

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 2 2026



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ГИНЕКОЛОГИЯ

• Гестационный сахарный диабет • Постоперационный гипопаратиреоз как причина неврологических симптомов • Метаболизм витамина D при сахарном диабете • Несахарный диабет центрального генеза • Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела

• Применение инозитолов в перименопаузе • Восстановление вагинальной микробиоты при терапии бактериального вагиноза • Использование повидон-йода в инвазивной гинекологии • Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей • Фиброма яичника

Страничка педиатра

• Эхинококкоз у детей • Рак щитовидной железы у ребенка, проживающего в регионе радионуклидного загрязнения

Актуальная тема

• Уход за слизистой полости рта при вульгарной пузырчатке
• Влияние низкомолекулярного хитозана на асептический раневой процесс
• Множественная эндокринная неоплазия 2B типа

Издается с 1998 года

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных
Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

ISSN 1560 5175



9 771560 517000

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

Лечащий Врач

Medical Journal

16+

Научно-практический журнал «Лечащий Врач» — профессиональное медицинское издание, в котором публикуются научно-практические статьи ведущих специалистов России и стран СНГ. Цель журнала как центра общения ученых из бывших советских республик: информировать профессиональное сообщество — практикующих врачей, медицинских работников, студентов медицинских ВУЗов и руководителей медицинских учреждений — о достижениях медицинской науки на территориях, входивших в состав бывшего СССР, способствовать формированию новых перспективных исследований, образованию и становлению научных работников и практикующих специалистов как в России, так и в странах СНГ.

Издается с 1998 года

ТОМ 29 № 2 2026

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА Денис Самсонов
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Анатолий Анатольевич Стрёмухов,
д. м. н., профессор
ШЕФ-РЕДАКТОР Елена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР Марина Чиркова
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР Ирина Ковалёва
КОРРЕКТОР Наталья Данилова
КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА Татьяна Кыртикова
ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ Галина Блохина

Телефон: (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Издательство «Открытые Системы»
Адрес редакции и издателя: 127254, город Москва,
пр-д Добролюбова, д. 3, строен. 3, комн. 13
Почтовый адрес: Россия, 123056, Москва, а/я 82
© ООО «Издательство «Открытые системы»», Оригинал-макет, 2026
Все права защищены.

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре 05.06.2015.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-62007

ISSN печатной версии — 1560 5175

ISSN электронной версии — 2687 1181

Дата выхода в свет — 11.02.2026 г.

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК
Журнал входит в «Белый список» научных журналов, 2-й уровень.
Журнал включен в Научную электронную библиотеку и в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Подписные индексы:

Каталог «Подписные издания», официальный каталог Почты России — П1642

РЕКЛАМА

Светлана Иванова, тел.: (499) 703-18-54 (доб. 341), iana@osp.ru

МАРКЕТИНГ

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в типографии ООО «МЕДИАКОЛОР»

Россия, 127273, Москва, Сигнальный проезд, дом 19, строение 1, этаж 7

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.
Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов
в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».
Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации
правоммерной и корректной рекламы.
Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии
с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.



ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина



Has been published since 1998

VOL. 29 № 2 2026

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov
CHIEF EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov,
Dr. of Sci (Med), Professor
EDITOR IN CHIEF Elena Girutsкая, Lvrach@osp.ru
EXECUTIVE EDITOR Marina Chirkova
SCIENTIFIC EDITOR Irina Kovaleva
CORRECTOR Nataliya Danilova
LAYOUT AND GRAPHICS Tatyana Kyrtikova
PRODUCTION DEPARTMENT Galina Blokhina

Tel.: +7 (495) 725-4780, (499) 703-1854

E-mail: pract@osp.ru

<https://journal.lvrach.ru/>

FOUNDER AND PUBLISHER

Open Systems Publishing House LLC
Address of the founder and editorial office: 3, of. 13, Dobrolyubovapr-d, Build. 3
Moscow, 127254, Russia
Correspondence address: Russia, 123056, Moscow, PO Box 82
© 2026 The original layout. Open Systems Publishing House LLC

All rights reserved.

The journal was registered with Roskomnadzor on 06/05/2015.

Certificate of Registration of Print Media № ФС77-62007

ISSN (print) — 1560 5175

ISSN (online) — 2687 1181

Release date — 11.02.2026

The journal included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended
the Higher Certification Comitee
The journal is included in the "White List" of scientific journals, Level 2.
The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science
Citation Index (RSCI), has an impact factor.

Subscription indices:

Catalog «Subscription editions», the official catalog of the Russian Post — П1642

DEPARTMENT OF ADVERTISING

Svetlana Ivanova, Tel.: (499) 703-18-54 (ext. 341), iana@osp.ru

MARKETING

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the MEDIACOLOR printing house LLC

19 Signalny Proezd, building 1, floor 7, Moscow, 127273, Russia

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: Not fixed

The editors reserve the right to proofreading, editing and shortening of texts.
The editorial board is responsible for the placement of advertising materials
within the limits established by the advertising policy of the journal «Lechaschi Vrach».
The editorial board takes all measures established by law to publish legitimate
and correct advertising.
Reproduction of articles from the Lechaschi Vrach journal is permitted under the
terms of the Creative Commons BY-NC-ND 4.0 license.

PRESIDENT Michail Borisov

DIRECTOR GENERAL Galina Gerasina

COMMERCIAL DIRECTOR Tatyana Filina



Редакционный совет

РОССИЯ

М. Б. Анциферов, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

О. И. Аполихин, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина (Москва, Россия)

В. А. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Д. Р. Ахмедов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней имени академика Г. П. Руднева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Дагестанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Махачкала, Россия)

Е. Б. Башнина, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. В. Бельмер, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. А. Бокова, д.м.н., доцент, руководитель отделения педиатрии, заведующая кафедрой детских болезней ФУВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Болотова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой протекции детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

Н. И. Брико, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, академик Международной академии информатизации, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Я. Венгеров, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Л. Вёрткин, д.м.н., профессор кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. В. Волигина, д.м.н., профессор кафедры нефрологии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. А. Галлямова, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии терапевтического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. А. Гелпе, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

И. В. Друк, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

М. И. Дубровская, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени академика В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. М. Желтикова, д.б.н., заведующая лабораторией экологической биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова (Москва, Россия)

Н. В. Зильберберг, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии (Екатеринбург, Россия)

И. В. Зорин, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Оренбург, Россия)

С. Н. Зоркин, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, главный научный сотрудник Федерального государственного автономного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. Ю. Калинин, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)

А. В. Караулов, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и алергологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. Н. Кареткина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. П. Карпова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б. В. Шеврыгина Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Климова, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. Г. Колосова, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. В. Кохир, д.м.н., заведующий лабораторией иммунозависимых дерматозов Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. И. Краснова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Новосибирск, Россия)

В. Н. Кузьмин, д.м.н., профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Л. Кукушкин, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией фундаментальных и прикладных проблем боли Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва, Россия)

О. С. Левин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

О. М. Лесняк, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

М. А. Ливзан, член-корреспондент Российской академии наук, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

И. В. Маев, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой протекции внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Г. А. Мельниченко, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. А. Мамедов, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Д. Ш. Мачарадзе, д.м.н., профессор кафедры алергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский университет дружбы народов (Москва, Россия)

С. Н. Мехтиев, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

О. Н. Мишушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессиона-

нального образования Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)

А. М. Мкртумян, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Т. Е. Морозова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней института клинической медицины, заведующая кафедрой общей врачебной практики института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ч. Н. Мустафин, к.м.н., доцент кафедры радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Ю. Г. Мукина, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. С. Намазова-Баранова, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник, руководитель Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Центральной клинической больницы Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. А. Насонов, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, научный руководитель Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой, заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. В. Неогода, д.м.н., профессор, проректор по развитию регионального здравоохранения и клинической работе, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия)

Г. И. Нечаева, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Омск, Россия)

Г. А. Новик, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии имени профессора И. М. Воронцова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

С. И. Овчаренко, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. Ю. Овчинников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Н. Прилепская, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. А. Ревякина, д.м.н., профессор, заведующая отделением алергологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва, Россия)

Г. Е. Ройтберг, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФДПО ИОПР РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Президент клиники АО «Медицина», Заслуженный врач Российской Федерации

Е. Б. Рудакова, д.м.н., профессор кафедры Федерального государственного бюджетного учреждения Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия), научный консультант отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной перинатальный центр (Балашиха, Россия)

В. М. Свистушкин, д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. И. Синопальников, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

А. С. Скотников, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. В. Смирнов, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени академика М. Я. Студеникина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет

имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. М. Студеникин, д.м.н., профессор, академик Российской академии естествознания и Международной академии естествознания, невролог Общества с ограниченной ответственностью Научно-практический специализированный медицинский центр «Дрим Клиник» (Москва, Россия)

Ю. Л. Солдатский, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением оториноларингологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия)

Д. С. Суханов, д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия)

Л. Г. Турбина, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Н. В. Торопова, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией остеопороза отдела метаболических заболеваний костей и суставов с Центром профилактики остеопороза Минздрава России на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

Е. Г. Филатова, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Н. В. Чичасова, д.м.н., профессор кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой (Москва, Россия)

А. Г. Чучалин, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российской национальной исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шаров, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

М. Н. Шатохин, д.м.н., заместитель декана хирургического факультета, профессор кафедры эндоскопической урологии, уролог высшей квалификационной категории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

В. Ю. Шило, к.м.н., доцент кафедры нефрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Л. Д. Школьник, д.м.н., профессор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

П. Л. Щербаков, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель генерального директора по лечебной работе Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства России (Москва, Россия)

А. А. Щеплягина, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского

П. А. Щеплев, д.м.н., профессор кафедры урологии факультета повышения квалификации медицинских работников Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов (Москва, Россия), главный уролог Московской области

ЗАРУБЕЖНЫЕ СТРАНЫ

З. Ш. Ашуров, д.м.н., профессор, директор Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр наркологии наркологии Республики Узбекистан, президент Ассоциации психиатров Узбекистана, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Ташкентской медицинской академии, главный нарколог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

В. З. Жалалова, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Бухарского государственного медицинского института (Ташкент, Узбекистан)

Ч. Р. Рагимов, д.м.н., профессор, президент Азербайджанского общества хирургов полости рта и челюстно-лицевой области, Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

А. Ш. Иноятов, д.м.н., профессор, министр здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Узбекистан)

Н. Фаткулина, д.м.н., профессор, директор института наук здоровья медицинского факультета Вильнюсского университета (Вильнюс, Литва)

В. Фейгина, д.м.н., доцент кафедры педиатрии Ратгерского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

Editorial board

RUSSIA

M. B. Antsiferov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Chief Physician of the Endocrinological Dispensary DZM (Moscow, Russia)

O. I. Apolikhin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Corresponding Member of RAS, Director of the N. A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology (Moscow, Russia)

V. A. Akhmedov, Dr. of Sci (Med), Prof., Head of the Department of Medical Rehabilitation of Additional Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

D. R. Akhmedov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases named after Academician G. P. Rudnev, Dag-estan State Medical University (Makhachkala, Russia)

E. B. Bashnina, Dr. of Sci (Med), Prof. of the Department of Endocrinology named after Academician V. G. Baranov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

S. V. Belmer, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics No. 2 of the Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. A. Bokova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Pediatrics Department, Head of the Department of Pediatric Diseases, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Bolotova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University (Saratov, Russia)

N. I. Briko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Yu. Ya. Vengerov, Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

A. L. Vertkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. V. Volgina, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Nephrology of the Faculty of Additional Professional Education, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

Yu. A. Gallyamova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Faculty of Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

N. A. Geppe, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Childhood Diseases, Faculty of Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

I. V. Druk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

M. I. Dubrovskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Pediatrics. acad. V. A. Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

T. M. Zheltikova, Dr. of Sci (Biol), Head of the Laboratory of Environmental Biotechnology, Research Institute of Vaccines and Serums named after I. I. Mechnikov (Moscow, Russia)

N. V. Zilberberg, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, Ural Research Institute for Dermatovenereology and Immunopathology (Ekaterinburg, Russia)

I. V. Zorin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

S. N. Zorkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology, Head of the Urology Department with Re-

productology and Transplantation Groups, Chief Researcher, National Medical Research Center for Children's Health (Moscow, Russia)

S. Yu. Kalinchenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training of Medical Workers, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

A. V. Karaulov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

G. N. Karetkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. P. Karpova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after prof. B. V. Shevrygin, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

E. A. Klimova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

N. G. Kolosova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

P. V. Kolkhir, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Immuno-Dependent Dermatoses, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

E. I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia)

V. N. Kluzmin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Reproductive Medicine and Surgery, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. L. Kukushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory for Fundamental and Applied Pain Problems, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow, Russia)

O. S. Levin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Neurology with the Course of Reflexology and Manual Therapy of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)

O. M. Lesnyak, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Family Medicine, Mechnikov State Medical Academy University (St. Petersburg, Russia)

M. A. Livzan, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Faculty Therapy with a Course of Occupational Diseases, Rector at the Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

I. V. Maev, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

E. Yu. Maichuk, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Hospital Therapy No. 1, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

G. A. Melnichenko, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research, The National Medical Research Center for Endocrinology (Moscow, Russia)

A. A. Mamedov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatric Dentistry, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

D. Sh. Macharadze, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Allergology and Clinical Immunology, Peoples' Friendship University of Rus (Moscow, Russia)

S. N. Mekhtiev, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Therapy, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (St. Petersburg, Russia)

O. N. Minushkin, Dr. of Sci. (Med), Head of the Department of Therapy and Gastroenterology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

A. M. Mkrtumyan, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Endocrinology and Diabetology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

T. E. Morozova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases of the Institute

of Clinical Medicine, Head of the Department of General Medical Practice Institute of Professional Education, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

Ch. N. Mustafin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

Yu. G. Mukhina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Hospital Pediatrics. ac. V. A. Tabolina, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

L. S. Namazova-Baranova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Freelance Pediatric Specialist in Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

E. L. Nasonov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, scientific director of the Research Institute V. A. Nasonova, Head of the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

S. V. Nedogoda, Dr. of Sci. (Med), Prof., Vice-rector for the development of regional health care and clinical work, head of the Department of Internal Medicine of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

G. I. Nechaeva, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Internal Medicine and Family Medicine, Faculty of Continuing Professional Education, Omsk State Medical University (Omsk, Russia)

G. A. Novik, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pediatrics named after prof. I. M. Vorontsov, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

S. I. Ovcharenko, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Faculty Therapy No. 1, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. Yu. Ovchinnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Otorhinolaryngology at the A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

V. N. Prilepskaya, Dr. of Sci. (Med), Prof., Deputy Director for Research Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia)

V. A. Revyakina, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Allergology at the Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow, Russia)

G. E. Roytberg, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, MD, PhD, the Head of the Department of Therapy, General Practice and Nuclear Medicine at Pirogov Russian National Research Medical University, President of JSC "Medicina", The Honoured Physician of the RF, Winner of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of education

E. B. Rudakova, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the State Scientific Center Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia), scientific consultant of the Department of Assisted Reproductive Technologies MO Moscow Regional Perinatal Center (Moscow, Russia)

V. M. Svistushkin, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. I. Sinopalnikov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Department of Pulmonology at the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

A. S. Skotnikov, C. M. Sc., Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

V. V. Smirnov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Pediatrics named after Academician M. Ya. Studenikin, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

V. M. Studenikin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Natural Sciences and the International Academy of Natu-

ral Sciences, neurologist of the Limited Liability Company Scientific and Practical Specialized Medical Center "Dream Clinic" (Moscow, Russia)

Yu. L. Soldatsky, D. M. Sc., Prof. of the Department of Otorhinolaryngology, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of the Department of Otorhinolaryngology, The Morozov Children's hospital (Moscow, Russia)

L. G. Turbina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Neurology, Faculty of Advanced Training for Doctors, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

N. V. Toroptsova, Dr. of Sci. (Med), Prof., Head of the Laboratory of Osteoporosis of the Department of Metabolic Diseases of Bones and Joints with the Center for the Prevention of Osteoporosis of the Ministry of Health of Russia on the basis of V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (Moscow, Russia)

E. G. Filatova, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

N. V. Chichasova, Dr. of Sci. (Med), Professor at the Department of Rheumatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

A. G. Chuchalin, Dr. of Sci. (Med), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

D. S. Sukhanov, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Propædeutics of Internal Medicine, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

M. N. Sharov, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Dentistry, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

M. N. Shatokhin, Dr. of Sci. (Med), Deputy Dean of the Faculty of Surgery, Professor of the Department of Endoscopic Urology, urologist of the highest qualification category of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russia)

V. Yu. Shilo, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nephrology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

L. D. Shkolnik, Dr. of Sci. (Med), Prof., A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)

P. L. Scherbakov, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Propædeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Deputy General Director for Clinical Work SRI PCM Federal Medical and Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

L. A. Scheplyagina, Dr. of Sci. (Med), Prof. at the Department of Pediatrics at the Faculty of Advanced Training for Doctors of the M. F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

P. A. Scheplev, Dr. of Sci. (Med), Prof. of the Department of Urology at Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia), Chief Urologist of the Moscow Region

FOREIGN COUNTRIES

Z. Sh. Ashurov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Narcology of the Republic of Uzbekistan, President of the Association of Psychiatrists of Uzbekistan, Head of the Department of Psychiatry and Narcology of the Tashkent Medical Academy, Chief Narcologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

V. Z. Jalalova, the docent of Pharmacology and Clinical Pharmacology Department in the Bukhara State Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan)

Ch. R. Ragimov, Dr. of Sci. (Med), Prof., President of the Azerbaijan Society of Oral and Maxillofacial Surgeons, Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

A. Sh. Inoyatov, Dr. of Sci. (Med), Prof., Minister of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan)

N. Fatkulina, Dr. of Sci. (Med), Director of Institute of Health Sciences Medical Faculty of Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

V. Feygina, Dr. of Sci. (Med), Associate Professor, Department of Pediatrics, Rutgers University, Robert Wood Johnson School of Medicine, Member of the International Association of Pediatric (Chicago, USA)

Лечащий Врач

ТОМ 29 № 2 2026

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

Новости

News

Эндокринология

Endocrinology



8 Достижения, события, факты

8 Achievements, developments, facts

9 Стратегия долгосрочного послеродового наблюдения женщин с гестационным сахарным диабетом: акцент на вторичную профилактику/ Л. И. Лепешкина, С. Ю. Воротникова, Л. К. Дзеранова

9 A strategy for the long-term postpartum monitoring of women with gestational diabetes: emphasizing secondary prevention/ L. I. Lepeshkina, S. Yu. Vorotnikova, L. K. Dzeranova

16 Постоперационный гипопаратиреоз как причина неврологических симптомов, имитирующих острое нарушение мозгового кровообращения: клинический случай/ Д. К. Эрикенова, Л. К. Дзеранова, Е. А. Пигарова, С. Ю. Воротникова

16 Postoperative hypoparathyroidism as a cause of neurologic symptoms mimicking an acute cerebrovascular accident: case report/ D. K. Erikenova, L. K. Dzeranova, E. A. Pigarova, S. Yu. Vorotnikova

21 Особенности метаболизма витамина D при гестационном сахарном диабете/ И. А. Кацобашвили, Е. А. Пигарова, С. Ю. Воротникова, Е. Е. Бирик, Л. К. Дзеранова, В. А. Иоутси, Л. В. Никанкина

21 Features of vitamin D metabolism and regulation of calcium-phosphate homeostasis during pregnancy/ I. A. Katsobashvili, E. A. Pigarova, S. Yu. Vorotnikova, E. E. Bibik, L. K. Dzeranova, V. A. Ioutsi, L. V. Nikankina

32 Несахарный диабет центрального генеза: патофизиология, диагностика и современные подходы к терапии дефицита антидиуретического гормона/ Е. А. Пигарова, А. С. Савиева, Л. К. Дзеранова

32 Central diabetes insipidus: pathophysiology, diagnosis, and modern approaches to the treatment of antidiuretic hormone deficiency/ E. A. Pigarova, A. S. Savieva, L. K. Dzeranova

39 Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела: актуализированный обзор/ С. В. Яргин

39 Management of type 2 diabetes mellitus in overweight patients: an updated review/ S. V. Jargin

Гинекология

Gynecology



Страничка педиатра

Pediatrician's page

Актуальная тема

Topical theme

44 Перспективы применения инозитолов в перименопаузе/

Е. Н. Кравченко

44 Prospects for the use of inositols in perimenopause/ E. N. Kravchenko

50 Восстановление вагинальной микробиоты при терапии бактериального вагиноза: эффективность масляной кислоты и инулина. Проспективное рандомизированное исследование/

Е. В. Борзых, Г. А. Ломанова, А. Г. Агеева, Н. Ю. Алексеев

50 Restoring of vaginal microbiota in the bacterial vaginosis therapy: the efficacy of butyric acid and inulin. A prospective randomized study/

E. V. Borzykh, G. A. Lomanova, A. G. Ageeva, N. Yu. Alekseev

56 Использование повидон-йода в инвазивной гинекологии/

Н. С. Бадикова

56 Povidone-iodine utilisation in invasive gynecology/ N. S. Badikova

60 Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин/ И. Н. Кононова, Е. Н. Карева, Ю. Э. Доброхотова, С. Н. Лунина, М. Р. Нариманова, Ж. А. Мандрыкина

60 Interferon preparation in complex therapy of virus-associated genital diseases in women/ I. N. Kononova, E. N. Kareva, Ju. E. Dobrokhotova, S. N. Lunina, M. R. Narimanova, Zh. A. Mandrykina

71 Фиброма яичника больших размеров у пациентки с синдромом Мейгса. Клинический случай/ О. С. Арнт, А. В. Мокляк, Д. К. Колобова, Д. С. Россолько, М. Г. Ашуров

71 Large ovarian fibroma in the patient with Meigs' syndrome. Clinical case/ O. S. Arnt, A. V. Moklyak, D. K. Kolobova, D. S. Rossolko, M. G. Ashurov

77 Эхинококкоз у детей. Клиника, диагностика, лечение/ Н. Ю. Ахмедова, М. Т. Капланов, А. А. Жидовинов, Р. С. Аракельян, Е. О. Мазурина

77 Echinococcosis in children. Clinic, diagnosis, treatment/ N. Yu. Akhmedova, M. T. Kaplanov, A. A. Zhidovinov, R. S. Arakelyan, E. O. Mazurina

82 Случай медуллярного рака щитовидной железы, входящий в синдром МЭН 2В типа, у ребенка, проживающего в регионе радионуклидного загрязнения/ Е. Н. Якушева, А. Е. Сипягина, Л. С. Балаева, Н. М. Карахан

82 A case of medullary thyroid cancer, part of MEN 2B syndrome, in a child living in a region contaminated with radionuclides/ E. N. Yakusheva, A. E. Sipyagina, L. S. Baleva, N. M. Karakhan

88 Оптимизация ухода за слизистой оболочкой полости рта при вульгарной пузырчатке/ М. Н. Ковалева, А. В. Шалагинова, К. В. Каткова, Е. В. Денисова, И. М. Корсунская

88 Optimization of oral mucosa care in pemphigus vulgaris/ M. N. Kovaleva, A. V. Shalaginova, K. V. Katkova, E. V. Denisova, I. M. Korsunskaya

94 Экспериментальная оценка влияния низкомолекулярного хитозана на асептический раневой процесс/ А. В. Троицкий, Т. Н. Быстрова, Н. Н. Мамонтова, Н. А. Мамонтов

94 Experimental evaluation of the effect of low molecular weight chitosan on the aseptic wound process/ A. V. Troitskii, T. N. Bystrova, N. N. Mamontova, N. A. Mamontov

100 Множественная эндокринная неоплазия 2В типа: описание случая/ В. В. Балутский, Л. А. Мурзо, И. Б. Чередников

100 Multiple endocrine neoplasias-2B, the description of the case/ V. V. Balutsky, L. A. Murzo, I. B. Cherednikov

ПРИГЛАШЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА



Светлана Юрьевна ВОРОТНИКОВА, —
к.м.н., эндокринолог, руководитель центра
«Эндокринопатии и беременность», Федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии имени академика
И. И. Дедова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Выпуск журнала освещает актуальные вопросы диагностики и ведения эндокринных заболеваний в реальной клинической практике, подчеркивая значимость междисциплинарного подхода для своевременного выявления и эффективного контроля социально значимых гормональных нарушений.

Знание патологии эндокринной системы врачами первичного звена является фундаментом современной медицины, так как именно терапевты, врачи общей практики первыми сталкиваются с неспецифичными симптомами гормональных нару-

шений, часто скрывающимися под масками сердечно-сосудистых или психосоматических расстройств.

Владение современными методами диагностики эндокринных заболеваний позволяет врачу своевременно выявлять не только такие распространенные заболевания, как сахарный диабет, патология щитовидной железы, но и орфанные патологии.

Скоординированная работа терапевта и эндокринолога значительно снижает риск тяжелых осложнений и повышает качество жизни пациентов за счет оперативной коррекции гормонального статуса.

КАК УЗНАВАТЬ САМЫЕ ВАЖНЫЕ НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ?

Уважаемые коллеги! Каждую неделю редакция журнала и портала Lvrach.ru готовит уникальные дайджесты с главными новостями российской и мировой медицины, обзорами и результатами последних клинических исследований и анонсами предстоящих мероприятий. Заполните форму ниже и получайте дайджест на свою электронную почту. Читайте, когда вам удобно!



**ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ,
КОЛЛЕГИ!**

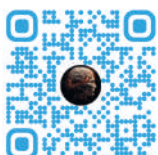
С нами уже более 50 000 врачей различных специальностей. Присоединяйтесь к нашему сообществу профессионалов и оставайтесь на шаг впереди.



Lvrach |
телеграм-канал
для врачей



**Ag: Актуальная
гинекология |**
телеграм-канал
для гинекологов



MindCraft |
телеграм-канал
для психиатров
и неврологов

ИНТЕРЕСНОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ



Есть ли лечение от ожирения?

