей вследствие ожирения (т.е. признаки, симптомы или результаты диагностических тестов, указывающие на нарушения в работе одной или нескольких систем органов или тканей);

- существенные скорректированные с учетом возраста ограничения в повседневной деятельности, отражающие влияние ожирения на подвижность, другие основные виды повседневной деятельности (например, купание, одевание, посещение туалета, контроль мочеиспускания и дефекации, прием пищи) или и то, и другое [6].

Важно отметить, что столь яркое выделение клинической формы ожирения обусловлено его высоким влиянием на эндокринно-метаболический и общесоматический фон пациентки. В настоящее время доказано, что ожирение в целом способствует реализации ряда общесоматических нозологий. По данным систематического обзора М. Blüher (2025 г.), было доказано, что ожирение существенно повышает риски [7]:

- метаболических нарушений – сахарного диабета 2-го типа (СД 2), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), подагры;
- сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – артериальной гипертензии, окклюзионных заболеваний коронарных артерий, инсульта, сердечной недостаточности (СН), фибрилляции предсердий;
- респираторных заболеваний – обструктивного апноэ во сне, гиповентиляционного синдрома, легочной гипертензии, астмы;
- ментальных расстройств – депрессии, расстройств настроения;
- когнитивных нарушений – болезни Альцгеймера, деменции;
- онкологических заболеваний нескольких локализаций – рака молочной железы, колоректального рака, гепатоцеллюлярной карциномы, рака поджелудочной железы, пищевода, эндометрия и яичников;
- скелетно-мышечных нарушений – остеоартритов, спинальной боли;
- коагуляционных нарушений – тромбозов, тромбоемболии легочной артерии.

Таким образом, в очередной раз было продемонстрировано, что ожирение – мультисистемное заболевание, а не только «эстетический дефект». Вместе с тем нередко умалчиваются гинекологические последствия ожирения. В ходе исследования более 257 тыс. женщин было доказано, что ожирение ассоциировано со значимым риском миомы матки, обильных менструальных кровотечений, синдрома поликистозных яичников и бесплодия [8]. Нельзя не отметить данные, полученные в ходе систематического обзора М. Efstratiou и соавт. (2026 г.), согласно которым было выявлено, что у паци-

енток с ожирением отмечается высокая частота инфертильности, ранних репродуктивных потерь и акушерских, перинатальных осложнений в сравнении с нормовесными женщинами [9].

Регулярно публикуются данные, свидетельствующие об эпигенетическом перепрограммировании метаболических локусов детей, рожденных женщинами с верифицированным ожирением. Доказано, что дети, рожденные пациентками с ожирением, имеют высокие риски ожирения, атеросклероза, артериальной гипертензии и НАЖБП [10]. Весьма любопытные данные также были получены в ходе недавнего исследования J. Huang и соавт. (2026 г.), направленного на изучение влияния метаболически здорового и метаболически нездорового ожирения (по сути доклинического и клинического ожирения) у детей на формирование долгосрочных негативных последствий. Было доказано, что у лиц как с метаболически здоровым, так и метаболически нездоровым ожирением отмечались более высокие риски реализации метаболического синдрома (относительный риск 2,5 и 3,33 соответственно). Исследователи выявили более высокие показатели толщины интимы сонной артерии у пациенток обеих групп (средняя разница 0,02 и 0,5 соответственно). Таким образом, было доказано негативное влияние ожирения в детстве (особенно метаболически нездорового) на эндокринные и сердечно-сосудистые показатели во взрослом возрасте [11].

Небезынтересными оказались результаты исследования O. Vaughan и соавт. (2026 г.), согласно которым было показано, что обработка культур клеток кардиомиоцитов пуповинной сывороткой пациенток с верифицированным ожирением приводило к значимому повышению экспрессии мРНК предсердного и мозгового натрий-уретического пептида (маркеры СН) и увеличивало соотношение экспрессии тяжелых цепей  $\beta$ - и  $\alpha$ -миозина. Таким образом, авторы продемонстрировали, что материнские (в частности плацентарные) молекулярные мессенджеры способствуют гипертрофическому ремоделированию камер сердца плода и реализации СН в дальнейшем [12].

Таким образом, ожирение сегодня представляет собой проблему мирового масштаба, несущую огромное медико-социальное бремя. Следует констатировать, что ожирение не только проблема женщины «в моменте», но и создание неблагоприятного эпигенетического фона, впоследствии индуцирующего развитие полисоматической заболеваемости в будущем, что характеризует ее как проблему не только «настоящего», но и «будущего». В этой связи крайне важно рассмотреть современные особенности фармакотерапии данной мульти-системной нозологии и отметить персонализированные стратегии ведения женщин на основе актуальных международных рекомендаций.

### **Терапия ожирения инкретинами: эффективность, безопасность, приверженность**

Важно помнить, что ожирение является хроническим, прогрессирующим и рецидивирующим заболева-

нием. В этой связи в основе клинического менеджмента лечения пациенток должна лежать долгосрочная, эффективная и безопасная терапия, к которой пациентка будет высококомплаентна [13]. В настоящее время на отечественном фармакологическом рынке представлены агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) семаглутид и лираглутид и двойной аГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (аГПП-1/ГИП) тирзепатид. Данные группы препаратов уже не являются лишь «модной тенденцией», а представляют основу патогенетически обоснованного фармакологического менеджмента ожирения. В этой связи важно отметить ключевые положения в недавно опубликованных (декабрь 2025 г.) рекомендациях Всемирной организации здравоохранения по использованию данных препаратов в рутинной клинической практике [14]:

- аГПП-1 и аГПП-1/ГИП являются эффективным и безопасным вариантом долгосрочной фармакотерапии ожирения. Данная рекомендация базируется на результатах ряда клинических исследований использования данных препаратов длительностью от 26 до 240 нед (в среднем 52 нед).

- Рекомендуется пациентам, которым назначаются аГПП-1 и аГПП-1/ГИП, предоставлять полноценную консультацию по коррекции питания и модификации образа жизни с целью потенцирования клинической эффективности и долгосрочного сохранения достигнутых результатов. Согласно данному руководству, необходимо придерживаться пяти основных принципов здорового питания:

- 1) рацион должен быть полноценным и содержать достаточное количество необходимых питательных веществ для предотвращения дефицита и поддержания здоровья, но без излишеств;

- 2) рацион должен быть сбалансирован по потреблению источников энергии (жиров, углеводов и белков);

- 3) потребление продуктов, питательных веществ или других соединений (рафинированные жиры, сладости и т.д.), оказывающих вредное воздействие на здоровье, должно быть умеренным;

- 4) рацион должен быть разнообразным и включать в себя широкий спектр питательных продуктов как в рамках одной группы, так и нескольких групп;

- 5) людям, страдающим ожирением, для снижения массы тела необходимо снижать ежедневное потребление калорий.

- Взрослым пациентам, страдающим ожирением и принимающим аГПП-1 и аГПП-1/ГИП, может быть назначена когнитивно-поведенческая терапия. Интенсивная поведенческая терапия в сочетании с аГПП-1 или двойными аГПП-1/ГИП включает постановку целей в отношении физической активности и питания, ограничение потребления калорий, консультирование (например, еженедельно по 30–45 мин) и периодическую оценку достижения целей.

При этом особое внимание данное руководство уделяет хроническим полисоматическим заболеваниям, индуцированным ожирением. В частности, в контексте

**Таблица 1. Эффективность инкретинов в снижении массы тела в зависимости от ИМТ (%) [15]**

Table 1. Incretin efficacy in reducing body weight depending on BMI (%) [15]

	ИМТ 30–34,9 кг/м <sup>2</sup>	ИМТ 35,0–39,9 кг/м <sup>2</sup>	ИМТ >40 кг/м <sup>2</sup>
Лираглутид	5,8	4,2	–
Семаглутид	9,4	11,9	10,6
Тирзепатид	19,5	16,1	–

**Таблица 2. Эффективность инкретинов в снижении массы тела в зависимости от времени использования и их влияние на показатели окружности талии и ИМТ [15]**

Table 2. Incretin efficacy in reducing body weight depending on the period of use and the effects of incretins on waist circumference and BMI [15]

	Лираглутид	Семаглутид	Тирзепатид
Общее снижение массы тела, %	4,5	11,9	16,2
Снижение массы тела на 52-й неделе, %	6,5	13,2	15,5
Снижение массы тела на 53–104-й неделе, %	4,3	10,5	16,5
Изменение окружности талии, см	-3,5	-8,8	-11,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-1,6	-4,0	-5,1

программ по оказанию помощи при хронических заболеваниях, связанных с ожирением, персонализированный периодический мониторинг ответа на лечение и побочных эффектов/нежелательных явлений необходим для обеспечения постоянного соблюдения режима лечения и достижения оптимальных результатов в отношении здоровья [14]. Таким образом, эффективность лечения и приверженность пациенток назначенной фармакотерапии ожирения и его осложнений являются главными критериями для достижения клинических успехов. Далее мы рассмотрим данные вопросы с позиций доказательной медицины.

В настоящее время на просторах крупнейших международных баз данных представлены различные данные о клинической эффективности инкретинов в снижении массы тела. В этой связи важно представить результаты недавнего метаанализа В. McGowan и соавт. (2025 г.), обобщившего имеющиеся результаты клинических испытаний и рандомизированных клинических исследований в формате сводных таблиц (табл. 1–3) [15].

Таким образом, в настоящее время доказано, что двойной аГПП-1/ГИП тирзепатид является наиболее эффективным препаратом из группы инкретинов в снижении массы тела. Ключевыми фармакокинетическими особенностями данного препарата являются обратимость связывания с транспортными белками крови, постепенное и относительно быстрое достижение максимальной сывороточной концентрации (1–2 дня) и длительный период полувыведения (116,7 ч) [16, 17]. Ключевой особенностью механизма действия тирзепатида является его дополнительный агонизм к ГИП, который наряду с известными классическими эффектами приводит к редукции инсулинорезистентности за счет индукции выработки инсулина и снижения концентрации глюкогона [18]. В этой связи в настоящее время тирзепатид, в том числе согласно позиции Американской диабетической ассоциации, признан наиболее эффективным препаратом из группы инкретинов в отношении нормализации массы тела и гликемического профиля [19, 20]. И данный тезис подтверждается результатами ряда клинических испытаний и ран-

**Таблица 3. Вероятность снижения массы тела на определенный процент на фоне использования инкретинов (отношение шансов) [15]**

Table 3. Probability of body weight reduction by a certain percentage associated with the using incretins (odds ratio) [15]

	Лираглутид	Семаглутид	Тирзепатид
5%	4,2	9,8	13,3
10%	2,6	9,2	17,2
15%	2,9	16,2	19,6
20%	2,6	18,0	23,3
25%	-	-	33,8

доминированных клинических исследований, согласно которым тирзепатид способствовал наиболее значимому [21–25]:

- снижению уровня гликированного гемоглобина (в сравнении с семаглутидом);
- снижению массы тела и общей жировой массы (в сравнении с семаглутидом и инсулином);
- снижению риска гипогликемии (в сравнении с инсулином).

В свете сказанного интересны недавно опубликованные результаты исследования SURMOUNT-5 (2026 г.), согласно которым использование тирзепатида и семаглутида способствовало повышению качества жизни пациенток, однако именно тирзепатид был ассоциирован с более высокими результатами по шкале общего состояния здоровья (5,45 против 4,20;  $p=0,003$ ). Аналогично у пациентов с ограниченной физической активностью показатели шкал оценки физических компонентов, физического функционирования и общего здоровья при использовании тирзепатида также продемонстрировали более высокие значения по сравнению с семаглутидом ( $p \leq 0,025$ ) [26].

Выявлены дополнительные терапевтические преимущества тирзепатида. По результатам лабораторного исследования W. Ну и соавт. (2025 г.) было доказано, что использование тирзепатида приводит к регрессу выраженности стеатоза печени при наличии диабета, а

также способствует нормализации микробиоты кишечника (восстановление оси «кишечник–мозг» – нормализация регуляции аппетита) и метаболизма желчных кислот. Таким образом, тирзепатид – многообещающий кандидат для будущей терапии НАЖБП у лиц с ожирением и СД [27].

Кроме того, недавно было показано, что тирзепатид обладает дополнительным нейропротективным эффектом. Согласно результатам лабораторного исследования R. Tian и соавт. (2025 г.) использование тирзепатида приводит к нормализации митохондриального гомеостаза и митофагии, что опосредованно может облегчать симптомы болезни Паркинсона [28]. Аналогично P. Delvadia и соавт. (2025 г.) выявили, что тирзепатид предотвращает двигательные нарушения при болезни Паркинсона и снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$  и интерлейкина-6), а также повышает уровень дофамина в полосатом теле [29].

Таким образом, тирзепатид (отечественный препарат Тирзетта) является наиболее эффективным препаратом в отношении снижения массы тела, обладающим рядом общесоматических и эндокринно-метаболических преимуществ. Однако не стоит забывать, что это вовсе не означает несостоятельность других инкретинных (в частности семаглутида) в лечении ожирения и СД. В Российской Федерации также зарегистрирован семаглутид отечественного производства (Велгия, Велгия ЭКО), который имеет ряд персонифицированных преимуществ у лиц со средним/высоким сердечно-сосудистым риском. Согласно результатам исследования, опубликованном в журнале «The Lancet» (2025 г.), было доказано, что использование семаглутида 2,4 мг способствовало значимому снижению объема и массы жировой клетчатки, а также положительному изменению баллов опросника Канзас-Сити по кардиомиопатии (KCCQ-CSS) после 52 нед использования препарата. Таким образом, семаглутид улучшает симптомы, связанные с СН, а также снижает массу тела у пациентов с СН, связанной с ожирением, и СД 2, что характеризует его как наиболее актуальный и эффективный препарат для когорты пациенток с сердечно-сосудистым риском или верифицированными заболеваниями [30].

Исходя из сказанного, инкретины остаются наиболее эффективным вариантом фармакотерапии ожирения с дополнительными терапевтическими преимуществами в отношении эндокринно-метаболических и сердечно-сосудистых показателей. Однако не менее актуальным вопросом остается вопрос приверженности данной терапии.

Согласно позиции Всемирной организации здравоохранения, основными факторами, влияющими на комплаентность, являются [31]:

- факторы пациента – взгляды, убеждения, представления и ожидания, неоптимальная терапевтическая доза;
- факторы здравоохранения – взаимодействия врача с пациентом, в частности вопросы низкой коммуникации;

**Таблица 4. Приверженность фармакотерапии хронических заболеваний**

*Table 4. Compliance with drug therapy of chronic disorders*

Коморбидный фон	Показатели приверженности
Фармакотерапия ожирения	15,1% продемонстрировали высокую приверженность ( $\geq 80\%$ от общего количества дней)
Использование препаратов для лечения СД	От 38,5 до 93,1% соблюдали режим лечения
Использование препаратов для лечения артериальной гипертензии	45,2–83,7% не соблюдали режим приема

- социально-экономические факторы – социальный статус пациента (возраст, семейное положение, уровень образования) и экономические факторы (стоимость лекарственных препаратов);

- факторы состояния здоровья – особые потребности в лечении, связанные с заболеванием;

- факторы терапии – доступные варианты лечения заболевания и влияние лечения на пациента.

Важно понимать, что вопрос приверженности терапии ожирения является крайне значимым, поскольку именно ее низкие показатели ассоциированы с развитием серьезных осложнений и приводят к преждевременной смерти и увеличению расходов на лечение [32]. Вместе с тем приверженность лечению хронических заболеваний (в частности ожирения) остается «камнем преткновения» современной медицины и по-прежнему является крайне низкой [33, 34].

В настоящее время определение точных показателей комплаентности к терапии инкретинами весьма проблематично ввиду отсутствия долгосрочных данных. Однако все же имеются первичные данные. Приверженность лечению ожирения напрямую зависит от наличия сопутствующих хронических заболеваний и полипрагмазии. Вероятно, это связано с экономическим бременем терапии, состоящей как минимум из 4–5 препаратов, которые в большинстве своем являются дорогостоящими.

Ниже представлена сравнительная таблица показателей комплаентности к фармакотерапии ожирения и других хронических заболеваний, основанная на результатах исследования A. Sharma и соавт. (2025 г.); табл. 4 [35].

Важно помнить, что инкретины (за счет фармакологических преимуществ и режима использования) являются препаратами с наиболее высокими показателями комплаентности в сравнении с другими препаратами (например, орлистат и сибутрамин), однако точные показатели определить не представляется возможным. Особое влияние на приверженность пациенток терапии аГПП-1 (и аГИП в том числе) оказывает психоэмоциональный статус на фоне лечения. В настоящее время обнаружено, что бариатрическая хирургия приводит к краткосрочному улучшению психического состояния, при этом в дальнейшем данный эффект постепенно нивелируется. Вместе с тем классическая фарма-

котерапия ожирения с использованием орлистата, бу-пропиона/налтрексона и фентермина/топирамата (последние два являются наркотическими препаратами и не используются на территории РФ с целью терапии ожирения) также демонстрировали неоднозначное влияние на ментальный статус. Однако относительно недавно появившиеся препараты аГПП по результатам нескольких исследований демонстрировали крайне благоприятное влияние на психоэмоциональное состояние, но, безусловно, требуются дальнейшие долгосрочные доказательные данные [36].

Недавно опубликованные данные свидетельствуют о том, что семаглутид и тирзепатид являются уникальными препаратами с точки зрения того, что они «иногда прощают» пациентке нерегулярный режим использования. Было показано, что при приеме 80% предписанных доз препаратов снижение массы тела составит около 90% от показателя при «идеальном» режиме приема, а использование 50% предписанных доз позволит достичь 70% эффективности в снижении массы тела [37]. Таким образом, данные представители группы инкретинов являются наиболее перспективными и актуальными для использования у пациенток со сниженными показателями комплаентности. Однако в основе низкой приверженности пациентки к инкретинотерапии может быть отсутствие видимой клинической результативности, что наиболее часто связано:

- с нерациональным выбором исходной терапевтической дозы и несоблюдением рекомендаций по дозированию/титрации препарата;

• отсутствием динамического повышения дозирования в режиме step by step (оптимальная терапевтическая доза семаглутида 2,4 мг, а тирзепатида – 12,5–15 мг).