Популярность агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) в терапии сахарного диабета и ожирения способствует тому, что всё больше пациентов для снижения веса при ожирении отдают предпочтение медикаментозной терапии. Может ли медикаментозное лечение ожирения помочь раз и навсегда побороть его? Согласно результатам исследования из нового номера журнала *BMJ*, после прекращения медикаментозного лечения ожирения (средней продолжительностью 39 нед) кардиометаболические маркеры (уровень глюкозы и холестерина в крови) возвращались к исходным значениям за 1,4 года, средняя скорость набора веса составляла 0,4 кг в месяц, а набор веса происходил на 0,3 кг в месяц быстрее после применения препаратов для контроля веса (семаглутид, тирзепатид), чем после снижения веса при помощи низкокалорийной диеты и увеличения двигательной активности. Важность комплексного подхода в контроле веса нельзя переоценить. Разработки долгосрочной стра-

тегии должна быть направлена не только на быстрое снижение веса, но и на коррекцию пищевых привычек, повышение приверженности к физической активности. В первых (недавно опубликованных) рекомендациях Всемирной организации здравоохранения по использованию аГПП-1 в терапии ожирения акцентируется внимание именно на этих принципах. Популярность аГПП-1 также способствует их более детальному изучению, в частности эффектов, связанных с онкологическими заболеваниями. В журнале *Annals of Internal Medicine* по этой проблеме были представлены результаты системного обзора и метаанализа 48 рандомизированных клинических испытаний с общим числом участников более 94 тыс. В соответствии с полученными результатами авторы заключают, что аГПП-1, по всей видимости, не влияют на риск развития какого-либо вида злокачественных онкологических заболеваний — ни в защитную сторону, ни с точки зрения онкогенного эффекта. Тем не менее для обеспечения высокого уровня доказательности такие исследования необходимо продолжать.

Стратегия долгосрочного послеродового наблюдения женщин с гестационным сахарным диабетом: акцент на вторичную профилактику

Л. И. Лепешкина¹✉С. Ю. Воротникова²Л. К. Дзеранова³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, lepeshkina.luda@yandex.ru

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, dzeranovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

Резюме

Введение. Гестационный сахарный диабет является одним из наиболее частых осложнений беременности, затрагивающим, по данным на 2024 год, около 19,7% беременностей в мире. Данная патология представляет собой не просто транзитное состояние, а маркер пожизненно высокого кардиометаболического риска для женщины. Гестационный сахарный диабет ассоциирован с последующим развитием предиабета, сахарного диабета 2-го типа, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Высокая частота рецидива гестационного сахарного диабета при последующих беременностях (до 84%) и прогрессивный рост риска сахарного диабета 2-го типа с течением времени свидетельствуют о критической важности организации эффективной вторичной профилактики, начиная с раннего послеродового периода. При этом существующая клиническая практика часто ограничивается однократным обследованием через 4-12 недель после родов, что недостаточно для долгосрочного управления здоровьем пациентки.

Цель работы. На примере клинического случая продемонстрировать значимость долгосрочного послеродового наблюдения и необходимость активной профилактической стратегии, включая фармакологическое вмешательство, у женщин с гестационным сахарным диабетом в анамнезе для предупреждения развития нарушений углеводного обмена и кардиометаболических осложнений.

Материалы и методы. В работе представлено описание клинического случая пациентки Н., 33 года, с диагностированным гестационным сахарным диабетом на сроке беременности 26-27 недель. Для ведения беременности и послеродового наблюдения применялись стандартные клинико-лабораторные методы: пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г безводной глюкозы, определение уровня гликированного гемоглобина, самоконтроль гликемии, общий анализ мочи с определением кетонурии, ультразвуковое исследование плода. В послеродовом периоде для оценки состояния углеводного обмена использовался пероральный глюкозотолерантный тест с целью реклассификации нарушений.

Результаты. В ходе беременности на фоне диетотерапии у пациентки сохранялась нестабильная гликемия с эпизодами гипергликемии и кетонурии, что потребовало назначения инсулинотерапии на сроке 32-33 недели. Беременность завершилась своевременными родами без осложнений. При обследовании через 14 месяцев после родов на фоне прибавки массы тела на 13% от исходной у пациентки была диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе (глюкоза натощак — 5,9 ммоль/л, через 2 часа после нагрузки — 8,5 ммоль/л). Назначена пролонгированная форма метформина с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг/сут в дополнение к рекомендациям по модификации образа жизни.

Заключение. Представленный клинический случай наглядно иллюстрирует, что гестационный сахарный диабет является предиктором раннего развития предиабета даже при отсутствии отклонений в первые недели после родов. Современный подход к ведению пациенток с гестационным сахарным диабетом в анамнезе должен трансформироваться из эпизодического скрининга в систему пожизненного динамического наблюдения, направленного на раннее выявление и коррекцию кардиометаболических факторов риска. Модификация образа жизни является основополагающим компонентом профилактики, однако ее может быть недостаточно. Применение метформина у женщин с предиабетом и отягощенным анамнезом гестаци-

онного сахарного диабета является патогенетически обоснованной, эффективной и безопасной стратегией, позволяющей не только снизить риск развития сахарного диабета 2-го типа, но и оказать благоприятное влияние на липидный профиль и кардиоваскулярное здоровье. Активное внедрение фармакологической профилактики в клиническую практику необходимо для изменения траектории долгосрочного здоровья женщин.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, послеродовое ведение, послеродовая профилактика, метформин, сахарный диабет 2-го типа, вторичная профилактика

Для цитирования: Лепешкина Л. И., Воротникова С. Ю., Дзеранова Л. К. Стратегия долгосрочного послеродового наблюдения женщин с гестационным сахарным диабетом: акцент на вторичную профилактику. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 9-14. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.001>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A strategy for the long-term postpartum monitoring of women with gestational diabetes: emphasizing secondary prevention

Lyudmila I. Lepeshkina¹✉

Svetlana Yu. Vorotnikova²

Larisa K. Dzeranova³

¹ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, lepeshkina.luda@yandex.ru

² I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

³ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, dzeranovaalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

Abstract

Background. Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common complications of pregnancy, affecting, according to 2024 data, approximately 19.7% of pregnancies worldwide. GDM is not merely a transient condition but a marker of a lifelong high cardiometabolic risk for the woman. It is associated with the subsequent development of prediabetes, type 2 diabetes mellitus (T2DM), metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. The high recurrence rate of GDM in subsequent pregnancies (up to 84%) and the progressive increase in T2DM risk over time underscore the critical importance of establishing an effective system for secondary prevention, starting from the early postpartum period. However, current clinical practice is often limited to a single examination 4-12 weeks after delivery, which is insufficient for the long-term management of the patient's health.

Objective. Using a clinical case example, to demonstrate the significance of long-term postpartum follow-up and the necessity of an active preventive strategy, including pharmacological intervention, in women with a history of GDM to prevent the development of carbohydrate metabolism disorders and cardiometabolic complications.

Materials and methods. This paper provides a detailed description of a clinical case of the 33 years old patient with GDM diagnosed at 26-27 weeks of gestation. Standard clinical and laboratory methods were used for pregnancy management and postpartum follow-up: a 75-g oral glucose tolerance test (OGTT), measurement of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) levels, self-monitoring of blood glucose, urinalysis with assessment of ketonuria, and fetal ultrasonography. During the postpartum period, an OGTT was used to assess carbohydrate metabolism.

Results. During pregnancy, despite diet therapy, the patient exhibited unstable glycemia with episodes of hyperglycemia and ketonuria, which necessitated the initiation of insulin therapy at 32-33 weeks. The pregnancy concluded with a term delivery without complications. An examination 14 months postpartum, following a 13% weight gain from baseline, revealed impaired glucose tolerance (fasting plasma glucose 5.9 mmol/L, 2-hour post-load plasma glucose 8.5 mmol/L). The patient was prescribed a extended-release formulation of metformin at a dose of 500 mg/day in addition to lifestyle modification recommendations.

Conclusion. The presented clinical case clearly illustrates that GDM is a predictor of early prediabetes development, even in the absence of abnormalities in the first weeks postpartum. The modern approach to managing patients with a history of GDM should evolve from episodic screening to a system of lifelong dynamic monitoring aimed at the early detection and correction of cardiometabolic risk factors. Lifestyle modification is the cornerstone of prevention; however, it may not be sufficient. The use of metformin in women with prediabetes and a history of GDM is a pathogenetically justified, effective, and safe strategy that not only reduces the risk of T2DM but also has a favorable impact on the lipid profile and cardiovascular health. The active integration of pharmacological prevention into clinical practice is essential for altering the long-term health trajectory of women.

Keywords: gestational diabetes mellitus, postpartum management, postpartum prevention, metformin, type 2 diabetes mellitus, secondary prevention

For citation: Lepeshkina L. I., Vorotnikova S. Yu., Dzeranova L. K. A strategy for the long-term postpartum monitoring of women with gestational diabetes: emphasizing secondary prevention. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 9-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.001>

Conflict of interests. Not declared.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) представляет собой транзиторное нарушение углеводного обмена, возникающее во время беременности. Международная диабетическая ассоциация (МДА) сообщает, что в 2024 году около 23 млн (или 19,7%) всех беременностей в мире сопровождались нарушениями углеводного обмена. Подавляющей причиной (79,2% случаев) гестационной гипергликемии является ГСД, который помимо влияния на плод ассоциирован с пожизненным негативным влиянием на здоровье женщины — развитием метаболического синдрома (МС), дислипидемии, предиабета, сахарного диабета (СД) 2-го типа, а также сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе инфарктов и инсультов [1, 2]. Учитывая охват заболеванием женщин репродуктивного возраста, которые с большой вероятностью планируют следующую беременность в будущем, а также частоту рецидивирования заболевания (84%), стратегия вторичной профилактики становится особенно актуальной [3]. Критическое значение имеет ее своевременность и начало в раннем послеродовом периоде. Помимо многокомпонентной модификации образа жизни этот период предоставляет клиницисту возможность фармакологических вмешательств. Настоящая статья с клиническим примером привлекает внимание специалистов к значимости и необходимости скрининга и профилактических мер в послеродовом периоде пациентки с анамнезом ГСД.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Н., 33 года, впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России на сроке беременности 29–30 недель по поводу превышения целевых показателей гликемии по данным перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) на 26–27 неделе: глюкоза венозной плазмы натощак — 4,54 ммоль/л, через 1 час после нагрузки — 11,6 ммоль/л, через 2 часа — 10,0 ммоль/л. В этой связи был установлен диагноз ГСД. Манифестный СД был исключен (гликированный гемоглобин — 4,6%). Примечательно, что ранее, на этапе первого скрининга, также было зарегистрировано повышение глюкозы венозной плазмы до 5,2 ммоль/л. Однако это расценивалось как следствие транзиторной вирусной инфекции, и диагноз ГСД не выставлялся.

На момент наступления беременности отмечалась избыточная масса тела, исходная составляла 69 кг при росте 158 см: индекс массы тела (ИМТ) равнялся 27,64 кг/м². Примечательна незначительная общая прибавка массы тела за 26 недель гестации (6 кг). Среди факторов риска исключались этническая принадлежность, рождение крупного плода в анамнезе (у пациентки это первая беременность). В семейном анамнезе отмечался СД 2-го типа у бабушки по линии матери. Для профилактики акушерских и перинатальных осложнений даны рекомендации по модификации образа жизни — изменению режима питания и физической активности. Разъяснялась необходимость самоконтроля гликемии с применением индивидуального глюкометра, ее целевых показателей и ведения дневника.

Учитывая наличие кетонурии по данным общего анализа мочи (15,0 мг/дл), а также для своевременного выявления кетоновых тел и предупреждения развития кетоацидоза реко-

мендовано проведение анализа мочи на кетоновые тела 1 раз в неделю с помощью тест-полосок. При повторном обращении на сроке 32–33 недель пациентка представила дневник самоконтроля за предшествующие три недели. При оценке углеводного профиля отмечалось однократное повышение гликемии натощак до 5,3 ммоль/л в начале наблюдения, повышение через 1 час после приема пищи максимально до 7,6 ммоль/л. Кроме того, зарегистрированы три точки с нецелевыми показателями уровня глюкозы, что было обусловлено недостаточным количеством углеводсодержащих продуктов — 82–91 г в сутки при рекомендованных 175 грамах.

Пациентка отмечала кетонурию по данным анализа мочи при помощи тест-полосок и общего анализа мочи (10 мг/дл). При перцентильной оценке плода на сроке 29–30 недель окружность головы составила 268 мм, окружность живота — 247 мм, кровотоки в норме. Учитывая преимущественно целевые показатели гликемии в течение трех недель наблюдения при единичных эпизодах гипергликемии, обусловленных соблюдением гипоуглеводной диеты, отсутствие признаков макросомии плода по данным ультразвукового исследования (УЗИ), было рекомендовано продолжить диетотерапию с акцентом на необходимость приема достаточного количества продуктов, содержащих углеводы, и контролем кетоновых тел.

По данным последующего двухнедельного наблюдения отмечалось превышение гликемии натощак до 5,7 ммоль/л, вероятно, обусловленное низкоуглеводной диетой (100 г углеводов в сутки). Кроме того, пациентка отмечала кетонурию по данным исследования с помощью тест-полосок. По результатам УЗИ плода выявлено превышение 75-го перцентиля: окружность головы — 292 мм, окружность живота — 283 мм, кровотоки не нарушены. В связи с этим принято решение о назначении инсулинотерапии аналогом инсулина длительного действия. В июле на сроке 40 недель беременность завершилась естественными родами здоровым мальчиком весом 3572 г, ростом 52 см. Пациентке рекомендовано соблюдение принципов рационального питания, достаточной физической нагрузки (> 150 мин физической нагрузки умеренной интенсивности), наблюдение эндокринологом для профилактики развития метаболически ассоциированных заболеваний. Повторно ПГТТ после родов не проводился. Грудное вскармливание осуществлялось в течение 3,5 месяцев.

Спустя 14 месяцев после родов пациентка обратилась в женскую консультацию в связи с отсутствием наступления беременности в течение трех месяцев планирования. Масса тела пациентки составляла 78 кг (ИМТ = 31,2 кг/м²), что свидетельствовало о прибавке на 13% относительно прегестационного периода. При анализе углеводного обмена отмечалось повышение глюкозы натощак до 5,9 ммоль/л, через 2 часа в ходе теста с 75 г безводной глюкозы — гликемия 8,5 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина составил 6,3%. Установлен диагноз нарушенной толерантности к глюкозе. Показатели артериального давления (АД) и липидного профиля соответствовали нормальным значениям. Пациентке рекомендована диетотерапия с умеренной физической нагрузкой для снижения массы тела. Инициирована терапия метформином с пролонгированным высвобождением в дозе 1000 мг ежедневно (препарат Форметин® Лонг 500 мг

2 таблетки 1 раз в сутки). Рекомендовано динамическое наблюдение эндокринологом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае пациентка прошла послеродовое обследование не в полном объеме, так как глюкоза венозной плазмы натощак в первые двое суток после родов оставалась в референсном интервале, ПГТТ на 4-12-й неделе не выполнялся. При этом через 14 месяцев отмечен дебют предиабета.

Послеродовое наблюдение пациенток с ГСД в анамнезе не ограничивается периодом 4-12 недель после родов, в течение которого, согласно клиническим рекомендациям «Гестационный сахарный диабет» (2024), необходимо проведение реклассификации. Важно учитывать, что у женщин с ГСД отмечается высокая частота МС, который характеризуется присоединением к инсулинорезистентности дислипидемии и эндотелиальной дисфункции. Более того, оба состояния имеют общие факторы риска — возраст, повышенный ИМТ, семейный анамнез СД, что подтверждает единый патогенетический механизм, лежащий в основе ГСД и МС [4].

Доказанным фактором риска ГСД и МС является избыточная масса тела и ожирение. В двухлетнем проспективном когортном исследовании S. Nouhjah и соавт. наблюдали женщин с ГСД и без него после родов. Частота МС при прегестационном ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ не отличалась в обеих группах. Уровень триглицеридов также статистически был сопоставим в группе ГСД и группе контроля ($p = 0,11$). Однако пациентки с ГСД и прегестационным ИМТ $> 25 \text{ кг/м}^2$ чаще имели уровень триглицеридов $> 150 \text{ мг/дл}$ по сравнению с женщинами с нормальным ИМТ ($p = 0,04$) — независимо от наличия ГСД. Риск развития МС был в 6 раз выше в группе пациенток с избыточной массой тела или ожирением и ГСД по сравнению с женщинами с ГСД и нормальной массой тела до беременности (23,8% против 4%) [5]. Сказанное выше подтверждает тот факт, что достижение нормальной массы тела имеет основополагающее значение на этапе прегравидарной подготовки. Не менее важную роль играет ее поддержание в послеродовом периоде.

О важности длительного послеродового наблюдения, которое не ограничивается 1-3 годами, свидетельствует исследование E. Noctor и соавт., в котором через 12 недель после родов не зарегистрировано значимой разницы в отношении частоты МС между женщинами с ГСД и нормальными показателями гликемии во время беременности (0,8% в группе ГСД против 8,2% в контрольной группе; ОШ 1,12; 95% ДИ 0,59–2,16; $p = 0,4$). Тем не менее при дальнейшем наблюдении за женщинами (в среднем 2,6 года) обнаружена статистически значимая разница между группами: частота МС составила 25,3% в группе ГСД и 6,6% — в группе контроля ($p < 0,001$) [6].

В ряде случаев признаки МС развиваются раньше. Так, среди канадских женщин с ГСД более высокая частота данной патологии наблюдалась уже через 3 месяца после родов. Это говорит о целесообразности комплексной оценки всех факторов риска, включая особую настороженность в отношении определенной расовой и этнической принадлежности [7]. Показано, что женщины с ГСД во время беременности имеют более низкие уровни позитивных с точки зрения здоровья

сердечно-сосудистой системы липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Данные различия относятся и к послеродовому периоду. В течение 12 недель после родов у здоровых женщин происходит физиологическое снижение ЛПВП, однако оно статистически менее выражено, чем у женщин с ГСД [9]. Примечательно, что связи между липидным профилем и ИМТ авторами не отмечается.

Известно, что ГСД является строгим предиктором предиабета, который с высокой вероятностью переходит в СД 2-го типа. Заболевание развивается в 10-11 раз чаще у женщин с ГСД в анамнезе [10]. Половина пациенток сталкивается с ним уже в первые 10 лет после родов. С каждым годом риск СД 2-го типа прогрессивно увеличивается, повышаясь на 20% через 10 лет после постановки диагноза ГСД, с последующим увеличением на 10% каждое десятилетие [11].

Критически важное значение приобретает максимально раннее начало профилактических мероприятий, поскольку ГСД может приводить к нарушениям углеводного обмена уже в первые полгода после родов. Так, при проведении ПГТТ у 558 женщин через 5 месяцев после рождения ребенка у 31% выявлен предиабет, а у 5% — СД 2-го типа [12]. По последним данным МДА, в 2024 году предиабет имел повсеместное распространение: у 634,8 млн взрослых (12%) по всему миру была нарушена толерантность к глюкозе (НТГ), а еще у 487,7 млн (9,2%) регистрировалось нарушение гликемии натощак (НГН). Прогнозируется дальнейший рост показателей: к 2050 году число взрослых с НТГ достигнет 846,5 млн (12,9%), с НГН — 647,5 млн (9,8%). Учитывая высокую распространенность ГСД как осложнения беременности, проблема предиабета и СД 2-го типа среди в первую очередь молодых женщин становится проблемой репродуктивного здоровья общепопуляционного уровня [10].

Нарушение углеводного обмена, возникшее во время беременности, задает вектор кардиоваскулярного здоровья. И это происходит независимо от наличия СД 2-го типа [13]. Анамнез ГСД ассоциирован с ранним субклиническим атеросклерозом, возникающим до дебюта СД 2-го типа и МС. Результаты исследования E. P. Gunderson с соавт. показывают, что атеросклеротическое поражение сосудов не имеет связи с прегестационной массой тела, расой, паритетом и возрастом [13]. Данный факт подтверждается работой C. M. V. Freire и соавт., в которой сообщается об отсутствии статистически значимой связи между атеросклерозом и сопутствующими кардиометаболическими факторами риска [14]. Тем не менее поддержание нормальной массы тела, АД и преодоление инсулинорезистентности могут способствовать замедлению прогрессирования атеросклероза в течение жизни женщины. В связи с модифицируемостью данные факторы риска являются основными рычагами управления метаболическим здоровьем женщины с ГСД в анамнезе [15].

Учитывая высокую вероятность развития СД 2-го типа после ГСД, целесообразно использование принципов профилактики в группе предиабета, начиная с раннего послеродового периода. Согласно актуальным Стандартам помощи при СД Американской диабетической ассоциации (АДА), рекомендуется проводить динамический контроль минимум 1 раз в год с увеличением его частоты в зависимости от индивидуальных факторов риска пациентки. Оценка

проводится путем измерения стандартных показателей гликемии — гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), глюкозы венозной плазмы натощак, ПГТТ [16].

Предотвращение или торможение перехода предиабета в СД 2-го типа эффективно достигается при интенсивной модификации образа жизни и в ряде случаев при дополнительном подключении фармакологических средств. Изменение образа жизни преследует две основных цели: снижение массы тела на 7% и более с поддержанием результата, а также поддержание регулярной физической активности (150 минут в сутки и больше физической нагрузки умеренной интенсивности) [15]. Минимальная продолжительность превентивных мер, по данным А. М. Momen с соавт., составляет 6 месяцев [16]. Эффективность мероприятий доказана известным рандомизированным контролируемым исследованием — DPP (Diabetes Prevention Program — Программа профилактики диабета). В ходе трехлетнего наблюдения установлено, что программа коррекции образа жизни способствует снижению риска развития СД 2-го типа на 53%, а лечение метформином — на 50%. Показатель «число нуждающихся в лечении» (ЧНЛ) для предотвращения одного случая заболевания составил 6,1 для метформина и 5,3 — для программы изменения образа жизни [17]. При последующем наблюдении за этой же когортой женщин в течение 10 лет выяснилось, что метформин снижает риск развития СД 2-го типа на 40%, в то время как программа изменения образа жизни — на 35% (ЧНЛ составил 7,2 для метформина и 11,3 для программы изменения образа жизни) [18]. Все участницы независимо от группы распределения были обучены принципам здорового образа жизни с основным акцентом на диетотерапии, снижении веса, физических нагрузках и отказе от курения. Это свидетельствует о том, что комбинация «модификация образа жизни + метформин» может обладать преимуществом в отношении профилактики СД 2-го типа у женщин с ГСД.

Метформин на протяжении длительного времени является препаратом выбора при предиабете. По данным АДА, препарат можно рассматривать в качестве средства профилактики СД 2-го типа у женщин с ГСД в анамнезе [15]. Особый интерес имеет работа М. Zahedi и соавт., представляющая собой практические рекомендации по ведению пациенток с ГСД в анамнезе. Авторы рекомендуют рассмотреть назначение метформина женщинам с ГСД и уровнем HbA_{1c} 5,9–6,6%, а также при безуспешных мероприятиях по модификации образа жизни. Особое значение препарат приобретает для женщин, планирующих беременность в будущем [19].

Метформин также обладает кардиоваскулярной протекцией и способствует снижению массы тела. Двойное слепое рандомизированное исследование показало более значимое снижение уровня ЛПНП в группе женщин с анамнезом ГСД ($p = 0,038$), которые в послеродовом периоде получали метформин. В этой же группе отмечалось статически менее выраженное снижение ЛПВП ($p = 0,019$) [9].

Учитывая высокую эффективность метформина в профилактике СД 2-го типа в группе ГСД, его длительную историю существования в клинической практике, а также доказанную безопасность, назначение метформина пациенткам с ГСД в анамнезе обусловлено перспективой улучшения метаболического здоровья женщины и необходимо в ряде случаев. В настоящее время метформин (Форметин®/Форметин Лонг) согласно инструкции может быть включен в схему

профилактики СД 2-го типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития СД 2-го типа, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля [20, 21]. При этом для пациентов молодого возраста с низкой комплаентностью, а также имеющих нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме традиционной лекарственной формы, приоритетным является применение метформина с пролонгированным действием (Форметин® Лонг), позволяющим снизить риск развития гастроинтестинальных нежелательных явлений и, как следствие, существенно повысить приверженность пациентов к лечению [22].

Принимая во внимание доступность препарата, существующие барьеры к соблюдению диеты и регулярной физической активности у женщин после родов, а также рост заболеваемости ГСД, клиницисту рекомендовано не ограничиваться общепринятыми способами профилактики СД 2-го типа, напротив, активно внедрять в практику ведения данной группы пациенток медикаментозные средства, особенно с учетом возможности назначения метформина в периконцепционный период, в том числе на ранних сроках беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГСД является не эпизодическим осложнением беременности, а маркером пожизненного высокого кардиометаболического риска. Послеродовое наблюдение не ограничивается однократным проведением ПГТТ через 4–12 недель, а трансформируется в систему длительного пожизненного мониторинга, направленного на раннее выявление и профилактику предиабета, СД 2-го типа, МС и ССЗ, риск которых прогрессивно возрастает с годами. Как показывает практика, даже модификация образа жизни не всегда обеспечивает достаточный профилактический эффект, что наглядно иллюстрирует клинический случай. В этой связи необходима активная стратегия ведения пациенток с ГСД в послеродовом периоде, в том числе рассмотрение фармакологической поддержки.

Применение метформина не только эффективно снижает риск прогрессирования предиабета в СД 2-го типа, но и оказывает кардиоваскулярную протекцию, благоприятно влияя на липидный профиль, что позволяет рассматривать препарат как клинически эффективный инструмент в арсенале врача при работе с пациентками после ГСД. Своевременное назначение препарата позволяет не просто отсрочить манифестацию СД 2-го типа, но и изменить траекторию долгосрочного здоровья. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Itoh R. P. C., Tang Tinong R. The Incidence and Management of Type 2 Diabetes Mellitus After Gestational Diabetes Mellitus. Cureus. 2023; 15 (8): e44468. DOI: 10.7759/cureus.44468.
2. Bolou A. Strategies to prevent Type 2 Diabetes in the postnatal period, in women with history of Gestational Diabetes Exploring different research methodologies based on dietary and pharmacological interventions: дис. Queen Mary University of London, 2024.

3. Egan A. M., Sarma K., Buss L., Lacey L., Maguire P. J., Dunne F. P. Recurrent gestational diabetes mellitus: a narrative review and single-center experience. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (4): 569. DOI: 10.3390/jcm10040569.
4. Xu Y., Shen S., Sun L., Yang H., Jin B., Cao X. Metabolic syndrome risk after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9 (1): e87863. DOI: 10.1371/journal.pone.0087863.
5. Nouhjah S., Jahanfar S., Shahbazian H. Early postpartum metabolic syndrome in women with or without gestational diabetes: results from life after gestational diabetes Ahvaz cohort study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018; 12 (3): 317-323. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.12.024.
6. Noctor E., Dunne F. P. Type 2 diabetes after gestational diabetes: the influence of changing diagnostic criteria. *World Journal of Diabetes*. 2015; 6 (2): 234-244. DOI: 10.4239/wjd.v6.i2.234.
7. Retnakaran R., Qi Y., Sermer M., Connelly P. W., Hanley A. J. G., Zinman B. Treatment of gestational diabetes mellitus and maternal risk of diabetes after pregnancy. *Diabetes Care*. 2023; 46 (3): 587-592. DOI: 10.2337/dc22-1686.
8. Viteri O. A., Arora N., Ramos A. V., Poblete J. A., Sibai B. M. Potential of metformin to improve cardiac risk in postpartum women with gestational diabetes. *Frontiers in Medicine*. 2017; 4: 180. DOI: 10.3389/fmed.2017.00180.
9. Tobias D. K. Prediction and Prevention of Type 2 Diabetes in Women with a History of GDM. *Current Diabetes Reports*. 2018; 18 (10): 78. DOI: 10.1007/s11892-018-1063-8.
10. Li Z., Cheng Y., Wang D., Chen H., Chen W., Wang Z. Incidence Rate of Type 2 Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 170,139 Women. *Journal of Diabetes Research*. 2020; 2020: 3076463. DOI: 10.1155/2020/3076463.
11. Gómez Fernández C., García García-Doncel L., Gálvez Casas A., Martínez R., Sánchez Contreras M., Rueda Martínez-Vega M. Predictors of cardiometabolic health a few months postpartum in women who had developed gestational diabetes. *Nutrients*. 2025; 17 (3): 390. DOI: 10.3390/nu17030390.
12. Kramer C. K., Campbell S., Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019; 62 (6): 905-914. DOI: 10.1007/s00125-019-4840-2.
13. Gunderson E. P., Chiang V., Fletcher M. J., Jacobs D. R., Quesenberry C. P., Sidney S., Lewis C. E. History of gestational diabetes mellitus and future risk of atherosclerosis in mid-life: the coronary artery risk development in young adults study. *Journal of the American Heart Association*. 2014; 3 (2): e000490. DOI: 10.1161/JAHA.113.000490.
14. Freire C. M. V., Ribeiro A. L. P., Barbosa F. B. B., Nogueira A. I., de Oliveira M. D. L., de Jesus L. R. M., de Sá G. A. M., de Oliveira L. C. Previous gestational diabetes is independently associated with increased carotid intima-media thickness, similarly to metabolic syndrome – a case control study. *Cardiovascular Diabetology*. 2012; 11 (1): 59. DOI: 10.1186/1475-2840-11-59.
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Gaglia M. A., ElSayed N. A. et al. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (Suppl 1): S306-S320. DOI: 10.2337/dc25-S015.
16. Hedeager Mømsen A. M., Støvring H., Andersen J. H., Nielsen C. V., Frost L., Bjerregaard A. L. Diabetes prevention interventions for women after gestational diabetes mellitus: an overview of reviews. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2021; 4 (3): e00230. DOI: 10.1002/edm2.230.
17. Ratner R. E., Christophi C. A., Metzger B. E., Dabelea D., Bennett P. H., Pi-Sunyer X., Fowler S., Kahn S. E. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 93 (12): 4774-4779. DOI: 10.1210/jc.2008-0772.
18. Aroda V. R., Christophi C. A., Edelstein S. L., Zhang P., Herman W. H., Barrett-Connor E., Delahanty L. M., Montez M. G., Ackermann R. T., Zhuo X., Knowler W. C., Ratner R. E. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100 (4): 1646-1653. DOI: 10.1210/jc.2014-3761.
19. Zahedi M., Chashmyazdan M., Gholami Fesharaki M., Tohidi M., Azizi F., Hadaegh F. Clinical guidelines for women with a history of gestational diabetes and their offspring. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2025; 24 (2): 180-192. DOI: 10.1007/s40200-025-01567-4.
20. Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата **Форметин®**. <https://grls.pharm-portal.ru/grls/3e7e7644-800d-4967-b830-bc7234c8e5ea#instructions>
Instructions for the medical use of the drug Formetin®. <https://grls.pharm-portal.ru/grls/3e7e7644-800d-4967-b830-bc7234c8e5ea#instructions> (In Russ.)
21. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата **Форметин® Лонг**. <https://grls.pharm-portal.ru/grls/02b128b9-9a6a-4802-94df-6fafdd2d47bd#summary>
Instruction for the medical use of the drug Formetin® Long. <https://grls.pharm-portal.ru/grls/02b128b9-9a6a-4802-94df-6fafdd2d47bd#summary> (In Russ.)
22. Molteni L., Marelli G., Castagna G., et al. Improving Type 2 Diabetes Care with Extended-Release Metformin: Real-Life Insights from a Physician Educational Program. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024; 24 (12): 1422-1430.

Сведения об авторах:

Лепешкина Людмила Ивановна, эндокринолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; lepeshkina.luda@yandex.ru

Воротникова Светлана Юрьевна, к.м.н., руководитель центра «Эндокринопатии и беременность», доцент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; bra_svetix@list.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии, ученый секретарь Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; dzeranovalk@yandex.ru

Information about the authors:

Lyudmila I. Lepeshkina, endocrinologist, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; lepeshkina.luda@yandex.ru

Svetlana Yu. Vorotnikova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Endocrinopathies and Pregnancy Center, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; bra_svetix@list.ru

Larisa K. Dzeranova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology, Chief Researcher of the Department of Neuroendocrinology, Scientific Secretary of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; dzeranovalk@yandex.ru

Поступила/Received 05.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 05.12.2025

Принята в печать/Accepted 08.12.2025

Постоперационный гипопаратиреоз как причина неврологических симптомов, имитирующих острое нарушение мозгового кровообращения: клинический случай

Д. К. Эрикенова¹✉

Л. К. Дзеранова²

Е. А. Пигарова³

С. Ю. Воротникова⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, diana.eriknova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9396-5017>

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, dzeranovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

Резюме

Введение. Гипопаратиреоз – заболевание, обусловленное снижением секреции паратиреоидного гормона и сопровождающееся гипокальциемией и гиперфосфатемией. На сегодняшний день до 75–80% случаев гипопаратиреоза являются послеоперационными. Транзиторный гипопаратиреоз после тиреоидэктомии развивается у 19–38% пациентов, стойкий – у 1–7%. Российские клинические рекомендации (2021 г.) подтверждают аналогичные данные. Исторически клинические наблюдения тетании после удаления щитовидной железы впервые описаны Ernest Gley в 1891 году, что привело к открытию околощитовидных желез как самостоятельной эндокринной структуры. Гипокальциемия может вызывать широкий спектр неврологических нарушений: парестезии, мышечные спазмы, тетанию, судороги, когнитивные нарушения, удлинение интервала QT, транзиторные фокальные симптомы. Клиническая картина нередко напоминает инсульт головного мозга, что приводит к ошибочной маршрутизации пациентов. По данным А. Goyal и соавт. (*Frontiers in Neurology*, 2021 г.) до 12% эпизодов выраженной гипокальциемии ошибочно интерпретируются как инсульт.

Цель работы. Продемонстрировать клинический случай хронического послеоперационного гипопаратиреоза, манифестировавшего острым очаговым неврологическим дефицитом, клинически расцененным как острое нарушение мозгового кровообращения, а также подчеркнуть диагностическую значимость оценки кальциево-фосфорного обмена и уровня паратиреоидного гормона у пациентов после операций на щитовидной железе.

Материалы и методы. Представлен клинический случай пациентки молодого возраста с болезнью Грейвса, перенесшей этапное хирургическое лечение (гемитиреоидэктомия с последующей тиреоидэктомией), осложнившееся развитием хронического гипопаратиреоза. Проведен анализ клинической симптоматики, лабораторных показателей (паратиреоидный гормон, общий и ионизированный кальций, фосфор, витамин D), данных инструментальных исследований, а также динамики состояния пациентки на фоне проводимой терапии. Диагностический поиск предполагал исключение острого цереброваскулярного события с использованием нейровизуализации.

Результаты. На фоне выраженной гипокальциемии у пациентки развился острый очаговый неврологический дефицит, что послужило основанием для экстренной госпитализации с подозрением на инсульт. Отсутствие очаговых изменений по данным МРТ головного мозга, наличие положительных симптомов Хвостека и Труссо, а также быстрый регресс неврологической симптоматики после внутривенного введения глюконата кальция позволили установить метаболическую при-

роду состояния. Назначение активных форм витамина D (альфакальцидол) в сочетании с препаратами кальция привело к клинической стабилизации и профилактике повторных эпизодов. Представленный случай подчеркивает необходимость рутинного контроля уровня кальция и паратиреоидного гормона после тиреоидэктомии и включения гипокальциемии в дифференциальную диагностику острых неврологических состояний.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, гипокальциемия, тиреоидэктомия, острое нарушение мозгового кровообращения, паратгормон

Для цитирования: Эрикенова Д. К., Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю. Постоперационный гипопаратиреоз как причина неврологических симптомов, имитирующих острое нарушение мозгового кровообращения: клинический случай. *Лечащий Врач*. 2026; 2 (29): 16–20. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.002>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Postoperative hypoparathyroidism as a cause of neurologic symptoms mimicking an acute cerebrovascular accident: case report

Diana K. Erikenova¹✉

Larisa K. Dzeranova²

Ekaterina A. Pigarova³

Svetlana Yu. Vorotnikova⁴

¹ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, diana.eriknova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9396-5017>

² I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, dzeranovaalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

³ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

⁴ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

Abstract

Background. D. Hypoparathyroidism is a disorder caused by decreased secretion of parathyroid hormone and is characterized by hypocalcemia and hyperphosphatemia. Currently, up to 75–80% of hypoparathyroidism cases are postoperative. Transient hypoparathyroidism after thyroidectomy develops in 19–38% of patients, whereas permanent disease occurs in 1–7%. Russian clinical guidelines (2021) report comparable figures. Historically, clinical observations of tetany after thyroid surgery were first described by Ernest Gley in 1891, which contributed to the recognition of the parathyroid glands as an independent endocrine structure [1]. Hypocalcemia may cause a wide spectrum of neurological disturbances, including paresthesia, muscle cramps, tetany, seizures, cognitive impairment, QT interval prolongation, and transient focal neurological symptoms. The clinical presentation may closely resemble acute stroke, leading to inappropriate triage and delayed pathogenetic treatment. According to Goyal A. et al. (*Frontiers in Neurology*, 2021), up to 12% of episodes of severe hypocalcemia are misinterpreted as stroke.

Objective. To present a clinical case of chronic postoperative hypoparathyroidism manifesting as an acute focal neurological deficit initially suspected to be an acute cerebrovascular event, and to emphasize the diagnostic value of assessing calcium–phosphate metabolism and parathyroid hormone levels after thyroid surgery.

Materials and methods. We report a clinical case of a 28-year-old woman with Graves' disease who underwent staged surgical treatment of the thyroid gland (hemithyroidectomy followed by total thyroidectomy), complicated by chronic hypoparathyroidism. A retrospective analysis of clinical manifestations, laboratory parameters (PTH, total and ionized calcium, serum phosphate, and 25(OH) vitamin D), and instrumental investigations was performed, including neuroimaging to exclude acute stroke. The patient's clinical course and response to acute and maintenance therapy were evaluated.

Results. Severe hypocalcemia resulted in acute focal neurological symptoms, prompting emergency hospitalization with suspected stroke. Brain MRI revealed no ischemic lesions. Positive Chvostek and Trousseau signs, together with the rapid regression of neurological deficits after intravenous calcium gluconate administration, supported a metabolic origin of the presentation. Initiation of active vitamin D analogues (alfacalcidol) in combination with oral calcium supplementation led to clinical stabilization and prevention of recurrent episodes. This case highlights the need for routine postoperative monitoring of serum calcium and parathyroid hormone levels after thyroidectomy and for including hypocalcemia in the differential diagnosis of acute neurological conditions to avoid diagnostic errors and ensure timely pathogenetic treatment.

Keywords: hypoparathyroidism, hypocalcemia, thyroidectomy, acute cerebrovascular accident, parathyroid hormone

For citation: Erikenova D. K., Dzeranova L. K., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu. Postoperative hypoparathyroidism as a cause of neurologic symptoms mimicking an acute cerebrovascular accident: case report. *Lechaschi Vrach*. 2026; 2 (29): 16–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.002>

Conflict of interests. Not declared.

Гипопаратиреоз — заболевание, обусловленное снижением секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) и сопровождающееся гипокальциемией и гиперфосфатемией. На сегодняшний день до 75–80% случаев гипопаратиреоза являются послеоперационными [1–3]. Транзиторный гипопаратиреоз после тиреоидэктомии развивается у 19–38% пациентов, стойкий — у 1–7% [2, 4]. Российские клинические рекомендации (2021) содержат аналогичные данные [2, 4].

Исторически клинические наблюдения тетании после удаления щитовидной железы (ЩЖ) впервые описаны Ernest Gley в 1891 году, что привело к открытию околощитовидных желез как самостоятельной эндокринной структуры [1].

Гипокальциемия может вызывать широкий спектр неврологических нарушений: парестезии, мышечные спазмы, тетанию, судороги, когнитивные нарушения, удлинение интервала QT, транзиторные фокальные симптомы. Клиническая картина нередко напоминает инсульт головного мозга, что приводит к ошибочной маршрутизации пациентов. По данным A. Goyal и соавт. (Frontiers in Neurology, 2021 г.), до 12% эпизодов выраженной гипокальциемии ошибочно интерпретируются как инсульт [5, 6].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 28 лет, обратилась на прием к эндокринологу с жалобами на онемение нижних конечностей и мышечную слабость.

Из анамнеза известно, что в 2024 году у пациентки был диагностирован диффузный токсический зоб. На момент дебюта заболевания предъявляла жалобы на повышенную возбудимость, плаксивость, тахикардию, тремор рук, выраженную тревожность и нарушения сна. По данным лабораторного обследования выявлен тиреотоксикоз: тиреотропный гормон (ТТГ) < 0,000001 мМЕ/мл (0,4–4,0), свободный тироксин (свТ₄) — 32,53 пмоль/л (9–19), свободный трийодтиронин (свТ₃) — 25,35 пмоль/л (2,6–5,7), антитела к рецепторам ТТГ — 4,86 Ед/л (< 1,0 Ед/л).

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ общий объем составил 14,6 см³ (в пределах референсных значений для женщин), отмечались снижение эхогенности паренхимы, усиление кровотока по данным цветового доплеровского картирования, структура железы была однородной. По результатам скintiграфии ЩЖ с пертехнетатом (^{99m}Tc) выявлены признаки диффузно-очаговых изменений обеих долей по типу узлов с повышенной функциональной активностью; данных за функционально автономное образование ЩЖ получено не было.

С сентября 2024 года пациентке был назначен тиреостатический препарат тиамазол в дозе 30 мг в сутки. По данным лабораторного контроля от ноября 2024 г. достигнута компенсация тиреотоксикоза: свТ₃ — 6,11 пмоль/л, свТ₄ — 16,89 пмоль/л. Терапия тиамазолом продолжалась в течение трех месяцев, после чего больная самостоятельно обратилась к хирургу для решения вопроса об оперативном лечении.

В декабре 2024 года выполнена гемитиреоидэктомия справа. В послеоперационном периоде по данным лабораторного обследования выявлено снижение уровня паратгормона и гипокальциемия. После операции пациентка получала левотироксин натрия в дозе 50 мкг в сутки и препараты каль-

ция в течение одного месяца. В выписном эпикризе хирургического стационара вмешательство обозначено как «паратиреоидэктомия и гемитиреоидэктомия справа», что может означать удаление (резекцию) околощитовидной железы (по показаниям либо как интраоперационную находку, либо повреждение), что принципиально важно для интерпретации последующей гипокальциемии.

По данным УЗИ ЩЖ от 16.01.2025 г.: объем остаточной ткани составил 5,2 см³; в проекции левого верхнего полюса левой доли на границе с культей перешейка визуализировались гипоехогенные структуры протяженностью до 0,6 см (EUTIRADS 3). По результатам гормонального анализа крови вновь выявлены признаки тиреотоксикоза.

В феврале 2025 года выполнено повторное хирургическое вмешательство — тиреоидэктомия с микрохирургическим невролизом возвратного гортанного нерва. В раннем послеоперационном периоде зафиксировано выраженное снижение уровня паратгормона — 0,4 пмоль/л (референсные значения — 1,3–9,3) и ионизированного кальция — 0,9 ммоль/л (1,1–1,32), в связи с чем был назначен карбонат кальция в дозе 1500 мг/сутки.

По данным лабораторного обследования в декабре 2025 года сохранялись признаки гипокальциемии: паратгормон — 12,8 пг/мл (15–68), кальций общий — 2,02 ммоль/л (2,2–2,65), альбумин — 44 г/л, кальций, скорректированный на альбумин, — 1,94 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,04 ммоль/л (1,2–1,32), 25(ОН)D — 47,5 нг/мл (30–60) на фоне приема карбоната кальция в дозе 1000 мг в сутки.

Через три дня после обследования у пациентки внезапно развилась слабость в левой руке, в связи с чем экстренно госпитализирована с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга очаговых изменений не выявлено. При физикальном осмотре отмечались положительные симптомы Хвостека и Труссо. Лабораторно зафиксирована выраженная гипокальциемия (уровень кальция — около 1,0 ммоль/л). Проведено внутривенное введение кальция глюконата, на фоне чего отмечен быстрый регресс неврологической симптоматики.

После выписки пациентка повторно обратилась к эндокринологу. На основании клинических данных и результатов обследования диагностирован хронический послеоперационный гипопаратиреоз вследствие паратиреоидэктомии. Рекомендована терапия активными и неактивными формами витамина D и кальция (альфакальцидол в дозе 1 мкг 2 раза в сутки, колекальциферол — 4000 МЕ в сутки, карбонат кальция — по 500 мг 3 раза в сутки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный гипопаратиреоз является одним из наиболее значимых эндокринных осложнений тиреоидэктомии. Несмотря на относительную редкость хронических форм, клиническая значимость гипопаратиреоза определяется тяжестью его проявлений и высоким риском диагностических ошибок [1, 2]. Основные механизмы посттиреоидэктомического гипопаратиреоза включают непреднамеренное удаление околощитовидных желез, нарушение их кровоснабжения (деваскуляризация), термическое или механическое повреждение и послеоперационный отек тка-

ней, что приводит к снижению секреции ПТГ и падению уровня ионизированного кальция [1, 2, 4].

В представленном клиническом случае гипокальциемия манифестировала очаговой неврологической симптоматикой, что привело к первичному подозрению на ОНМК. Подобные ситуации в современной литературе описываются как «stroke mimics» — состояния, имитирующие инсульт, но не имеющие сосудистого генеза [5, 6].

По данным А. Goyal и соавт. (*Frontiers in Neurology*, 2021), тяжелая гипокальциемия относится к патологическим состояниям, способным манифестировать очаговой неврологической симптоматикой и имитировать ОНМК (stroke mimics), что нередко приводит к первичной ошибочной диагностике инсульта при отсутствии структурных изменений по данным нейровизуализации [5].

Патогенетической основой неврологических проявлений гипокальциемии является повышение нейромышечной возбудимости вследствие снижения порога деполяризации нервных и мышечных волокон. Клинически это может проявляться парестезиями, тетанией, мышечными спазмами, дизартрией, а в ряде случаев — транзиторными фокальными симптомами, включая гемипарез и асимметрию лица [7, 8].

Дополнительную роль играет респираторный алкалоз, возникающий на фоне стресса и гипервентиляции, что приводит к усиленному связыванию кальция с альбумином и снижению уровня ионизированного кальция, усугубляя клинические проявления гипокальциемии [9].

В литературе описаны клинические случаи, в которых гипокальциемия у пациентов после тиреоидэктомии первоначально расценивалась как транзиторная ишемическая атака или ишемический инсульт головного мозга. Назначение кальция и активных форм витамина D приводило к быстрому регрессу симптомов, что подтверждало метаболический характер неврологических нарушений [10-12].

Дифференциальная диагностика между ОНМК и гипокальциемией представляет значительные трудности. Отсутствие очаговых изменений при нейровизуализации, нестабильность симптоматики, наличие парестезий, мышечных спазмов, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, а также быстрый клинический ответ на введение кальция являются ключевыми признаками метаболической природы состояния [7, 12].

Следует помнить, что при длительно существующем хроническом гипопаратиреозе возможна кальцификация базальных ганглиев (синдром Фара), что дополнительно усложняет дифференциальную диагностику с сосудистыми поражениями центральной нервной системы [13].

С практической точки зрения при симптомной гипокальциемии показана неотложная коррекция кальцием: внутривенное введение кальция (обычно глюконата кальция) с последующим переходом на пероральные соли кальция (карбонат или цитрат) в сочетании с активными метаболитами витамина D (альфакальцидол или кальцитриол) для поддержания уровня кальция на нижней границе нормы и профилактики рецидива симптоматики [1, 2, 4, 7].

Стандартная терапия гипопаратиреоза включает активные формы витамина D (альфакальцидол или кальцитриол) и препараты кальция. Среднетерапевтические дозы каль-

цитриола составляют 0,25-2,0 мкг/сутки, альфакальцидола — 1,0-4,0 мкг/сутки. Продолжительность гиперкальциемического эффекта кальцитриола составляет в среднем 2-6 часов, альфакальцидола — 6-8 часов, что обуславливает необходимость многократного приема препаратов в течение суток, особенно при назначении доз свыше 1,5-2,0 мкг в сутки.

Для поддержания уровня кальция крови в целевом диапазоне рекомендуется титрация доз активных форм витамина D с разделением суточной дозы на 2-3 приема. Коррекция дозы альфакальцидола осуществляется, как правило, с шагом 0,25-0,5 мкг, кальцитриола — 0,25 мкг. Интервал между этапами титрации составляет 2-3 дня, что связано с фармакокинетическими особенностями препаратов и позволяет адекватно оценить клинический и лабораторный ответ. При умеренных колебаниях кальциемии лабораторный контроль возможен через 7-10 дней, тогда как для достижения стабильной компенсации заболевания может потребоваться 2-3 месяца.

Изолированное назначение препаратов кальция без активных форм витамина D является патогенетически необоснованным, поскольку приводит лишь к кратковременному повышению уровня кальция сыворотки крови.

В рамках комплексного ведения пациентам с гипопаратиреозом рекомендуется питание с повышенным содержанием кальцийсодержащих продуктов. Для восполнения дефицита кальция используются различные лекарственные формы: наиболее часто применяются препараты кальция карбоната (40% элементарного кальция) в среднесуточных дозах 1-3 г и более при необходимости. Также возможно применение кальция цитрата (21% элементарного кальция), который предпочтителен у пациентов с ахлоргидрией или получающих ингибиторы протонной помпы. Следует учитывать, что кальций карбонат лучше всасывается в кислой среде желудка и рекомендован к приему во время еды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоперационный гипопаратиреоз может манифестировать клинической картиной, имитирующей ОНМК. Появление неврологической симптоматики у пациентов после тиреоидэктомии требует обязательной оценки кальций-фосфорного обмена и уровня паратгормона. Своевременная диагностика и назначение препаратов кальция в сочетании с активными метаболитами витамина D позволяют быстро купировать симптомы и избежать диагностических ошибок. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Эрикенова Д. К.

Концепция и дизайн исследования — Дзеранова Л. К.

Написание текста — Эрикенова Д. К.

Сбор и обработка материала — Эрикенова Д. К.

Обзор литературы — Эрикенова Д. К.

Анализ материала — Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю.

Редактирование — Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи — Дзеранова Л. К.

Contribution of authors:

Concept of the article — Erikenova D. K.

Study concept and design — Dzeranova L. K.

Text development — Erikenova D. K.

Collection and processing of material — Erikenova D. K.
Literature review — Erikenova D. K.
Material analysis — Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu.
Editing — Dzeranova L. K., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu.
Approval of the final version of the article — Dzeranova L. K.

Литература/References

1. Brandi M. L., Bilezikian J. P., Shoback D. M., et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101 (6): 2273-2283.
2. Bollerslev J., Rejnmark L., Marcocci C., et al. European Society of Endocrinology clinical guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173 (2): G1-G20.
3. Khan A. A., Hanley D. A., Rizzoli R., et al. Global consensus on hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2015; 30 (12): 2271-2282.
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Гипопаратиреоз у взрослых. 2025. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: Hypoparathyroidism in adults. 2025. (In Russ.)
5. Gibson L. M., Whiteley W. The differential diagnosis of suspected stroke: a systematic review. *J R Coll Physicians Edinb.* 2013; 43 (2): 114-118.
6. Hand P. J., Kwan J., Lindley R. I., et al. Distinguishing between stroke and mimic. *Stroke.* 2006; 37 (3): 769-775.
7. Cooper M. S., Gittoes N. J. L. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ.* 2008; 336: 1298-1302.
8. Shoback D. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008; 359: 391-403.
9. Brown E. M. Physiology of calcium homeostasis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000; 29: 545-568.
10. Zufry H., et al. Severe hypocalcemia as a cause of transient ischemic attack. *Narra J.* 2023; 3: e228.
11. Katz E. C., Manthey D. E. Hypocalcemia presenting as a code stroke. *Wake Forest J Sci Med.* 2021; 6: 56-59.
12. Ahmed R., et al. Stroke mimic due to hypocalcemia. *BMJ Case Rep.* 2016.
13. Manyam B. V. What is and what is not Fahr's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005; 11: 73-80.