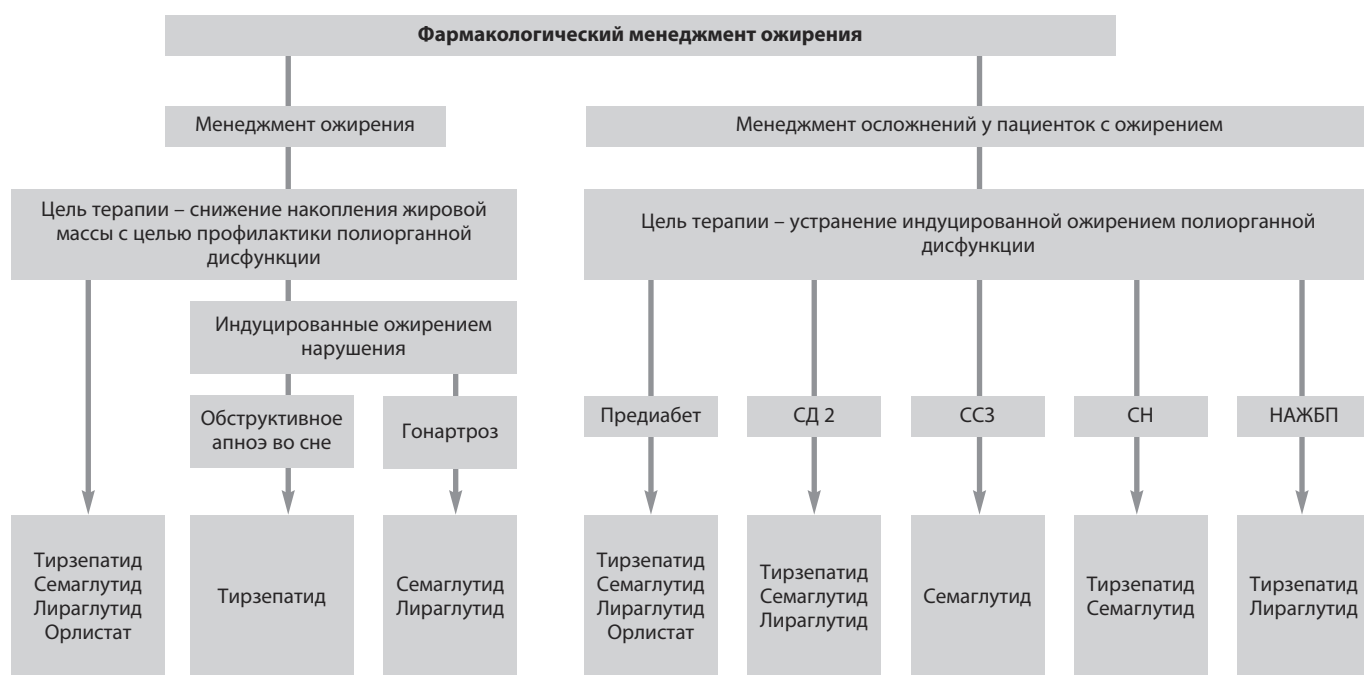
Следует информировать пациенток о необходимости постепенного повышения дозировки препаратов до оптимальной (терапевтической) дозы, что позволит достичь вполне реальных и ожидаемых результатов, а также использовать новые методы мотивирования с целью закрепления достигнутого эффекта [38].

Также для повышения приверженности длительной инъекционной терапии может иметь значение система доставки препарата. Так, Велгия ЭКО и Тирзетта выпускаются в виде одноразового автоинжектора со скрытой иглой. Интуитивно понятные автоинжекторы максимально упрощают технику введения. Они скрывают иглу, содержат фиксированную дозу и подают «подсказки» (визуальные/механические), что снижает тревогу перед инъекциями и повышает вероятность корректного введения. Назначение такой методики сокращает время на обучение пациентки, минимизирует контакт с устройством и раствором и может обезопасить клинический эффект от ошибок инъекционной техники. Важной особенностью препаратов Велгия ЭКО и Тирзетта является отсутствие в их составе консервантов.

Таким образом, рассмотрены основные детерминанты эффективности и приверженности к фармакотерапии ожирения инкретинами. Каждый препарат данной группы имеет свои преимущества и недостатки, и рассуждения об «идеальности» того или иного препа-

**Адаптированный алгоритм персонифицированного назначения инкретинов у пациенток с ожирением на основе рекомендаций EASO. Синим цветом обозначены препараты с доказанной эффективностью в отношении лечения конкретных состояний по иерархии (сверху вниз), а серым – препараты, который могут быть рекомендованы, но не имеют статистически значимого эффекта [39].**

*Customized algorithm for personalized prescription of incretins to obese female patients based on the EASO guidelines. Drugs with proven efficacy for certain conditions in accordance with the hierarchy are highlighted in blue (from the top down), drugs that can be recommended but have no significant effect are highlighted in grey [39].*



рата являются некорректными. Исходя из этого терапия ожирения и ассоциированных с ним полисоматических заболеваний должна быть строго персонифицирована, что отражено в официальной позиции Европейской ассоциации по изучению ожирения – EASO (2025 г.). На рисунке представлен адаптированный под реалии РФ (с зарегистрированными лекарственными препаратами: Велгия, Велгия ЭКО, Тирзетта) алгоритм персонифицированного клинического менеджмента пациенток с ожирением на основе рекомендаций EASO, который позволит повысить эффективность и комплаентность к назначенной терапии [39].

Совсем недавно в РФ была опубликована экспертная резолюция по персонификации терапии ожирения и СД семаглутидом (Велгия, Велгия ЭКО) и тирзепатидом (Тирзетта). Согласно данному протоколу, основными детерминантами для выбора препарата для лечения ожирения на основе анамнеза являются [40]:

- Опыт использования семаглутида 2,4 мг ранее: если он был положительным, пациентка может продолжить использование семаглутида в той же дозе. В случае недостижения целевых показателей массы тела необходимо прибегнуть к назначению тирзепатида (терапевтическая доза 12,5–15 мг).

- Опыт использования семаглутида 1 мг ранее: при недостижении целевых показателей массы тела необходимо повысить дозу семаглутида до 2,4 мг.

- Переносимость терапии семаглутидом: при удовлетворительной переносимости возможно продолжить лечение семаглутидом 2,4 мг, при неудовлетворительной – необходимо назначение тирзепатида (2,5 мг).

Эксперты также отметили персонифицированные стратегии назначения инкретинов при различных коморбидностях [40]:

- заболевания суставов – семаглутид 2,4 мг;
- синдром обструктивного апноэ во сне – тирзепатид 15 мг;
- НАЖБП – семаглутид 2,4 мг;
- ССЗ – семаглутид 2,4 мг;

- хроническая СН – семаглутид 2,4 мг или тирзепатид 15 мг;

- предиабет – семаглутид 2,4 мг или тирзепатид 15 мг;

- СД 2 – семаглутид 2,4 мг или тирзепатид 15 мг (возможно назначение семаглутида 1 мг для контроля гликемии).

Ключевыми персонифицированными преимуществами отечественного семаглутида под названием Велгия ЭКО служат:

1. Инновационная система доставки, которая обеспечивает поступление точной дозировки препарата, поскольку наполнение авто-

инжектора осуществляется в заводских условиях.

2. Гигиеничное и безболезненное введение препарата: автоматический механизм введения и малый размер иглы позволяют провести инъекцию безболезненно, не нарушая условий асептики.

3. Отсутствие компонентов-консервантов в составе, способных накапливаться в организме при длительном использовании, что снижает риски реализации аллергических и негативных побочных реакций.

4. Доказанные превентивные свойства в отношении сердечно-со-

**ПРОМОМЕД**

**ПРЕОБРАЖЕНИЕ НАЧИНАЕТСЯ ЗДЕСЬ**

**Тирзетта®**  
Тирзепатид  
15 мг

4 автоинжектора  
4 ДОЗЫ  
ОДИН РАЗ В НЕДЕЛЮ

БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ  
Не содержит ФЕНОЛ  
Не содержит БЕНЗИЛОВЫЙ СПИРТ

15 мг

**Велгия® ЭКО**  
Семаглутид  
2,4 мг / 0,75 мл

2,4 мг  
4 АВТОИНЖЕКТОРА  
4 ДОЗЫ  
1 РАЗ В НЕДЕЛЮ

БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ  
Не содержит ФЕНОЛ  
Не содержит БЕНЗИЛОВЫЙ СПИРТ

Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению.

**ООО «ПРОМОМЕД ДМ»**  
129090 Москва, Проспект Мира,  
13 стр.1, офис 107/2,  
тел.: +7 (495) 640-25-28;  
факс: +7 (495) 640-25-27

Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Тирзетта (тирзепатид) РУ: ЛП-№(008551)-(PF-RU) от 23.01.2025.  
Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru), Велгия® эко РУ: ЛП-№(010345)-(PF-RU) от 28.05.2025)

**ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

судистого риска, выгодно выделяющие препарат среди других аГПП.

Ключевыми персонифицированными преимуществами отечественного тирзепатида под названием Тирзетта следует считать:

1. Наличие инновационной системы доставки в автоинжекторах, которая обеспечивает поступление точной дозировки препарата, поскольку наполнение автоинжектора осуществляется в заводских условиях.

2. В настоящее время доказано, что отечественный тирзепатид (Тирзетта) не уступает ни по одному фармакологическому параметру оригинальному зарубежному препарату (Мунджаро) и демонстрирует абсолютно идентичный профиль нарастания концентрации в плазме крови.

3. Ключевым преимуществом именно отечественного препарата является существенно более низкое количество примесей (в 4,2 раза) по сравнению с оригинальным тирзепатидом (Мунджаро).

## Заключение

Ожирение как глобальная медико-социальная проблема демонстрирует парадоксальное прогрессирование своей актуальности. Ежегодный прирост распространенности ожирения среди женщин потенцирует

рост заболеваемости «на годы вперед» за счет доказанного эпигенетического ремоделирования метаболизма у будущих детей. В настоящее время выявлено, что ожирение – не только метаболическое, но и мультисистемное (полисоматическое) заболевание, способствующее значимому повышению общих показателей заболеваемости и смертности (в том числе преждевременной). В этой связи особую актуальность приобретают стратегии фармакотерапии ожирения, наиболее современным вариантом которой является использование препаратов группы инкретинов – аГПП-1 (например, семаглутид 2,4 мг – Велгия, Велгия ЭКО) и двойных аГПП-1/ГИП (тирзепатид 15 мг – Тирзетта). В настоящем обзоре рассмотрены вопросы эффективности, безопасности и приверженности терапии инкретинами, а также намечены перспективы для пациенток с отягощенным коморбидным фоном с целью определения персонифицированных стратегий фармакотерапии ожирения.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Радзинский Виктор Евсеевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Михалева Людмила Михайловна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», засл. деят. науки РФ. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Балан Вера Ефимовна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: [1586dolgde@gmail.com](mailto:1586dolgde@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6709-5209

Поступила в редакцию: 22.01.2026

Поступила после рецензирования: 02.02.2026

Принята к публикации: 05.02.2026

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mekan R. Orazov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-5342-8129

**Viktor E. Radzinskiy** – Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [radzinskiy@mail.ru](mailto:radzinskiy@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Liudmila M. Mikhaleva** – Corr. Memb. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Petrovsky National Research Centre of Surgery. E-mail: [mikhalevam@yandex.ru](mailto:mikhalevam@yandex.ru); ORCID: 0000-0003-2052-914X

**Vera E. Balan** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: [balanmed@gmail.com](mailto:balanmed@gmail.com); ORCID: 0000-0002-2364-6838

**Evgeniy D. Dolgov** – Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: [1586dolgde@gmail.com](mailto:1586dolgde@gmail.com); ORCID: 0000-0001-6709-5209

Received: 22.01.2026

Revised: 02.02.2026

Accepted: 05.02.2026



Обзор

# Женское здоровье и заболевания пародонта

Д.И. Трухан✉, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова, В.В. Голошубина

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Аннотация

Женское здоровье является частью понятия «здоровье населения» и часто рассматривается в репродуктивном аспекте. Состояния, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом, вносят значительный вклад в заболеваемость и смертность. Заболевания пародонта (гингивит, пародонтоз, пародонтит) относятся к числу широко распространенных заболеваний человека. В начале XXI в. сформировалась концепция «пародонтальной медицины», рассматривающая взаимосвязи патологии пародонта с другими заболеваниями организма. В первой части обзора нами проведен поиск в информационной базе PubMed статей, размещенных до 01.12.2025, в которых рассматривалась связь заболеваний пародонта с беременностью. Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о наличии взаимосвязи заболеваний пародонта во время беременности с повышенным риском преждевременных родов, рождения ребенка с низкой массой тела и развитием преэклампсии. В обзоре рассмотрены возможные механизмы этой взаимосвязи. Во второй части обзора рассмотрена и показана возможная связь заболеваний пародонта с развитием рака молочной железы. Знание (а не отрицание) взаимосвязи заболеваний пародонта и пародонтальной микробиоты с неблагоприятными исходами беременности, преэклампсией и раком молочной железы важно не только для акушера-гинеколога и стоматолога, но для терапевта, онколога и врачей других специальностей, занимающихся вопросами женского здоровья.

**Ключевые слова:** женское здоровье, беременность, неблагоприятные исходы беременности, преждевременные роды, низкая масса тела ребенка, преэклампсия, рак молочной железы, заболевания пародонта, пародонтит, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*.

**Для цитирования:** Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю., Голошубина В.В. Женское здоровье и заболевания пародонта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 123–131. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00780

Review

## Women's health and periodontal diseases

Dmitry I. Trukhan✉, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Victoria V. Goloshubina

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉dmitry\_trukhan@mail.ru

## Abstract

Women's health is part of the concept of "population health" and is often considered in its reproductive context. Conditions associated with pregnancy, childbirth, and the postpartum period significantly contribute to morbidity and mortality. Periodontal diseases (gingivitis, periodontosis, periodontitis) are among the most common human ailments. At the beginning of the 21st century, the concept of "periodontal medicine" emerged, examining the relationship between periodontal pathology and other diseases. In the first part of the review, we searched the PubMed database for articles published before December 1, 2025, that examined the relationship between periodontal disease and pregnancy. Data from experimental and clinical studies indicate a link between periodontal disease during pregnancy and an increased risk of preterm birth, low birth weight, and preeclampsia. The review discusses possible mechanisms for this relationship. The second part of the review examines and demonstrates a possible link between periodontal disease and the development of breast cancer. Understanding (rather than denying) the relationship between periodontal disease and the periodontal microbiota and adverse pregnancy outcomes, preeclampsia, and breast cancer is important not only for obstetricians/gynecologists and dentists, but also for general practitioners, oncologists, and other physicians involved in women's health.

**Keywords:** women's health, pregnancy, adverse pregnancy outcomes, preterm birth, low birth weight, preeclampsia, breast cancer, periodontal disease, periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*.

**For citation:** Trukhan D.I., Sulimov A.F., Trukhan L.Yu., Rozhkova M.Yu., Goloshubina V.V. Women's health and periodontal diseases. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 123–131 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00780

**Ж**енское здоровье во многих отношениях отличается от здоровья мужского. Оно является частью понятия «здоровье населения», где слово «здоровье» определяется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней или недугов». Женское здоровье часто рассматривается в репродуктивном аспекте. Состояния, связанные с беременностью, родами и послеродовым периодом, вносят значительный вклад в заболеваемость и смертность.

Ежедневно по данным ВОЗ примерно 830 женщин репродуктивного возраста умирают в результате акушерских осложнений [1].

Заболевания пародонта (гингивит, пародонтоз, пародонтит) относятся к числу широко распространенных заболеваний человека [2, 3]. Пародонтит является хроническим стоматологическим заболеванием, характеризующимся воспалением опорных структур зуба и связанным с хроническим системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Американская академия па-

родонтологии характеризует пародонтит как воспалительное заболевание бактериального происхождения [2, 3]. Заболевания пародонта рассматриваются как фактор риска развития системного воспаления в результате попадания в кровь пародонтальных бактерий и воспалительных/провоспалительных цитокинов, что, соответственно, может влиять на другие органы и системы организма [4]. На сегодняшний день с патологией пародонта связаны более 50 различных системных заболеваний [5].

Пародонтит во время беременности сопряжен с повышенным риском преждевременных родов (<37 нед беременности) или рождения ребенка с низкой массой тела (<2500 г) и развитием преэклампсии (ПЭ) [6–8]. Нами проведен поиск в информационной базе PubMed статей, размещенных до 01.12.2025, в которых рассматривалась связь заболеваний пародонта с беременностью, всего найдено 2164 источника.

### Преждевременные роды и низкая масса тела ребенка

В немецком обзоре отмечается, что в течение двух десятилетий в пародонтологии изучалось влияние заболеваний пародонта на беременность, низкую массу тела при рождении или преждевременные роды [9]. Эта взаимосвязь подтверждается клиническими исследованиями, систематическими обзорами и метаанализами.

В тайландском исследовании «случай–контроль» [10] у женщин с самопроизвольным абортom на сроке <20 нед беременности чаще отмечался пародонтит (50,6%), чем в контрольной группе (21,2%;  $p=0,007$ ). Условная логистическая регрессия выявила приблизительное отношение шансов (OR) 4,1 для связи между пародонтитом и самопроизвольным абортom (95% доверительный интервал – CI 1,9–8,9;  $p=0,001$ ). В ретроспективном исследовании «случай–контроль» (555 женщин в послеродовом периоде) [11] у женщин с пародонтитом вероятность преждевременных родов была в 6 раз выше, чем у женщин без пародонтита (OR 6,360; 95% CI 3,9–10,4).

В колумбийско-испанском метаанализе (16 исследований «случай–контроль» и 4 проспективных когортных исследования) [12] продемонстрирована значимая положительная связь между пародонтитом и преждевременными родами у женщин детородного возраста (OR 2,01; 95% CI 1,71–2,36). В иранском систематическом обзоре (218 исследований) и метаанализе (14 исследований) парадонтальное лечение [13] снизило перинатальную смертность (OR -0,88; 95 CI -2,53–0,76;  $p>0,05$ ) и преждевременные роды (OR -0,31; 95 CI -0,70 – 0,09;  $p>0,05$ ). Была выявлена статистически значимая связь между массой тела при рождении и парадонтальным лечением во время беременности [13].

**Роль *Porphyromonas gingivalis*.** Микробиота полости рта человека состоит из более чем 770 различных бактерий, большинство из которых являются грамположительными [14, 15]. Среди различных парадонтальных микроорганизмов *P. gingivalis* считается ключе-

вым агентом, потенциально коррелирующим с системными заболеваниями, ввиду его выраженного влияния на системное воспаление. *P. gingivalis* – грамтрицательный оральный анаэроб, участвующий в патогенезе пародонтита. *P. gingivalis* продуцирует группу факторов вирулентности, таких как трипсиноподобные цистеиновые протеазы – гингипаины (GP), фермент пептидил аргинин-деиминазу (PAD), липополисахариды (LPS), фимбрии (FimA), везикулы внешней мембраны (OMVs), которые способствуют дерегуляции врожденных иммунных и воспалительных реакций [16].

*P. gingivalis* рассматривается в качестве основного парадонтопатогена, определяющего риск развития неблагоприятного исхода беременности [17, 18]. ДНК и антигены *P. gingivalis* были обнаружены в плаценте, пуповине [19] и амниотической жидкости [20]. Отмечена положительная связь между присутствием *P. gingivalis* в плаценте или пуповине беременных женщин и осложнениями беременности [19–21]. Целью голландского исследования [19] было изучение связи расположения *P. gingivalis* в плаценте и/или пуповине с определенным диагнозом при преждевременных родах (гистологический хориоамнионит, хориоамнионит с фунизитом, ПЭ и ПЭ с HELLP-синдромом, малый размер для гестационного возраста). Распространенность и расположение *P. gingivalis* в архивных образцах плаценты и пуповины от когорт недоношенных (от 25 до 32 нед беременности) и контрольных когорт доношенных детей оценивали с помощью иммунофлуоресцентной гистологии. В группе недоношенных детей 49 (51%) из 97 образцов плаценты и 40 (41%) из 97 образцов пуповины дали положительный результат на *P. gingivalis*. Наличие *P. gingivalis* в плаценте было достоверно связано с более короткой продолжительностью беременности (OR 0,63; 95% CI 0,48–0,85;  $p=0,002$ ) и родами путем кесарева сечения (OR 4,02; 95% CI 1,15–14,04;  $p=0,03$ ). В когорте доношенных детей ни один образец пуповины не был положительным на *P. gingivalis*. В ворсинчатой строме плаценты *P. gingivalis* был обнаружен только у недоношенных детей. Таким образом, присутствие *P. gingivalis* в ворсинчатой строме или пуповине может быть важным фактором, определяющим неблагоприятные исходы беременности.