Сведения об авторах:

Эрикенова Диана Кемаловна, эндокринолог, аспирант отделения нейроэндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; diana.eriknova@mail.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии, ученый секретарь Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; dzeranovalk@yandex.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н., эндокринолог, врач высшей квалификационной категории, директор института высшего и дополнительного профессионального образования, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru
Воротникова Светлана Юрьевна, к.м.н., руководитель центра «Эндокринопатии и беременность», доцент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; bra_svetix@list.ru

Information about the authors:

Diana K. Erikenova, endocrinologist, PhD student of the Department of Neuroendocrinology, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; diana.eriknova@mail.ru

Larisa K. Dzeranova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology, Chief Researcher of the Department of Neuroendocrinology, Scientific Secretary of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; dzeranovalk@yandex.ru

Ekaterina A. Pigarova, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, doctor of the highest qualification category, Director of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Senior Researcher at the Department of Neuroendocrinology of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru

Svetlana Yu. Vorotnikova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Endocrinopathies and Pregnancy Center, Associate Professor of the Department of Endocrinology, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; bra_svetix@list.ru

Поступила/Received 10.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 16.12.2025

Принята в печать/Accepted 18.12.2025

Особенности метаболизма витамина D при гестационном сахарном диабете

И. А. Кацобашвили¹✉Е. А. Пигарова²С. Ю. Воротникова³Е. Е. Биби⁴Л. К. Дзеранова⁵В. А. Иоутси⁶Л. В. Никанкина⁷

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, kacobashvili.ilana@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4388-6097>, SPIN 7274-3990

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher ID T-9424-2018

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, bibikaterina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5952-5846>, SPIN 8522-9466, Scopus Author ID 57195679482, Researcher ID AAY-3052-2020

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, dzeranovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

⁶ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, vitalik_org@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9002-1662>, SPIN: 9734-0997

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, larisa.nikankina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>, SPIN 2794-0008

Резюме

Введение. Витамин D, секостероидный гормон, традиционно известный своей ролью в гомеостазе кальция и фосфора и состоянии скелета, привлекает все больше внимания благодаря своему потенциальному участию в метаболизме глюкозы и регуляции инсулина. Гестационный сахарный диабет — распространенное метаболическое осложнение, характеризующееся нарушением толерантности к глюкозе, которое впервые выявляется во время беременности. Гестационный сахарный диабет обнаруживается у значительной части беременных во всем мире, повышая риск неблагоприятных исходов для матери и новорожденного. Несмотря на растущие доказательства связи между уровнем витамина D и гестационным сахарным диабетом, результаты исследований остаются противоречивыми, особенно в отношении клинической значимости метаболитов витамина D, помимо общего 25(OH)D и динамических изменений метаболизма витамина D на протяжении всей беременности. Это подчеркивает необходимость комплексного метаболического профилирования для лучшего понимания того, как изменения в метаболизме витамина D во время беременности связаны с балансом кальция и фосфора и развитием гестационного сахарного диабета.

Цель работы. Изучение особенностей метаболизма витамина D, кальций-фосфорного обмена у беременных и их связи с гестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное проспективное сравнительное исследование, в рамках которого женщины с гестационным сахарным диабетом (n = 35) были обследованы в динамике во II и III триместрах для оценки ряда показателей метаболизма витамина D методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией. Для сравнения сформирована контрольная группа условно здоровых беременных (n = 37), сопоставимых по возрасту (p = 0,501).

Результаты. Во II и III триместрах беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом по сравнению с контрольной группой уровни основных биохимических показателей кальций-фосфорного обмена оставались в пределах нормы. Показатели 25(OH)D₃ и других метаболитов витамина D у женщин с гестационным сахарным диабетом незначительно отличались от пока-

зателей контрольной группы, при этом статистически значимое снижение отмечено только для 24,25(OH)₂D₃ во II триместре. Не продемонстрированы различия в соотношениях метаболитов витамина D, отражающих активность основных ферментов. В динамике беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом наблюдались снижение альбумина при стабильном альбумин-скорректированном кальции и тенденция к увеличению 3-epi-25(OH)D₃ и 24,25(OH)₂D₃ к III триместру.

Заключение. Беременные с гестационным сахарным диабетом имеют более низкий уровень 25(OH)D₃ во II триместре и сниженные концентрации метаболитов 1,25(OH)₂D₃ и 24,25(OH)₂D₃ в III триместре по сравнению с контрольной группой. Соотношения между метаболитами, отражающие активность ферментов метаболизма витамина D, остаются стабильными, что указывает на сохранность ферментативной регуляции. Выявленные различия скорее всего обусловлены исходной обеспеченностью витамином D, а не нарушением ферментативного метаболизма. Таким образом, результаты настоящего исследования и анализ действующих клинических рекомендаций подтверждают целесообразность постоянного приема витамина D, начиная с I триместра беременности и до родов. Эти данные свидетельствуют о значимости ранней (прегравидарной) оценки статуса 25(OH)D₃, коррекции его уровня для оптимизации метаболического профиля и снижения риска гестационного сахарного диабета при наступлении беременности.

Ключевые слова: витамин D, беременность, гестационный сахарный диабет, метаболиты витамина D, 1,25(OH)₂D₃, 3-epi-25(OH)D₃, 24,25(OH)₂D₃

Для цитирования: Кацобашвили И. А., Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю., Бибики Е. Е., Дзеранова Л. К., Иоутси В. А., Никанкина Л. В. Особенности метаболизма витамина D при гестационном сахарном диабете. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 21-30. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.003>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Features of vitamin D metabolism and regulation of calcium-phosphate homeostasis during pregnancy

Ilana A. Katsobashvili¹ ✉

Ekaterina A. Pigarova²

Svetlana Yu. Vorotnikova³

Ekaterina E. Bibik⁴

Larisa K. Dzeranova⁵

Vitaliy A. Ioutsi⁶

Larisa V. Nikankina⁷

1 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, kacobashvili.ilana@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4388-6097>, SPIN 7274-3990

2 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher ID T-9424-2018

3 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, bra_svetix@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7470-1676>, SPIN 6571-1206

4 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, bibikaterina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5952-5846>, SPIN 8522-9466, Scopus Author ID 57195679482, Researcher ID AAY-3052-2020

5 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, dzeranova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

6 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, vitalik_org@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9002-1662>, SPIN: 9734-0997

7 I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, larisa.nikankina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1120-8240>, SPIN 2794-0008

Abstract

Background. Gestational diabetes mellitus is a common metabolic complication of pregnancy characterized by impaired glucose tolerance first detected during gestation. Gestational diabetes mellitus affects a substantial proportion of pregnant women worldwide and is associated with an increased risk of adverse maternal and neonatal outcomes. Vitamin D, a secosteroid hormone traditionally known for its role in calcium and phosphorus homeostasis and skeletal health, has attracted growing attention due to its potential involvement in glucose metabolism and insulin regulation. Despite accumulating evidence linking vitamin D status with gestational diabetes mellitus, study results remain inconsistent, particularly regarding the clinical relevance of vitamin D metabolites beyond total 25(OH)D and the dynamic changes in vitamin D metabolism throughout pregnancy. This highlights the need for comprehensive metabolic profiling to better understand how alterations in the vitamin D metabolome during pregnancy are related to calcium-phosphorus balance and the development of gestational diabetes mellitus.

Objective. To investigate the features of vitamin D metabolism and calcium-phosphorus homeostasis in pregnant women and their association with gestational diabetes mellitus.

Materials and methods. A single-center, observational, prospective, comparative study was conducted. Women with gestational diabetes mellitus (n = 35) underwent longitudinal assessment in the second and third trimesters, including evaluation of multiple components

of the vitamin D metabolome using high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. For comparison, a control group of conditionally healthy pregnant women ($n = 37$), matched for age, was formed ($p = 0.501$).

Results. In the second and third trimesters of pregnancy, women with gestational diabetes mellitus showed biochemical parameters of calcium-phosphorus metabolism that remained within the reference range and did not differ significantly from the control group. Concentrations of $25(\text{OH})\text{D}_3$ and other vitamin D metabolites in women with gestational diabetes mellitus were largely comparable to controls, with a statistically significant reduction observed only for $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in the second trimester. No differences were found in the ratios of vitamin D metabolites reflecting the activity of key metabolic enzymes. During pregnancy, women with gestational diabetes mellitus demonstrated a decrease in albumin levels with stable albumin-corrected calcium, as well as a trend toward increased concentrations of 3-epi- $25(\text{OH})\text{D}_3$ and $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ by the third trimester.

Conclusion. Pregnant women with gestational diabetes mellitus exhibit lower serum $25(\text{OH})\text{D}_3$ concentrations in the second trimester and reduced levels of the metabolites $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ and $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in the third trimester compared with the control group. Ratios between vitamin D metabolites reflecting the activity of key enzymes involved in vitamin D metabolism remain stable, indicating preserved enzymatic regulation. The observed differences are most likely attributable to baseline vitamin D status rather than to disturbances in enzymatic metabolism. Thus, the results of the present study, together with an analysis of current clinical guidelines, support the rationale for continuous vitamin D supplementation from the first trimester of pregnancy until delivery. These findings highlight the importance of early (preconception) assessment of $25(\text{OH})\text{D}_3$ status and timely correction of its levels to optimize the metabolic profile and reduce the risk of gestational diabetes mellitus during pregnancy.

Keywords: vitamin D, pregnancy, vitamin D metabolites, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, 3-epi- $25(\text{OH})\text{D}_3$, $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$

For citation: Katsobashvili I. A., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu., Bibik E. E., Dzeranova L. K., Ioutsy V. A., Nikankina L. V. Features of vitamin D metabolism and regulation of calcium-phosphate homeostasis during pregnancy. *Lechaschi Vrach.* 2026; 2 (29): 21-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.003>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время известно более пятидесяти метаболитов витамина D, однако наибольшее значение для регуляции кальций-фосфорного обмена имеют $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Несмотря на то, что $25(\text{OH})\text{D}_3$ считается основным маркером обеспеченности витамином D, этот подход может не учитывать важность других метаболитов [1]. Данные о метаболизме витамина D во время беременности ограничены. Установлено, что уровни $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и его белка-переносчика увеличиваются уже в ранние сроки, достигают трехкратного повышения в III триместре и нормализуются после родов; также возрастает концентрация 3-epi- $25(\text{OH})\text{D}_3$ [2-4]. Механизмы активации почечной 1α -гидроксилазы остаются недостаточно ясными, поскольку уровни традиционных регуляторов, включая паратгормон (ПТГ), в этот период обычно не изменяются [5]. Предполагается участие ПТГ-подобного пептида, эстрадиола, пролактина и плацентарного лактогена [6]. Не полностью объяснены причины роста концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [6], его связь с уровнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ [7], а также отсутствие гиперкальциемии при высоких концентрациях кальцитриола [8].

Витамин D играет важную роль в системе «мать — плацента — плод», влияя на рост и развитие плода и снижая риск неонатальных осложнений [9]. Витамин D — секостероидный гормон, традиционно известный своей ролью в гомеостазе кальция и фосфора и поддержании здоровья костной ткани, — в последние годы привлекает все больше внимания благодаря потенциальному участию в регуляции углеводного обмена и чувствительности к инсулину [5, 7].

В условиях беременности изменяется взаимодействие $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, ПТГ и кальцитонина: влияние ПТГ на регуляцию кальциевого обмена снижается [10], тогда как роль $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и кальцитонина возрастает. Концентрация $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ увеличивается в 2-3 раза по сравнению с таковой у небеременных и может достигать 700 пмоль/л [4]. Вне бере-

менности такие уровни кальцитриола могли бы приводить к гиперкальциемии и токсическим эффектам, однако при беременности этого не наблюдается. Отсутствие токсических эффектов связывают с протективным действием кальцитонина, концентрация которого повышается синхронно с ростом $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, предотвращая избыточную резорбцию костной ткани и снижая чувствительность рецепторов к кальцию [11].

Кроме того, кальцитонин способствует продукции 1α -гидроксилазы независимо от уровня кальция в крови [12], что приводит к усиленному синтезу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Вопрос о биологическом смысле повышения уровня кальцитриола при беременности до конца не изучен, поскольку его рост начинается уже с I триместра, когда потребность плода в кальции минимальна, и снижается к началу лактации, несмотря на активную потерю кальция с грудным молоком. Предполагается, что $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ может выполнять иные, не связанные напрямую с кальциевым обменом функции, включая иммунорегуляторные эффекты и стабилизацию эндотелия микрососудов [13].

Установлено, что плацента обладает автономной способностью синтезировать $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, экспрессируя VDR, RXR, CYP27B1 и CYP24A1 [14]. Однако только плацентарной активностью невозможно объяснить высокий уровень кальцитриола, поскольку при нарушении функции почечной 1α -гидроксилазы соответствующего повышения $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ не наблюдается [15]. Следовательно, ведущая роль в усилении синтеза кальцитриола при беременности принадлежит почкам [16] и может быть связана со снижением активности 24-гидроксилазы, инактивирующей $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ [17].

Дефицит витамина D в период беременности ассоциирован с развитием тяжелых осложнений как у матери, так и у плода, включая преждевременные роды [18], преэклампсию [19], гестационный сахарный диабет (ГСД) и бактериальные инфекции [20]. У первородящих женщин низкий

уровень 25(ОН)D₃ коррелирует с более высокой частотой родоразрешения путем кесарева сечения [21].

Современные данные свидетельствуют о ценности одно-временного анализа нескольких метаболитов витамина D, что позволяет более точно оценить активность его метаболических путей и их связь с неблагоприятными исходами беременности [22, 23]. Изучение метаболизма витамина D во время беременности остается важным направлением для понимания его роли в здоровье матери и ребенка.

Клинические рекомендации (КР) также указывают на необходимость профилактического приема витамина D беременными. В КР Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) «Дефицит витамина D у взрослых» беременным рекомендованы дозировки 1000-2000 МЕ/сут [24], тогда как в КР Российского общества акушеров-гинекологов «Нормальная беременность» указан диапазон 500-1000 МЕ/сут [25]. Несмотря на различия в цифрах, обе профессиональные ассоциации сходятся в принципиальной позиции о необходимости регулярного приема витамина D во время беременности. Доза 1000 МЕ/сут представляется компромиссным вариантом, отраженным в КР обеих ассоциаций и обеспечивающим базовую профилактику дефицита витамина D у большинства беременных.

ГСД — распространенное метаболическое осложнение гестации, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета (СД) [26]. По данным Атласа Международной диабетической федерации, в 2025 году распространенность гипергликемии у беременных составила около 19,7%, при этом 79,2% случаев приходилось на ГСД [27]. Таким образом, ГСД является одним из наиболее распространенных метаболических осложнений беременности во всем мире, повышающим риск неблагоприятных исходов для матери и новорожденного.

Женщины с ГСД имеют повышенный риск неблагоприятных исходов беременности, включая самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, гестоз, преэклампсию и инфекции мочеполовой системы. Негативное влияние ГСД распространяется и на плод: в ранние сроки беременности повышается риск формирования врожденных пороков развития, тогда как во II-III триместрах возрастает вероятность макросомии, гиперинсулинемии и формирования диабетической фетопатии [28].

Несмотря на накопление данных о связи дефицита витамина D с риском развития ГСД, точные механизмы данного взаимодействия остаются недостаточно изученными. Показано участие кальцидиола в регуляции углеводного обмена, а также его значение для гомеостаза кальция, потребность в котором во время беременности возрастает примерно в два раза. Около 80% потребности плода в кальции приходится на III триместр беременности, когда происходит активная минерализация скелета. При недостаточном поступлении кальция с пищей необходимый для развития плода кальций мобилизуется из костной ткани матери [5].

Целью данного исследования было изучить особенности метаболизма витамина D, кальций-фосфорного обмена и их связи с ГСД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России. Набор групп и обследование выполнены в период с сентября 2023 по май 2025 г.

В исследовании приняли участие две группы:

- 1) исследуемая (n = 35) — пациентки с ГСД;
- 2) контрольная (n = 37) — условно здоровые беременные, которые обследовались во II и III триместрах, сопоставимые по возрасту и индексу массы тела (ИМТ) (табл. 1).

Таблица 1. Параметры кальций-фосфорного обмена и уровни метаболитов витамина D в основной и контрольной группах (II триместр), Ме [Q1; Q3] [таблица составлена авторами] / Calcium and phosphorus metabolism parameters and vitamin D metabolite levels in the control and index groups (second trimester), Me [Q1; Q3] [table compiled by the authors]

Признак	Условно здоровые беременные (II триместр)		ГСД (II триместр)		p, U-test
	N	Me [Q1; Q3]	N	Me [Q1; Q3]	
Возраст	37	31 [27; 34]	35	0,501	0,501
Прегестационный/исходный ИМТ, кг/м ²	37	22,1 [20,7; 25,6]	35	0,043	0,043
Кальций общий, ммоль/л	37	2,22 [2,15; 2,30]	35	2,18 [2,15; 2,25]	0,189
Альбумин, г/л	37	38,2 [36,3; 39,4]	35	37,9 [35,9; 39,2]	0,809
Альбумин-скорректированный кальций, ммоль/л	37	2,25 [2,21; 2,34]	35	2,25 [2,21; 2,27]	0,175
Фосфор, ммоль/л	37	1,18 [1,08; 1,24]	35	1,13 [1,03; 1,22]	0,182
ПТГ, пг/мл	37	22,30 [18,27; 28,71]	35	27,58 [18,90; 35,30]	0,081
25(ОН)D ₃ , нг/мл	37	37,7 [31,7; 48,8]	35	31,1 [14,5; 42,5]	0,007
3-epi-25(ОН)D ₃ , нг/мл	37	3,9 [2,7; 4,9]	35	2,6 [1,5; 3,9]	0,004
24,25(ОН) ₂ D ₃ , нг/мл	37	2,1 [1,7; 2,8]	35	1,5 [0,5; 2,4]	0,002
25(ОН)D ₃ /24,25(ОН) ₂ D ₃	37	18,1 [16,1; 20,9]	35	20,0 [14,8; 27,0]	0,178
1,25(ОН) ₂ D ₃ , пг/мл	37	53,30 [42,70; 67,70]	35	32,84 [21,70; 66,40]	0,008
1,25(ОН) ₂ D ₃ /25(ОН)D ₃	37	1420 [1190; 1670]	35	1640 [970; 2320]	0,714
3-epi-25(ОН)D ₃ /25(ОН)D ₃	37	0,10 [0,08; 0,11]	35	0,10 [0,08; 0,13]	0,791

Примечание. Поправка Бонферрони — $p_0 = 0,05/14 \approx 0,004$. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия, курсивом — статистически значимая тенденция к различиям.

Критерии включения в группу ГСД:

- женский пол;
- ГСД, подтвержденный в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [26] в ходе перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы на 24–28 неделе беременности: глюкоза натощак равна или выше 5,1, но не превышает 7,0 или через один час $\geq 10,0$ либо через 2 часа равна или выше 8,5, но не превышает 11,1 ммоль/л;
- возраст — от 18 лет до 45 лет;
- беременность;
- подписанное информированное согласие.

Критерии включения в группу условно здоровых беременных:

- женский пол;
- возраст — от 18 лет до 45 лет;
- беременность;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения (из обеих групп):

- наличие тяжелых соматических заболеваний;
- прием препаратов, оказывающих влияние на всасывание/метаболизм витамина D на протяжении 3 мес, предшествующих исследованию (альфакальцитрол, парикальцитрол, кальцитриол, колекальциферол в дозах выше профилактических, глюкокортикостероиды, тиазидные диуретики, спиронолактон, антиретровирусные препараты, противогрибковые препараты, холестирамин, орлистат, противоэпилептические препараты, антидепрессанты, противомикробные средства, химиотерапия, иммуносупрессанты, антагонисты H₂-рецепторов);
- синдром мальабсорбции.

Формирование групп осуществлялось выборочным методом согласно критериям включения и исключения. Отбор участниц осуществлялся при наличии их добровольного информированного согласия на участие и возможности двукратного последующего наблюдения в рамках одного медицинского учреждения.

Контрольная группа была сформирована сплошным методом из числа условно здоровых беременных в репродуктивном периоде, сопоставимых по возрасту и ИМТ с участницами основной группы.

Дизайн исследования — одноцентровое наблюдательное динамическое проспективное двухвыборочное сравнительное нерандомизированное немаскированное исследование.

График обследований: каждая беременная обследовалась дважды за период гестации — во II (24–28-я неделя) и III (30–38-я неделя) триместрах. Все лабораторные исследования образцов сыворотки крови проводились в клинико-диагностической лаборатории ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России.

Биохимические параметры сыворотки крови: кальций общий (референсный интервал, РИ: 2,15–2,55 ммоль/л), альбумин (35–50 г/л), фосфор (0,74–1,52 ммоль/л) исследованы на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott, США). Исследование интактного ПТГ крови (иПТГ; РИ: 15–65 пг/мл) проводилось иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах Cobas 6000 Module e601 (Roche, Швейцария). Уровень альбумин-скорректированного кальция (РИ: 2,15–2,55 ммоль/л) рассчитывался по формуле: общий кальций (ммоль/л) = измеренный уровень кальция сыворотки (ммоль/л) + $0,02 \times (40 - \text{измеренный}$

уровень альбумина, г/л). ИМТ рассчитывался по формуле (до беременности/исходный): ИМТ = масса тела (кг) : рост (м²).

Оценка метаболитов витамина D. Исследование метаболитов витамина D выполнено в лаборатории метаболомных и протеомных исследований. Уровни метаболитов витамина D — 25(OH)D₃, общий 25(OH)D, 1,25(OH)₂D₃ (РИ: 18–78 нг/мл), 3-epi-25(OH)D₃ (РИ: 1–10 нг/мл) и 24,25(OH)₂D₃ (РИ: 0,5–5,6 нг/мл) в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) с использованием собственного разработанного метода, успешно прошедшего схему внешнего контроля DEQAS и ранее опубликованного [29]. Отдельные РИ для 25(OH)D₃ не разработаны, РИ для суммы показателей (25(OH)D) ≥ 30 нг/мл определен на основе КР РАЭ. Для оценки активности ферментов, осуществляющих метаболизм витамина D, рассчитаны соответствующие соотношения: 25(OH)D₃/24,25(OH)₂D₃ (РИ: 7–25), косвенно отражающее активность 24-гидроксилирования; 1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃ (РИ не разработан) — 1 α -гидроксилирования; 3-epi-25(OH)D₃/25(OH)D₃ (РИ не разработан) — 3-эпимеризации.

Образцы сыворотки для измерения метаболитов витамина D хранили при температуре –80 °С, избегая повторных циклов замораживания-оттаивания. Работа выполнена с использованием материалов Уникальной научной установки «Коллекция биологического материала пациентов с эндокринными патологиями» ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России.

Статистический анализ проведен в программных пакетах Statistica v.13 (StatSoft, США). Описательная статистика количественных показателей представлена медианами, первым и третьим квартилями — в виде Me [Q1; Q3], качественных — абсолютными и относительными частотами. Сравнение двух независимых групп для количественных данных выполнялось с помощью критерия Манна — Уитни (U-тест), двух зависимых групп — с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, при выполнении множественных сравнений применялась поправка Бонферрони. Значения *p* в диапазоне от скорректированного поправкой порогового уровня значимости до 0,05 рассматривались как статистическая тенденция.

РЕЗУЛЬТАТЫ*Сравнительный анализ беременных с ГСД и контрольной группы*

Основные параметры кальций-фосфорного обмена, подробная характеристика метаболитов витамина D во II триместре и их сравнительный анализ между группами представлены в табл. 1.

Результаты лабораторных показателей у пациенток с ГСД и в группе контроля во II триместре представлены в табл. 1. При сопоставлении групп по биохимическим параметрам — уровню общего кальция, альбумин-скорректированного кальция, фосфора и ПТГ — различий выявлено не было; все значения находились в пределах референсных диапазонов.

Во всех исследуемых группах уровни 25(OH)D₂ были ниже 1 нг/мл на протяжении всего исследования. При анализе метаболитов витамина D у условно здоровых беременных наблюдалась тенденция к более высоким уровням 25(OH)D₃,

Таблица 2. Параметры кальций-фосфорного обмена и уровни метаболитов витамина D в группе ГСД и в контрольной группе (III триместр), Me [Q1; Q3] [таблица составлена авторами] / Calcium and phosphorus metabolism parameters and vitamin D metabolite levels in the control and index groups (third trimester), Me [Q1; Q3] [table compiled by the authors]

Признак	Условно здоровые беременные (III триместр)		ГСД (III триместр)		p, U-test
	N	Me [Q1; Q3]	N	Me [Q1; Q3]	
Кальций общий, ммоль/л	30	2,19 [2,14; 2,27]	35	2,19 [2,15; 2,22]	0,984
Альбумин, г/л	30	36,8 [34,8; 38,1]	35	36,4 [35,6; 37,9]	0,844
Альбумин-скорректированный кальций, ммоль/л	30	2,26 [2,22; 2,32]	35	2,26 [2,23; 2,29]	0,990
Фосфор, ммоль/л	30	1,15 [1,03; 1,22]	35	1,14 [1,08; 1,24]	0,523
ПТГ, пг/мл	30	24,45 [20,8; 30,63]	35	27,58 [22,62; 40,06]	0,080
25(OH)D ₃ , нг/мл	30	39,65 [31,5; 46,4]	35	34,3 [24,6; 43,0]	0,078
3-epi-25(OH)D ₃ , нг/мл	30	4,0 [2,9; 5,7]	35	3,5 [2,6; 4,9]	0,261
24,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	30	2,15 [1,6; 2,7]	35	1,5 [1,0; 3,0]	0,044
25(OH)D ₃ /24,25(OH) ₂ D ₃	30	16,85 [15,7; 20,6]	35	19,0 [14,5; 24,2]	0,481
1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	30	67,165 [53,00; 83,50]	35	43,90 [34,46; 66,79]	0,005
1,25(OH) ₂ D ₃ /25(OH)D ₃	30	1870 [1470; 2110]	35	1480 [1030; 1970]	0,119
3-epi-25(OH)D ₃ /25(OH)D ₃	30	0,10 [0,09; 0,13]	35	0,12 [0,08; 0,14]	0,340

Примечание. Поправка Бонферрони: $p_0 = 0,05/12 \approx 0,004$. Курсивом выделена статистически значимая тенденция к различиям.