*P. gingivalis* был обнаружен в амниотической жидкости в чилийском исследовании [20] у 30,8% беременных с диагнозом «угроза преждевременных родов». Эти результаты свидетельствуют об участии *P. gingivalis* в неблагоприятных исходах беременности в результате прямой инвазии и повреждения маточно-плацентарных тканей. В индийском клиническом исследовании (130 беременных участниц с пародонтитом, родивших доношенными и преждевременными родами) было проведено сравнение количества *P. gingivalis* в пуповинной крови и зубном налете между группами недоношенных и доношенных детей, которое показало, что в группе недоношенных детей оно значительно выше [22].

Экспериментальные работы на различных моделях грызунов подтвердили, что инфекция *P. gingivalis* мо-

жет вызывать различные маточно-плацентарные патологии (такие как легкий хориоамнионит, артериит эндометрия и маточно-плацентарное кровотечение со структурным нарушением плаценты) и вызывать широкий спектр неблагоприятных исходов беременности, включая задержку роста плода, низкую массу тела при рождении и прерывание беременности [23–25]. Так, в американском экспериментальном исследовании показано, что инфекция *P. gingivalis* у беременных мышей связана с плацентарной диссеминацией, повышением соотношения цитокинов Th1/Th2 (повышенная экспрессия интерферона- $\gamma$  – ИФН- $\gamma$ , интерлейкина – ИЛ-2 и ИЛ-12, сниженная экспрессия ИЛ-4 и ИЛ-10) в плаценте и задержкой роста плода [24], что подтверждают результаты колумбийского клинического исследования [26], выявившего преобладающий профиль цитокинов Th-1, связанный с родами, и характеризующийся гиперэкспрессией ИФН- $\gamma$  у женщин с неблагоприятными исходами беременности. В другом исследовании было показано, что *P. gingivalis* индуцирует материнский иммунный ответ и замедляет рост плода у мышей с повышением фактора некроза опухолей (ФНО)- $\alpha$  в материнской сыворотке и снижением ИЛ-10 [23]. Инфекция *P. gingivalis* значительно увеличила сывороточные уровни ИФН- $\gamma$  и ИЛ-1 $\beta$  [25]. При транслокации *P. gingivalis* в плаценте у экспериментальных крыс были обнаружены значительные изменения в тканях гестации, за которыми последовало значительное усиление экспрессии Toll-подобного рецептора 2 (TLR2), а также трансмембранного рецептора Fas и лиганда Fas (FasL). Взаимодействие Fas и FasL приводит к активации серии внутриклеточных реакций и в итоге к гибели клетки-мишени. Повышение экспрессии TLR-2 в плаценте ( $p=0,04$ ) подтверждается чилийским клиническим исследованием [21].

При изучении реакции эксплантатов плаценты человека (HPEs) на лизаты *P. gingivalis* [27] выявлено, что воздействие *P. gingivalis* вызвало значительные гистологические повреждения и деградацию внеклеточного матрикса в плацентарной ткани. Лизат *P. gingivalis* активировал канонический путь NF- $\kappa$ B (универсальный фактор транскрипции), о чем свидетельствовало повышенное фосфорилирование I $\kappa$ B $\alpha$ , особенно в трофобласте. Эта активация была преимущественно опосредована TLR-2 с частичным вкладом TLR-4. *P. gingivalis* также запускает активную секрецию провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , с различной зависимостью от сигнальных путей TLR-2 и TLR-4. Результаты исследования демонстрируют возможность пародонтита и *P. gingivalis* способствовать воспалению плаценты и выявляют потенциальные пути, связывающие состояние полости рта матери с осложнениями беременности [27].

В японском экспериментальном исследовании анализировали патогенные факторы, способствующие преждевременным родам, и их влияние на трофобласты *in vitro* [28]. Исследователями выявлена способность LPS *P. gingivalis* прямо или косвенно усиливать воспали-

тельные факторы, такие как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8 и циклооксигеназа 2 (ЦОГ-2) в инфицированной плаценте, за счет продукции иммунного регулятора галектина-3 (Gal-3) в плаценте, амниотической жидкости и сыворотке крови [28]. *In vitro* LPS *P. gingivalis* повышал уровень ФНО- $\alpha$  и Gal-3 в трофобластах через сигнальный путь NF- $\kappa$ B/MAPK. Ингибирование Gal-3 значительно снизило уровень продукции ФНО- $\alpha$ , индуцированной LPS. Уровень ФНО- $\alpha$  повышал уровень Gal-3. Gal-3 также повышал уровень цитокинов и Gal-3 через сигнальный путь NF- $\kappa$ B/MAPK. Более того, Gal-3 подавлял экспрессию CD-66a в системе «мать–плод». Совместная стимуляция Gal-3 и LPS повышала уровни цитокинов, индуцируя преждевременные роды [28].

В японском экспериментальном исследовании [29] инфицирование зубов, вызванное *P. gingivalis*, значительно увеличило у мышей уровень циркулирующего ФНО- $\alpha$  (в 2,5 раза), ИЛ-1 $\beta$  (в 2 раза), ИЛ-6 (в 2 раза) и ИЛ-17 (в 2 раза). Группа, инфицированная *P. gingivalis*, родила на 18,25 сут гестации по сравнению с 20,45 сут гестации в неинфицированной контрольной группе ( $p<0,01$ ), и у детенышей наблюдалась низкая масса тела при рождении по сравнению с контрольной группой ( $p<0,01$ ). Дефекты плацентарных тканей у мышей, инфицированных *P. gingivalis*, включали преждевременный разрыв плодной оболочки, отслойку плаценты, дегенеративные изменения трофобластов и эндотелиальных клеток, включая некротические участки. Инфицирование *P. gingivalis* приводило к значительному увеличению количества полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов в плацентарной ткани, что ассоциировалось с усилением локальной экспрессии провоспалительных медиаторов, включая ФНО- $\alpha$  и ЦОГ-2. Дальнейшее повреждение плацентарной ткани у мышей, инфицированных *P. gingivalis*, было отмечено снижением уровня CD-31 в эндотелиальных клетках, повышением экспрессии индикатора окислительного повреждения ДНК (8OHdG) и расщеплением каспазы-3, маркера апоптоза. *In vitro* LPS значительно увеличивал экспрессию ЦОГ-2, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  в трофобластах линии HTR-8 NF- $\kappa$ B-зависимым образом [29].

*P. gingivalis* может проникать в плацентарный трофобласт человека и ингибировать пролиферацию путем индукции останковки в фазе G1 клеточного цикла с последующим апоптозом клеток, что может включать пути ответа ERK1/2 и повреждения ДНК, тем самым нарушая поддержание беременности [30]. Активация сложных сигнальных сетей, например пути HSP27/p21 через p53/p38 и JNK, также может способствовать аресту G1 и апоптозу клеток [31]. В другом японском экспериментальном исследовании [32] отмечено, что внутривенное инфицирование беременных мышей *P. gingivalis* вызвало более высокое накопление бактерий в плаценте, чем в других органах. Лечение ингибиторами GP *P. gingivalis* предотвратило гибель плода и преждевременные роды, вызванные инфекцией *P. gingivalis*, и привело к восстановлению подавления ИФН- $\gamma$ , вызванного повторяющейся хронической инфекцией *P. gingivalis*.

В американском исследовании [33] антигены *P. gingivalis* были обнаружены в синцитиотрофобластах плаценты, хорионических трофобластах, децидуальных клетках и эпителиальных клетках амниотической ткани, а также в сосудистых клетках. Было отмечено существенное увеличение интенсивности иммуноокрашивания тканей, полученных от женщин с хориоамнионитом, по сравнению с теми, у кого была нормальная беременность ( $p < 0,019$ , критерий Манна–Уитни). Растворимые факторы, продуцируемые *P. gingivalis*, ингибируют инвазию трофобласта и влияют на его морфологию без прямого цитотоксического действия, что приводит к последующему ремоделированию сосудов и влияет на рост плаценты и состояние плода [34]. Во время роста *P. gingivalis* высвобождает OMVs, которые распространяются в отдаленные ткани и проникают в клетки хозяина. В аргентинском экспериментальном исследовании [35] показано, что OMVs модулировали метаболизм клеток трофобласта человека, снижая гликолитические пути, и уменьшали общее количество активных форм кислорода с поддержанием митохондриальной активности. Метаболические изменения, вызванные OMVs, не нарушали жизнеспособность клеток, переводя клетки трофобласта в состояние метаболического покоя, в котором его центральные функции, такие как миграция и инвазия, были снижены. В японском исследовании [36] в серии экспериментов *in vivo* на мышах авторы продемонстрировали, что внеклеточные везикулы, полученные из макрофагов, инфицированных *P. gingivalis*, перемещаются в фетоплацентарную единицу и нарушают развитие плода по размеру и массе тела. Гистологический анализ выявил дезориентированное расположение кровеносных сосудов и нарушенный ангиогенез в плацентах групп, которым вводили OMVs, что указывает на нарушенную функцию плаценты. OMVs снижали экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR1) в плацентах экспериментальной группы и в культивируемых эндотелиальных клетках сосудов человека, что подчеркивает потенциальный молекулярный механизм, посредством которого эти EVs оказывают свое влияние на плацентарный ангиогенез [36]. В американском исследовании [37] у инфицированных крыс линии WIS *P. gingivalis* вызывал нарушение ремоделирования спиральных артерий (ISAR) и способствовал задержке роста плода. Авторами отмечена потеря плотности клеток трофобласта в соединительной зоне плаценты, более высокая доля клеток трофобласта соединительной зоны, положительных по цитоплазматическому белку A1 (Htra1), маркеру клеточного окислительного стресса.

В клинической части японского исследования отмечены более высокие титры IgG к трем штаммам *P. gingivalis* у женщин с необъяснимым бесплодием в сравнении со спонтанно забеременевшими женщинами [38]. В экспериментальной части исследования изучалось влияние воспаления пародонта на беременность и функцию матки посредством модели пародонтита, индуцированного лигатурой, инфицированной

*P. gingivalis*. В исследовании *in vivo* мыши с пародонтитом были оплодотворены через 4 нед после индукции пародонтита. У мышей с пародонтитом наблюдалось меньше родов, меньшая масса новорожденных и увеличенная площадь поперечного сечения матки. Кроме того, в эндометриальных и стромальных тканях наблюдался повышенный уровень экспрессии рецепторов эстрогена  $\alpha$  и прогестерона. Эти результаты свидетельствуют о том, что пародонтит может вызывать гипертрофию матки и изменения в гормональных рецепторах, потенциально нарушая течение беременности [38]. В китайско-японском исследовании [39] низкие уровни IgG-1 к *P. gingivalis* связаны с угрозой преждевременных родов, тогда как более высокие уровни IgG и IgG-4 к *P. gingivalis* связаны с недоношенностью плода для гестационного возраста при угрозе преждевременных родов. Интенсивная колонизация *P. gingivalis* в зубном налете может повышать риск недоношенности плода и может быть полезна для прогнозирования недоношенности плода для гестационного возраста при угрозе преждевременных родов.

Уникальные факторы вирулентности *P. gingivalis* могут напрямую повреждать и изменять морфологию и микробиом тканей плода и матери. *P. gingivalis* может усиливать продукцию цитокинов, свободных радикалов и белков острой фазы в матке, что увеличивает риск сокращения миометрия и начала преждевременных родов. *P. gingivalis* обнаруживается в амниотической жидкости и плаценте женщин с неблагоприятными исходами беременности [40]. Гематогенная транслокация является основным путем распространения *P. gingivalis* [41, 42]. Парадонтотопатогены могут колонизировать микробиоту влагалища также через желудочно-кишечный тракт [43–45] или во время орально-генитальных контактов [41, 46].

Метаболические нарушения, иммунологические изменения, колебания уровня прогестерона и эстрогена у беременной женщины вызывают дисбиоз микробиоты полости рта и способствуют усилению воспаления тканей пародонта [38, 46, 47]. В связи между пародонтальными патогенами в плаценте и неблагоприятными исходами беременности имеют значение количество и распространенность, а не простое наличие парадонтотопатогенов [48]. Гематогенная транслокация парадонтотопатогенов сопровождается гематогенным распространением медиаторов воспаления и иммунных комплексов в органы и ткани организма [41, 49], в частности в плацентарные и фетальные ткани, что сопровождается повышением уровня воспалительных медиаторов в плаценте [50]. Ключевым механизмом повреждения является активация *P. gingivalis*, благодаря многочисленным факторам вирулентности, мощного иммунного ответа и хронического воспаления [47]. Стимуляция рецепторов TLR2 и TLR4 через внутриклеточный сигнальный путь NF- $\kappa$ B [27, 28, 51] приводит к массовой выработке провоспалительных цитокинов, прежде всего ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ряда других [23, 27–29]. В результате развития иммунного воспалительного от-

вета и появления новых иммуновоспалительных реакций нарушается гомеостаз в фетоплацентарной системе, происходят локальное подавление факторов роста, повышение физиологических уровней простагландина E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) и ФНО- $\alpha$  в амниотической жидкости, что в конечном итоге приводит к преждевременным родам [50, 52].

В китайском систематическом обзоре и сетевом метаанализе рандомизированных контролируемых исследований показано, что риск преждевременных родов и/или низкой массы тела при рождении можно снизить с помощью определенных стратегий вмешательства при лечении заболеваний пародонта [53]. В американском метаанализе [54] показано, что применение скейлинга и выравнивания поверхности корня с ополаскивателем для полости рта в лечении пародонтита во время беременности ассоциировалось со значительно более низким риском преждевременных родов (относительный риск – RR 0,44; 95% CI 0,22–0,88) и низкой массы тела при рождении (RR 0,33; 95% CI 0,13–0,84).

### Преэклампсия

ПЭ – осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности систолического артериального давления (АД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолического АД  $\geq 90$  мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности [55].

Гипертензивные расстройства во время беременности возникают у 5–10% наблюдений, являются одной из ведущих причин материнской смертности и в 20–25% случаев – причиной перинатальной смертности. Особое место при этом занимает ПЭ, разновидность гипертензивных расстройств, частота которой во время беременности составляет 2–8%. С ПЭ или эклампсией связаны 10–15% всех случаев материнской смертности, что составляет в мире по меньшей мере 70 тыс. смертей в год [55]. ПЭ характеризуется множеством взаимосвязанных патологических каскадов, способствующих стимуляции внутрисосудистого воспаления, окислительного стресса, активации эндотелиальных клеток и стресса синцитиотрофобласта, которые сходятся в едином пути, в конечном итоге приводя к прогрессированию заболевания [56].

В информационной базе PubMed на запрос от 01.12.2025 *periodontitis* и *preeclampsia* найдено 227 источников, включая 84 обзора и систематических обзора, 14 метаанализов, в которых обсуждается потенциальная связь ПЭ и патологии пародонта. Патология пародонта в отечественной литературе [57] и клинических рекомендациях [55] в настоящее время не рассматривается в качестве фактора риска развития ПЭ, в отличие от зарубежной.

Наличие взаимосвязи между ПЭ и патологией пародонта подтверждается экспериментальными и клиническими исследованиями, систематическими обзорами

и метаанализами. В американском исследовании [58] риск развития ПЭ был повышен при наличии тяжелого заболевания пародонта (OR 2,4; 95% CI 1,1–5,3) до беременности или при прогрессировании заболевания пародонта во время беременности (OR 2,1; 95% CI 1,0–4,4). В индийском исследовании [59] показано, что пародонтит как при поступлении в исследование (OR 5,78; 95% CI 2,41–13,89), так и в течение 48 ч после родов (OR 20,15; 95% CI 4,55–89,29) был связан с повышенным риском ПЭ. В бразильском исследовании «случай–контроль» [60] также установлена связь между пародонтитом и ПЭ (OR 3,73; 95% CI 1,32–10,58). В другом бразильском исследовании «случай–контроль» многомерный логистический регрессионный анализ показал, что после поправки на другие факторы риска пародонтит остается независимым фактором риска развития ПЭ (OR 8,60; 95% CI 3,92–18,88;  $p < 0,001$ ). В индийском исследовании [62] установлено, что частота преждевременных родов по отношению к пародонтологическому статусу у пациенток с ПЭ была достоверно высокой ( $p < 0,001$ ). Суммарная частота преждевременных родов по отношению к пародонтальному статусу при ПЭ и без ПЭ имела значение  $\chi^2$  (критерий согласия Пирсона) 17,7, что является весьма значимым ( $p < 0,001$ ).

Индийское ретроспективное исследование «случай–контроль» [63] проводилось в течение года среди 200 женщин в послеродовом периоде с осложнениями ПЭ и нормальным течением беременности в соотношении 1:1. Статистический анализ с использованием критерия  $\chi^2$  и ранговой корреляции Спирмена показал, что у 46% исследуемой популяции был хронический пародонтит, из которых у 7% наблюдалась нетяжелая ПЭ без осложнений, а у 3% – тяжелая, опасная для жизни ПЭ с осложнениями (OR 2,49;  $p = 0,001$ ). Более того, как гестационный период, так и средняя масса тела при рождении уменьшались с увеличением тяжести пародонтита. Повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) положительно коррелировало с пародонтитом и ПЭ, уменьшением гестационного периода и низкой массой тела младенцев при рождении [63]. В исследовании «случай–контроль» [64] распространенность пародонтита была значительно выше ( $p < 0,001$ ) среди женщин с ПЭ (90,4%) по сравнению с беременными женщинами без ПЭ и (55,8%). У беременных женщин с пародонтитом вероятность развития ПЭ была в 3,85 раза выше после учета соответствующих факторов (скорректированное OR 3,85; 95% CI 1,14–12,97;  $p < 0,05$ ).

В ряде исследований у беременных с ПЭ отмечена повышенная частота патологии пародонта. Так, в иранском исследовании «случай–контроль» [65] пациентки с ПЭ имели в 4,1 раза более высокую вероятность развития заболеваний пародонта (OR 4,1;  $p < 0,005$ ). В колумбийском исследовании «случай–контроль» [66] хронический пародонтит чаще встречался у беременных с ПЭ (63,8%) по сравнению с контрольной группой без ПЭ (36,6%; OR 3,0; 95% CI 1,91–4,87;  $p < 0,001$ ). В следующем исследовании эта группа ученых [67] у женщин с ПЭ и патологией пародонта отметила увеличение

уровня СРБ в зависимости от тяжести заболевания: при гингивите – в среднем на 4,14 мг/дл; при пародонтите легкой степени – на 4,70 мг/дл; при умеренном/тяжелом пародонтите – в среднем на 8,8 мг/дл ( $p=0,01$ ). В южнокорейском исследовании [68] у женщин с ПЭ по сравнению с женщинами без ПЭ после родов скорректированное OR (aOR) составило 4,79 (95% CI 1,02–29,72) для локализованного пародонтита и 6,60 (95% CI 1,25–41,61) для генерализованного пародонтита. В следующем исследовании этих ученых [69] у 4,6% женщин была диагностирована ПЭ, aOR пародонтита к ПЭ составило 5,56 (95% CI 1,49–20,71). В индийском исследовании [70] у женщин с ПЭ наблюдались значительно более высокая частота пародонтита и более низкая масса плода при рождении, чем у женщин с нормальным АД. Таким образом, отмечается двунаправленная связь между ПЭ и заболеваниями пародонта.

Положительная достоверная связь между ПЭ и патологией пародонта выявлена в целом ряде систематических обзоров и метаанализов: в итальянском (OR 2,17; 95% CI 1,38–3,41;  $p=0,0008$ ) [71], в двух китайских метаанализах (OR 2,79; 95% CI 2,01–3,01;  $p<0,0001$ ; OR 3,69; 95% CI 2,58–5,27) [72, 73], австралийско-вьетнамском метаанализе (OR 3,18; 95% CI 2,26–4,48;  $p<0,00001$ ) [74], в двух иранских метаанализах (RR 1,43; 95% CI 1,32–1,54;  $p=0,005$ ; OR 1,20; 95% CI 1,01–1,42) [75, 76] и в американо-голландском обзоре (OR 2,2; 95% CI 1,4–3,4) [77].