Таблица 3. Параметры кальций-фосфорного обмена и уровни метаболитов витамина D в динамике у беременных с ГСД, Me [Q1; Q3] [таблица составлена авторами] / Dynamic changes in the calcium and phosphorus metabolism parameters and vitamin D metabolite levels in pregnancy with GDM, Me [Q1; Q3] [table compiled by the authors]

Признак	ГСД (II триместр)		ГСД (III триместр)		p, Wilcoxon
	N	Me [Q1; Q3]	N	Me [Q1; Q3]	
Кальций общий, ммоль/л	35	2,18 [2,15; 2,25]	35	2,19 [2,15; 2,22]	0,632
Альбумин, г/л	35	37,9 [35,9; 39,2]	35	36,4 [35,6; 37,9]	0,001
Альбумин-скорректированный кальций, ммоль/л	35	2,25 [2,21; 2,27]	35	2,26 [2,23; 2,29]	0,056
Фосфор, ммоль/л	35	1,13 [1,03; 1,22]	35	1,14 [1,08; 1,24]	0,308
ПТГ, пг/мл	35	27,58 [18,90; 35,30]	35	27,58 [22,62; 40,06]	0,164
25(OH)D ₃ , нг/мл	35	31,1 [14,5; 42,5]	35	34,3 [24,6; 43,0]	0,145
3-epi-25(OH)D ₃ , нг/мл	35	2,6 [1,5; 3,9]	35	3,5 [2,6; 4,9]	0,004
24,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	35	1,5 [0,5; 2,4]	35	1,5 [1,0; 3,0]	0,007
25(OH)D ₃ /24,25(OH) ₂ D ₃	35	20,0 [14,8; 27,0]	35	19,0 [14,5; 24,2]	0,076
1,25(OH) ₂ D ₃ , пг/мл	35	32,84 [21,70; 66,40]	35	43,90 [34,46; 66,79]	0,276
1,25(OH) ₂ D ₃ /25(OH)D ₃	35	1640 [970; 2320]	35	1480 [1030; 1970]	0,762
3-epi-25(OH)D ₃ /25(OH)D ₃	35	0,10 [0,08; 0,13]	35	0,12 [0,08; 0,14]	0,249

Примечание. Поправка Бонферрони: $p_0 = 0,05/12 \approx 0,004$. Полу жирным шрифтом выделены статистически значимые различия, курсивом — статистически значимая тенденция к различиям.

3-epi-25(OH)D₃ и 1,25(OH)₂D₃. При этом статистически значимые различия выявлены только по уровню 24,25(OH)₂D₃, который был ниже в группе ГСД ($p = 0,002$). При анализе соотношений метаболитов витамина D (25(OH)D₃/24,25(OH)₂D₃, 1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃, 3-epi-25(OH)D₃/25(OH)D₃) различий обнаружено не было ($p > 0,004$).

Как и ранее при сопоставлении групп по биохимическим параметрам в III триместре — уровню общего кальция, альбумин-скорректированного кальция, фосфора и ПТГ, статистически значимых различий выявлено не было (табл. 2).

У пациенток с ГСД отмечалась тенденция к снижению уровней 24,25(OH)₂D₃ и 1,25(OH)₂D₃ ($p > 0,004$), по остальным метаболитам 25(OH)D₃, 3-epi-25(OH)D₃ различий не выявлено. Соотношения 3-epi-25(OH)D₃/25(OH)D₃,

25(OH)D₃/24,25(OH)₂D₃, 1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃ между группами не отличались ($p > 0,05$).

Динамика параметров кальций-фосфорного обмена и метаболитов витамина D у беременных с ГСД

В ходе анализа динамики параметров кальций-фосфорного обмена и метаболизма витамина D у женщин с ГСД в разные триместры беременности обнаружены следующие изменения (табл. 3). Гипокальциемия по уровню общего кальция выявлялась у 8 из 35 женщин (22,8%) во II триместре и у 7 из 35 (20%) — в III триместре. По мере увеличения срока беременности отмечалось статистически значимое снижение концентрации альбумина, при этом уровень альбумин-скорректированного кальция оставался стабильным на протяжении всей беременности. Метаболизм витамина D

характеризовался тенденцией к увеличению 3- ϵ -25(OH) D_3 и 24,25(OH) $_2D_3$ к III триместру гестации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Несмотря на то, что размер выборки был ограничен из-за специфики исследуемой популяции (беременные) и одно-центрового дизайна исследования, ее репрезентативность можно считать достаточной благодаря применению частично сплошного метода отбора участников и проспективной структуре исследования.

Сопоставление с другими публикациями

Полученные в настоящем исследовании результаты подтверждают, что ГСД сопровождается менее выраженными изменениями обмена кальция и витамина D по сравнению с физиологической беременностью, и, судя по всему, ключевыми патогенетическими факторами развития ГСД являются иные метаболические нарушения, чем дефицит или недостаточность 25(OH) D_3 .

Полученные данные свидетельствуют о том, что у беременных с ГСД уже во II триместре наблюдается более низкая обеспеченность витамином D, что подтверждается снижением уровня основного метаболита 25(OH) D_3 (31,1 против 37,7 нг/мл). Поскольку именно 25(OH) D_3 отражает суммарные запасы витамина D, выявленное снижение может быть связано с недостаточной прегравидарной подготовкой, что согласуется с данными литературы о значении исходного статуса витамина D для дальнейшей динамики его метаболитов [1]. Более низкий уровень 25(OH) D_3 мог способствовать снижению концентраций других метаболитов — 3- ϵ -25(OH) D_3 , 1,25(OH) $_2D_3$ и 24,25(OH) $_2D_3$, поскольку их синтез зависит от доступности субстрата.

В III триместре различия сохранялись: концентрации 1,25(OH) $_2D_3$ и 24,25(OH) $_2D_3$ у пациенток с ГСД оставались ниже значений в контрольной группе. При нормальной беременности повышение уровня 1,25(OH) $_2D_3$ является характерной адаптационной реакцией [2–4], тогда как при ГСД этот процесс может быть не столь выражен. Увеличение уровня 3- ϵ -25(OH) D_3 и 24,25(OH) $_2D_3$ к III триместру у пациенток с ГСД, вероятно, связано с умеренным ростом концентрации 25(OH) D_3 вследствие приема колекальциферола, начиная со II триместра (24–26 недели), что соответствует известной зависимости продукции эписмера от концентрации субстрата [4, 22].

Включенные в исследование условно здоровые беременные получали колекальциферол перорально в форме водного раствора (Аквдетрим®) в составе стандартной профилактики его дефицита в рекомендованной дозе 2000 МЕ/сут.

В период беременности под влиянием гормональных изменений, в частности повышенного уровня прогестерона, имеются физиологические особенности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и метаболизма, потенциально влияющие на всасывание жирорастворимых витаминов: моторика ЖКТ замедляется, включая снижение скорости прохождения пищи по тонкому кишечнику и замедленное опорожнение желчного пузыря [30]. Эти физиологические изменения способствуют развитию таких симптомов, как вздутие живота, запоры и диспепсия, и обратимы после родов. Водные формы (капли, а также растворимые таблетки в различных дозировках — 500, 1000, 2000 МЕ, которые не требуют запивания, при отсут-

ствии воды их можно растворить во рту) колекальциферола характеризуются меньшей зависимостью от процессов жировой абсорбции и желчеотделения, что обеспечивает более стабильную биодоступность [31].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у беременных с ГСД, получавших колекальциферол (Аквдетрим®) в дозе 2000 МЕ/сут, даже при исходно более низкой обеспеченности витамином D по сравнению с условно здоровыми беременными, к III триместру отмечалась тенденция к улучшению показателей статуса 25(OH) D_3 . Так, медиана концентрации 25(OH) D_3 увеличилась с 31,1 [14,5; 42,5] нг/мл во II триместре до 34,3 [24,6; 43,0] нг/мл в III триместре, хотя достигнутые изменения не имели статистической значимости. Следует отметить, что исходный уровень обеспеченности витамином D у пациенток с ГСД нельзя расценивать как выраженно неблагоприятный, однако он был ниже, чем в контрольной группе. Полученные данные косвенно указывают на адекватную эффективность и хорошую переносимость водной формы колекальциферола в данной дозировке у беременных с ГСД, что позволяет рассматривать ее как приемлемый вариант для коррекции и поддержания статуса витамина D в данной когорте (беременные).

Таким образом, водная форма витамина D (Аквдетрим®) имеет лучшую биодоступность, поскольку она не зависит от пищеварительных жиров и желчных кислот, что особенно важно при возможных изменениях ЖКТ у беременных, поскольку жирорастворимые формы витамина D требуют жиров и желчных кислот для всасывания, тогда как водные растворы в этом не нуждаются. В инструкциях указывается, что водные растворы витамина D обеспечивают более стабильное всасывание витамина D вне зависимости от состава диеты и функции ЖКТ.

Несмотря на различия в абсолютных концентрациях метаболитов, соотношения между ними — косвенные маркеры активности ключевых ферментов (3-эписеразы, 24-гидроксилазы, 1 α -гидроксилазы) — существенно не различались между группами во II и III триместрах. Это согласуется с данными о том, что активность ферментов метаболизма витамина D во время беременности регулируется множеством факторов и не всегда напрямую отражает уровень 25(OH) D_3 [3, 5]. Таким образом, вероятнее всего, выявленные отличия в концентрациях метаболитов отражают различную обеспеченность субстратом, а не нарушения ферментативной активности.

Снижение концентрации альбумина у пациенток с ГСД к III триместру соответствует физиологической гемодилюции (увеличение объема циркулирующей крови на 40–50%), характерной для беременности, что описано в ряде работ [8]. При этом уровень альбумин-скорректированного кальция оставался в пределах референсных значений, что указывает на сохранность механизма регуляции кальций-фосфорного обмена.

В совокупности результаты демонстрируют, что у беременных с ГСД отмечается более низкая обеспеченность витамином D и, как следствие, уменьшение уровня нескольких ключевых метаболитов. При этом ферментативная регуляция метаболизма витамина D остается сохранной. Эти данные свидетельствуют о важности оценки статуса 25(OH) D_3 еще на этапе планирования беременности и необходимости дальнейших исследований, направленных на определение оптимальных уровней

обеспеченности витамином D у женщин с повышенным риском развития ГСД.

В российской популяции витамин D₂ (эргокальциферол) практически не вносит значимого вклада в общий уровень витамина D, поскольку его поступление с пищей крайне ограничено, а применение в составе препаратов и добавок встречается редко. Эндогенный синтез обеспечивает только витамин D₃ (холекальциферол), что стало основанием для исключения анализа метаболических путей D₂ в данном исследовании. Кроме того, эргокальциферол обладает сниженной биологической активностью: он демонстрирует менее эффективное связывание с транспортным белком витамина D, ускоренный метаболизм и более быстрое выведение из организма. Таким образом, витамин D₃ является основной формой, определяющей концентрацию 25(OH)D в крови и обеспечивающей физиологические эффекты, включая поддержание здоровья беременных в российской популяции [32].

В подавляющем большинстве ранее опубликованных работ оценивался только статус витамина D (чаще 25(OH)D), а не полный метаболизм, исследования, в которых измеряли концентрации разных активных метаболитов витамина D (например 1,25(OH)₂D₃ и др.), малочисленны. Также метаболиты витамина D в иных работах определялись с помощью иммунохемилюминесцентного или иммуноферментного анализов [25]. Однако традиционные иммунологические методы могут давать существенные погрешности, поскольку неспособны надежно различать эпимеры, что приводит к завышению концентраций основного метаболита — 25(OH)D. В отличие от них, ВЭЖХ-МС/МС обеспечивает точную идентификацию и количественное определение различных форм витамина D, включая 3-epi-25(OH)D₃, что значительно повышает точность и воспроизводимость результатов. Применение ВЭЖХ-МС/МС в нашем исследовании позволило минимизировать влияние 3-эпимера и получить более корректное представление о метаболизме витамина D у беременных [33].

Клиническая значимость результатов

Продemonстрированное снижение 25(OH)D₃ во II триместре у беременных с ГСД отражает более низкую обеспеченность витамином D этой группы женщин и может служить маркером повышенного риска неблагоприятных перинатальных исходов. Поскольку соотношения метаболитов, указывающие на ферментативную активность, не отличались между группами, различия в уровнях метаболитов, вероятнее всего, обусловлены уменьшенной доступностью субстрата, а не первичным дефектом метаболических ферментов. Эти наблюдения свидетельствуют о необходимости ранней оценки статуса 25(OH)D₃ у женщин с факторами риска и дальнейших рандомизированных исследований для ответа на вопросы, снижает ли целенаправленная коррекция 25(OH)D₃ риск развития ГСД и/или улучшает ли перинатальные исходы.

Ограничения исследования

Полученные результаты следует интерпретировать с учетом особенностей дизайна исследования и сроков начала приема витамина D. Включенные в исследование условно здоровые беременные женщины получали холекальциферол перорально в форме водного раствора (Аквадетрим®) в составе стандартной профилактики его дефицита в рекомендованной дозе 2000 МЕ/сут, начиная с I триместра беременности,

тогда как у пациенток с ГСД прием витамина D начинался со II триместра, что было обусловлено сроками установления диагноза (24–28 недель гестации) и, соответственно, моментом включения в исследование. Отсутствие прегравидарных или ранних пренатальных измерений 25(OH)D₃ затрудняет установление временной последовательности между обеспеченностью витамином D и развитием ГСД. Несмотря на использование ВЭЖХ-МС/МС, другие факторы (ИМТ, сезон, прием добавок и инсоляция) могли влиять на результаты, что требует проверки в больших проспективных рандомизированных исследованиях. С учетом неоднородности обследуемой когорты по исходной обеспеченности витамином D, включая пациенток с нормальным уровнем и с дефицитом, в качестве базовой профилактической дозы была выбрана единая доза холекальциферола (2000 МЕ/сут) для всех участниц исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременные с ГСД имеют более низкий уровень 25(OH)D₃ во II триместре и сниженные концентрации метаболитов 1,25(OH)₂D₃ и 24,25(OH)₂D₃ в III триместре по сравнению с контрольной группой. Соотношения между метаболитами, отражающие активность ферментов метаболизма витамина D, остаются стабильными, что указывает на сохранность ферментативной регуляции. Выявленные различия, скорее всего, обусловлены исходной обеспеченностью витамином D, а не нарушением ферментативного метаболизма. Таким образом, результаты настоящего исследования и анализ действующих КР подтверждают целесообразность постоянного приема витамина D с I триместра беременности и до родов. Эти данные подчеркивают значимость ранней (прегравидарной) оценки статуса 25(OH)D₃, коррекции его уровня для оптимизации метаболического профиля и снижения риска ГСД при наступлении беременности. **ЛВ**

Соответствие принципам этики. Проект научного исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И. И. Дедова» Минздрава России (протокол № 13 от 12.07.2023).

Ethics approval. The research project was reviewed and approved by the Local Ethics Committee of the Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia (Protocol № 13 dated 12.07.2023).

Информированное согласие на публикацию. Все участники подписали добровольную форму информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. All participants signed a voluntary informed consent form for the publication of their medical information.

Вклад авторов:

Концепция статьи — Кацобашвили И. А., Пигарова Е. А.

Концепция и дизайн исследования — Кацобашвили И. А., Пигарова Е. А.

Написание текста — Кацобашвили И. А., Пигарова Е. А.

Сбор и обработка материала — Кацобашвили И. А.

Анализ материала — Кацобашвили И. А.

Редактирование — Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю., Бирик Е. Е., Дзеранова Л. К., Иоутси В. А., Никанкина Л. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Кацобашвили И. А., Пигарова Е. А., Воротникова С. Ю., Бирик Е. Е., Дзеранова Л. К., Иоутси В. А., Никанкина Л. В.

Contribution of authors:

Concept of the article — Katsobashvili I. A., Pigarova E. A.

Study concept and design — Katsobashvili I. A., Pigarova E. A.

Text development — Katsobashvili I. A., Pigarova E. A.

Collection and processing of material — Katsobashvili I. A.

Material analysis — Katsobashvili I. A.

Editing — Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu., Bibik E. E., Dzeranova L. K., Ioutsi V. A., Nikankina L. V.

Approval of the final version of the article — Katsobashvili I. A., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu., Bibik E. E., Dzeranova L. K., Ioutsi V. A., Nikankina L. V.

Литература/References

- Müller M. J., Stokes C. S., Lammert F., et al. Chemotyping the distribution of vitamin D metabolites in human serum. *Sci Rep*. 2016; 6: 21080. DOI: 10.1038/srep21080.
- Papapetrou P. D. The interrelationship of serum 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D in pregnancy at term: a meta-analysis. *Hormones (Athens)*. 2010; 9 (2): 136-144. DOI: 10.14310/horm.2002.1263.
- Kiely M. E., Wagner C. L., Roth D. E. Vitamin D in pregnancy: where we are and where we should go. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020; 201: 105669. DOI: 10.1016/j.jsmb.2020.105669.
- Bennett S. E., Casey C., McPeake J., et al. 3-Epi-25-hydroxyvitamin D in pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2014; 4 (3): 236. DOI: 10.1016/j.preghy.2014.03.021.
- Karras S. N., Wagner C. L., Castracane V. D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiology to pathophysiology and clinical outcomes. *Metabolism*. 2018; 86: 112-123. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.10.001.
- Платонова Н. М., Рыбакова А. А., Никанкина Л. В. и др. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах Российской Федерации. *Проблемы эндокринологии*. 2020; 66 (6): 81-87. DOI: 10.14341/probl12693.
- Platonova N. M., Rybakova A. A., Nikankina L. V., et al. Vitamin D and pregnancy: current state of the problem in the central regions of the Russian Federation. *Probl. Endocrinol*. 2020; 66 (6): 81-87. (In Russ.)
- Figueiredo A. C. C., Cocate P. G., Adegboye A. R. A., et al. Changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy: a Brazilian cohort. *Eur J Nutr*. 2018; 57: 1059-1072. DOI: 10.1007/s00394-017-1389-z.
- Wagner C. L., Hollis B. W. The extraordinary metabolism of vitamin D. *eLife*. 2022; 11: e77539. DOI: 10.7554/eLife.77539.
- Kilicaslan A. Ö., Kutlu R., Kilinc I., Ozberk D. I. The effects of vitamin D supplementation during pregnancy and maternal vitamin D levels on neonatal vitamin D levels and birth parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018; 31 (13): 1727-1734. DOI: 10.1080/14767058.2017.1326897.
- Kovacs C. S. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2005; 10 (2): 105-118. DOI: 10.1007/s10911-005-5394-0.
- Zaidi M., Moonga B. S., Abe E. Calcitonin and bone formation: a knockout full of surprises. *J Clin Invest*. 2002; 110: 1769-1771.
- Shinki T., Ueno Y., DeLuca H. F., Suda T. Calcitonin is a major regulator of renal 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase gene expression in normocalcemic rats. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1999; 96: 8253-8258.
- Hollis B. W., Wagner C. L. Vitamin D supplementation during pregnancy: improvements in birth outcomes and complications through direct genomic alteration. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 453: 113-130.
- Ma R., Gu Y., Zhao S., et al. Expression of vitamin D metabolic components in placentas from normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012; 303: E928-E935.
- Greer F. R., Hollis B. W., Napoli J. L. High concentrations of vitamin D in human milk associated with pharmacologic doses of vitamin D. *Pediatrics*. 1984; 105: 61-64.
- Turner M., Barré P. E., Benjamin A., et al. Does the maternal kidney contribute to increased circulating 1,25-dihydroxyvitamin D during pregnancy? *Miner Electrolyte Metab*. 1988; 14: 246-252.
- Novakovic B., Sibson M., Ng H. K., et al. Placenta-specific methylation of the vitamin D 24-hydroxylase gene. *J Biol Chem*. 2009; 284: 14838-14848.
- Wagner C. L., Baggerly C., McDonnell S., et al. Post-hoc analysis of vitamin D status and reduced risk of preterm birth. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016; 155: 245-251.
- Kiely M. E., Zhang J. Y., Kinsella M., et al. Vitamin D status and uteroplacental dysfunction. *Am J Clin Nutr*. 2016; 104: 354-361.
- Zhang C., Qiu C., Hu F. B., et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. *PLoS One*. 2008; 3: e3753.
- Кацобашвили И. А., Пугарова Е. А., Воротникова С. Ю. и др. Особенности метаболизма витамина D при беременности. Ожирение и метаболизм. 2025; 22 (2): 111-117. DOI: 10.14341/omet13217.
- Katsobashvili I. A., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Y., et al. Features of vitamin D metabolism during pregnancy. *Ozhirenie i metabolism*. 2025; 22 (2): 111-117. (In Russ.)
- Tuckey R. C., Cheng C. Y. S., Slominski A. T. The serum vitamin D metabolome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019; 186: 4-21. DOI: 10.1016/j.jsmb.2018.09.003.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Гилельс А. В. и др. Метаболиты витамина D. Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016; 25 (4): 9-18.
- Gromova O. A., Torshin I. Y., Gilels A. V., et al. Vitamin D metabolites. *Farmakokinet. i farmakodin*. 2016; 25 (4): 9-18. (In Russ.)
- Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Мокрышева Н. Г. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по дефициту витамина D. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24 (4): 4-26. DOI: 10.14341/osteol12937.
- Dedov I. I., Melnichenko G. A., Mokrysheva N. G., et al. Draft federal clinical practice guidelines for vitamin D deficiency. *Osteoporoz i osteopatii*. 2021; 24 (4): 4-26. (In Russ.)
- Нормальная беременность: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Приказ № 288-2; 2023. М.; 2023.
- Normal pregnancy: clinical practice guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation; Order No. 288-2. Moscow; 2023. (In Russ.)
- Гестационный сахарный диабет: клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов, Российское общество акушеров-гинекологов; Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва; 2024. Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/гестационный-сахарный-диабет-кр-рф-2024/18405> (дата обращения: 11.12.2025).
- Gestational diabetes mellitus: clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists (Rossiyskaya assotsiatsiya endocrinologov), Russian Society of Obstetricians and Gynecologists (Rossiyskoye obshchestvo akusherov-ginekologov); the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2024. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/gestatsionny-sakharny-diabet-kr-rf-2024/18405> (accessed: 11.12.2025). (In Russ.)
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 11th ed. Brussels: IDF; 2025.
- Burris H. H., Camargo C. A Jr. Vitamin D and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2014; 14 (1): 451. DOI: 10.1007/s11892-013-0451-3.
- Vricella L. K. Emerging understanding of plasma volume expansion in pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106 (Suppl 6): 1620S-1625S. DOI: 10.3945/ajcn.117.155903.

30. Lawson J., Howle R., Popivanov P., et al. Gastric emptying in pregnancy and its clinical implications. *Br J Anaesth.* 2025; 134 (1): 124–167. DOI: 10.1016/j.bja.2024.09.005.
31. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков РФ: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ; 2021.
National program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction". М.: PEDIATR; 2021. (In Russ.)
32. Chun R. F., Hernandez I., Pereira R., et al. Differential responses to vitamin D₂ and D₃. *Endocrinology.* 2016; 157 (9): 3420–3430. DOI: 10.1210/en.2016-1139.
33. Хабаров С. В., Вислоцкий Н. А., Денисова О. В., Навасардянец Д. Г. Современные тенденции в аналитическом определении витамина D. *Медицинский алфавит.* 2020; (5): 54–58. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-5-54-58.
Khabarov S. V., Vislotsky N. A., Denisova O. V., Navasardyanets D. G. Current trends in analytical determination of vitamin D. *Med. alfavit.* 2020; (5): 54–58. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Кацобашвили Илана Александровна, аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; kacobashvili.ilana@mail.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н., эндокринолог, директор института высшего и дополнительного профессионального образования, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru

Воротникова Светлана Юрьевна, к.м.н., эндокринолог, руководитель центра «Эндокринопатии и беременность», Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; bra_svetix@list.ru

Бибик Екатерина Евгеньевна, к.м.н., эндокринолог, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; bibikaterina@mail.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н., эндокринолог, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; dzeranovalk@yandex.ru

Иоутси Виталий Алексеевич, к.х.н., доцент, заведующий лабораторией метаболомных и протеомных исследований, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; vitalik_org@mail.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики, заведующая клинико-диагностической лабораторией, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; larisa.nikankina@yandex.ru

Information about the authors:

Ilana A. Katsobashvili, PhD student, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; kacobashvili.ilana@mail.ru

Ekaterina A. Pigarova, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, Director of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Senior Researcher at the Department of Neuroendocrinology of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru

Svetlana Yu. Vorotnikova, Cand. of Sci. (Med.), endocrinologist, Head of the Endocrinopathies and Pregnancy Center, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; bra_svetix@list.ru

Ekaterina E. Bibik, Cand. of Sci. (Med.), endocrinologist, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; bibikaterina@mail.ru

Larisa K. Dzeranova, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, Professor of the Department of Endocrinology at the Institute of Higher and Additional Professional Education, Chief Researcher of the Department of Neuroendocrinology, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; dzeranovalk@yandex.ru

Vitaliy A. Ioutsi, Cand. of Sci. (Chem.), Associate Professor, Head of the Laboratory for Metabolomic and Proteomic Research, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; vitalik_org@mail.ru

Larisa V. Nikankina, Cand. of Sci. (Med.), Clinical Pathologist, Head of Clinical Diagnostics Laboratory, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; larisa.nikankina@yandex.ru

Поступила/Received 17.12.2025

Поступила после рецензирования/Revised 19.01.2026

Принята в печать/Accepted 21.01.2026

Несахарный диабет центрального генеза: патофизиология, диагностика и современные подходы к терапии дефицита антидиуретического гормона

Е. А. Пигарова¹ ✉

А. С. Савиева²

Л. К. Дзеранова³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, asavieva2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0656-7365>, Research IDs rid133167, SPIN 8633-4711

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, dzeranovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

Резюме

Введение. Синдром полидипсии-полиурии характеризуется патологически повышенным потреблением жидкости пациентом, что зачастую имитирует проявления центрального несахарного диабета, или дефицита антидиуретического гормона. Однако между этими двумя состояниями имеются принципиальные различия, так как подходы к лечению этих состояний кардинально отличаются. При истинном центральном несахарном диабете необходима заместительная терапия аналогом антидиуретического гормона, десмопрессином, тогда как синдром полидипсии-полиурии нередко связан с первичной полидипсией и требует иного лечебного подхода. Правильная диагностическая тактика играет ключевую роль, поскольку неверно поставленный диагноз и ошибочная терапия могут привести к серьезным осложнениям – водной интоксикации (тяжелой форме гипонатриемии). При этом раннее выявление случаев центрального несахарного диабета позволяет своевременно начать соответствующее лечение, предотвратить развитие обезвоживания и минимизировать негативное влияние заболевания на повседневную жизнь пациента.