Возможные механизмы взаимосвязи ПЭ и патологии пародонта включают воспалительную реакцию, микробиоту полости рта и иммунный ответ [47, 78]. ПЭ тесно связана с преждевременными родами и низкой массой тела ребенка [8, 55], и механизмы их связи с патологией пародонта, описанные выше, можно отнести и к взаимосвязи ПЭ и заболеваний пародонта. Прежде всего это относится к влиянию *P. gingivalis* и факторов его вирулентности на трофобласт [27–31, 33–35, 37]. Во избежание повторов рассмотрим возможные механизмы взаимосвязи заболеваний и микробиоты пародонта непосредственно с ПЭ.

В бразильском экспериментальном исследовании [79] через 15 дней после наложения лигатуры и инокуляции *P. gingivalis* у крыс линии Wistar наблюдались характерные симптомы ПЭ: изменение АД, протеинурия, а также изменение размера помета (количества детенышей) и веса детенышей по сравнению с контрольной группой ( $p<0,005$ ). Уровень цитокина ИЛ-6 был выше в группе ПЭ, чем в контрольной группе ( $p<0,005$ ). В индийском перекрестном исследовании [80] повышенные уровни *P. gingivalis* и других пародонтопатических бактерий (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) экспрессировались в поддесневых и плацентарных образцах у женщин с ПЭ с хроническим пародонтитом по сравнению с таковыми у женщин с ПЭ без хронического пародонтита. В колумбийском исследовании [66] также отмечено более широкое распространение пародонтальных бактерий *P. gingivalis*,

*T. forsythensis*, *Eikenella corrodens* ( $p<0,01$ ) в микробиоте полости рта в группе пациенток с ПЭ.

В исследовании международной группы ученых [81] обнаружено большее количество *P. gingivalis* и других пародонтальных бактерий (*F. nucleatum*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*) и плацентарной микроРНК miR155 в плацентарных тканях в группе беременных с ПЭ и пародонтитом. В следующем исследовании [82] было отмечено значимое повышение всех бактерий, особенно *P. gingivalis*, в образцах поддесневых бляшек и плаценты, в группе женщин с ПЭ и хроническим пародонтитом. Китайские ученые [83] среди 183 циркулирующих микроРНК при пародонтите и 60 экспериментально подтвержденных микроРНК при ПЭ идентифицировали 9 общих DE miRNA, вероятно опосредующих биологическую связь пародонтита и ПЭ.

В индийском исследовании [84] в образцах плаценты женщин с ПЭ было обнаружено, что *P. gingivalis*, *P. intermedia* и экспрессия TLR-4 и NF-κB находятся на значительно более высоких уровнях по сравнению с нормотензивными беременными женщинами. При использовании линейного регрессионного анализа выявлено, что на экспрессию TLR-4 достоверно влияло присутствие *P. gingivalis* (OR 3,176; 95% CI 0,367–5,986) и *P. intermedia* (OR 2,886; 95% CI 0,77–5,696), тогда как на экспрессию NF-κB влияло только присутствие *P. intermedia* (OR 2,220; 95% CI 0,051–4,388) в плацентарных тканях женщин с ПЭ. В упомянутом ранее голландском исследовании [19] наличие *P. gingivalis* в пуповине было достоверно связано с ПЭ (OR 6,73; 95% CI 1,31–36,67;  $p=0,02$ ). В чилийском исследовании [21] отмечена связь между наличием *P. gingivalis* (OR 7,59; CI 95% 1,39–41,51;  $p=0,019$ ,) и *T. denticola* (OR 9,39; CI 95% 2,39–36,88;  $p=0,001$ ) в тканях плаценты и гипертензивными расстройствами. Итальянские ученые [85] отмечают роль гематогенной транслокации бактерий пародонтальной биопленки в плацентарную ткань как одного из факторов развития ПЭ. Китайские ученые [86] связывают развитие ПЭ у женщин с пародонтитом с OMVs *P. gingivalis* и других парадонтопатогенов, которые могут быть основным механизмом, связывающим пародонтит, вызванный пародонтальной микрофлорой, с дисфункцией трофобласта и способствуют патогенезу ПЭ.

В американском исследовании [87] женщины с заболеванием пародонта и повышенным уровнем СРБ имели повышенный риск ПЭ (RR 5,8; 95% CI 1,2–26,9) по сравнению с женщинами без заболевания пародонта. В чилийском исследовании «случай–контроль» [88] также отмечена связь между ПЭ и уровнем СРБ (OR 1,07;  $p=0,003$ ). ПЭ была связана с уровнями ИЛ-6 в образцах десневой щелевой жидкости (GCF) на ранних сроках беременности (OR 1,05;  $p=0,039$ ). В следующих исследованиях чилийских ученых [89, 90] продемонстрировано, что GCF у пациенток с ПЭ концентрирует более высокие уровни ряда биомаркеров, связанных с развитием ПЭ. В исследовании аргентинских ученых [91] изучалось влияние GCF бе-

ременных женщин на функцию клеток трофобласта и взаимодействие трофобласта с нейтрофилами. Установлено, что GCF беременных женщин снижала миграцию клеток трофобласта, увеличивала экспрессию провоспалительных маркеров и поглощение глюкозы, что может привести к нарушению плацентарного гомеостаза, лежащего в основе патогенетического механизма осложнений беременности, связанных с заболеваниями пародонта [91].

Дисфункция эндотелия сосудов является начальным ключевым патологическим признаком сосудистых заболеваний. Наличие связи между пародонтитом и дисфункцией эндотелия сосудов, несомненно, является ключевым прорывом в понимании потенциальной взаимосвязи между пародонтитом и сосудистыми заболеваниями [92, 93]. Установлена связь пародонтита с эндотелиальными клетками-предшественниками, которые тесно связаны с функцией эндотелия [94, 95]. В индийском обзоре отмечено, что хронический пародонтит приводит к изменению сосудистой реакции, увеличению экспрессии провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, вызывающих сосудистую эндотелиальную дисфункцию [96].

Существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает две стадии процесса: на 1-й стадии происходит поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий [55]. Американскими учеными установлено, что *P. gingivalis* вызывает нарушение ремоделирования спиральных артерий [37], и описан феномен, присутствующий при задержке роста плода, вызванного *P. gingivalis*, и характеризующийся нарушением регуляции плацентарного Htra1 и плацентарным окислительным стрессом, которые являются ведущими признаками ПЭ плаценты и ПЭ с задержкой роста плода. Вторая стадия включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков ПЭ [55]. В японском экспериментальном исследовании [36] отмечено дезориентированное расположение кровеносных сосудов и нарушения ангиогенеза в плацентах групп, которым вводили OMVs *P. gingivalis*. OMVs снижают экспрессию VEGFR1 в плацентах экспериментальных животных и в культуре эндотелиальных клеток сосудов человека [36]. Таким образом, патологии пародонта и пародонтальная микробиота предполагают возможность воздействия на обе стадии процесса развития ПЭ. Биоинформатический анализ общих биомаркеров и иммунных путей ПЭ и пародонтита, проведенный китайскими учеными, выявил общие гены-концентраторы и иммунологические пути, характеризующиеся перекрестным взаимодействием между BIN2, LYN, NEDD9 и PIK3AP1 [97].

В консенсусе Европейской федерации пародонтологии (EFP) и Американской академии пародонтологии (AAP) [98] указаны два основных пути влияния заболеваний пародонта на неблагоприятные исходы беременности:

1) прямой, при котором микроорганизмы полости рта и/или их компоненты/факторы вирулентности достигают фетоплацентарной единицы;

2) косвенный, при котором воспалительные медиаторы циркулируют и воздействуют на фетоплацентарную единицу.

Прямой путь реализуется посредством гематогенной передачи через стоматологическую бактериемию [99]. Японские ученые [100] отмечают, что эти два механизма могут объяснить потенциальное влияние заболеваний пародонта на исходы беременности. Ученые из Катара [101] указывают на двунаправленную связь микробиома полости рта и беременности. Микробиом полости рта человека сильно различается на разных этапах жизни, включая беременность. Известно, что общее количество жизнеспособных микробов у беременных женщин выше по сравнению с небеременными женщинами, особенно в первом триместре беременности. Сбалансированный микробиом полости рта жизненно важен для здоровой беременности, так как изменения и нарушения в составе микробиома полости рта могут способствовать осложнениям беременности. С другой стороны, физиологические изменения в гормональном фоне во время беременности повышают восприимчивость к различным заболеваниям полости рта, таким как гингивит и пародонтит.

Данные, представленные в обзоре, безусловно, требуют осмысления как стоматологами, так и акушерами-гинекологами и интернистами. Вместе с тем они указывают на наличие связи между патологией пародонта и повышенным риском преждевременных родов, рождения ребенка с низкой массой тела и развитием ПЭ. Междисциплинарное сотрудничество акушеров-гинекологов и стоматологов/пародонтологов может быть полезным при ведении беременных женщин с заболеваниями пародонта с целью снижения рисков неблагоприятного течения беременности [102]. Бесспорно, необходимо выявлять и активно лечить стоматологические заболевания еще на этапе прегравидарной подготовки, а также во время беременности.

### Рак молочной железы

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы [103]. РМЖ – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в Российской Федерации. В 2018 г. зарегистрировано 70 682 новых случая, что составляет 20,9% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Риск умереть от РМЖ у женщин в 2018 г. составил 1,6%. В структуре смертности женского населения РМЖ находится на первом месте, составляя 16,2% [103].

Нами проведен поиск в информационной базе PubMed статей, размещенных до 01.12.2025, в которых рассматривалась связь заболеваний пародонта с РМЖ, и найдено 255 источников. Эта взаимосвязь подтверждается экспериментальными и клиническими исследованиями, систематическими обзорами и метаанализами.

В индийском исследовании [104] риск РМЖ был в 2,79 раза выше у пациенток с умеренным пародонтитом (aOR 2,79;  $p=0,002$ ) и в 4,27 раза выше у пациентов с тяжелым пародонтитом (aOR 4,27;  $p<0,001$ ). Генерализованный пародонтит был достоверно связан с РМЖ по сравнению с локализованным пародонтитом (aOR 2,25;  $p=0,004$ ). Состояние здоровья пародонта у пациенток с РМЖ было значительно хуже по сравнению с контрольной группой без РМЖ [104]. У них были более высокие уровни рецессии десны ( $p=0,03$ ), потери клинического прикрепления ( $p=0,02$ ), кровоточивости при зондировании ( $p=0,02$ ), глубины зондирования ( $p=0,04$ ), индекса зубного налета ( $p=0,03$ ) и десневого индекса ( $p=0,04$ ). В американском проспективном когортном [105] исследовании (65 869 женщин в возрасте от 54 до 86 лет) наличие заболеваний пародонта в анамнезе было связано с повышенным общим риском развития РМЖ (отношение рисков – HR 1,13; 95% CI 1,03–1,23). В иранском исследовании «случай–контроль» (200 женщин с РМЖ и 200 здоровых женщин старше 35 лет) пациентки с повышенным десневым (гингивальным) индексом (GI) были значительно подвержены большому риску развития РМЖ [106].

В тайваньском ретроспективном когортном исследовании (41 073 пациентки с РМЖ и 41 073 женщины без РМЖ в контрольной группе) [107] риск развития пародонтита в когорте пациенток с РМЖ был на 51% выше, чем в контрольной когорте (aHR 1,51, 95% CI 1,43–1,60). Риск развития РМЖ был выше у молодых пациенток, чем у пожилых, тогда как риск развития пародонтита был значительно ниже у пациенток, перенесших хирургическое вмешательство, лучевую терапию, химиотерапию или гормональную терапию, по сравнению с теми, кому это не было сделано. В итальянском обзоре [108] отмечено, что применение ингибиторов ароматазы III поколения в лечении РМЖ связано с более высокой распространенностью тяжелого пародонтита, повышенной кровоточивостью при зондировании и более серьезной потерей альвеолярной кости по сравнению со здоровыми контрольными лицами.

В китайском метаанализе (11 исследований, 173 162 пациенток) [109] показано, что патология пародонта значительно увеличивает риск РМЖ в 1,22 раза (RR 1,22; 95% CI 1,06–1,40). В другом китайском метаанализе (8 исследований, 168 111 пациенток) [110] показано, что болезни пародонта увеличивали восприимчивость к РМЖ (RR 1,18; 95% CI 1,11–1,26;  $I^2=17,6\%$ ). В более позднем метаанализе [111] была установлена связь патологии пародонта с заболеваемостью РМЖ (HR 1,26; 95% CI 1,11–1,43;  $p=0,0001$ ) и связь с общей смертностью от рака (HR 1,40; 95% CI 1,24–1,58). В итальянском систематическом обзоре и метаанализе [112] также отмечена статистически значимая связь РМЖ с пародонтитом (HR 1,11; 95% CI 1,00–1,23). На повышение риска развития РМЖ у пациентов, страдающих заболеваниями пародонта, указывают обзоры бразильских [113], британских и американских [114] ученых, стоматологов из Саудовской Аравии [115]. В испано-

голландском систематическом обзоре и метаанализе [116] определена важность состояния пародонта для развития РМЖ (RR 1,24; 95% CI 1,01–1,30).

**Роль *Fusobacterium nucleatum*.** На наличие положительной корреляции между РМЖ и пародонтальной бактерией *F. nucleatum* указывают 78,7% публикаций [116]. Риск развития РМЖ увеличивался при значительных уровнях орального *F. nucleatum* при наличии гингивита/пародонтита (RR 1,78; 95% CI 1,63–1,91).

Роль *F. nucleatum* в развитии колоректального рака в последние годы широко изучалась, исследования его эпидемиологических данных и механистической связи с гинекологическими заболеваниями все еще продолжаются. Предполагается участие *F. nucleatum* в развитии и прогрессировании РМЖ, рака яичников, эндометрия и шейки матки, посредством активации различных прямых и косвенных сигнальных путей [117, 118].

Механизмы возможной связи *F. nucleatum* с развитием РМЖ рассматриваются в обзорах ученых из Китая [119] и Южной Африки [120]. Китайские ученые в обзоре 2024 г. [119] суммировали известные механизмы того, как *F. nucleatum* транслоцируется, способствует канцерогенезу и колонизирует опухоли молочной железы. Отмечено, что *F. nucleatum* попадает в ткань молочной железы через ось «кишечник–молочная железа» [121, 122], гематогенную транслокацию и прямой контакт с соском [119]. В дальнейшем *F. nucleatum* использует аутотранспортный белок fusobacterium 2 для колонизации РМЖ и использует факторы вирулентности адгезин A fusobacterium и LPS для стимуляции пролиферации. Повышенная регуляция матричной металлопротеиназы-9, вызванная *F. nucleatum*, запускает воспалительную реакцию и способствует развитию микросреды, способствующей развитию опухоли. *F. nucleatum* может также участвовать в уклонении опухоли от иммунного ответа, что достигается посредством воздействия факторов вирулентности на рецепторы иммунных контрольных точек, которые в высокой степени экспрессируются на Т-клетках, естественных клетках-киллерах и лимфоцитах, инфильтрирующих опухоль. *F. nucleatum* может способствовать прогрессированию РМЖ посредством активации пути TLR-4 и подавления иммунной системы [120]. Это приводит к росту клеток и устойчивости к лечению посредством аутофагии, а также иммунного уклонения. Североамериканские стоматологи [123] отмечают, что *F. nucleatum* за счет снижения инфильтрации Т-клеток усиливает рост опухоли и метастазирование при РМЖ.

В китайском исследовании [124] посредством анализа дифференциальной экспрессии и анализа взвешенных сетей коэкспрессии генов (WGCNA) обнаружены общие гены между РМЖ и пародонтитом. Гены ANKRD29 (Ankyrin Repeat Domain 29) и TDO2 (tryptophan 2,3-dioxygenase) оказались наиболее эффективными общими диагностическими биомаркерами, что было подтверждено иммуногистохимическим окрашиванием. Анализ обогащения набора генов (GSEA) показал, что иммунология вовлечена в оба заболевания, и гены ANKRD29 и

TDO2 могут быть вовлечены в оба заболевания, опосредуя иммунные клетки. Данные секвенирования РНК отдельных клеток (scRNA-seq) дополнительно подтверждают важность этих генов в регуляции иммунитета при обоих заболеваниях.

Нами найдена одна публикация, рассматривающая связь *P. gingivalis* с другим женским раком – раком шейки матки. Китайские ученые в клинико-экспериментальном исследовании [125] обнаружили иммуногистохимически *P. gingivalis* в 63% опухолевых тканях плоскоклеточного рака шейки матки (CSCC), со значительно более высокой колонизацией в опухолях по сравнению с соседними неопухолевыми тканями ( $p < 0,0001$ ). Присутствие *P. gingivalis* было достоверно связано с поздней стадией опухоли ( $p < 0,01$ ), отдаленными метастазами ( $p < 0,05$ ), метастазами в лимфатические узлы ( $p < 0,01$ ) и плохими результатами выживаемости (HR 3,167;  $p = 0,0257$ ) у пациенток с CSCC. *P. gingivalis* преимущественно адгезировался к клеткам CSCC и способствовал миграции и инвазии клеток. В экспериментальной части исследования на животных моделях [125] было показано, что *P. gingivalis* способствовал метастазированию в легкие и лимфатические узлы при CSCC, не влияя на рост опухоли. Анализы pull-down показали, что FimA взаимодействует с CD151 и интегрином  $\beta 1$  (ITGB1), которые высоко экспрессируются в клетках CSCC. Это взаимодействие активирует сигнальный путь JNK/паксиллин, вызывает реорганизацию цитоскелета и усиливает метастатический потенциал клеток CSCC.

## Заключение

Знание (а не отрицание) взаимосвязи заболеваний пародонта и пародонтальной микробиоты с неблагоприятными исходами беременности, ПЭ и РМЖ важно не только для акушера-гинеколога и стоматолога, но и для терапевта, онколога, а также для врачей других специальностей, занимающихся вопросами женского здоровья.

Заболевания пародонта можно предотвратить и контролировать, и здоровье полости рта следует рассматривать как модифицируемый фактор риска. Контроль *P. gingivalis* и других парадонтопатогенов следует рассматривать как возможную стратегию профилактики и лечения заболеваний, связанных с патологией пародонта и пародонтальной микробиотой. Поддержание здоровья полости рта целесообразно рассматривать как неотъемлемую часть здорового образа жизни в целях укрепления женского здоровья и снижения бремени неблагоприятных исходов беременности, ПЭ и РМЖ, а также ряда других хронических неинфекционных и инфекционных заболеваний.

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Финансирование.** Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написания статьи.

**Funding.** The authors received no specific funding for this work.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Трухан Дмитрий Иванович** – д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Сулимов Анатолий Филиппович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [afsulimov@yandex.ru](mailto:afsulimov@yandex.ru); ORCID: 0009-0004-3249-3425

**Трухан Лариса Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-стоматолог, каф. челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [larissa\\_trukhan@mail.ru](mailto:larissa_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4721-6605

**Рожкова Мария Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [marroj@mail.ru](mailto:marroj@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7695-149X

**Голошубина Виктория Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ. E-mail: [vikulka03@mail.ru](mailto:vikulka03@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1481-8842

Поступила в редакцию: 08.12.2025

Поступила после рецензирования: 22.12.2025

Принята к публикации: 25.12.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Dmitry I. Trukhan** – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Anatoly F. Sulimov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Omsk State Medical University. E-mail: [afsulimov@yandex.ru](mailto:afsulimov@yandex.ru); ORCID: 0009-0004-3249-3425

**Larisa Yu. Trukhan** – Cand. Sci. (Med.), dentist, Omsk State Medical University. E-mail: [larissa\\_trukhan@mail.ru](mailto:larissa_trukhan@mail.ru); ORCID: 0000-0002-4721-6605

**Maria Yu. Rozhkova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: [marroj@mail.ru](mailto:marroj@mail.ru); ORCID: 0000-0002-7695-149X

**Victoria V. Goloshubina** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Omsk State Medical University. E-mail: [vikulka03@mail.ru](mailto:vikulka03@mail.ru); ORCID: 0000-0003-1481-8842

Received: 08.12.2025

Revised: 22.12.2025

Accepted: 25.12.2025

**Вклад авторов.** Концепция статьи – Д.И. Трухан. Написание текста – Д.И. Трухан. Обзор литературы – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова, В.В. Голошубина. Анализ материала – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов, Л.Ю. Трухан, М.Ю. Рожкова, В.В. Голошубина. Редактирование – Д.И. Трухан. Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Трухан, А.Ф. Сулимов.

**Contribution of authors.** Concept of the article – Dmitry I. Trukhan. Text development – Dmitry I. Trukhan. Literature review – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larissa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Victoria V. Goloshubina. Material analysis – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov, Larissa Yu. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Victoria V. Goloshubina. Editing – Dmitry I. Trukhan. Approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov.



# Остеопороз, витамин D и пародонтит у женщин в периоде менопаузы: обзор и клинический пример

И.К. Луцкая✉, Н.А. Юдина, Т.Ю. Мельникова

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

✉lutskaja@mail.ru

## Аннотация

Среди проблем общей медицины значимое место занимают остеопатии и остеопороз, непосредственно связанные с дефицитом кальция и витамина D. Локальное нарушение костных структур характерно для одного из массово распространенных стоматологических заболеваний – пародонтита. Особый интерес представляют патологические изменения, зависящие от нарушения уровня эстрогенов у женщин. Целью исследования явилась оценка взаимосвязи состояния тканей пародонта у женщин репродуктивного возраста с дефицитом витамина D. Объектом исследования служили пациентки в возрасте от 18 до 54 лет. Выполнялись клинические и лабораторные исследования, характеризующие минеральное состояние костных структур. У обследованных женщин в отдельных возрастных группах распространенность дефицита и недостатка витамина D достигала 84,34%. Анализ состояния тканей пародонта показал, что у лиц с дефицитом данного элемента обнаруживается большее количество подвижных и удаленных зубов на фоне ухудшения других параметров. Существует корреляционная связь дефицита витамина D со снижением минеральной плотности костной ткани и развитием пародонтита у женщин 45–54 лет.

**Ключевые слова:** остеопороз у женщин, дефицит витамина D, заболевания пародонта.

**Для цитирования:** Луцкая И.К., Юдина Н.А., Мельникова Т.Ю. Остеопороз, витамин D и пародонтит у женщин в периоде менопаузы: обзор и клинический пример. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 132–135. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00781

## Osteoporosis, vitamin D and periodontitis in post-menopausal women: a review and clinical case study

Irina K. Lutskaya✉, Nataliia A. Yudina, Tatiana Yu. Melnikova

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

✉lutskaja@mail.ru

## Abstract

Among the problems of general medicine, osteopathy and osteoporosis, which are directly related to calcium and vitamin D deficiency, occupy a significant place. Local disruption of bone structures is characteristic of one of the most widespread dental diseases – periodontitis. Of particular interest are pathological changes associated with estrogen imbalance in women. The aim of the study was to assess the relationship between the condition of periodontal tissues in women of reproductive age with vitamin D deficiency. The study involved female patients aged 18 to 54 years. Clinical and laboratory studies were performed to characterise the mineral status of bone structures. In the examined women in certain age groups, the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency reached 84.34%. Analysis of the condition of periodontal tissues showed that individuals with a deficiency of this element had a greater number of mobile and extracted teeth against a background of deterioration in other parameters. There is a correlation between vitamin D deficiency and a decrease in bone mineral density and the development of periodontitis in women aged 45–54 years.

**Keywords:** osteoporosis in women, vitamin D deficiency, periodontal disease.

**For citation:** Lutskaya I.K., Yudina N.A., Melnikova T.Yu. Osteoporosis, vitamin D and periodontitis in post-menopausal women: a review and clinical case study. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 132–135 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00781

## Введение

Остеопороз – объект пристального внимания врачей различной специализации [1]. Процесс потери костной массы может развиваться как нозологическая единица (первичный остеопороз), быть следствием других болезней (вторичный остеопороз) либо служить проявлением патологических процессов, диагностируемых как самостоятельное заболевание. В частности, локальный остеопороз челюстных костей, наряду с резорбцией межзубных перегородок, характеризует пародонтит, отличающийся не только высокой распространенностью, но также тяжестью клинических проявлений и частотой возникающих обострений. Процесс потери костной массы протекает бессимптомно и выявляется специальными методами исследования, в частности рентгенологическими. Определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) осуществляется проведением остеоденситометрии [2]. Современные устройства и ме-

тоды исследования МПКТ позволяют качественно оценить кальций-фосфорный баланс. Данный показатель представляет особый интерес, поскольку кальций является основным компонентом костной ткани: обеспечивает прочность костей и зубов, участвует в передаче нервного импульса и других жизненно важных процессах в организме. Гипокальциемия может быть связана с гипопаратиреозом, хронической почечной и печеночной патологией, недостатком или дефицитом витамина D.

Гомеостаз кальция в организме обеспечивается системной паратгормон-кальцитонин-витамином D. Холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) образуется при облучении кожи ультрафиолетовыми лучами. Эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>) поступает в организм человека с пищей или добавками. В целом производные витамина D играют важную роль в адсорбции кальция в кишечнике и поддержании необходимого уровня в крови, обеспечивая

минерализацию кости и сохранение должного уровня этого химического элемента в зубах и зрелой костной ткани. Появляется все больше свидетельств того, что витамин D [25(OH)O] поддерживает кальциево-фосфорный гомеостаз и минерализацию костной ткани [3]. Показано, что его недостаток связан со снижением мышечной функции, а также с повышенным риском развития рака, аутоиммунных нарушений, сахарного диабета, сердечно-сосудистых поражений [3–5].

Более того, витамин D играет важную биологическую роль в репродуктивном здоровье женщин. В ткани яичников  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  повышает секрецию прогестерона на 13%, эстрадиола на 9% и эстрогена на 21% [6]. Более высокий риск развития остеопороза у женщин связан с особенностями гормонального статуса, в том числе – менопаузой. Потеря костной массы у женщин составляет около 1% в год, что значительно выше, чем у мужчин. Факторы риска развития остеопороза в период предменопаузы обнаруживаются более чем у 80% женщин. В дальнейшем отмечается неуклонный рост частоты патологий, связанных с дефицитом эстрогенов (влияющих на кальций-фосфорный обмен в костных структурах). В частности, заболеваемость пародонтитом женщин уже в период предменопаузы достигает 90%.

**Цель работы** – оценить взаимосвязь состояния тканей пародонта у женщин репродуктивного возраста с дефицитом витамина D.

### Объекты и методы

Одним из объектов исследования служил анализ литературы по представленной теме. Материалом изучения явились также 123 женщины в возрасте от 18 до 45 лет и 36 – от 45 до 54 лет. В контрольную группу были включены женщины в возрасте 18–44 лет (15 – без признаков поражения тканей пародонта, 15 – с диагнозом «хронический простой маргинальный гингивит»). Вторую группу составили женщины в возрасте 18–34 лет (10 – с диагнозом «хронический простой маргинальный гингивит», 5 – «хронический простой пародонтит»). В возрасте 35–44 лет число пациенток с диагнозом «хронический простой пародонтит» составило 16 человек. В 3-ю группу вошли 62 женщины репродуктивного возраста (в среднем 35 лет) с диагнозом «тяжелые формы заболеваний тканей пародонта». В возрастной группе 18–34 лет было 15 женщин с хроническим сложным пародонтитом и 15 – с хроническим сложным пародонтитом (агрессивным). В группе 35–44 лет были 22 женщины с хроническим сложным пародонтитом и 10 – с агрессивным. После 45 лет у всех обследованных диагностирован хронический пародонтит, в том числе в 72% случаев – сложный.

Стоматологическое обследование проводилось в стандартных условиях кабинета в соответствии с рекомендациями экспертов Всемирной организации здравоохранения (жалобы, анамнез, осмотр зубных рядов, слизистой оболочки, оценка интенсивности кариеса, гигиенического состояния полости рта, пародонтальный статус). Измерялись глубина зубодесневых карманов, величина рецессии десны, степень подвижности зубов, кровоточивости десны во время зондирования. Обязательными являлись рентгенологические исследования: ортопантомограмма и конусно-лучевая компьютерная томография.

Оценка метаболизма костной ткани осуществлялась путем определения в сыворотке крови уровня витамина D и других маркеров (остеокальцин,  $\beta$ -cross-laps). Критерии обеспеченности витамином D характеризовались содержанием в крови 25(OH)D: о дефиците свидетельствовала концентрация 25(OH)D менее 20 нг/мл, о недостаточности – менее 30 нг/мл, о норме – более 30 нг/мл. Содержание остеокальцина в образцах биологического материала оценивалось до менопаузы и после менопаузы (параметры соответствовали норме при референтном интервале 11–43 нг/мл и 15–46 нг/мл). Уровень  $\beta$ -cross-laps в пременопаузе оценивался как норма при значении ниже 0,573 нг/мл и в постменопаузе – менее 1,008 нг/мл.

На исследование МПКТ методом двухфотонной абсорбциометрии были направлены 49 пациенток в возрасте от 35 до 54 лет.

Обследование выполнялось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности.

Статистическая обработка клинико-лабораторных результатов исследования проводилась с использованием программы Statistica 10.0. Для проверки распределения показателей на нормальность использовался критерий  $\chi^2$ . В описательной статистике применялись непараметрические методы. Для оценки силы связи между фактором риска и исходом использовали критерий  $\phi$ . Для сравнения исследуемых групп служил расчет относительного риска и отношения шансов со сведением данных в таблицу  $2 \times 2$ . Критическим принят уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Среди проблем не только современной стоматологии, но и общей медицины значимое место занимают болезни пародонта в силу их существенного влияния на уровень жизни и массовую распространенность. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 50% взрослого населения страдают пародонтитом, который протекает преимущественно (до 85% случаев) на фоне сопутствующих заболеваний. Обострившееся течение пародонтита может вызвать ухудшение общего состояния организма. В отдельных случаях формируется очаг хронического сепсиса, способствующий обострению хронических заболеваний или развитию факторов риска. Пародонтит помимо собственных тканей вовлекает в патологический процесс другие органы и системы, что приводит к изменениям в различных звеньях гомеостаза, нарушению метаболических связей и к снижению качества жизни.

Среди этиологических факторов болезней пародонта обычно выделяют местные и системные, причем их влияние на ткани взаимосвязано [7]. Локальные причины воспаления воздействуют непосредственно на ткани пародонта, системные – проявляются в результате опосредованного действия неблагоприятного состояния организма. Обследование отдельных групп населения позволяет выявить влияние патологических процессов в организме на состояние тканей ротовой полости. Среди факторов риска, инициирующих развитие болезней пародонта, называют заболевания сердечно-сосудистой системы, которые нарушают микроциркуляцию в десне и костных структурах альвеолы. Патологические изменения желудочно-кишечного тракта

также влекут за собой заболевания пародонта, имея общие рефлекторные связи и сходное строение слизистой оболочки. Хроническая почечная недостаточность способствует нарушению водно-солевого обмена, в первую очередь кальция, в результате страдает пародонт. Среди эндокринных расстройств чаще всего проявляется негативное воздействие нарушений в системе половых гормонов, заболеваний щитовидной железы. Отрицательную роль играют сдвиги витаминного баланса. В частности, недостаточность аскорбиновой кислоты повышает ломкость сосудов и поддерживает кровоточивость десны. Патологические процессы в пародонте развиваются при гиповитаминозах группы В, А, D и др. Результаты научных исследований показали, что фактором высокого риска развития воспалительно-дистрофических процессов в тканях полости рта может являться дефицит витамина D.

Основные проявления недостатка витамина D (кальциферол) соответствуют симптоматике дефицита поступления кальция в организм, что является одним из ведущих факторов риска развития остеопороза и отрицательно сказывается на процессе формирования костных структур, в том числе – пародонта. Функциональная связь между витамином D и устойчивостью к заболеваниям пародонта может быть объяснена с точки зрения нескольких биологических механизмов. В частности,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  (кальцитриол), биологически активная форма витамина D, благодаря своей положительной роли в поддержании гомеостаза кальция и костей влияет на минеральную плотность альвеолярной кости, снижая риск развития хронического пародонтита [8–10].

Результаты собственных исследований состояния тканей пародонта показали, что значение упрощенного индекса гигиены ОНI-S в 1-й группе составило 0,83 у.е., 2-й – 1,17, 3-й – 1,95. Таким образом, удовлетворительная гигиена характеризует контрольную группу и женщин с легкими формами пародонтита. В 3-й группе (тяжелое течение пародонтита) – неудовлетворительная гигиена полости рта.

У женщин в группе контроля кровоточивость десны определялась в среднем в области 2 зубов, во 2-й группе – 9, 3-й – 18. Таким образом, у пациенток с тяжелыми формами заболеваний в 9 раз выше был показатель кровоточивости десны. Среди женщин в 1-й группе такие параметры, как потеря зубодесневого прикрепления >5 мм, удаленные зубы, наличие деструкции костной ткани, а также зубы с подвижностью, не обнаруживались. У пациенток во 2-й группе были аналогичные показатели.

В 3-й группе (тяжелые формы заболеваний тканей пародонта) потеря зубодесневого прикрепления >5 мм

отмечалась в среднем у 7,5 зуба, среднее количество удаленных зубов – 2,0, деструкция костной ткани обнаруживалась в области  $9,5 \pm 1,3$  зуба, среднее количество с подвижностью – 6,0 зуба. После 45 лет обследованных характеризовали следующие показатели состояния тканей пародонта: глубина пародонтального кармана свыше 5 мм определялась в зоне 5,3–8,7 зуба, потеря зубодесневого прикрепления более 6 мм – от 2 до 10,6 зуба, участки кровоточивости десны распространялись на протяженность 15–16 зубов.

Таким образом, установлены достоверные различия показателей кровоточивости десны, потери зубодесневого прикрепления и количества утраченных зубов, а также участков деструкции костной ткани и количества подвижных зубов у пациенток репродуктивного возраста в исследуемых группах. Во всех случаях патологические изменения десны и костных структур существенно превалировали у женщин с развившимися стадиями хронического пародонтита, что, собственно, и служило основанием для постановки диагноза.

Изучение показателей гомеостаза свидетельствовало об отличиях показателей минерального обмена в крови в зависимости от развития патологических процессов в тканях пародонта (табл. 1).

Использование непараметрического критерия Манна–Уитни позволило сделать вывод о наличии статистически достоверных различий по уровню витамина D между исследуемыми группами (табл. 2).

На основании проведенного статистического анализа установлено наличие достоверных ( $p < 0,05$ ) различий по уровню витамина D между группой контроля и пациентками с легкими формами воспалительных заболеваний тканей пародонта, а также между группой контроля и женщинами, страдающими хроническим сложным пародонтитом. Уровень витамина D в 1-й группе составил в среднем 31,8 нг/мл ( $w=0,80$ ;  $p < 0,05$ ), что соответствует нижней границе нормы. В группах с заболеваниями пародонта выявлены недостаток и дефицит витамина D: так, средние значения во 2-й группе (легкие формы патологии) составили 26,3 нг/мл ( $w=0,98$ ;  $p > 0,05$ ), в 3-й – 23,0 нг/мл ( $w=0,84$ ;  $p < 0,05$ ).

В целом в данной выборке у 75,6% обследованных женщин выявлена недостаточность витамина D в периоде менопаузы. В возрастной группе 45–54 лет дефицит и недостаточность витамина D (менее 30 нг/мл) выявлены в 77,8% случаев. Проведение остеоденситометрии показало, что в возрастной группе 35–44 лет МПКТ у всех обследованных (20 человек) была в пределах возрастной нормы. В 45–54 года у 37,9% обследованных обнаруживались остеопения и остеопороз. Анализ

**Таблица 1. Уровень витамина D в контрольной группе и у пациенток с заболеваниями тканей пародонта**  
Table 1. Vitamin D levels of the control group and patients with periodontal diseases

Возрастная группа	1-я группа (контрольная), n=30	2-я группа (легкие формы), n=31	3-я группа (тяжелые формы), n=62
Витамин D, референтный интервал >30 нг/мл	31,8±2,5 ( $w=0,80$ , $p < 0,05$ )	36,3±3,7 ( $w=0,98$ , $p > 0,05$ )	23,0±1,69 ( $w=0,84$ , $p < 0,05$ )
Остеокальцин, референтный интервал 11–43 нг/мл	23,2±4,6 ( $w=0,95$ , $p > 0,05$ )	25,7±4,2 ( $w=0,96$ , $p > 0,05$ )	17,2±4,6 ( $w=0,68$ , $p < 0,05$ )
$\beta$ -cross-laps, референтный интервал <0,57 нг/мл	0,26±0,07 ( $w=0,94$ , $p > 0,05$ )	0,33±0,1 ( $w=0,97$ , $p > 0,05$ )	0,35±0,04 ( $w=0,96$ , $p > 0,05$ )

**Таблица 2. Статистические параметры критерия Манна–Уитни**  
*Table 2. Statistical parameters, Mann–Whitney U-test*

Сравниваемые группы	Показатель Z	Показатель p
1–2	1,947	0,05
1–3	4,182	<0,001
2–3	1,416	0,156

взаимосвязи дефицита или недостаточности витамина D с результатами денситометрии показал, что у 100% пациенток с диагнозом «остеопороз» был дефицит или недостаточность изучаемого витамина и клинические проявления хронического пародонтита.

Интересно, что у женщин молодого возраста, кроме недостатка витамина D, по другим показателям минерального обмена достоверных отклонений от нормы выявлено не было, что повышает значимость определения уровня именно этого критерия.

### Клинический пример

На консультацию обратилась женщина, 31 год, с жалобами на кровоточивость десен при чистке зубов. Из анамнеза: считает себя практически здоровой, не курит, гормоны не принимает.

При клиническом обследовании выявлена легкая кровоточивость десневых сосочков на отдельных участках (рис. 1).

При объективной оценке пародонтального статуса определены тяжелые проявления патологии: глубокие зубодесневые карманы, подвижность зубов. На конусно-лучевой компьютерной томографии – выраженная резорбция костной ткани в области премоляров и моляров, признаки хронического сложного пародонтита, хронического апикального периодонтита 1.6, 2.6 (рис. 2).

На основании данных клинико-рентгенологического обследования выставлен диагноз: хронический сложный пародонтит, быстро прогрессирующее течение.

После обследования у врача-интерниста, гинеколога и эндокринолога, а также выполнения клинических и биохимических анализов установлены диагнозы: узловой зоб 1-й степени, недостаточность витамина D (27,43 мг/мл).

Рекомендации специалистов: витамин D 50 000 (сентябрь – май), Магнефар В<sub>6</sub> 500 мг (1 таблетка внутрь) 2 раза в день в течение месяца (3–4 курса в год). Лечение пародонтита выполняется в соответствии с протоколом.