Результаты. В настоящем обзоре приведен современный алгоритм дифференциальной диагностики синдрома полидипсии-полиурии, в рамках которого проводится первичное подтверждение гипотонической полиурии, исключение распространенных причин нефрогенного несахарного диабета. В дальнейшем выполняются функциональные пробы, направленные на исключение первичной полидипсии (здоровых в отношении секреции антидиуретического гормона пациентов): с сухоядением и гипертоническим раствором натрия хлорида. Проведение пробы с десмопрессином показано строго после достоверного подтверждения диагноза несахарного диабета.

Заключение. Предлагаемые различные варианты вышеописанных проб, в том числе с модификацией выброса антидиуретического гормона с помощью аргинина и оценкой концентрации данного гормона (опосредованно в виде копептина) в крови, имеют различные ограничения в проведении и интерпретации, а также сопряжены с элементом гипердиагностики центрального несахарного диабета, что с клинической точки зрения располагает к развитию водной интоксикации у пациентов при назначении лечения десмопрессином. Заместительная терапия с использованием десмопрессина, аналога антидиуретического гормона, является ключевым элементом лечения центрального несахарного диабета и в подавляющем большинстве случаев позволяет достичь оптимального качества жизни.

Ключевые слова: синдром полиурии-полидипсии, антидиуретический гормон, вазопрессин, несахарный диабет, центральный несахарный диабет, дефицит антидиуретического гормона, нефрогенный несахарный диабет, первичная полидипсия, десмопрессин

Для цитирования: Пигарова Е. А., Савиева А. С., Дзеранова Л. К. Несахарный диабет центрального генеза: патофизиология, диагностика и современные подходы к терапии дефицита антидиуретического гормона. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 32-38. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.004>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Central diabetes insipidus: pathophysiology, diagnosis, and modern approaches to the treatment of antidiuretic hormone deficiency

Ekaterina A. Pigarova¹✉

Adeliya S. Savieva²

Larisa K. Dzeranova³

¹ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

² I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, asavieva2000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0656-7365>, Research IDs rid133167, SPIN 8633-4711

³ I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, dzeranovalk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

Abstract

Background. Polydipsia-polyuria syndrome is characterized by abnormally increased fluid intake by the patient, which often mimics the manifestations of central diabetes insipidus (syn. — antidiuretic hormone deficiency). However, the differences between these two conditions are fundamental, as treatment approaches differ significantly: true central diabetes insipidus requires replacement therapy with an antidiuretic hormone analog, desmopressin, whereas polydipsia-polyuria syndrome is often associated with primary polydipsia and requires a different treatment approach. Correct diagnostic tactics play a key role, as misdiagnosis and inappropriate treatment can lead to serious complications such as water intoxication (severe hyponatremia). Early detection of central diabetes insipidus allows for timely initiation of appropriate treatment, preventing the development of dehydration, and minimizing the negative impact of the disease on the patient's daily life.

Results. This review presents a modern algorithm for the differential diagnosis of polydipsia-polyuria syndrome. This involves initial confirmation of hypotonic polyuria and exclusion of common causes of nephrogenic diabetes insipidus. Subsequently, functional tests aimed at ruling out primary polydipsia (patients healthy in terms of ADH secretion) are performed, including fluid deprivation and hypertonic saline. A desmopressin test is indicated only after reliable confirmation of the diagnosis of diabetes insipidus. The various proposed variants of the above-described tests, including those modifying antidiuretic hormone release with arginine and assessing the concentration of this hormone (indirectly as copeptin) in the blood, have various limitations in implementation and interpretation and are associated with an element of overdiagnosis of central diabetes insipidus, which, from a clinical perspective, predisposes patients to the development of water intoxication when prescribed desmopressin treatment.

Conclusion. Replacement therapy using desmopressin, an antidiuretic hormone analogue, is a key element in the treatment of central insufficiency and, in most cases, allows for achieving an optimal quality of life.

Keywords: polyuria-polydipsia syndrome, antidiuretic hormone, vasopressin, diabetes insipidus, central diabetes insipidus, antidiuretic hormone deficiency, nephrogenic diabetes insipidus, primary polydipsia, desmopressin

For citation: Pigarova E. A., Savieva A. S., Dzeranova L. K. Central diabetes insipidus: pathophysiology, diagnosis, and modern approaches to the treatment of antidiuretic hormone deficiency. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.004>

Conflict of interests. Not declared.

Центральный несахарный диабет (ЦНД, син. — дефицит антидиуретического гормона) — редкое, но клинически значимое эндокринное заболевание, характеризующееся неспособностью почек концентрировать мочу, что приводит к последующей потере воды почками и выраженной полиурии и полидипсии. Основной патофизиологический механизм его развития связан с абсолютным дефицитом антидиуретического гормона (АДГ, син. — вазопрессин) [1].

По оценке, распространенность ЦНД составляет около 0,004–0,01% населения (порядка 1 случая на 25 000 человек), что делает это заболевание орфанным [2].

Тем не менее, несмотря на его редкость, последние исследования указывают на определенные тенденции, которые могут свидетельствовать о росте диагностического бремени. В частности, авторы отмечают, что распространенность ЦНД может расти, что отчасти связано с повышением нейрохирургической активности, онкоиммунотерапии, а также с улучшением распознавания заболевания [2–4].

При этом ситуации необходимости исключения несахарного диабета встречаются в терапевтической клинической

практике очень часто. Как правило, это синдром полидипсии-полиурии, ноктурия, низкая плотность мочи в общеклиническом анализе мочи или анализе мочи по Зимницкому.

Также важно, что знакомство клиницистов с ЦНД все еще ограничено из-за его редкости, что зачастую приводит к задержкам в постановке диагноза и ошибочной интерпретации симптомов [5]. Современные подходы к диагностике и лечению ЦНД претерпевают эволюцию: появляются новые варианты проведения осмотических проб, биомаркеры, улучшающие чувствительность и точность диагностики, для описания которых и предназначен данный обзор литературы.

ПРИЧИНЫ ЦНД (ДЕФИЦИТА АДГ)

Этиология ЦНД разнообразна, поскольку существуют как врожденные, в том числе генетические, так и приобретенные формы заболевания. При этом анатомо-физиологические особенности нейрогипофиза играют ведущую роль в их понимании. В основе всех перечисленных причин лежит поражение нейросекреторных клеток гипоталамуса либо нарушение их линейной транспортировки и секреции вазопрессина

в нейрогипофиз, что вызывает абсолютный или относительный дефицит АДГ, с последующим развитием неспособности почек к водной реабсорбции с развитием выраженной полиурии и гипернатриемии. Основными причинами развития ЦНД являются [2, 6–8]:

- поражения гипоталамуса, ножки гипофиза, нейрогипофиза вследствие травм головного мозга (переломы костей черепа, тяжелые черепно-мозговые травмы) или хирургических вмешательств в гипоталамо-гипофизарной области;
- внутричерепные опухоли, включая краниофарингиому, менингиому, пинеалому и другие новообразования в области гипоталамуса, гипофиза или третьего желудочка;
- инфильтративные процессы: саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез, лимфогранулематоз, лейкозы;
- аутоиммунные поражения гипоталамо-гипофизарной системы, включая лимфоцитарный инфундибуло-нейрогипофизит, с инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками;
- острая и хроническая инфекция: острые вирусные инфекции (грипп, ветряная оспа, эпидемический паротит, менингит), хронические очаговые инфекции ЛОР-органов;
- сосудистые нарушения (тромбоз, кровоизлияние, аневризма), а также послеродовой некроз гипофиза (синдром Шиена);
- генетические дефекты, семейные формы (менее 5% случаев), такие как мутации в гене АДГ (*AVP*) и синдром Вольфрама (*DIDMOAD*), характеризующийся сочетанием сахарного и несахарного диабетов, нейросенсорной тугоухостью, атрофией зрительного нерва;
- идиопатические формы — случаи без выявленной причины, зачастую ассоциированные с аутоиммунными процессами.

Примечательно, что при генетической причине, вследствие мутации гена *AVP*, болезнь дебютирует, как правило, не с рождения, а намного позже — на 10–15 годах жизни, что связано с постепенным разрушением нейросекреторных клеток гипоталамуса под действием накопления токсичного для их эндоплазматического ретикула тункированного белка нейрофизина II, который является частью продукта гена.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частыми клиническими проявлениями ЦНД являются полиурия, полидипсия и никтурия (ночное мочеиспускание). Полиурия определяется как выделение мочи, превышающее 3 л/сут у взрослых или 40 мл/кг массы тела в течение 24 часов у детей и взрослых с дефицитом и значимым избытком массы тела [2]. У пациентов также могут развиваться симптомы обезвоживания и гипернатриемии, которые включают сухость слизистых, запоры, слабость, вялость, утомляемость и миалгии.

Классификация ЦНД приводится как по этиологии заболевания, так и по его тяжести и компенсации (табл. 1) [2].

ДИАГНОСТИКА

ЦНД является редким заболеванием с яркой клинической симптоматикой, поэтому необходимости в проведении популяционного скрининга нет. Обязательное обследование на наличие ЦНД рекомендуется проводить у пациентов после перенесенных нейрохирургических вмешательств, черепно-мозговых травм, субарахноидальных кровоизлияний, при которых средняя частота возникновения заболевания составляет в среднем 12–16%, а клиника обезвоживания может быть стерта вследствие тяжелого общего состояния [2].

Таблица 1. **Классификация ЦНД по тяжести и медикаментозной компенсации [2]** / Classification of CDI by severity and drug compensation [2]

Классификация ЦНД по тяжести течения:
легкая — выделение мочи до 6–8 л/сут без лечения;
средняя — выделение мочи до 8–14 л/сут без лечения;
тяжелая — выделение мочи более 14 л/сут без лечения
Классификация ЦНД по степени компенсации:
компенсация — при лечении жажда и полиурия не беспокоят;
субкомпенсация — при лечении бывают эпизоды жажды и полиурии в течение дня;
декомпенсация — жажда и полиурия сохраняются

При физикальном осмотре у пациентов на фоне дегидратации может отмечаться сухость губ, языка, слизистой рта. Лабораторно-инструментальное подтверждение ЦНД должно проводиться последовательно, согласно алгоритму, поскольку только такая системность позволяет точно дифференцировать между собой основные состояния, связанные с синдромом полиурии-полидипсии (ЦНД, нефрогенный несахарный диабет, первичная полидипсия).

Важным первым этапом диагностики ЦНД является подтверждение гипотонической полиурии (выделение > 3 л или > 40 мл на 1 кг массы тела мочи в сутки с осмоляльностью мочи < 300 мОсм/кг или относительной плотностью мочи < 1005 г/л во всех порциях разовой мочи или анализа мочи по Зимницкому) [2]. Исключение составляют пациенты с уровнем натрия крови более 150 ммоль/л, у которых полиурии может не наблюдаться в связи с выраженной степенью обезвоживания и снижением скорости клубочковой фильтрации.

После подтверждения гипотонической полиурии рекомендуется исключение наиболее частых причин нефрогенного

Таблица 2. **Протокол пробы с сухоядением (пробы с депривацией жидкости) [2]** / Protocol for the fluid deprivation test [2]

Фаза дегидратации	
1. Взять кровь на осмоляльность и натрий	В дальнейшем через равные промежутки времени в зависимости от состояния больного через 1 или 2 часа повторять пункты 1–4
2. Собрать мочу для определения объема и осмоляльности	
3. Взвесить больного	
4. Измерить артериальное давление и пульс	
Во время проведения пробы больному не разрешается пить, желательно также ограничение пищи, по крайней мере в течение первых 8 часов проведения пробы; при кормлении пища не должна содержать много воды и легкоусвояемые углеводы; предпочтительны вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса и рыбы	
Проба прекращается:	
1. При потере более 5% массы тела	
2. Невыносимой жажде	
3. Объективно тяжелом состоянии пациента	
4. Повышении натрия и осмоляльности крови выше границ нормы (ЦНД и нефрогенный несахарный диабет)	
5. Повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг (полиурия-полидипсия)	

Таблица 3. **Протокол пробы с гипертоническим раствором (инфузионного теста с гипертоническим раствором) [10]** / Protocol for the hypertonic saline test [10]

Подготовка к пробе	• Положение пациента лежащее; • вводятся две внутривенные канюли: одна для забора крови, а другая для инфузии через инфузомат; • устанавливается мочевого катетер (с мешком для сбора мочи) или проводится подготовка пациента к сбору мочи во время проведения пробы (утка, судно); • готовятся контейнеры для проб мочи, маркируются и нумеруются
Исходные анализы	Кровь на осмоляльность и натрий
Введение гипертонического (3%) раствора NaCl	• Введение 3%-го гипертонического раствора NaCl* проводится через инфузомат; • болюсное введение 300 мл 3%-го гипертонического раствора NaCl: 150 мл в течение 10-15 минут (15 минут со скоростью 600 мл/час), затем со скоростью 300 мл/час — до 3 часов
Контроль клинического состояния пациента на фоне проведения пробы	Каждые 30 минут при выполнении пробы проводится клинический осмотр пациента, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений и опрос на выявление нежелательных явлений
Контроль лабораторных показателей	Каждые 30 минут берут анализ крови на натрий и осмоляльность, анализ мочи на осмоляльность
Критерии остановки введения гипертонического раствора	• Содержание натрия в сыворотке крови > 150 ммоль/л; • повышение осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг; • выраженное объективно плохое самочувствие пациента (нестерпимая жажда, озноб, сильная головная боль, затуманенность сознания, тошнота)
По окончании пробы	• Всем пациентам предлагается выпить 30 мл/кг воды в течение 30 минут; • при необходимости (продолжающаяся клиническая симптоматика гипернатриемии) проводится внутривенная инфузия 5%-го раствора глюкозы (гипотонический раствор) со скоростью 500 мл/час в течение 1 часа
Интерпретация результатов пробы	• Положительный результат пробы, свидетельствующий о первичной полидипсии, определяется при повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг с уровнем натрия крови < 150 ммоль/л; • отрицательный результат пробы, свидетельствующий о наличии несахарного диабета, определяется при уровне натрия крови ≥ 150 ммоль/л и сопутствующей осмоляльности мочи < 600 мОсм/кг

Примечание. * — получение 3%-го гипертонического раствора NaCl: 230 мл 0,9%-го раствора NaCl + 70 мл 10%-го раствора NaCl.

несахарного диабета: гипергликемии, глюкозурии, гиперкальциемии, гиперкальциурии, гипокалиемии, полиурической стадии почечной недостаточности [2].

Для дифференциальной диагностики несахарного диабета и здоровых людей, первично много потребляющих воду (первичная полидипсия), рекомендуется одномоментное измерение осмоляльности мочи и осмоляльности/натрия крови. При этом гиперосмоляльность крови (> 300 мОсм/кг) и/или гипернатриемия (> 145 ммоль/л) в сочетании с низкой осмоляльностью мочи (< 300 мОсм/кг) соответствует диагнозу несахарного диабета [9]. При отсутствии диагностически значимых изменений, указанных выше, необходимо проведение функциональных тестов (пробы с сухоядением/пробы с гипертоническим раствором) [2].

Большинство пациентов с несахарным диабетом сохраняют адекватную регуляцию жажды. Они поддерживают баланс электролитов, употребляя объемы жидкости, достаточные для компенсации потерь. При первичной полидипсии организм также имеет достаточные функциональные резервы, чтобы предотвратить водную интоксикацию (снижение натрия и осмоляльности в крови) даже при избыточном питье. Это достигается за счет быстрого подавления выработки АДГ, когда осмоляльность крови падает ниже нормы, что приводит к водному диурезу.

Ключевые отличия между центральным, нефрогенным несахарным диабетом и первичной полидипсией проявляются только в условиях обезвоживания и осмотической стимуляции, для чего проводят специальные исследования — пробу с сухоядением или пробу с гипертоническим раствором, протоколы которых представлены в табл. 2 и 3. Важно отметить, что проводить данные пробы при уже имеющейся гипернатриемии (повышенном уровне натрия в крови) категорически запрещено, кроме того, это не имеет практического смысла.

Продолжительность пробы с сухоядением определяется индивидуально, исходя из конкретной причины и степени проявления чрезмерной жажды. У больных с несахарным диабетом признаки обезвоживания развиваются достаточно быстро, иногда всего за 2-3 часа, в то время как пациентам с первичной полидипсией требуется значительно больше времени (от 12 до 24 часов) для достижения необходимого уровня осмоляльности мочи, достаточного для исключения диагноза несахарного диабета. Стоит отметить, что примерно половина всех случаев синдрома избыточной жажды связана именно с первичным потреблением большого количества воды, а круглосуточный мониторинг показателей содержания электролитов (осмоляльности) в крови или осмоляльности мочи не всегда возможен ввиду организационных ограничений медицинских учреждений ночью и в вечернее время. Поэтому рекомендуется предварительно ограничить потребление жидкости перед началом исследования, сокращая продолжительность самого тестирования и обеспечивая пиковую фазу обезвоживания на утро или первую половину дня. Обычно этот подготовительный этап длится около 12 часов, после чего пациенты ощущают умеренную сухость во рту и желание выпить воды, однако общее состояние остается удовлетворительным [1].

Преимуществом пробы с гипертоническим раствором является меньшее количество времени (до 3 часов), которое занимает проведение пробы. Гипертонический солевой раствор является более сильным осмотическим стимулом по сравнению с достаточно медленной дегидратацией при пробе с сухоядением и, следовательно, вызывает более выраженное высвобождение АДГ. Согласно клиническим данным, возможно применение порога достижения осмоляльности мочи в 322 мОсм/кг для исключения несахарного диабета. Данный тест менее обременительный и более удобный, как правило, лучше переносится пациентами, поскольку зани-

Таблица 4. **Протокол пробы (теста) с десмопрессинном** [2] / Protocol of the desmopressin test [2]

Проба с десмопрессинном:	
1.	Попросить больного полностью опорожнить мочевой пузырь
2.	Принять 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания, или 60 мкг под язык до полного рассасывания, либо 10 мкг интраназально
3.	Пациенту разрешается есть и пить (объем выпиваемой жидкости не должен превышать полуторакратного объема выделенной мочи во время фазы дегидратации)
4.	Через 2 и 4 часа необходимо собрать мочу для определения объема и осмоляльности

мает меньше времени и нет необходимости в длительном лишении питания и др. При этом для медицинского персонала проба с введением гипертонического раствора может быть более обременительной ввиду необходимости использования инфузомата, подготовки 3%-го гипертонического раствора, наблюдения пациента на протяжении проведения пробы и взятия тестов крови и мочи каждые 30 мин. В связи с этим проведение этой пробы показано при неинформативности пробы с сухоядением [10, 11].

Для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии предлагаются различные варианты проведения вышеописанных проб, в том числе с модификацией выброса АДГ с помощью аргинина и оценкой концентрации данного гормона (опосредованно в виде копептина) в крови, но все они имеют различные ограничения в проведении и интерпретации, а также сопряжены с элементом гипердиагностики ЦНД, что с клинической точки зрения предрасполагает к развитию водной интоксикации у пациентов при назначении лечения десмопрессинном [2, 10, 11].

Для разделения центрального и нефрогенного несахарного диабета после исключения первичной полидипсии рекомендовано применение теста с использованием десмопрессина. Процедура тестирования направлена на оценку реакции наличия действия синтетического аналога АДГ, десмопрессина, путем проверки функционирования рецепторов к АДГ 2-го типа, которые находятся на апикальной мембране собирательных трубочек почек и отвечают за реабсорбцию воды из первичной мочи обратно в кровь. Она может выполняться непосредственно вслед за проведением исследования методом ограничения жидкости/пробы с гипертоническим раствором, когда достигается максимальная концентрация АДГ. Но возможно проведение и в другое время, если первичная полидипсия ранее достоверно исключена. Протокол пробы с десмопрессинном представлен в табл. 4 [2].

Десмопрессин вводят перорально либо интраназально, а осмоляльность мочи определяется до введения препарата

и спустя два и четыре часа после. Увеличение осмоляльности мочи больше чем на 50% свидетельствует о сохранности рецепторной функции и подтверждает диагноз центрального типа заболевания, тогда как меньший показатель прироста характерен для нефрогенного варианта болезни. Во время процедуры пациент может потреблять жидкость, однако объем выпиваемого должен оставаться в пределах полуторакратного количества ранее выделенной мочи [2].

При подтвержденном центральном происхождении несахарного диабета целесообразно провести магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы с использованием контрастирующего вещества. Это исследование позволяет исключить наличие опухолей и оценить интенсивность сигнала до введения контраста на Т1-изображениях задней части гипофиза, а также определить состояние гипофизарной ножки для исключения возможных опухолевых и инфильтративных процессов [2].

ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективным способом терапии ЦНД является использование синтетического аналога АДГ, десмопрессина, который был разработан и впервые применен при данном заболевании еще в 1970-е годы. Применение десмопрессина является по сути заместительной терапией отсутствующего гормона. Десмопрессин отличается рядом изменений структуры молекулы АДГ — дезаминирование цистеина в положении 1 позволило увеличить продолжительность действия вещества с 15 мин до 8-12 часов, тогда как замена D-аргинина на L-аргинин устранила способность вызывать сосудосуживающий эффект, сделав десмопрессин селективным агонистом только рецепторов 2-го типа [12].

Имеются разнообразные лекарственные формы десмопрессина: таблетированные препараты (для приема внутрь или подъязычно) и в виде дозированного спрея для интраназального введения. Особенности различных форм десмопрессина представлены в табл. 5.

Начало лечения десмопрессинном — это промежуточный этап, сопряженный с потенциальным риском передозировки и развития водно-электролитных нарушений (водной интоксикации). Величина необходимой дозы десмопрессина не определяется такими факторами, как возраст, пол, масса тела, уровень выделения мочи, работа почек или печени. Обычно назначенная пациенту доза остается достаточно постоянной, хотя возможны небольшие изменения [2].

Поскольку невозможно заранее предугадать необходимую дозу десмопрессина при старте терапии, рекомендовано индивидуально подбирать ее согласно одному из двух подходов [13, 14]:

- **«Метод средней дозы»:** назначают среднюю терапевтическую дозу препарата, соответствующую форме выпуска: подъязычные

Таблица 5. **Характеристика различных форм выпуска десмопрессина** [2] / Characteristics of various forms of desmopressin [2]

Форма выпуска	Таблетки	Таблетки подъязычные	Спрей назальный дозированный
Дозировка	0,1 и 0,2 мг 30 таблеток	60, 120 и 240 мкг 30 таблеток	10 мкг/доза 50 доз во флаконе
Начало действия	1-2 ч	15-45 мин	15-30 мин
Длительность действия	8-12 ч	8-12 ч	8-12 ч
Ограничения в применении	Низкая биодоступность при приеме с пищей, при патологии желудочно-кишечного тракта	—	Заболевания, сопровождающиеся отеком слизистой носа

таблетки — 60 мкг трижды в день, таблетки для проглатывания — 0,1 мг три раза в сутки, спрей с фиксированной дозировкой — по 10 мкг дважды в день. Последующая коррекция дозы осуществляется исходя из клинических проявлений болезни.

- **«По мере необходимости»:** начальное назначение однократной дозы соответственно типу лекарственной формы, например, подъязычная таблетка — 60 мкг, обычная таблетка — 0,1 мг, интраназальный спрей — 10 мкг. Следующая порция принимается после окончания эффекта предыдущей дозы (при появлении учащенного мочеиспускания и ощущения жажды). Через два-три дня рассчитывают суммарную суточную дозу и распределяют прием лекарства наиболее комфортным образом.

Препараты десмопрессина значительно различаются по биологической доступности, что компенсируется соответствующей формой дозирования каждого конкретного препарата (табл. 5). Тем не менее, поскольку десмопрессин, подобно другим мелким пептидам, легко разрушается ферментами организма, особое внимание следует уделять правильному применению каждой лекарственной формы:

- Таблетированная форма, предназначенная для приема внутрь, должна употребляться на голодный желудок, минимум за полчаса до еды или спустя два часа после нее, потому что одновременный прием пищи уменьшает абсорбцию активного вещества примерно на 40%.

- Подъязычные таблетки быстрого рассасывания (типа MELT) помещают под язык и держат там в течение пятнадцати минут, желательно воздерживаться от употребления пищи сразу после приема препарата для оптимального усвоения.

- Таблетированная форма, предназначенная для приема под язык, имеет многообразные варианты выпуска, в связи с чем различны и органолептические свойства, а также длительность рассасывания препарата.