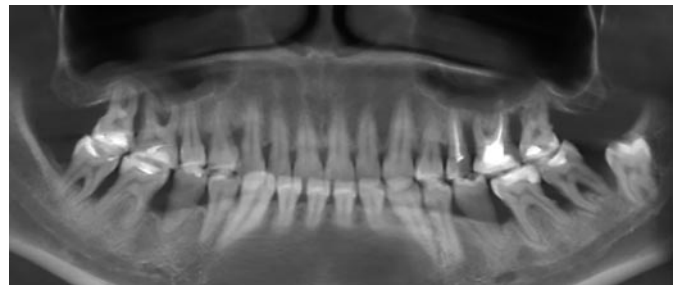
### Заключение

Одним из ведущих факторов риска развития остеопороза служит проявление дефицита витамина D (кальциферол), которое соответствует симптоматике

**Рис. 1. Клиническая картина состояния пародонта.**  
*Fig. 1. Clinical features of periodontal condition.*



**Рис. 2. Рентгенологическая картина костных структур.**  
*Fig. 2. X-ray features of bone structures.*



недостаточности поступление кальция в организм и отрицательно сказывается на процессе формирования костных структур, в том числе – альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей. Недостаточность витамина D выявлена у женщин репродуктивного возраста. При анализе состояния тканей пародонта установлено, что у лиц, имеющих недостаточность или дефицит витамина D, развивается значительная потеря зубодесневого прикрепления, отмечается большое количество утраченных и подвижных зубов в результате деструкции костной ткани. Отсюда вытекает вывод о необходимости комплексного обследования женщин, в том числе в периоде менопаузы, с определением показателей гомеостаза костных структур и междисциплинарного подхода в диагностике и лечении болезней пародонта.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
 The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Луцкая Ирина Константиновна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапевтической стоматологии УО БГМУ. E-mail: [lutska-ja@mail.ru](mailto:lutska-ja@mail.ru)

**Юдина Наталья Александровна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапевтической стоматологии УО БГМУ

**Мельникова Татьяна Юрьевна** – старший преподаватель каф. терапевтической стоматологии УО БГМУ

Поступила в редакцию: 03.09.2025

Поступила после рецензирования: 19.09.2025

Принята к публикации: 25.09.2025

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Irina K. Lutska** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Belarusian State Medical University. E-mail: [lutska-ja@mail.ru](mailto:lutska-ja@mail.ru)

**Natalia A. Yudina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Belarusian State Medical University

**Tatiana Yu. Melnikova** – Senior Lecturer, Belarusian State Medical University

Received: 03.09.2025

Revised: 19.09.2025

Accepted: 25.09.2025



Обзор

# Безопасно ли применять антиаритмические препараты IC класса у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью?

А.В. Сыров✉

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия  
✉ [syrman2002\\_1@yahoo.com](mailto:syrman2002_1@yahoo.com)

## Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией, требующей лечения. Антиаритмические препараты (ААП) IC класса являются ключевыми препаратами для эффективного контроля ритма при ФП. Имеющиеся данные говорят о повышенной смертности, связанной с применением ААП IC класса у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса  $\leq 40\%$ . В данной статье обсуждается возможность применения ААП IC класса пропafenона и флекаинида у пациентов с ФП, ишемической болезнью сердца при отсутствии активной ишемии и сердечной недостаточностью без существенного снижения систолической функции левого желудочка. Акцент сделан на препарате пропafenон (Пропанорм®), который является наиболее часто применяемым препаратом IC класса в России.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия, пропafenон, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность.

**Для цитирования:** Сыров А.В. Безопасно ли применять антиаритмические препараты IC класса у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца или сердечной недостаточностью? *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 136–140.

DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00782

Review

## Is that safe to use class IC antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease or heart failure?

Andrey V. Syrov✉

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia  
✉ [syrman2002\\_1@yahoo.com](mailto:syrman2002_1@yahoo.com)

## Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia requiring treatment. Class IC antiarrhythmic drugs (AADs) are key agents for effective rhythm control in AF. Available data indicate increased mortality associated with the use of Class IC AADs in patients with myocardial infarction and heart failure with a reduced ejection fraction  $\leq 40\%$ . This article discusses the use of Class IC drugs, propafenone and flecainide, in patients with AF, coronary artery disease in the absence of active ischemia, and heart failure without significant reduction in left ventricular systolic function. The focus is on propafenone (Propanorm®), which is the most commonly used Class IC drug in the Russian Federation.

**Keywords:** atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy, propafenone, coronary heart disease, heart failure.

**For citation:** Syrov A.V. Is that safe to use class IC antiarrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease or heart failure? *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 136–140 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00782

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией, требующей лечения. Предполагаемая распространенность ФП у взрослого населения составляет от 2 до 4% [1]. Антиаритмические препараты (ААП) IC класса являются ключевыми препаратами для эффективного контроля ритма при ряде аритмий, в первую очередь при ФП. Учитывая высокую распространенность аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью (СН), несмотря на данные о повышенной смертности, связанной с применением ААП IC класса у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и при СН со сниженной фракцией выброса (ФВ)  $\leq 40\%$  [1–4], может быть целесообразно пересмотреть безопасность применения этих препаратов у пациентов с ИБС при отсутствии

активной ишемии и СН без существенного снижения систолической функции левого желудочка (ЛЖ).

Использование стратегии контроля ритма с помощью фармакотерапии ограничено специфическими противопоказаниями к применению ААП и возможными побочными эффектами. В действующих рекомендациях ААП IC класса пропafenон и флекаинид являются препаратами 1-й линии для лечения ФП, трепетания предсердий, желудочковых экстрасистол и наджелудочковой тахикардии. В рекомендациях содержится предостережение против применения этих препаратов у пациентов со структурными заболеваниями сердца, в частности ИБС и СН. Проведение антиаритмической терапии (ААТ) основано на действующих рекомендациях [1–3], а подробная информация о конкретных

ААП наиболее полно представлена в клиническом консенсусном заявлении Европейской ассоциации нарушений сердечного ритма и Европейского общества кардиологии 2025 г. [4].

Однако в реальной клинической практике при применении ААП существует ряд вопросов, не имеющих однозначных ответов в действующих рекомендациях. В данной статье представлена информация об ААП IC класса – пропafenоне и флекаиниде, возможностях их применения у пациентов с ФП, ИБС и СН. Акцент сделан на препарате пропafenон (Пропанорм®), который является наиболее часто применяемым препаратом IC класса в Российской Федерации как для планового лечения, так и для купирования приступов ФП. Это связано с наличием двух форм препарата – пероральной и внутривенной, длительным положительным опытом применения в России, доступностью препарата.

Профиль безопасности ААП класса IC и связанные с ним ограничения на их применение в значительной степени основаны на результатах исследования CAST (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) 35-летней давности, однако более поздние данные могут свидетельствовать в пользу пересмотра подхода к применению ААП IC класса в отдельных группах пациентов. Этот пересмотр стал возможен благодаря результатам новых исследований и достижениям в области коронарной реперфузии сердца, лечения СН и методов кардиологического обследования.

ААП IC класса изначально разрабатывались для подавления желудочковых аритмий (ЖА). Исследование CAST [5] вызвало опасения, что эти препараты могут провоцировать опасные для жизни ЖА, основываясь на повышенной смертности у пациентов после ИМ. Результаты исследования были опубликованы в 1991 г. (!). Предполагалось, что желудочковая экстрасистолия (особенно более 10 экстрасистол в час, выявленных при суточном мониторинге электрокардиограммы) является фактором риска внезапной и невнезапной сердечной смерти после ИМ. Была поставлена задача определить, снизит ли уровень смертности от аритмии подавление бессимптомных или малосимптомных ЖА с помощью лекарственной ААТ после ИМ. В многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 1498 пациентов, перенесших ИМ в сроки более 6 дней, но менее 2 лет назад, с ФВ ЛЖ 55% или ниже изучалось применение флекаинида, энкаинида (позднее и морицизина – исследование CAST II) по поводу не угрожающих жизни ЖА.

В группе пациентов, получавших препараты IC класса, относительный риск избыточной смертности от аритмии и нефатальных остановок сердца был в 3,6 раза выше. Общая смертность в группе ААТ также была достоверно выше, чем в группе сравнения (7,7% и 3% соответственно). Прогноз был наихудшим у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ. Средняя продолжительность лечения в этом исследовании составила 10 мес. Предполагалось, что проаритмический эффект препаратов IC класса связан со снижением скорости проведения им-

пульсов по миокарду, что предрасполагает к повторному возбуждению в миокарде вокруг и через области постинфарктных изменений. К сожалению, результаты исследования были механически распространены на всех пациентов с известной ИБС и на пациентов с любыми признаками структурных заболеваний сердца [6]. Результаты исследования CAST также подчеркнули важность применения  $\beta$ -адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) для улучшения выживаемости пациентов после ИМ. Было показано, что применение  $\beta$ -АБ в сочетании с препаратом IC класса нейтрализует общую смертность по сравнению с группой плацебо [7].

Достаточно быстро основное применение препаратов IC класса стало приходиться на лечение ФП. Экстраполяция результатов CAST на другие группы пациентов, не принимавших участие в исследовании, привела к изменению стандартов назначения ААП, в том числе пропafenона – препарата IC класса, который вообще не изучался в исследовании. В последующих рекомендациях по лечению ФП было рекомендовано воздержаться от применения всех препаратов IC класса у пациентов с подтвержденной ИБС. Такой подход сохраняется и в самых поздних рекомендациях по лечению ФП и трепетания предсердий [1, 2]. Кроме того, эксперты рекомендуют проводить скрининг на ИБС с помощью стресс-теста перед началом приема препаратов IC класса [3].

Спустя 35 лет вполне обоснованно усомниться в значимости результатов исследования CAST, учитывая широкое применение современных методов лечения в кардиологии, включающих тромболитическую терапию и рентгенохирургические методы реваскуляризации, а также широкое применение препаратов, улучшивших показатели смертности после ИМ, таких как антиагреганты, статины, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, сакубитрил/валсартан).

За последние годы появился целый ряд исследований и метаанализов, заставляющих усомниться в существующих подходах к применению ААП IC класса пропafenона и флекаинида. Исследование S. Kiani и соавт. [8] представляет данные о безопасности применения ААП IC класса у пациентов с ФП и различной выраженностью ИБС. Проведен ретроспективный анализ данных за 16 лет, с 2005 по 2021 г. В анализ были включены данные 3445 пациентов. В исследовании участвовали пациенты, получавшие ААП IC класса (79% – флекаинид, 21% – пропafenон), а в качестве контроля – 2216 пациентов, получавших соталол (87%) или дофетилид. Пациенты с ИБС были разделены на группы с не-обструктивной и обструктивной ИБС и сравнивались с группой без известной ИБС. Пациенты с анамнезом желудочковой тахикардии (ЖТ), имплантируемым кардиовертером-дефибриллятором или нереваскуляризованным ИМ были исключены. С помощью регрессионного анализа Кокса и после корректировки на исходные переменные была показана худшая выживаемость без сердечно-сосудистых событий (относитель-

ный риск 3,80; 95% доверительный интервал 1,67–8,67;  $p=0,002$ ) в группе с обструктивной ИБС при применении ААП IC класса. Препараты IC класса были безопасны для применения у пациентов с необструктивной ИБС и СН. Хотя исследователи сообщают о некоторых ограничениях своего исследования, включая его ретроспективный характер и низкий уровень применения  $\beta$ -АБ (16,5% в группе ААП IC класса и 19,25% – в группе соталола и дофетилида), но у большинства пациентов не было СН (систолическая СН – у 8% и 21,4%, диастолическая – у 2,3% и 5% в группах ААП IC и III класса соответственно).

В исследовании J. Jeong и соавт. 2025 г. [9] изучалось применение ААП IC класса в сравнении с ААП III класса у пациентов с ФП и структурными заболеваниями сердца. На основе общенациональной базы данных медицинского страхования Южной Кореи были обследованы пациенты, которым впервые был поставлен диагноз ФП в период с 2013 по 2019 г., были включены пациенты с диагнозом гипертрофической кардиомиопатии, обструктивной ИБС или СН. Первичной конечной точкой был комбинированный показатель смертности от всех причин, внезапной остановки сердца и ЖА. Всего были проанализированы данные 38 378 пациентов. Необходимо отметить, что пациенты в группе ААП III класса были старше и имели более высокие баллы по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Полученные результаты показали, что применение ААП IC класса было связано с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Был сделан вывод, что ААП IC класса могут быть вариантом контроля ритма у пациентов с ФП и стабильными структурными заболеваниями сердца.

По результатам исследования S. Сау и соавт. [10], включившего 212 пациентов с легкой и умеренной ИБС, которым проводилась абляция ФП и которые получали либо пропafenон, либо амиодарон в течение 3-месячного периода наблюдения после абляции, был сделан вывод, что применение пропafenона после абляции ФП у пациентов с легкой и умеренной ИБС может быть эффективным и безопасным. У пациентов с умеренной ИБС наблюдался схожий с амиодароном профиль безопасности, при этом не было отмечено серьезных желудочковых аритмических событий.

В исследовании T. Burnham и соавт. [11] были получены аналогичные результаты при сравнении флекаинида с ААП III класса у пациентов с ФП и стабильной ИБС без ишемии или перенесенного ИМ. В исследовании с участием 24 315 пациентов, начавших лечение ААП, были оценены две группы: 1-я – пациенты с ФП и ИБС, подобранные по классу ААП – флекаинид ( $n=1114$ ) против ААП III класса ( $n=1114$ ), 2-я – пациенты с ФП, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование – флекаинид ( $n=150$ ) и ААП III класса ( $n=1453$ ). В течение 3 лет сравнивались показатели смертности, госпитализации по поводу СН, ЖТ и серьезных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE) между группами. Через 3 года показатели смертности

(9,1% против 19,3%,  $p<0,0001$ ), госпитализации по поводу СН (12,5% против 18,3%,  $p<0,0001$ ), серьезных сердечно-сосудистых событий (22,9% против 36,6%,  $p<0,0001$ ) и ЖТ (5,8% против 8,5%,  $p=0,02$ ) были значительно ниже в группе флекаинида в 1-й группе. Во 2-й группе показатели нежелательных явлений также были ниже, хотя и незначительно, в группе флекаинида по сравнению с группой ААП III класса по показателям смертности (20,9% против 25,8%,  $p=0,26$ ), госпитализации по поводу СН (24,5% против 26,1%,  $p=0,73$ ), ЖТ (10,9% против 14,7%,  $p=0,28$ ) и серьезных сердечно-сосудистых событий (44,5% против 49,5%,  $p=0,32$ ).

В ретроспективном исследовании H. Ashraf и соавт. [12] с участием 348 пациентов с необструктивной и обструктивной ИБС было показано, что флекаинид безопасен и не приводит к увеличению общей смертности. Небольшое пилотное исследование P. Pantlin и соавт. ( $n=78$ , флекаинид 76%, пропafenон 24%) показало, что у пациентов с ФП, имеющих сохраненную функцию ЛЖ  $>50\%$  и ПЭТ-сканирование с контрастным веществом, указывающее на скрытую ИБС, лечение ААП IC класса не увеличивало смертность [13].

Целый ряд исследований по применению пропafenона (Пропанорм®) у коморбидных пациентов с ФП, в частности с ИБС и СН без выраженного снижения систолической функции ЛЖ, был проведен в России. Полученные результаты подтвердили высокую эффективность и безопасность применения как пероральной, так и внутривенной форм препарата, что нашло отражение в рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика» [14–18].

В открытое многоцентровое исследование ПРОМЕТЕЙ были включены 503 пациента с персистирующей формой ФП в возрасте от 31 года до 68 лет ( $57,1 \pm 2,5$  года). Группу 1 составили 285 пациентов, которым для купирования пароксизма ФП назначался пропafenон (Пропанорм®, PRO.MED.CS) в дозе 600 мг внутрь. Во 2-ю группу вошли 218 пациентов, у которых пропafenон применялся для профилактики пароксизмов ФП в суточной дозе 450 мг. Эффективность поддерживающей ААТ оценивали через 1, 3 и 9 мес от начала лечения. Большое число включенных в исследование пациентов – 159 (56%) в 1-й группе и 32 (15%) во 2-й – имели ИБС.

При пероральном приеме нагрузочной дозы 600 мг пропafenона синусовый ритм был восстановлен у 230 (81%) пациентов. Время восстановления составило в среднем  $210 \pm 50$  мин. Купирующий эффект пропafenона в первые 4 ч от приема препарата отмечен у 182 (64%) пациентов. Эффективность пропafenона для купирования пароксизма ФП определялась давностью пароксизма: при продолжительности более 48 ч эффективность проводимой ААТ значительно снижалась. Применение препарата было безопасным. Результаты профилактической терапии оценивались при лечении больных 2-й группы. Синусовый ритм через 1 мес лечения пропafenоном в суточной дозе 450 мг сохранился у 161 (74%), через 3 мес ААТ – у 130 (60%), через 9 мес – у 98 (45%) пациентов.

Плановое применение пропafenона в суточной дозе 450 мг являлось эффективным и безопасным методом сохранения синусового ритма у больных с персистирующей формой ФП, в том числе и с ИБС [16].

В многоцентровом открытом рандомизированном проспективном сравнительном исследовании ПРОСТОР изучались клиническая эффективность и безопасность плановой терапии пропafenоном (Пропанорм®, n=59) и амиодароном (Кордарон®, n=51) у больных с ФП в сочетании с артериальной гипертензией, ИБС и хронической СН с сохраненной систолической функцией ЛЖ. Наблюдение продолжалось в течение 12 мес. Эффективность Пропанорма в предотвращении пароксизмов ФП не уступала таковой при использовании Кордарона и составила 67,4% через 6 мес терапии и 54,2% через 12 мес лечения. Эффективность Кордарона – 62,7 и 52,9% соответственно. Пропанорм® оказался более безопасным у больных с заболеваниями сердца по сравнению с Кордароном [17].

ААП IC класса остаются препаратами 1-го выбора для лечения ФП, пароксизмальных наджелудочковых тахикардий и предсердных тахикардий у пациентов без выраженных структурных заболеваний сердца. Они достаточно безопасны для начала лечения в амбулаторных условиях, учитывая низкий риск проаритмии в этой популяции. Помимо подавления ФП, препараты IC класса используются у пациентов с наличием и отсутствием

структурных аномалий сердца, не связанных с ИБС. Препараты IC класса безопасно и эффективно применялись для подавления преждевременных желудочковых комплексов и ЖТ у пациентов без структурных заболеваний сердца, а также у пациентов с кардиомиопатией, вызванной частой желудочковой экстрасистолией, аритмогенной дисплазией правого желудочка, врожденным синдромом удлиненного интервала QT 3-го типа и катехоламинергической полиморфной ЖТ [19]. Кроме того, имеются данные о возможности применения пропafenона у тяжелых пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии, в частности для контроля наджелудочковых тахикардий, в первую очередь ФП [20].

Хотя исследование CAST было важным, недавние данные свидетельствуют о том, что целесообразно отказаться от чрезмерного распространения его результатов и выборочно рассматривать применение препаратов IC класса у пациентов с ИБС низкого риска. Недавние исследования, приведенные выше, ограничены тем, что они не были проспективными рандомизированными плацебо-контролируемыми, однако они представляют данные за последние 15 лет в эпоху применения эффективных лекарственных препаратов, стентов с лекарственным покрытием и других передовых методов лечения ИБС и СН, которые не применялись в эпоху CAST 1980-х годов.

**Помогает  
восстановить и сохранить  
синусовый ритм сердца!**



## ПРОПАНОРМ® (ПРОПАФЕНОН)

- Препарат выбора для профилактики и купирования пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов без выраженных органических изменений сердца<sup>1,2</sup>
- Антиаритмик, разрешенный к применению для самостоятельного купирования аритмий\* (стратегия «таблетка в кармане»)<sup>1-3</sup>, позволяет самостоятельно купировать пароксизм в домашних условиях\*\*



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

PRO.MED.CS

\* МНН пропafenон.