- Интраназальный спрей вводится путем впрыскивания раствора в ноздрю таким образом, чтобы наконечник устройства находился параллельно перегородке носа, обеспечивая равномерное распределение препарата по поверхности слизистой оболочки. Важно убедиться, что трубочка-дозатор находится внутри флакона с раствором. Если возникают затруднения с применением препарата интраназально вследствие насморка или аллергии, приводящих к отеку слизистой, возможен альтернативный метод нанесения препарата на слизистые полости рта (под язык или на внутреннюю поверхность щеки) в увеличенной дозировке (примерно в 1,5-2 раза больше обычной интраназальной дозы). Другой подход заключается в предварительном введении местного сосудосуживающего средства за 15 минут до интраназального использования десмопрессина.

Согласно инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов МНН десмопрессин, существенными отличиями спрея назального дозированного от таблетированных форм являются:

- возможность применения у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);

- отсутствие отрицательного воздействия на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, тогда как применение препаратов таблетированных форм предусматривает возможность развития таких нежелательных реакций, как головная боль и головокружение, которые могут отрицательно влиять на способность управлять транс-

портными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Основная цель лечения десмопрессином — подбор минимально эффективной дозы препарата (для конкретной фармацевтической формы) для купирования избыточной жажды и полиурии. Нежелательна замена препаратов в лекарственной форме «спрей назальный дозированный» на таблетированные препараты у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и низкой комплаентностью к приему обычного таблетированного препарата натошак.

Для перевода дозировок при смене способа доставки препарата можно руководствоваться следующей ориентировочной эквивалентностью: 0,2 мг десмопрессина в таблетках равнозначны 120 мкг десмопрессина в подъязычной форме или 10 мкг при интраназальном применении [2].

НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦНД НА ЛЕЧЕНИИ

Оценку компенсации ЦНД на фоне лечения десмопрессином следует проводить не реже одного раза в год у пациентов с устойчивым течением болезни. Эта оценка включает контроль следующих показателей [2]:

- число и длительность эпизодов сильной жажды в течение суток;

- общий объем выделяемой мочи (диурез);

- частоту ночных походов в туалет;

- показатели общего анализа мочи (исключение инфекций мочевыводящей системы, следов сахара в моче);

- лабораторное определение концентрации электролитов (натрия, калия), уровня глюкозы и креатинина в крови.

При нестабильной компенсации ЦНД помимо указанных ранее мер рекомендуется дополнить обследование анализом мочи по Зимницкому или ведением подробного учета количества и частоты мочеиспусканий за 24-48 часов, а также баланса «выделено/выпито».

Пациентам с диагнозом идиопатического ЦНД предлагается регулярно повторять МРТ головного мозга каждые 6-12 месяцев в течение первого года от диагностики заболевания, а затем ежегодно на протяжении первых пяти-семи лет после выявления заболевания. Это обусловлено возможностью обнаружения опухоли или инфильтративного заболевания гипоталамо-гипофизарной области в отсроченном периоде [2, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЦНД способен существенно ухудшить качество жизни больного и даже повысить риск смертности, что говорит о важности быстрой диагностики и адекватного лечения. Из-за редкости этого заболевания многие врачи могут недостаточно хорошо разбираться в клинической картине, диагностике и принципах терапии. Основой диагностического процесса по-прежнему остается измерение осмоляльности на фоне проведения функциональных тестов. Лечение направлено исключительно на улучшение качества жизни пациентов, так как полное излечение от ЦНД (за исключением части послеоперационных случаев) невозможно. Всем больным необходим постоянный доступ к воде. Заместительная терапия с использованием десмопрессина, аналога АДГ, является ключевым элементом лечения ЦНД, что в подавляющем большинстве случаев позволяет достичь качества жизни, как до начала заболевания. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Катмадзе Н. Н., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Диагностика и тактика ведения пациента с центральным несахарным диабетом на примере клинического случая. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (5): 39-44. <https://doi.org/10.14341/probl13103>.
Katamadze N. N., Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Diagnosis and management tactics for a patient with central diabetes insipidus: a clinical case report. *Problemy endokrinologii*. 2022; 68 (5): 39-44. <https://doi.org/10.14341/probl13103>. (In Russ.)
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К., Рожинская Л. Я., Пржиялковская Е. Г., Белая Ж. Е., Григорьев А. Ю., Воронцов А. В., Луценко А. С., Астафьева Л. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (2): 56-71. <https://doi.org/10.14341/omet9670>.
Dedov I. I., Melnichenko G. A., Pigarova E. A., Dzeranova L. K., Rozhinskaya L. Ya., Przhiyalkovskaya E. G., Belaya Zh. E., Grigoriev A. Yu., Vorontsov A. V., Lutsenko A. S., Astafieva L. I. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults. *Ozhireniye i metabolism*. 2018; 15 (2): 56-71. <https://doi.org/10.14341/omet9670>. (In Russ.)
3. Amereller F., Deutschbein T., Joshi M., Schopohl J., Schilbach K., Detomas M., Duffy L., Carroll P., Papa S., Störmann S. Differences between immunotherapy-induced and primary hypophysitis – a multicenter retrospective study. *Pituitary*. 2022; 25 (1): 152-158. DOI: 10.1007/s11102-021-01182-z.
4. Пигарова Е. А., Шутова А. С., Дзеранова Л. К. Коррекция эндокринных осложнений онкоиммунотерапии. Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (4): 418-430. <https://doi.org/10.14341/omet12828>.
Pigarova E. A., Shutova A. S., Dzeranova L. K. Correction of endocrine complications of cancer immunotherapy. *Ozhireniye i Metabolizm*. 2022; 19 (4): 418-430. <https://doi.org/10.14341/omet12828>. (In Russ.)
5. Flynn K., Hatfield J., Brown K., Vietor N., Hoang T. Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025; 15: 1479764. DOI: 10.3389/fendo.2024.1479764.
6. Бирюкова Е. В., Шинкин М. В. Центральный несахарный диабет: этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2021; 26 (17): 38-48. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-26-38-48.
Biryukova E. V., Shinkin M. V. Central diabetes insipidus: etiopathogenesis, diagnostic and therapeutic approaches. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2021; 26 (17): 38-48. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-26-38-48. (In Russ.)
7. Михайлова Д. С., Дзеранова Л. К., Реброва О. Ю., Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Марова Е. И., Азизян В. Н., Иващенко О. В., Григорьев А. Ю. Факторы риска развития центрального несахарного диабета после трансназальной аденомэктомии. Альманах клинической медицины. 2021; 4 (49): 268-276. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-045.
Mikhailova D. S., Dzeranova L. K., Rebrova O. Yu., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Marova E. I., Azizyan V. N., Ivashchenko O. V., Grigoriev A. Yu. Risk factors for central diabetes insipidus after transnasal adenectomy. *Almanakh Klinicheskoi Meditsiny*. 2021; 4 (49): 268-276. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-045. (In Russ.)
8. Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А., Воронникова С. Ю., Вознесенская А. А. Гипофизит во время беременности с исходом в стойкий несахарный диабет. Проблемы эндокринологии. 2024; 70 (4): 15-23. <https://doi.org/10.14341/probl13384>.
Dzeranova L. K., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu., Voznesenskaya A. A. Hypophysitis during pregnancy resulting in permanent diabetes insipidus. *Problemy Endokrinologii*. 2024; 70 (4): 15-23. <https://doi.org/10.14341/probl13384>. (In Russ.)
9. Fleseriu M., Hashim I. A., Karavitaki N., et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2016; 101 (11): 3888-3921. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118>.
10. Катмадзе Н. Н., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К., Реброва О. Ю., Трошина Е. А. Проба с гипертоническим раствором для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии: оценка диагностической точности. Ожирение и метаболизм. 2024; 21 (1): 5-13. <https://doi.org/10.14341/omet13093>.
Katamadze N. N., Pigarova E. A., Dzeranova L. K., Rebrova O. Yu., Troshina E. A. Hypertonic saline infusion test for differential diagnosis of diabetes insipidus and primary polydipsia: diagnostic accuracy assessment. *Ozhireniye i Metabolizm*. 2024; 21 (1): 5-13. <https://doi.org/10.14341/omet13093>. (In Russ.)
11. Катмадзе Н. Н., Пигарова Е. А., Реброва О. Ю., Дзеранова Л. К., Пржиялковская Е. Г., Платонова Н. М., Трошина Е. А. Новый диагностический критерий инфузионной пробы с 3%-м гипертоническим раствором натрия хлорида для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии. Ожирение и метаболизм. 2024; 21 (3): 263-268. <https://doi.org/10.14341/omet13132>.

Katamadze N. N., Pigarova E. A., Rebrova O. Yu., Dzeranova L. K., Przhiyalkovskaya E. G., Platonova N. M., Troshina E. A. A new diagnostic criterion for the 3% hypertonic saline infusion test in differential diagnosis of diabetes insipidus and primary polydipsia. *Ozhireniye i Metabolizm*. 2024; 21 (3): 263-268. <https://doi.org/10.14341/omet13132>.

12. Garrahy A., Moran C., Thompson C. J. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. *Clin Endocrinol*. 2019; 90: 23-30. DOI: 10.1111/cen.13866.
13. Arima H., Oiso Y., Juul K. V., et al. Efficacy and safety of desmopressin orally disintegrating tablet in patients with central diabetes insipidus: results of a multicenter open-label dose-titration study. *Endocr. J.* 2013; 60 (9): 1085-1094. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ13-0165>.
14. Rembratt A., Graugaard-Jensen C., Senderovitz T., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55-70 years. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2004; 60 (6). <https://doi.org/10.1007/s00228-004-0781-9>.
15. De Bellis A., Colao A., Bizzarro A., et al. Longitudinal Study of Vasopressin-Cell Antibodies and of Hypothalamic-Pituitary Region on Magnetic Resonance Imaging in Patients with Autoimmune and Idiopathic Complete Central Diabetes Insipidus. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2002; 87 (8): 3825-3829. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8757>.

Сведения об авторах:

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н., эндокринолог, врач высшей квалификационной категории, директор института высшего и дополнительного профессионального образования, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru
Савиева Аделия Семеновна, ординатор кафедры эндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; asavieva2000@mail.ru
Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии, ученый секретарь Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; dzeranovalk@yandex.ru

Information about the authors:

Ekaterina A. Pigarova, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, doctor of the highest qualification category, Director of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Senior Researcher at the Department of Neuroendocrinology of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru
Adeliya S. Savieva, Resident of the Department of Endocrinology, State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; asavieva2000@mail.ru
Larisa K. Dzeranova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology, Chief Researcher of the Department of Neuroendocrinology, Scientific Secretary of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; dzeranovalk@yandex.ru

Поступила/Received 06.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.12.2025

Принята в печать/Accepted 14.12.2025

Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела: актуализированный обзор

С. В. Яргин

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, sjargin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4731-1853>

Резюме

Введение. В лечении сахарного диабета 2-го типа были предложены инновации. Метформин по-прежнему рекомендуется как препарат первой линии, но расширяются показания к использованию агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2. В обзорных статьях не всегда отмечается, что гипогликемический эффект агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 связан со стимуляцией инкреторной функции бета-клеток, которая со временем может истощаться.

Цель работы. Объективное сравнение эффективности и возможных побочных эффектов лекарственных препаратов, используемых при лечении сахарного диабета 2-го типа с избыточной массой тела.

Материалы и методы. Обзор отечественной и зарубежной литературы с использованием баз данных elibrary.ru, PubMed и Google Scholar, а также библиотечных каталогов.

Результаты. Представлен краткий обзор недавних публикаций о сахароснижающих препаратах, которые могут применяться при сахарном диабете 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела. Обсуждаются влияние лекарств на массу тела и функцию бета-клеток, а также сравнительная стоимость лечения. Особое внимание уделено следующим группам лекарственных средств. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 стимулируют секрецию инсулина, снижают аппетит и моторику желудочно-кишечного тракта, способствуют уменьшению массы тела. Отмечена сравнительно высокая стоимость агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и подкожное введение. Пероральный семаглутид является пока единственным агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 для приема внутрь. Препараты ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 уменьшают почечную реабсорбцию глюкозы, выводят глюкозу с мочой, снижают артериальное давление и способствуют уменьшению веса. Гликемический контроль поддерживается на протяжении длительного времени. Снижения массы тела можно ожидать также от ингибиторов кишечной альфа-глюкозидазы (акарбоза), тормозящих переваривание сложных углеводов. Гипогликемический эффект препаратов двух последних групп (а также метформина) не связан со стимуляцией инкреторной функции бета-клеток. Обсуждается комбинированная терапия с использованием сахароснижающих и анорексигенных препаратов.

Заключение. Осложнения сахарного диабета обусловлены не только гипергликемией, но и дислипидемией, артериальной гипертензией, гиподинамией, курением и другими факторами, что требует индивидуального подхода к медикаментозной терапии и модификации образа жизни.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, гликемический контроль, противодиабетические препараты

Для цитирования: Яргин С. В. Лечение сахарного диабета 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела: актуализированный обзор. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 39-43. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.005>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Management of type 2 diabetes mellitus in overweight patients: an updated review

Sergei V. Jargin

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, sjargin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4731-1853>

Abstract

Background. Innovations have been recently proposed in the treatment of type 2 diabetes. Metformin is recommended as a first-line drug now as before; but indications for the use of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors are

expanding. Review articles do not always mention that the hypoglycemic effect of glucagon-like peptide 1 receptor agonists is associated with the stimulation of the endocrine function of beta cells, which may be depleted over time.

Objective. Unbiased comparison of the effectiveness and possible side effects of drugs used in the treatment of type 2 diabetes mellitus with overweight.

Materials and methods. Review of Russian and international literature using the databases elibrary.ru, PubMed and Google Scholar, as well as library catalogs.

Results. A brief overview of recent publications on sugar-lowering drugs that can be used in type 2 diabetes with overweight patients is presented. The effect of drugs on body weight and beta cell function, as well as relative cost of the treatment is discussed. Special attention is paid to the following groups of medicines. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists stimulate the secretion of insulin, lowering appetite and the gastrointestinal motility, thus promoting weight loss. The relatively high cost of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and subcutaneous administration are pointed out. Oral semaglutide is the only glucagon-like peptide 1 receptor agonist preparation used for the oral intake. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors reduce renal glucose reabsorption, excrete glucose in the urine, lower blood pressure, and promote weight loss. Glycemic control is thus maintained in the long term. Weight loss can also be expected from intestinal alpha-glucosidase inhibitors (acarbose), which inhibit the digestion and absorption of complex carbohydrates in the intestine. The hypoglycemic effect of the drugs of last two groups (as well as metformin) is not associated with the stimulation beta cells, which can be depleted by prolonged stimulation. Combination therapy using sugar-lowering and anorexigenic drugs is discussed.

Conclusion. Complications of diabetes mellitus are caused not only by hyperglycemia, but also by dyslipidemia, hypertension, physical inactivity, smoking and other factors, which requires an individual approach to drug therapy and lifestyle modification.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, glycemic control, antidiabetic drugs

For citation: Jargin S. V. Management of type 2 diabetes mellitus in overweight patients: an updated review. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 39-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.005>

Conflict of interests. Not declared.

В лечении сахарного диабета (СД) 2-го типа были предложены инновации. Консенсус Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению СД (EASD) по-прежнему рекомендовал метформин как препарат первой линии, но расширил показания к использованию агонистов рецепторов глюконоподобного пептида-1 (арГПП-1) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) [1-3]. Метформин, иНГЛТ-2, арГПП-1 и агонисты рецепторов амилина способствуют снижению массы тела, а ингибиторы дипептидилпептидазы 4 (идПП-4) в этом отношении нейтральны.

Среди эффектов метформина отмечалось снижение аппетита, уменьшение массы тела, благоприятное действие на спектр липидов крови, отсутствие повышенного риска гипогликемии. Однако не все исследования подтверждают снижение массы тела при долговременном приеме метформина; препарат иногда классифицируют как нейтральный в отношении избыточного веса [2]. У некоторых пациентов прием метформина сопровождается побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Новые препараты пролонгированного действия переносятся лучше. Совершенствуются системы доставки метформина: быстрорастворимые таблетки, гидрогели, пленки (пластыри), микроиглы, использование наноструктур [4].

ПРЕПАРАТЫ ИНКРЕТИНОВОГО РЯДА

ИДПП-4 тормозят деградацию ГПП-1, который оказывает глюкозозависимое стимулирующее действие на секрецию инсулина и подавляющее — на синтез глюкагона. Препараты иДПП-4 не повышают риск гипогликемии и не оказывают существенного влияния на массу тела. АрГПП-1 и иДПП-4 можно использовать в качестве монотерапии вместо метформина или сочетать с ним. Гипогликемический эффект арГПП-1 более выражен и продолжителен по сравнению с иДПП-4. Недостатками арГПП-1 являются подкожное вве-

дение и сравнительно высокая стоимость. Сообщалось об эффективности дулаглутида по сравнению с эксенатидом, метформином и ситаглиптином, причем эффективность была не ниже или даже выше, чем у инсулина гларгин [5, 6].

По сравнению с другими препаратами из группы арГПП-1, наибольшего снижения массы тела достигал новый препарат тирзепатид [7, 8] с двойным механизмом действия: помимо арГПП-1 он также является агонистом глюкозозависимого инсулиноотропного пептида, что приводит к более выраженному снижению массы тела и улучшению гликемического контроля по сравнению с моноагонистами ГПП-1 [9]. Тирзепатид более эффективно снижал уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), чем другой перспективный препарат — семаглутид [1, 10]. Пероральный семаглутид является единственным арГПП-1 для приема внутрь. В серии исследований PIONEER пероральный семаглутид снижал уровень HbA_{1c} на 1,4%, а массу тела — до 5 кг от исходных значений [9].

АрГПП-1 замедляют эвакуацию желудочного содержимого и снижают аппетит, способствуя уменьшению массы тела. Анорексигенный эффект отчасти опосредуется центральными механизмами с воздействием на центры насыщения центральной нервной системы [11]. Среди потенциальных побочных эффектов арГПП-1 отмечаются тошнота, отрыжка и метеоризм.

Влияние арГПП-1 на моторику желудка может быть преходящим, его ослабление связывают с феноменом тахифилаксии. Представляется вероятным, что параллельно ослабевает благоприятное действие на массу тела. Возможно снижение эффективности арГПП-1 вследствие образования антител. Имеются экспериментальные данные в пользу того, что иДПП-4 и арГПП-1 способствуют сохранению пула функционирующих бета-клеток, их пролиферации или неогенезу, но прямые доказательства клинически значимого эффекта у человека отсутствуют [12]. Напротив, представлены доказательства того, что длительная стимуляция арГПП-1 может способствовать истощению и

апоптозу бета-клеток [13]. У пациентов с СД 2-го типа длительный прием лираглутида в 26,7% случаев сопровождался постепенным ухудшением гликемического контроля [14].

В исследовании продолжительностью 2 года влияние лираглутида на уровень HbA_{1c} со временем ослабевало [15]. У гуманизированных мышей инъекции лираглутида вели к постепенному снижению функции бета-клеток [16]. Сообщалось о накоплении амилоида в культивируемых островках Лангерганса у человека и мышей с усилением апоптоза бета-клеток под действием арГПП-1 [17]. Дисфункция бета-клеток может маскироваться относительно низким уровнем глюкозы крови вследствие подавления секреции глюкагона. Подобно другим гормональным воздействиям, эффекты арГПП-1 многообразны и не всегда благоприятны; например, сообщалось о гиперплазии альфа-клеток и экзокринной паренхимы поджелудочной железы, дисплазии и микроаденомах [18]. Эффективность гликемического контроля с помощью арГПП-1 на протяжении многих лет требует дальнейшего изучения. Представляется возможным временное использование арГПП-1 (в особенности тирзепатида) для снижения массы тела в надежде на то, что достигнутый результат удастся сохранить после отмены арГПП-1.

ИНГЛТ-2 В СРАВНЕНИИ С АРГПП-1

ИНГЛТ-2 уменьшают почечную реабсорбцию глюкозы, причем их действие не зависит от инсулинорезистентности и сохранности функции бета-клеток. Помимо дозозависимого сахароснижающего эффекта, усиленный диурез ведет к снижению артериального давления (АД), риска сердечной недостаточности (СН), кардио- и нефропротективному действию. Гликемический контроль поддерживается длительное время, тогда как феномен ускользания является недостатком многих противодиабетических средств.

Ввиду инсулиннезависимого механизма ИНГЛТ-2 можно комбинировать с другими сахароснижающими средствами. При ретроспективном сравнении эффективности по уровню HbA_{1c} не выявлено существенных различий между ИНГЛТ-2 (канаглифлозин) и арГПП-1, тогда как стоимость последних заметно выше [19]. Снижение массы тела под действием ИНГЛТ-2 и арГПП-1 было примерно одинаковым [20, 21]. Описаны отдельные случаи увеличения веса в связи с повышением аппетита при переходе с арГПП-1 на ИНГЛТ-2. Следует также отметить отсутствие повышенного риска гипогликемии при приеме ИНГЛТ-2 и арГПП-1. Исследования LEADER и EMPA-REG OUTCOME доказали эффективность препаратов обоих классов для предотвращения кардиоваскулярных событий [22]. Метаанализ со сравнением ИНГЛТ-2 и арГПП-1 подтвердил эффективность препаратов обеих групп, не выявив между ними существенных различий в отношении профилактики основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, однако ИНГЛТ-2 эффективнее снижали частоту госпитализаций в связи с СН [22].

Глюкозурия при приеме ИНГЛТ-2 сопровождается риском генитальных инфекций, таких как вульвовагинит и баланит. Сообщалось также о повышении риска инфекций мочевыводящих путей, хотя ряд исследований не выявил статистически значимого увеличения риска по сравнению с плацебо. Обычно эти инфекции выражены умеренно и успешно лечатся обычными средствами. Частота эугликемического кетоацидоза на фоне приема ИНГЛТ-2 составляет менее 0,1%.

Это осложнение нужно исключить при появлении тошноты, рвоты, одышки и слабости. Развитию кетоацидоза может способствовать интеркуррентное заболевание, избыточный прием алкоголя или хирургическая операция. Препараты ИНГЛТ-2 считают противопоказанными на фоне тяжелых инфекций, дегидратации и кетогенной диеты [23].

Ретроспективное когортное исследование и метаанализ не обнаружили повышенного риска ампутаций у больных СД 2-го типа, принимавших ИНГЛТ-2, в частности канаглифлозин [24, 25]. Исследование EMPA-REG OUTCOME не выявило повышенного риска ампутаций для эмпаглифлозина. Предполагаемым механизмом, ведущим к ампутациям, является гиповолемия вследствие усиленного диуреза. В связи с этим пациентам рекомендуется поддерживать адекватную гидратацию. Прочие осложнения, связанные с диабетической стопой, наблюдались на фоне терапии ИНГЛТ-2 реже, чем при приеме других сахароснижающих препаратов, хотя уровень достоверности различий снизился после исключения больных, получавших инсулин. Ассоциаций между приемом ИНГЛТ-2 и повышением риска тромбозомболических осложнений, острого панкреатита, переломов костей и тяжелых инфекций мочевыводящих путей не выявлено [26, 27].

При сравнении ИНГЛТ-2 и арГПП-1 не всегда учитываются следующие обстоятельства. Истощение функции бета-клеток является одним из механизмов прогрессирования СД 2-го типа. Дисфункция и апоптоз бета-клеток нарастают с возрастом [13]. Сахароснижающий эффект ИНГЛТ-2 не связан со стимулирующей секрецией инсулина. Очевидно, что в связи с этим ИНГЛТ-2 при прочих равных условиях имеют преимущество по сравнению с препаратами, действие которых связано со стимулирующей секрецией бета-клеток. Долговременное использование арГПП-1 требует мониторинга состояния пациентов с оценкой функции бета-клеток [13]. Как отмечалось выше, может иметь смысл временное использование арГПП-1 для снижения массы тела (при неэффективности других подходов) в надежде на то, что достигнутый результат удастся сохранить после их отмены.

ИНГИБИТОР КИШЕЧНОЙ АЛЬФА-ГЛЮКОЗИДАЗЫ (АКАРБОЗА)

Акарбоза тормозит переваривание сложных углеводов в тонкой кишке, снижает постпрандиальную гипергликемию и вторично — гиперинсулинемию, не провоцируя при этом гипогликемию. Действие препарата проявляется при употреблении в пищу сложных углеводов. Эффективность расценивается как умеренная. Побочными эффектами являются метеоризм и другие кишечные симптомы. Выраженность побочных эффектов можно уменьшить, если увеличивать дозу постепенно. Сообщалось, что препарат уменьшает кардиоваскулярные риски, а также массу тела, в особенности у больных с СД 2-го типа и ожирением [28]. В эксперименте акарбоза снижает вес животных. Акарбозу можно использовать в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами. Следует отметить сравнительно невысокую стоимость. Представляется возможным эпизодическое применение при погрешностях в диете с излишним потреблением сложных углеводов.

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ. ОБСУЖДЕНИЕ

Если монотерапия не достигает целевого уровня контроля гликемии, возникают показания к комбинированной тера-

пии. В руководствах имеются соответствующие алгоритмы. Комбинированная терапия позволяет одновременно воздействовать на разные патогенетические механизмы гипергликемии [12]. Возможные преимущества и недостатки той или иной терапии желательно обсудить с пациентом. Использование комбинации арГПП-1 с метформином сопровождается низким риском гипогликемии и способствует уменьшению веса. Отмечена эффективность комбинации иНГЛТ-2 с арГПП-1, в особенности в условиях инсулинорезистентности и декомпенсации СД 2-го типа, а также в целях снижения массы тела. Сообщалось о снижении веса при использовании комбинации метформина с препаратами орлистат (ингибитор кишечных липаз) или фентермин (эффективен в сочетании с препаратом топирамат), обладающими анорексигенным действием [1, 10]. При недостаточной эффективности к комбинации из двух препаратов можно добавить третий. Комбинация из трех препаратов (например, метформин, иДПП-4 и пиоглитазон) имеет преимущество перед инсулином для водителей транспорта в связи с низким риском гипогликемических состояний. Подобную комбинацию можно рекомендовать больным, которые отказываются от показанных им инъекций инсулина. В таких случаях требуется наблюдение.