\*\* При первом приеме необходимо принимать препарат под контролем врача.

1. 2020, 2024 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2017, 2020, 2025.

3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пропанорм ЛП-№(003653)-(PF-RU) от 10.11.2023.

Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС».

115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1.

Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedcs.ru

Необходимо также отметить, что в реальной клинической практике специалисты по лечению аритмий часто не следуют действующим рекомендациям. Показательным является онлайн-опрос [21] кардиологов, кардиоэлектрофизиологов и интервенционных электрофизиологов (n=321) в Германии, Италии, Швеции и Великобритании, включающий 96 вопросов о практике лечения. В отличие от рекомендаций, где приоритет отдается безопасности, при выборе ААП ожидаемая эффективность оказалась важнее (51%), чем безопасность (31%). Электрокардиография регулярно выполнялась при назначении ААП у 84–87% респондентов. Функция почек контролировалась только в 50% случаев. При частой симптоматической пароксизмальной ФП обычно отдавали предпочтение абляции. При бессимптомной или субклинической форме ФП ААП применяли у 41% (22–60%) пациентов, абляцию – у 11% (2–18%). У 60–80% коморбидных пациентов был выбран амиодарон, несмотря на рекомендации по применению других ААП 1-й линии. Хотя соталол и препараты IC класса не рекомендованы руководствами для пациентов с тяжелой гипертрофией ЛЖ, они были типичным выбором для лечения 30% этих пациентов. Попробовали бы комбинацию ААП у пациентов с рецидивами ФП 22% врачей.

Эти результаты указывают на необходимость более тщательного контроля безопасности при применении ААП и усиления образовательной поддержки для оптимального выбора ААП при лечении ФП. В частности, необходимо отказаться от необоснованного назначения амиодарона и соталола у пациентов, для которых препараты IC класса являются 1-м выбором. Необходим регулярный и достаточно быстрый пересмотр клинических рекомендаций по мере появления новых методов лечения и результатов исследований. Клинические рекомендации должны следовать главному принципу – доступность всех методов лечения для всех пациентов – и быть максимально адаптированными к национальным особенностям. С учетом расширения показаний к удержанию синусового ритма при ФП ААП будет продолжать играть ключевую роль в клинической практике.

Доступность ААП во многом определяется стоимостью лечения. По данным интернет-аптеки Apteka.ru, в Москве стоимость лечения препаратами IC класса в месяц составляет:

- для пропafenона (Пропанорм®, PRO.MED.CS) при плановой суточной дозе 450 мг – 954 руб.;
- флекаинида (Флеикардил, АО «Обнинская химико-фармацевтическая компания») в дозе 100 мг/сут – 2400 руб.;
- этацизина (Этацин, АО «Олайнфарм») в дозе 100 мг/сут – 3843 руб.;

- Аллапинина (АО «Фармцентр ВИЛАР») в дозе 75 мг/сут – 2238 руб.;
- Аллафорте (АО «Фармцентр ВИЛАР») в дозе 50 мг/сут – 1887 руб.

Доказательная база для препаратов IC класса этацизина и Аллапинина (форма с пролонгированным действием – Аллафорте), которые были созданы в СССР и введены в клиническую практику в 1980-х годах, очень ограничена. Поэтому невозможно обсуждать применение этих препаратов у коморбидных пациентов, в частности при ИБС и СН. Кроме того, эти препараты не пригодны для прерывания пароксизма ФП.

Текущие рекомендации совершенно обоснованно указывают на противопоказания для применения препаратов IC класса у пациентов после перенесенного ИМ, особенно в сочетании со снижением ФВ ЛЖ. Однако распространение действующими рекомендациями результатов исследования CAST на пациентов с необструктивной ИБС, пациентов с нормальной ФВ ЛЖ и даже на пациентов без ИБС с предполагаемым структурным заболеванием сердца не имеет достаточного подтверждения. Будущие рекомендации следует изменить таким образом, чтобы препараты класса IC можно было использовать по показаниям у пациентов с ИБС без подтвержденной ишемии или достоверного анамнеза ИМ, в частности у пациентов с минимальной, необструктивной или надлежащим образом реваскуляризированной ИБС с сохраненной ФВ ЛЖ. Это позволит избежать отрицательного воздействия других ААП, которые могут быть менее эффективными или безопасными, а также риска рецидива ФП при смене терапии. В первую очередь это относится к препарату пропафенон, который не применялся в исследовании CAST и имеет огромный опыт применения и доказательную базу в РФ. Особое внимание нужно уделить совместному применению препаратов IC класса с β-АБ, которые могут усилить безопасность лечения [1–3, 7]. Однако с учетом β-адреноблокирующих свойств пропафенона такая комбинация для него требуется редко.

Перед началом лечения ААП IC класса в ряде случаев целесообразно проведение скрининга у пациентов старшего возраста и пациентов с подозрением на ИБС с помощью стресс-тестирования или МСКТ-исследования коронарных артерий. При появлении новой симптоматики, подозрительной в отношении ИБС, пациентам, длительно принимающим ААП, может быть полезно проведение дополнительного обследования для исключения ишемии миокарда или ухудшения систолической функции ЛЖ.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Сыров Андрей Валентинович** – канд. мед. наук, доц. каф. общей врачебной практики Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: syrman2002\_1@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-2536-5781

Поступила в редакцию: 02.03.2026  
Поступила после рецензирования: 03.03.2026  
Принята к публикации: 05.03.2026

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Andrey V. Syrov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: syrman2002\_1@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-2536-5781

Received: 02.03.2026  
Revised: 03.03.2026  
Accepted: 05.03.2026



Обзор

# Эректильная дисфункция и езда на велосипеде: существует ли связь?

Л.Е. Белый✉

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

✉lbely@yandex.ru

## Аннотация

Роль велосипеда в жизни современного человека сложно переоценить. Велосипед сегодня – и средство передвижения, и источник физической активности, и инструмент для досуга. Езда на велосипеде способствует укреплению здоровья, улучшая работу сердечно-сосудистой системы, повышая выносливость и снижая уровень стресса. Езда на велосипеде наряду со скандинавской ходьбой, танцами, ходьбой на лыжах, катанием на коньках, греблей и плаванием является вариантом аэробной физической активности, рекомендуемой с целью кардиоваскулярной профилактики. Несмотря на то что польза езды на велосипеде для сердечно-сосудистой системы очевидна и доказана, есть данные, свидетельствующие о том, что компрессия промежности во время езды на велосипеде может способствовать повреждению нейроваскулярных структур, обеспечивающих состоятельность эректильной функции, а значит, стать причиной развития эректильной дисфункции (ЭД). В настоящем обзоре рассмотрены анатомические предпосылки к развитию ЭД у мужчин-велосипедистов. Представлены результаты исследований, посвященных изучению роли компрессии промежности в развитии артериальной недостаточности и снижении парциального давления кислорода в кавернозных телах полового члена. Проанализированы результаты исследований, в которых проведена оценка влияния езды на велосипеде на развитие ЭД. Представлены новые научные данные, касающиеся профилактики ЭД у мужчин-велосипедистов.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, эрекция, кавернозное тело, велосипед, езда на велосипеде, синдром Алькока.

**Для цитирования:** Белый Л.Е. Эректильная дисфункция и езда на велосипеде: существует ли связь? *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (2): 141–146. DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00783

Review

## Erectile dysfunction and bicycling: is there a relationship?

Lev E. Belyi✉

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

✉lbely@yandex.ru

## Abstract

The role of the bicycle in modern life is multifaceted. Today, bicycles are a means of transportation, a source of physical activity, and a leisure activity. Cycling promotes health by improving cardiovascular function, increasing endurance, and reducing stress. Cycling, along with Nordic walking, dancing, skiing, skating, rowing, and swimming, is an aerobic physical activity recommended for cardiovascular prevention. Although the cardiovascular benefits of cycling are clear and well-documented, there is evidence that perineal compression during cycling has negative effects. Compression can contribute to damage to the neurovascular structures that support erectile function, thereby leading to the development of erectile dysfunction. This review examines the anatomical factors that contribute to erectile dysfunction in male cyclists. It presents the results of studies examining the role of perineal compression in the development of arterial insufficiency and a decrease in partial oxygen pressure in the corpora cavernosa of the penis. The results of studies assessing the impact of cycling on the development of erectile dysfunction are analyzed. New scientific data regarding the prevention of erectile dysfunction in male cyclists are presented.

**Keywords:** erectile dysfunction, erection, corpus cavernosa, bicycle, cycling, Alcock syndrome.

**For citation:** Belyi L.E. Erectile dysfunction and bicycling: is there a relationship? *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (2): 141–146 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.2.00783

## Введение

Нормальная эрекция является итогом скоординированной работы эндокринной, сосудистой, нервной и психоэмоциональной системы [1]. Эректильная дисфункция (ЭД) – постоянная неспособность достижения и поддержания эрекции, достаточной для проведения успешного полового акта [2]. Сегодня ЭД признана предиктором будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий из-за анатомического и функционального сходства между сосудами полового члена и коронарной сосудистой системой [3]. ЭД может быть ранним признаком эндотелиальной дисфункции и, следовательно, сердечно-сосудистых заболеваний, с которыми она имеет много общих факторов риска [4, 5]. Именно по-

этому первым шагом в лечении ЭД является изменение образа жизни: снижение массы тела, сокращение потребления алкоголя и отказ от курения. Одним из наиболее важных обратимых факторов риска ЭД является гиподинамия. Было показано, что регулярные физические упражнения улучшают эректильную функцию посредством различных механизмов, включающих метаболизм глюкозы и липидов, регуляцию артериального давления, выработку оксида азота и гормональную модуляцию [6]. Недавно была предложена новая концепция, называемая «поведение, основанное на движении», которая подразумевает присутствие в жизни четырех различных типов физической активности: интенсивную физическую активность, умеренную физиче-

скую активность, пешую ходьбу или езду на велосипеде, а также силовые упражнения. Для оценки совокупного влияния этих видов активности на состояние здоровья используется индекс поведения, основанного на движении. Чем выше значение этого показателя, тем лучше состояние эректильной функции у мужчины [3].

Езда на велосипеде является одним из наиболее часто используемых сердечно-сосудистых упражнений. Езда на велосипеде наряду со скандинавской ходьбой, танцами, ходьбой на лыжах, катанием на коньках, греблей и плаванием является вариантом аэробной физической активности, рекомендуемой с целью кардиоваскулярной профилактики [7]. Несмотря на то что польза езды на велосипеде для сердечно-сосудистой системы очевидна и доказана, есть данные, свидетельствующие о том, что компрессия промежности во время езды на велосипеде может способствовать повреждению невроваскулярных структур, обеспечивающих состоятельность эректильной функции, а значит, стать причиной развития ЭД.

Идею о том, что длительное и постоянное давление на промежность может стать дополнительным фактором риска ЭД, нельзя назвать новой. Еще Гиппократ отмечал, что у богатых скифов, перемещавшихся на лошадях, было значительно больше проблем с качеством эрекции, чем у бедных, не имеющих возможности ездить верхом: «...постоянная тряска на лошадях делает их непригодными для совершения полового акта...». Общеизвестно, что эрекция возникает в результате усиления артериального притока после стимуляции кавернозных нервов, регулирующих кровотоки как в состоянии детумесценции, так и во время эрекции [8]. Расслабление гладкой мускулатуры кавернозных тел полового члена обеспечивает приток крови по артериям и ограничивает венозный отток.

Основной источник кровоснабжения полового члена – внутренняя половая артерия (a. pudenda interna), являющаяся одной из ветвей внутренней подвздошной артерии (a. iliaca interna). Конечная ветвь внутренней половой артерии – общая артерия полового члена. Последняя после выхода из таза достигает основания мошонки, проходит медиальнее нижней ветви лобковой кости, а далее делится на луковичную (a. bulbi penis), уретральную (a. urethralis) и дорсальную (a. dorsalis penis) артерии полового члена, каждая из которых является парной [9, 10]. Дистальнее эти три ветви соединяются, образуя сосудистое кольцо вокруг головки полового члена [11].

Половой нерв (n. pudendus) берет начало из крестцового сплетения, от S2–S4. Это смешанный нерв, обеспечивающий чувствительную иннервацию половых органов и несущий двигательные волокна к мышцам промежности. Основной ствол полового нерва огибает крестцово-остистую связку, входит в седалищно-прямкишечную ямку, далее его путь лежит через канал Алькока, после чего нерв выходит из-под лобковой кости на промежность.

Теория, объясняющая возникновение ЭД на фоне езды на велосипеде, базируется на концепции механической компрессии артерий и нервов. Во время езды на

велосипеде как артерии, так и нервы могут сдавливаться между седлом велосипеда и лобковыми костями [12]. Эта гипотеза была подтверждена J. Gemery и соавт., которые на основе компьютерной томографии таза взрослого здорового мужчины и трех велосипедных сидел различного типа создали 3D-модели, а затем сопоставили их с рентгенограммами этого же мужчины, сидящего в велосипедном седле. 3D-модели таза продемонстрировали, что наиболее вероятное место сдавливания внутренней половой артерии находится непосредственно под лобковым симфизом, особенно при наклоне велосипедиста вперед [13].

### Компрессия промежности во время езды на велосипеде

Изучение негативного влияния давления на промежность во время велосипедной езды и контроль факторов, усугубляющих это влияние, могут нивелировать риски развития нарушений со стороны мужской половой системы [14]. Очевидно, что идеальным вариантом распределения давления на промежность можно считать тот, при котором максимальное давление приходится на седалищные бугры, а по направлению в сторону лобкового симфиза оказываемое на мягкие ткани промежности давление значительно меньше. Необходимо учитывать, что центр давления у велосипедистов-мужчин по сравнению с велосипедистками смещен кпереди. Возможно, это связано с особенностями анатомии женского таза: женщины во время езды на велосипеде стараются сместиться назад, чтобы более широкая часть седла использовалась для размещения более широких тазовых костей [15].

Впервые о генитальной гипестезии у двух мужчин, развившейся после длительной езды на велосипеде и спонтанно разрешившейся через 4 и 7 нед без медикаментозного лечения, сообщили F. Oberpenning и соавт. [16]. Авторы связали описываемую гипестезию с развитием синдрома канала Алькока – невралгии полового нерва вследствие его статической компрессии. Вместе с этим вращение педалей мужчиной, сидящим в узком и жестком седле велосипеда, является причиной монотонных повторяющихся ударов по промежности, что способствует увеличению трения в канале Алькока и повреждению n. pudendus [17]. Негативное влияние повторяющейся микротравматизации продемонстрировано в исследовании M. Watanabe и соавт. с использованием модели передней конечности крысы, в котором эффект повторяющейся силы 2Н, прикладываемой с частотой 60–120 раз в час, сравнивался с непрерывным давлением, прикладываемым с той же силой. Повторяющееся воздействие силы приводило к дисфункции нерва, в то время как при статическом сжатии такой эффект не достигался [18]. R. Chiaramonte и соавт. указывают, что езда на велосипеде с наклоном тела вперед усугубляет компрессию полового нерва, поскольку в таком положении происходит прижатие промежности к седалищным осям [19]. Если ишемия нерва, вызванная «компрессионной позой» велосипедиста, продолжается менее 6 ч, то нарушения проводимости обратимы и симптомы быстро исчезнут, однако если период

ишемии длится более 8 ч, то восстановление займет несколько недель. Это, очевидно, связано с демиелинизацией нервных волокон вследствие их ишемии на фоне длительной компрессии [20].

Вторым ключевым компонентом негативного влияния компрессии промежности на эректильную функцию является артериальная недостаточность. E. Bressel и соавт. с помощью магнитно-резонансной томографии изучили влияние пребывания в велосипедном седле на состояние спонгиозного и кавернозных тел полового члена. Использовалось специальное нагрузочное устройство, предназначенное для воспроизведения давления на седло во время езды на велосипеде в неподвижном состоянии. Пиковая компрессия кавернозных тел была обнаружена в самой нижней точке лобкового симфиза, а максимальное давление фиксировалось в точке на  $39,6 \pm 11,4$  мм кпереди от средней линии седла. Диаметр губчатого тела без нагрузки был на 148% больше, чем при создании нагрузки на промежность. Аналогичным образом диаметры левого и правого пещеристых тел без нагрузки были на 252 и 232% больше, чем при создании компрессии. Зона локализации пиковой компрессии не отличалась у разных субъектов, что позволяет считать ее универсальной зоной импинджмента, ограничивающего приток крови к половому члену и нарушающего его иннервацию [21]. Однако следует отметить, что значительная компрессия промежности, наблюдаемая при магнитно-резонансной томографии, не обязательно приведет к полной артериальной окклюзии. Давление, оказываемое на промежность, должно создать силу сжатия, преодолевающую систолическое перфузионное давление и вызывающую временное прекращение артериального притока крови к наружным половым органам [22]. По данным S. Parthiban и соавт., для окклюзии промежностных артерий необходимо давление порядка 20 кПа [23]. B. Lowe и соавт. при использовании классического спортивного седла с узким выступающим носом фиксировали давление на промежность, составляющее 37,2 кПа. Пиковое давление на промежность было значительно выше – 70,4 кПа [24]. Очевидно, что длительная езда на велосипеде не может сопровождаться полной окклюзией промежностных артерий в течение всей поездки. S. Parthiban и соавт., установив доплеровские ультразвуковые датчики на промежность, оценивали долю времени окклюзии промежностных артерий, определяемую как долю от общего времени поездки, когда любой из четырех расположенных на промежности велосипедиста датчиков фиксировал давление, превышающее давление окклюзии. Этот показатель в среднем составил 59%, что указывает на весьма выраженные гемодинамические нарушения в промежности [23]. Снижение кровоснабжения полового члена во время езды на велосипеде в положении сидя F. Sommer и соавт. зафиксировали более чем у 70% мужчин [25]. Вместе с тем при вращении педалей велосипедистом в положении стоя никакого давления на промежность не оказывается и никаких изменений кровоснабжения полового члена по сравнению со значениями, измеренными до тренировки, не регистрируется. Пере-

ход из положения сидя в положение стоя во время езды на велосипеде значительно улучшает насыщение крови кислородом кавернозных тел полового члена. Если до начала езды в положении сидя у здоровых мужчин спортивного телосложения среднее значение парциального давления кислорода ( $pO_2$ ) в головке полового члена составило  $61,4 \pm 7,2$  мм рт. ст., то уже через 3 мин езды оно снизилось до  $19,4 \pm 4,7$  мм рт. ст. После 1 мин езды на велосипеде в положении стоя  $pO_2$  значительно возросло до  $68 \pm 7,6$  мм рт. ст., однако при продолжении движения в положении сидя уже спустя 3 мин  $pO_2$  вновь снизилось до  $18,4 \pm 4,2$  мм рт. ст. [26].

Несомненно, при определении влияния езды на велосипеде на кровоснабжение кавернозных тел полового члена необходимо учитывать множество факторов, которые связаны не только с фенотипом мужчины, но и видом велосипедной активности, а также конструкцией и размером седла. Так, U. Schwarzer и соавт. оценили транскутанное парциальное давление кислорода ( $TcpO_2$ ) в головке полового члена при езде на велосипеде с четырьмя различными конструкциями седла. Измерения проводились у 20 здоровых молодых мужчин спортивного телосложения в возрасте 21–31 года без ЭД в анамнезе в положении стоя до начала езды, а затем во время езды на велотренажере. Независимо от типа седла наблюдалось снижение  $TcpO_2$  в половом члене, однако обнаруженные различия были неожиданными. При использовании узкого седла с тонким слоем подкладки произошло снижение  $TcpO_2$  на 82,4%; при той же конфигурации седла, но при увеличении толщины подкладки произошло снижение  $TcpO_2$  на 72,4%. Езда на велосипеде, оснащенном широким кожаным седлом без подкладки, привела к снижению  $TcpO_2$  на 63,6%; а при выборе широкого седла, лишённого носовой части, со средней толщиной подкладки снижение  $TcpO_2$  оказалось самым минимальным – 20,3%. Оказалось, что важным фактором, определяющим снижение перфузии полового члена, является ширина седла, которая в достаточной степени предотвращает сдавливание артерий промежности [27]. J. Cohen и соавт. сообщают о среднем снижении  $TcpO_2$  (в зависимости от конструкции седла) при переходе из положения стоя в положение сидя на 62–76% [28]. Аналогичные результаты были получены в другом исследовании: F. Sommer и соавт. оценили  $TcpO_2$  в половом члене у 100 здоровых мужчин спортивного телосложения (средний возраст  $36 \pm 6,2$  года) во время езды на велосипеде в разных положениях и с разными типами седла. Если при езде на велосипеде в положении сидя было зафиксировано значительное снижение кровотока, то езда в положении стоя или полулежа не приводила к гемодинамическим нарушениям. Существенным фактором для обеспечения адекватной перфузии полового члена при езде на велосипеде в положении сидя была ширина седла [29]. Этому же мнению придерживаются и S. Jeong и соавт., которые с помощью лазерной доплеровской флоуметрии оценили кровоток в половом члене у 20 мужчин-добровольцев. Измерения проводились в положениях стоя и сидя, во время пребывания в узком седле без подкладки, в широком седле без под-

кладки, до и после 5-минутной езды на велосипеде. Примечательно, что еще до начала езды было отмечено достоверное снижение кровотока в половом члене после пребывания как в широком, так и в узком седле велосипеда. После 5 мин езды на велосипеде изменения кровотока были еще более выраженными, особенно при езде в узком седле [30].

R. Munatiz и соавт. оценили расстройство гемодинамики в кавернозных артериях полового члена под действием статических сил во время пребывания в велосипедных седлах различной модификации. С помощью ультразвуковой доплерографии измерялась пиковая систолическая скорость кровотока в кавернозных артериях после интракавернозной инъекции вазоактивного препарата. Было обнаружено, что скорость кровотока при сидении в велосипедном седле классической конструкции «с носом» оказалась достоверно ниже, чем при использовании седла, этого «носа» лишеного. При использовании седла классической конструкции создаваемые компрессионные силы, действующие на промежность, превышали систолическое перфузионное давление, что значительно ухудшало гемодинамику полового члена [31].

### **Езда на велосипеде и ЭД: есть ли связь?**

Влияние езды на велосипеде на эректильную функцию уже много лет остается предметом научной дискуссии, учитывая популярность велосипеда как вида транспорта и средства физической активности. Боль в области таза и онемение промежности являются распространенными жалобами среди мужчин-велосипедистов. Как правило, мужчины с такими жалобами чаще сообщают и об ЭД.

A. Balasubramanian и соавт. провели анонимный онлайн-опрос 1635 мужчин-велосипедистов. Помимо демографических данных собиралась информация об опыте езды на велосипеде и состоянии сексуальной функции. Последняя оценивалась с помощью опросника сексуального здоровья мужчин (SHIM – Sexual Health Inventory for Men), ЭД диагностировалась при общем балле SHIM < 22. Большинство мужчин были старше 50 лет (58%), почти две трети из них (63%) активно катались на велосипеде более 10 лет, а большинство (97%) использовали шоссейные велосипеды. Об ЭД сообщили 22% мужчин, о боли в гениталиях – 30%, об онемении полового члена – 57%. Ни одна из характеристик используемого велосипедного седла не была связана с риском развития онемения гениталий. Однако мужчины, сообщающие об онемении полового члена, имели более высокий риск развития ЭД. Быстрое возникновение онемения во время езды и его постепенное исчезновение в течение последующих суток были связаны с ЭД. Так, онемение, возникшее менее чем через час после завершения поездки на велосипеде, было связано с более высоким риском ЭД, чем онемение, возникшее спустя 5 ч. Аналогичная тенденция прослеживалась в отношении возникновения боли в гениталиях. Оказалось, что при использовании велосипедного седла, длина которого составляет более 250 мм, риски развития ЭД были ниже [32]. Это противоречит резуль-

татам других исследований [31, 33], в которых постулируется, что уменьшение длины седла или устранение «носа» является эффективным способом снижения риска ЭД. В другом проспективном исследовании была изучена связь между конструктивными особенностями велосипеда и развитием ЭД. В исследовании приняли участие 463 велосипедиста, совершивших велопробег протяженностью не менее 320 км, у которых до начала соревнований не наблюдалось признаков ЭД. Спустя неделю после поездки симптомы ЭД имели место у 4,2%, а по истечении месяца – у 1,8% велосипедистов. Повышенный риск развития ЭД был связан с ездой на горном велосипеде, а также при посадке, когда руль велосипеда располагался на уровне седла или выше него. Об онемении промежности во время поездки сообщили 31% велосипедистов, и оно было связано с ЭД [34]. F. Sommer и соавт. сообщают о возникновении парестезии в области гениталий у 61% велосипедистов, а 19% велосипедистов, проезжавших более 400 км в неделю, жаловались на ЭД [25].

Z. Gan и соавт. провели поиск исследований на английском языке, в которых проводилась сравнительная оценка вероятности развития ЭД у мужчин-велосипедистов и у мужчин, не занимающимися велосипедным спортом. В метаанализ включались те исследования, в которых использовались опросник МИЭФ – Международный индекс эректильной функции (IIEF – International Index of Erectile Function) или опросник SHIM. Лишь 6 исследований, охватывающих 3330 велосипедистов и 1524 контрольных участника, соответствовали критериям включения. Нескорректированный анализ не показал никаких различий в вероятности развития ЭД или среднем показателе SHIM, однако с учетом возраста и сопутствующих заболеваний у велосипедистов вероятность развития ЭД оказалась значительно выше [35].

По мнению L. Mageau и соавт., многие из исследований, доказывающих связь между ездой на велосипеде и развитием ЭД, проводились в нетипичных популяциях велосипедистов и на довольно небольших выборках. Связь между профессиональным занятием велоспортом и ЭД не может быть распространена на всю популяцию мужчин-велосипедистов. Именно поэтому исследование старения мужчин в Массачусетсе (MMAS), охватывающее 1709 мужчин, ведущих свободный образ жизни в возрасте 40–70 лет, имеет ряд преимуществ. Во-первых, популяция, отобранная случайным образом, была значительно больше, чем в любом другом исследовании, изучающем ЭД у велосипедистов. Во-вторых, выборка не охватывала исключительно велосипедистов-профессионалов (членов клубов, участников гонок на длинные дистанции). Мужчины, вошедшие в MMAS, были привержены велосипедной езде по самым разным причинам (отдых, любительский спорт, транспортное средство). Результаты исследования продемонстрировали, что без учета других связанных с ЭД факторов доля мужчин с ЭД как среди велосипедистов-любителей (езда менее 3 ч в неделю), так и среди велосипедистов-профессионалов (езда 3 ч и более в неделю) меньше, чем среди тех мужчин, в жизни которых езда на велосипеде не присутствовала. Тем не менее стати-

стический анализ с поправкой на возраст, индекс массы тела, курение и депрессию показал, что велосипедисты-любители менее склонны к ЭД, чем велосипедисты-профессионалы. Разумно предположить, что велосипедисты-любители в MMAS с большей вероятностью представляют общую популяцию мужчин [36].

D. Brito и соавт. оценили влияние любительского велоспорта на эректильную функцию. С этой целью было проведено анкетирование мужчин, увлекающихся ездой на велосипеде (1-я группа, n=199) и футболом (2-я группа, n=43). Проводилось сравнение двух групп мужчин по возрасту, индексу массы тела, употреблению алкоголя, курению, приему лекарственных средств, сопутствующим заболеваниям, количеству часов спортивных тренировок в неделю. Помимо этого, мужчины-велосипедисты отвечали на вопросы, касающиеся нюансов велосипедной езды. Участники 1-й группы были старше, среди них меньшее число мужчин употребляли алкогольные напитки (60% против 79%). Остальные переменные между двумя группами не различались, не было различий между группами и в общем балле МИЭФ-5 (22,45 против 21,70). Общий балл МИЭФ-5 ≤ 21 имел место у 37,2% велосипедистов и 26,6% футболистов, при этом различий в тяжести ЭД между двумя группами не наблюдалось. Среди мужчин 1-й группы не было выявлено никакой связи между значением индекса МИЭФ-5 и количеством часов тренировок в неделю, типом шорт, конструкцией седла, частотой пауз для отдыха и преимущественным положением туловища во время езды. Лишь возраст, наличие сопутствующих заболеваний, непосредственно связанных с ЭД, и практика езды по пересеченной местности были связаны с более низкими показателями МИЭФ-5 [37].

В 2012–2013 гг. в рамках исследования Cycling for Health UK было проведено поперечное популяционное исследование с участием 5282 мужчин-велосипедистов. Главной целью исследования стало определение рисков ЭД, мужского бесплодия и рака предстательной железы зависимости от еженедельного времени, уделяемого езде на велосипеде. Никакой связи между продолжительностью езды на велосипеде и ЭД выявлено не было [38].

Опровергают влияние езды на велосипеде на развитие ЭД и другие авторы. Так, J. Taylor и соавт. провели анкетирование членов велосипедных клубов относительно ЭД и факторов, которые могли быть связаны с ездой на велосипеде. Среди 688 респондентов у 17% была выявлена ЭД. Хотя результаты однофакторного анализа выявили корреляцию между ЭД и несколькими исследованными переменными, ни одна из них не оказалась статистически значимой после коррекции по возрасту [39].

### Профилактика ЭД у мужчин-велосипедистов

Существует пять точек контакта велосипедиста с велосипедом: кисти рук, держащие руль, стопы ног, стоящие на педалях, и таз, располагающийся в седле. Правильная настройка посадки и выбор индивидуальных подходящих компонентов (грипсы, седло и педали)

позволяют рационально распределить давление и сделать езду эффективной и комфортной. Постоянное длительное неправильно распределенное давление на промежность во время езды на велосипеде, вероятно, может стать причиной развития ЭД. Соответственно, профилактика ЭД у мужчин-велосипедистов подразумевает правильную настройку посадки, а также выбор велосипедного седла, способного перераспределить давление и нивелировать компрессию проблемных зон промежности.

Одной из профилактических стратегий, направленных на снижение риска ЭД вследствие езды на велосипеде, является использование велосипедного седла, лишенного носовой части. Это связано с тем, что при использовании седла, конструкция которого предполагает наличие традиционного «носа», доля времени окклюзии артериальных сосудов полового члена значительно больше, чем при использовании седел, «нос» у которых отсутствует [23].

S. Schrader и соавт. оценили использование велосипедного седла, лишенного носовой части, как эргономичного способа профилактики ЭД у 90 мужчин-полицейских, патрулирующих на велосипедах улицы мегаполисов, в течение 6 мес. Всем мужчинам в самом начале исследования было предложено заполнить опросник МИЭФ, проведено компьютерное измерение давления в точках контакта с велосипедом (на руле, педалях и в седле), выполнена оценка ночных тумесценций с помощью портативного устройства RigiScan, а также определен порог вибротактильной чувствительности полового члена с помощью компьютерной биотензиометрии. Спустя 6 мес мужчины прошли повторную оценку, лишь трое проявили желание вернуться к езде на велосипеде с традиционным седлом. Было зафиксировано снижение давления на промежность, отмечено значительное улучшение тактильной чувствительности полового члена и эректильной функции, оцененной с помощью МИЭФ. Отсутствие парестезии во время езды на велосипеде с седлом без носа отметили 82% мужчин, в то время как этот показатель до начала исследования составлял 27%. Любопытно, что несмотря на увеличение суммы баллов МИЭФ не было зафиксировано улучшений при оценке качества и количества ночных тумесценций с помощью аппарата RigiScan. Возможно, 6 мес оказались недостаточным сроком для восстановления ночных эрекции или результаты подтверждают наличие несоответствия между результатами клинической и аппаратной оценки эректильной функции [33].

Однако K. Litwinowicz и соавт. указывают, что несмотря на то, что использование велосипедного седла, лишенного «носа», является эффективным средством защиты промежности, данные относительно безопасности использования такой конструкции седла ограничены и необходимы дальнейшие исследования [12]. Это связано с тем, что такое седло может способствовать увеличению риска падений вследствие потери устойчивости во время езды на велосипеде [40].

Другим вариантом профилактики является выбор велосипедного седла, позволяющего мужчине переносить большую часть массы тела на седлажные бугры.

L. Keutel и соавт. сравнили велосипедное традиционное седло с седлом новой конструкции, отличительной особенностью которого является более широкая задняя часть. Одиннадцать велосипедистов-профессионалов и любителей (6 женщин и 5 мужчин) провели три двухчасовые велосипедные поездки. Первая поездка проводилась с использованием стандартного велосипедного седла, а последующие поездки – с использованием велосипедного седла новой конструкции. Участники оценивали комфортность седла, а также заполняли анкету, оценивая симптомы, возникающие во время езды на велосипеде с тем или иным типом велосипедного седла. Результаты продемонстрировали, что велосипедное седло новой конструкции позволило уменьшить выраженность симптомов во время езды на велосипеде и повысить комфортность. Большинство (82%) испытуемых, которым была предоставлена возможность выбора, выбрали это седло спустя 3 мес [41].

S. Parthiban и соавт. пришли к выводу, что независимо от типа седла окклюзия артерий имеет место не менее чем в 41% времени поездки. Поэтому считать, что тот или иной тип конструкции велосипедного седла может стать очевидным и простым способом профилактики ЭД, не следует [23].

Несомненно, помимо конструкции велосипедного седла большое значение имеет посадка велосипедиста. Так, F. Carpes и соавт. оценили влияние угла наклона туловища на давление на промежность у мужчин-велосипедистов. Положение тела под углом 60° к поверхности земли приводило к значительно меньшему давлению на промежность, чем при вертикальном положении тела велосипедиста в случае использования седла с центральным углублением [42]. В то же время в случае положения тела под углом 90° на фоне повышения общего давления на промежность может происходить снижение давления на ее переднюю часть, что может иметь положительное значение [12]. Угол наклона тела, приближающийся к 90°, как правило, связан с использованием высокого положения руля, в то время как езда на велосипеде с опущенным рулем характеризуется углом наклона тела, приближающимся к 60°. J. Potter и соавт. оценили влияние различных положений руля велосипеда на давление, оказываемое велосипедным седлом на различные части промежности. Использование высокого положения руля привело к значительно большему давлению на заднюю часть промежности [15]. Именно поэтому для компенсации компрессии передней части промежности рекомендуется небольшой наклон вниз носовой части седла [11].

Во время длительной велосипедной поездки профилактической опцией является периодическое стояние на педалях велосипеда. Езда в положении стоя способствует возвращению значений  $pO_2$  в кавернозных телах полового члена. Однако эта стратегия требует дальнейших исследований, поскольку сегодня неясно, какой временной интервал велосипедист должен оставаться в положении стоя, чтобы давление кислорода в кавернозных телах вернулось к норме. F. Sommer и соавт. указывают, что для достижения этого достаточно 10 мин [43]. Однако K. Litwinowicz и соавт. отмечают, что 10-минутный интервал предложен исключительно эмпирически и не имеет научного обоснования [12]. W. Brant мужчинам-велосипедистам рекомендует вставать на педали не менее чем на 15 с каждые 10 мин езды [11]. Стояние на педалях более 20% времени поездки снижает вероятность онемения гениталий [44].

### Заключение

Роль велосипеда в жизни современного человека сложно переоценить. Велосипед сегодня – и средство передвижения, и источник физической активности, и инструмент для досуга. Езда на велосипеде способствует укреплению здоровья, улучшая работу сердечно-сосудистой системы, повышая выносливость и снижая уровень стресса. Сегодня общепризнано, что езда на велосипеде является идеальным вариантом аэробных упражнений с доказанным защитным эффектом для сердечно-сосудистой системы, обеспечивающим снижение риска развития артериальной гипертензии, сахарного диабета и инсульта. В то же время езда на велосипеде может быть сопряжена с различного рода урологическими проблемами, причина которых кроется в чрезмерной компрессии нейроваскулярных структур промежности. Самой частой из перечисленных проблем у мужчин является развитие ЭД. Однако наличие подобного рода рисков требует не отказа от езды на велосипеде, а применения определенных профилактических стратегий у мужчин-велосипедистов. Главный принцип профилактики нарушений эрекции заключается в уменьшении компрессии передней части промежности, чего чаще всего можно достичь правильной посадкой, подбором подходящего по конструкции велосипедного седла и периодическим стоянием на педалях.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The author declares that there is not conflict of interests.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>  
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Белый Лев Евгеньевич** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии, ортопедии ФГБОУ ВО УлГУ. E-mail: lbely@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0908-1321

Поступила в редакцию: 08.10.2025

Поступила после рецензирования: 13.10.2025

Принята к публикации: 30.10.2025

### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Lev E. Belyi** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Ulyanovsk State University. E-mail: lbely@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0908-1321

Received: 08.10.2025

Revised: 13.10.2025

Accepted: 30.10.2025

# ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС с международным участием

## «XIV НЕСТЕРОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»



г. Москва, отель «Рэдиссон Славянская», площадь Евразии, д. 2

24-25  
апреля 2026 г.



Технический организатор  
ООО «ЕВРОМЕДКОНГРЕСС»  
+7 (495) 787 40 84  
[www.medkongress.ru](http://www.medkongress.ru)



С трансляцией  
на регионы России

<https://nesterovskie-chteniya.ru/>



@MEDKONGRESS



# CON-MED.RU

ИНФОРМАЦИОННЫЙ ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Видеотрансляции с ключевых мероприятий для врачей

Онлайн-конференции  
Круглые столы  
Вебинары  
НМО



## CON-MED.RU

С нами уже 202 081 врачей

MED-LIBRARY ВИДЕО ИГРЫ МЕРОПРИЯТИЯ ПАРТНЕРЫ СПЕЦПРОЕКТЫ MEDICAL VISUAL FERTILITY TODAY

live

14 января  
16:00 (мск)

Академия  
неврологии  
Сотекс

Итоговая пресс-конференция

Интерактивное  
интернет-издание для врачей

DigitalDoctor

Актуально



Med-library:  
профессиональные  
журналы  
и публикации

Спецпроекты  
по актуальным  
проблемам

Игры для врачей

Коллега,  
ищете  
хорошую  
работу?

Новый раздел  
**ВАКАНСИИ**  
для ВАС!

СМОТРЕТЬ  
748

Баллы  
НМО

СЕВЕРО-ЗАПАДНОЕ ОБЩЕСТВО  
ПО ИЗУЧЕНИЮ БОЛИ ПРИГЛАШАЕТ

врачей разных специальностей принять участие в бесплатном образовательном медицинском проекте в ТВ-формате:

**ВРАЧ – УРОВЕНЬ ЭКСПЕРТ**  
Повысьте ваш профессиональный уровень до экспертного!

ЖДЕМ ВАС У ЭКРАНОВ КАЖДЫЙ  
ЧЕТВЕРГ В 19:00!

Problems of Endocrinology  
**ПРОБЛЕМЫ  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ**  
Научно-практический  
рецензируемый журнал

читать онлайн  
1054



Анонсы  
предстоящих  
мероприятий



Дайджесты  
по материалам  
симпозиумов

## ПРИСОЕДИНЯЙТЕСЬ!