Применительно к пожилым пациентам отметим, что по сравнению с молодыми они в среднем получают меньше пользы от метформина, а также от иНГЛТ-2 и арГПП-1 [2, 29]. Сообщалось, что лишний вес с индексом массы тела (ИМТ) ≤ 31 –34 кг/м² при СД 2-го типа не сопровождается увеличением смертности [29]. По-видимому, у пожилых пациентов снижение массы тела с помощью лекарственных средств не увеличивает ожидаемую продолжительность жизни [30]. Целевые уровни HbA_{1c} и глюкозы должны определяться с учетом возраста, показателей физического и психического здоровья, сопутствующих заболеваний и социально-экономических условий. Отмечается тенденция повышения с возрастом целевых уровней вплоть до рекомендаций гликемического контроля только при наличии симптомов, связанных с гипергликемией [31].

Диета выходит за рамки настоящего обзора, однако в контексте обсуждаемой темы представляют интерес следующие соображения. Для оценки влияния различных пищевых продуктов на уровень инсулина был предложен инсулиновый индекс (ИИ). Сообщалось о корреляции ИИ потребляемых пищевых продуктов у молодых и здоровых участников исследования с избыточным весом. Высказывалось предположение, что высокий ИИ диеты может способствовать повышению массы тела, инсулинорезистентности и дисфункции бета-клеток [32]. Действие продуктов питания с высоким ИИ на секрецию инсулина аналогично одному из эффектов арГПП-1 и иДПП-4, которые тормозят деградацию ГПП-1, тем самым способствуя гликемическому контролю. В связи с этим высокий ИИ диеты не является априори вредным фактором при СД 2-го типа. По мнению автора, на сегодняшний день концепция ИИ существенно не влияет на рекомендации по диете при СД 2-го типа у пациентов с избыточной массой тела [32].

Наметим также тему дальнейших исследований и обзора литературы: компульсивное переедание, его значение при ожирении и СД 2-го типа, роль психологических и эндокринных факторов, перспективы использования антагонистов гормона голода грелина [33, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для терапии СД 2-го типа у пациентов с ожирением предпочтительны препараты, которые способствуют снижению массы тела или, по крайней мере, не повышают ее. Наряду с широко используемым метформином следует назвать следующие группы лекарственных средств:

- АрГПП-1 стимулируют секрецию инсулина, замедляют опорожнение желудка, подавляют аппетит и способствуют снижению массы тела.
- Препараты иНГЛТ-2 тормозят почечную реабсорбцию глюкозы, уменьшают АД и снижают массу тела.
- Сахароснижающее действие метформина, иНГЛТ-2, акарбозы и тиазолидиндионов не связано со стимуляцией бета-клеток. Однако тиазолидиндионы способствуют повышению массы тела.

Роль дисфункции бета-клеток в патогенезе СД 2-го типа известна, в связи с чем следует избегать их чрезмерной стимуляции. Важно подчеркнуть, что гиперинсулинемия сама по себе способствует увеличению массы тела, дислипидемии и атеросклерозу. С учетом изложенного выше, при прочих равных условиях преимущество имеют препараты, действие которых не связано со стимуляцией бета-клеток. Длительное применение арГПП-1 требует мониторинга с оценкой функции бета-клеток; арГПП-1 можно использовать временно для снижения массы тела. Осложнения СД 2-го типа связаны не только с гипергликемией, но и с дислипидемией, артериальной гипертензией, гиподинамией, курением и другими факторами, что требует индивидуального подхода. **ЛВ**

Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

The author confirms the compliance of his authorship with the international criteria of the ICMJE.

Литература/References

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (1 Suppl 1): S167-S180. DOI: 10.2337/dc25-S008.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025; 48 (1 Suppl 1): S181-S206. DOI: 10.2337/dc25-S009.
3. Яргин С. В. Новое в лечении сахарного диабета 2 типа с ожирением. *Лечащий Врач*. 2019; (4): 84–86.
Jargin S. V. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus with obesity. *Lechaschi Vrach*. 2019; (4): 84–86. (In Russ.)
4. Abbasi M., Heath B., McGinness L. Advances in metformin-delivery systems for diabetes and obesity management. *Diabetes Obes Metab*. 2024; 26 (9): 3513–3529. DOI: 10.1111/dom.15759.
5. Anderson J. E., Thieu V. T., Boye K. S., Hietpas R. T., Garcia-Perez L. E. Dulaglutide in the treatment of adult type 2 diabetes: a perspective for primary care providers. *Postgrad Med*. 2016; 128 (8): 810–821. DOI: 10.1080/00325481.2016.1218260.
6. Jendle J., Grunberger G., Blevins T., et al. Efficacy and safety of dulaglutide in the treatment of type 2 diabetes: a comprehensive review of the dulaglutide clinical data focusing on the AWARD phase 3 clinical trial program. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32 (8): 776–790. DOI: 10.1002/dmrr.2810.
7. Hussain M., Miras A. D. Peptide hormone analogue-based pharmacotherapy for obesity is effective: What is the evidence on hard end points and the long-term course? *Chirurgie (Heidelb)*. 2025. DOI: 10.1007/s00104-025-02402-z. Epub ahead of print.

8. Kasagga A., Rebellow D., Hashmi T., Husami M. Y., Lama P., Arul Selvan K., Nakasagga K. Comparative efficacy and tolerability of tirzepatide versus semaglutide at varying doses for weight loss in non-diabetic adults with obesity: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Cureus*. 2025; 17 (8): e90335. DOI: 10.7759/cureus.90335.
9. Шестакова М. В., Башлыкова Р. О. Перспективы лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения: настоящее и будущее инкретинотерапии. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (10): 823–829.
Shestakova M. V., Bashlykova R. O. The perspectives in obesity and type 2 diabetes therapy: the present and future of incretin therapy. *Ter Arkh*. 2025; 97 (10): 823–829. DOI: 10.26442/00403660.2025.10.203366. (In Russ.)
10. Rothberg A. E., Ard J. D., Gudzone K. A., Herman W. H. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes. 2024 May 1. In: Lawrence J. M., Casagrande S. S., Herman W. H., Wexler D. J., Cefalu W. T., editors. *Diabetes in America*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2023.
11. Apovian C. M., Okemah J., O'Neil P. M. Body weight considerations in the management of type 2 diabetes. *Adv Ther*. 2019; 36 (1): 44–58. DOI: 10.1007/s12325-018-0824-8.
12. Indovina F., Falcetta P., Del Prato S. Сахарный диабет 2-го типа. Комбинированная терапия на старте заболевания. *Сахарный диабет*. 2018; 21 (5): 386–394.
Indovina F., Falcetta P., Del Prato S. Type 2 diabetes mellitus. From the start — combination therapy. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21 (5): 386–394. DOI: 10.14341/DM9867.
13. Rea N., Ramdass P. V. A. K. GLP-1 receptor agonists and pancreatic beta cell apoptosis in diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2025; 6: 1579961. DOI: 10.3389/fcdhc.2025.1579961.
14. Inoue K., Maeda N., Fujishima Y., et al. Long-term impact of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue, on body weight and glycemic control in Japanese type 2 diabetes: an observational study. *Diabetol Metab Syndr*. 2014; 6 (1): 95. DOI: 10.1186/1758-5996-6-95.
15. Ponzani P. Long-term effectiveness and safety of liraglutide in clinical practice. *Minerva Endocrinol*. 2013; 38 (1): 103–112.
16. Abdulreda M. H., Rodriguez-Diaz R., Caicedo A., Berggren P. O. Liraglutide compromises pancreatic β Cell function in a humanized mouse model. *Cell Metab*. 2016; 23 (3): 541–546. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.01.009.
17. Aston-Mourney K., Hull R. L., Zraika S., et al. Exendin-4 increases islet amyloid deposition but offsets the resultant beta cell toxicity in human islet amyloid polypeptide transgenic mouse islets. *Diabetologia*. 2011; 54 (7): 1756–1765. DOI: 10.1007/s00125-011-2143-3.
18. Butler A. E., Campbell-Thompson M., Gurlo T., et al. Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors. *Diabetes*. 2013; 62 (7): 2595–2604. DOI: 10.2337/db12-1686.
19. Wysham C. H., Pilon D., Ingham M., et al. HbA1c control and cost-effectiveness in patients with type 2 diabetes mellitus initiated on canagliflozin or a glucagon-like peptide 1 receptor agonist in a realworld setting. *Endocr Pract*. 2018; 24 (3): 273–287. DOI: 10.4158/EP-2017-0066.
20. Consoli A., Formoso G., Baldassarre M. P. A., Febo F. A comparative safety review between GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for diabetes treatment. *Expert Opin Drug Saf*. 2018; 17 (3): 293–302. DOI: 10.1080/14740338.2018.1428305.
21. Imprialos K. P., Stavropoulos K., Stavropoulos N., et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors: Impact on body weight and blood pressure compared with other antidiabetic drugs. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2018; 18 (2): 104–113. DOI: 10.2174/1871529X18666180206144342.
22. Hussein H., Zaccardi F., Khunti K., et al. Cardiovascular efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic review and network meta-analysis. *Diabet Med*. 2019; 36 (4): 444–452. DOI: 10.1111/dme.13898.
23. Bonikowska K., Magnusson P., Sjöholm Å. Life-threatening ketoacidosis in patients with type 2 diabetes on LCHF diet. *Lakartidningen*. 2018; 115.
24. Yuan Z., DeFalco F. J., Ryan P. B., et al. Risk of lower extremity amputations in people with type 2 diabetes mellitus treated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in the USA: A retrospective cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20 (3): 582–589. DOI: 10.1111/dom.13115.
25. Ryan P. B., Buse J. B., Schuemie M. J., et al. Comparative effectiveness of canagliflozin, SGLT2 inhibitors and non-SGLT2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20 (11): 2585–2597. DOI: 10.1111/dom.13424.
26. Ueda P., Svanström H., Melbye M., Eliasson B., Svensson A. M., Franzén S., Gudbjörnsdóttir S., Hveem K., Jonasson C., Pasternak B. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. *BMJ*. 2018; 363: k4365. DOI: 10.1136/bmj.k4365.
27. Fadini G. P., Avogaro A. SGLT2 inhibitors and amputations in the US FDA Adverse Event Reporting System. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5: 680–681. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30257-7.
28. Schnell O., Weng J., Sheu W. H., et al. Acarbose reduces body weight irrespective of glycemic control in patients with diabetes: results of a worldwide, non-interventional, observational study data pool. *J Diabetes Complications*. 2016; 30 (4): 628–37. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2016.01.023.
29. Kwon Y., Kim H. J., Park S., Park Y. G., Cho K. H. Body mass index-related mortality in patients with type 2 diabetes and heterogeneity in obesity paradox studies: a dose-response meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0168247. DOI: 10.1371/journal.pone.0168247.
30. Hanefeld M., Fleischmann H., Siegmund T., Seufert J. Timely insulin therapy in type 2 diabetes within the framework of individualised treatment: 2020 update. *Diabetes Ther*. 2020; 11 (8): 1645–1666. DOI: 10.1007/s13300-020-00855-5.
31. Riddle M. C., Gerstein H. C., Holman R. R., Inzucchi S. E., Zinman B., Zoungas S., Cefalu W. T. A1C Targets Should Be Personalized to Maximize Benefits While Limiting Risks. *Diabetes Care*. 2018; 41 (6): 1121–1124. DOI: 10.2337/dci18-0018.
32. Яргин С. В. Инсулиновый индекс продуктов питания, его роль при сахарном диабете 2-го типа у больных с избыточной массой тела. *Международный эндокринологический журнал*. 2021; 17 (7): 589–591.
Jargin S. V. Insulin index of food products, its role in type 2 diabetes mellitus in overweight patients. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*. 2021; 17 (7): 589–591. DOI: 10.22141/2224-0721.17.7.2021.244977. (In Russ.)
33. Perelló M. Critical Insights Into LEAP2 Biology and Physiological Functions: Potential Roles Beyond Ghrelin Antagonism. *Endocrinology*. 2025; 166 (2): bqaf011. DOI: 10.1210/endocr/bqaf011.
34. Williams D. M., Nawaz A., Evans M. Drug Therapy in Obesity: A Review of Current and Emerging Treatments. *Diabetes Ther*. 2020; 11 (6): 1199–1216. DOI: 10.1007/s13300-020-00816-y.

Сведения об авторе:

Яргин Сергей Вадимович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов; Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6; sjargin@mail.ru

Information about the author:

Sergei V. Jargin, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Endocrinology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia; sjargin@mail.ru

Поступила/Received 11.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 20.11.2025

Принята в печать/Accepted 23.11.2025

Перспективы применения инозитолов в перименопаузе

Е. Н. Кравченко

Омский государственный медицинский университет, kravchenko.en@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>, SPIN 2580-7231

Резюме

Результаты. В представленном литературном обзоре описаны данные авторов, связанные с использованием инозитолов в перименопаузальном возрасте. В этом периоде жизни женщины появляются гормональные колебания и симптомы климактерия, приводящие к изменениям в сердечно-сосудистой системе, возникновению риска кардиологических и метаболических расстройств (атеросклероз, повышенное образование висцерального жира, критические уровни липидного спектра крови, хроническая артериальная гипертензия, инсулинорезистентность). Исследователями продемонстрированы надежные результаты, подтверждающие положительный эффект от использования инозитолов при метаболическом синдроме у женщин в перименопаузе, предлагается использование инозитолов при сопутствующих болезнях. Вторичные мессенджеры сигнала инсулина (миоинозитол, D-хироинозитол) и α -липоевая кислота облегчают разные эффекты инсулина, стимулируя перенос глюкозы в клетку и повышая чувствительность к инсулину, что важно для перименопаузального возраста. На фоне приема биологически активных добавок с вышеуказанными компонентами в исследованиях показано снижение индекса НОМА, уровня глюкозы, инсулина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, индекса массы тела, что способствует восстановлению овуляции и ритма менструаций у пациенток репродуктивного возраста. Положительные эффекты миоинозитола и D-хироинозитола, способствующие снижению рисков сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и неалкогольной жировой болезни печени, продемонстрированы и в перименопаузальном периоде. Соотношение миоинозитола и D-хироинозитола 40:1 является физиологическим, что доказано с помощью клинических и доклинических исследований. В качестве биологически активной добавки к пище и дополнительного источника инозита (витамина B₈), альфа-липоевой и фолиевой кислот, витамина D₃ и марганца женщинам не только с синдромом поликистозных яичников в репродуктивном возрасте, но и при нарушенной чувствительности к инсулину (в первую очередь при метаболическом синдроме) в перименопаузе может быть рекомендована биологически активная добавка Дифертон.

Заключение. Будущие исследования и фундаментальное понимание механизма действия миоинозитола и D-хироинозитола, в особенности в сочетании с альфа-липоевой кислотой, марганцем, фолиевой кислотой и витамином D, дадут возможность поощрять их использование в качестве нутрицевтических добавок для поддержания оптимального обмена веществ в перименопаузальном возрасте.

Ключевые слова: инозитолы, инозит, D-хироинозитол, миоинозитол, альфа-липоевая кислота, марганец, перименопауза, метаболический синдром, сахарный диабет

Для цитирования: Кравченко Е. Н. Перспективы применения инозитолов в перименопаузе. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 44-49. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.006>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Prospects for the use of inositols in perimenopause

Elena N. Kravchenko

Omsk State Medical University, kravchenko.en@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9481-8812>, SPIN 2580-7231

Abstract

Results. This literature review describes the authors' data related to the use of inositols in perimenopausal women. During this period of life, women experience hormonal fluctuations and menopausal symptoms, leading to changes in the cardiovascular system and the risk of cardiac and metabolic disorders (atherosclerosis, increased visceral fat formation, critical blood lipid levels, chronic arterial hypertension, and insulin resistance). The researchers demonstrated reliable results supporting the use of inositol for metabolic syndrome in perimenopausal women, suggesting the use of inositols for associated conditions. Secondary messengers of insulin signaling (myoinositol, D-chiroinositol) and α -lipoic acid moderate the various effects of insulin, which is important during perimenopause. Studies have shown reductions in the HOMA index, glucose, insulin, triglycerides, low-density lipoprotein, and body mass index when taking dietary supplements containing the above-mentioned components, which restores ovulation and menstrual rhythm in women of reproductive age. The positive effects of myoinositol and D-chiroinositol, which help reduce the risk of cardiovascular disease, diabetes, and non-alcoholic fatty liver disease, have also been demonstrated in the perimenopausal period. The ratio of myoinositol to D-chiroinositol, 40:1, is physiological, as demonstrated by pharmacokinetic studies. Diferton is recommended as a dietary supplement and an additional source of inositol (B₈), alpha-lipoic acid, folic acid, vitamin D₃, and manganese for women not only with polycystic ovary syndrome in their reproductive years but also with impaired insulin sensitivity (primarily metabolic syndrome) in the perimenopausal period.

Conclusion. Future research and a fundamental understanding of the mechanism of action of myoinositol and D-chiro-inositol, particularly in combination with alpha-lipoic acid, manganese, folic acid, and vitamin D, will encourage their use as nutraceutical supplements to support optimal metabolism in the perimenopausal period.

Keywords: inositols, D-chiro-inositol, myo-inositol, alpha-lipoic acid, manganese, perimenopause, metabolic syndrome, diabetes mellitus
For citation: Kravchenko E. N. Prospects for the use of inositols in perimenopause. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 44-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.006>

Conflict of interests. Not declared.

Перименопауза — это фаза менопаузального перехода и 2 года после последней менструации. В этом периоде жизни женщины гормональные колебания и симптомы климактерия связаны с изменениями в сердечно-сосудистой системе (ССС), а также возникновением риска кардиологических и метаболических расстройств (атеросклероз, повышенное образование висцерального жира, критические уровни липидного спектра крови, хроническая артериальная гипертензия — АГ, инсулинорезистентность — ИР) [1]. Исследование SWAN [2] продемонстрировало высокий риск развития метаболического синдрома (МС) в перименопаузе — в 13% случаев в течение 5 лет. В этом возрастном периоде может сформироваться и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [3]. Изменения в уровнях гормонов в сочетании с недостаточной физической активностью и снижением основного обмена веществ ускоряют изменения структурного состава тела. При этом накопление жировой ткани имеет место уже за 2 года до наступления менопаузы с последующим прогрессированием в ранней постменопаузе [2, 4].

Висцеральная жировая ткань, являющаяся основой происхождения проатерогенных факторов, повышает уровень ангиотензина II, факторов свертывания и воспалительных цитокинов, усиливая ИР и поддерживая хроническое воспаление, что способствует формированию сахарного диабета (СД) и заболеваний ССС. Висцеральный жир в постменопаузе способствует повышению риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и злокачественных новообразований (ЗНО). Женщины с избыточной массой тела и ожирением более подвержены риску смерти от ССЗ и ЗНО по сравнению с теми, кто имеет нормальную массу тела и умеренный объем висцерального жира. Значительную прогностическую ценность для определения висцерального ожирения имеет окружность талии [5].

Тактика ведения женщин с МС в перименопаузе предполагает изменение образа жизни, включающую правильное питание и физические нагрузки; при необходимости — предохранение от нежелательной беременности; терапию климактерического синдрома (включая менопаузальную гормональную терапию или альтернативные методы, фитоэстрогены, витаминно-минеральные комплексы); коррекцию ожирения (медикаментозную и хирургическую); гиполипидемические медикаментозные средства; коррекцию АГ и СД [1, 6].

В последние годы дискутируется роль недостатка инозитолов в развитии МС. Известно, что миоинозитол (МИ) и D-хироинозитол (ДХИ) взаимодополняюще участвуют в метаболизме глюкозы. В частности, изучалось воздействие МИ на МС у женщин в постменопаузе с продолжительностью его применения от полугода до 1 года [7-9]. Так, прием МИ в течение 6 месяцев снижал диастолическое артериальное давление (АД) на 11%, индекс НОМА — на 75%, уровень триглицеридов (ТГ) — на 20% и способствовал повышению уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) на 22% [7].

МИ и ДХИ ранее достаточно широко изучались при эндокринных расстройствах, таких как СПЯ, а также при нару-

шениях обмена веществ с формированием метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста [10]. Однако потенциальному воздействию инозитолов на женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста уделяется меньше внимания. В то же время именно в этой возрастной группе больше распространены метаболическая дисфункция и потребность в безопасных методах регулирования обмена веществ с хорошей переносимостью. В связи с этим актуальны обоснование применения инозитолов у женщин перименопаузального возраста, доказательства его эффективности, описание возможных плейотропных эффектов и информирование врачей о последних достижениях в этой области, которые могут сделать их применение реальностью [11].

Инозитолы были открыты в XIX веке химиком Юстусом фон Либихом, выделившим инозит из проростков пшеницы. В последние десятилетия МИ и ДХИ хорошо изучены, определена их метаболическая активность. Известны и другие 7 инозитолов, но они имеют слабые метаболические свойства. МИ под влиянием фермента эпимеразы трансформируется в ДХИ и наоборот, при этом МИ наиболее изучен [12, 13]. МИ-связанные белки протеома в организме человека поддерживают функцию ССС и иммунитета, обеспечивают структуры соединительной ткани, участвуют в обмене сахаров и в работе центральной нервной системы, обладая нейропротективным действием. МИ и ДХИ играют неоценимую роль в функционировании клеток кожи (эпителио- и кератиноцитов, фибробластов), причем это положительное влияние возрастает в комбинации с марганцем, обладающим антиоксидантным эффектом, что значительно улучшает состояние соединительнотканной основы кожи [14].

В плазме крови МИ определяют в концентрации 0,37-0,76 мг/дл (20,6-42,2 мкмоль/л) [15]. При обменных нарушениях, в частности при СД и болезнях почек, выделение МИ с мочой увеличивается.

В то же время пища, употребляемая российскими женщинами, содержит мало инозитолов. Например, при предпочтении фастфуда человек получает менее 300 мг инозитола в сутки. По нормативам, утвержденным в России, МИ должен поступать в организм взрослого человека в количестве 500-1000 мг/сутки. У женщин с проблемами выполнения репродуктивной функции, особенно при повышенной массе тела, высоком уровне стресса, МИ в крови резко снижается (менее 24 мкмоль/л) [16].

Выделяют эндогенные и экзогенные инозитолы. Первые формируются в клетке из глюкозы, вторые поступают с пищей извне. Поступающие в организм инозиты для проявления своих фармакологических характеристик вначале достигают места воздействия — клетки [17]. Всасывание инозитов происходит через транспортеры (переносчики), находящиеся в апикальной мембране эпителиоцитов [18, 19].

Инозитолы являются вторичными передатчиками гормонального сигнала с реализацией эффектов в клетке. Проникновение инозитолов в клетку всегда происходит с помощью транспортеров, при этом для каждого вида клетки имеется разный набор

переносчиков. МИ синтезируется *de novo* из глюкозо-6-фосфата, его внутриклеточная активность связана с фосфоинозитидным обменом и метаболизмом. С другой стороны, существуют факторы, зависящие от переносчиков: поступления МИ с пищей или биологически активными добавками к ней (БАД), освобождения из клетки, почечной экскреции и реабсорбции [20]. Исследования показали, что снижение уровня инозитолов связано с нарушением его биосинтеза и всасывания, возникающим при соревновании с молекулами, похожими по структуре, такими как глюкоза.

ИНОЗИТОЛЫ В ПРИРОДЕ

МИ в природе обычно содержится в таких продуктах, как фрукты, фасоль, злаки и орехи. Свежие овощи и фрукты содержат больше МИ, чем замороженные, консервированные или содержащие соль продукты. Можно сказать, что диета с высоким содержанием МИ насчитывает 225–1500 мг/сут/1800 ккал [19]. Богатыми источниками инозита являются фасоль, дыня, грейпфрут и хлеб из цельного зерна. Фитиновая кислота, входящая в состав пищевых продуктов и содержащаяся в овощах, злаках и бобовых, также преобразуется в инозитолы, но не является биодоступной для человека. Однако лецитины служат хорошо усваиваемыми и относительно биодоступными источниками инозитола.

Некоторые авторы предполагают, что изменение состава рациона может привести к МС из-за дефицита МИ. Однако это сомнительно, поскольку инозитол может образовываться на ранних стадиях в результате катаболизма глюкозы в организме. Инозитол не считается незаменимым питательным веществом или витамином, поскольку он может вырабатываться в организме. Большая часть инозитола синтезируется в почках в относительно больших количествах.

БИОЛОГИЯ ИНОЗИТОЛОВ

Исследование биологии инозита — относительно новая, но быстро развивающаяся область эндокринологии. Этот изомер глюкозы, ранее известный как витамин группы В и псевдовитамин, активно участвует во многих клеточных процессах и структурах. В своей свободной форме, в виде изомеров или производных фосфата, он способствует проницаемости ионных каналов, экспорту и трансляции мРНК, ремоделированию цитоскелета, реакции на стресс, метаболическому гомеостазу, созреванию яйцеклеток, функционированию сперматозоидов и когнитивным функциям. Как и фосфатидилинозитол, он является важным компонентом цитоплазматических мембран [21].

Нарушение регуляции инозитолов связано с различными острыми и хроническими заболеваниями, хотя механизмы его действия исследователям не ясны. Добавки с инозитолом, такие как МИ и ДХИ и их комбинации, были апробированы при различных заболеваниях, характерных для среднего возраста, включая СД, почечную недостаточность, респираторный дистресс-синдром, болезнь Альцгеймера и рак [10].

ИНОЗИТОЛЫ ПРИ ИР

Инозитолы — это инсулиномиметики, которые способны снижать гликемию после приема пищи. ИР связана с нарушениями метаболизма инозита и может быть устранена с помощью инозитола [22], который, как считается, является вторым переносчиком инсулина [23, 24].

Добавки с инозитом могут использоваться для лечения нарушений ИР и осложнений СД (невропатии, нефропатии и катаракты). Предполагается, что инозитолы могут быть использова-

ны в качестве модификаторов обмена веществ или модуляторов метаболизма при МС для достижения всестороннего улучшения обмена веществ без каких-либо побочных эффектов [25]. Такая стратегия имеет особое значение для уязвимых групп населения, таких как пожилые люди и женщины перименопаузального возраста, поскольку они более подвержены побочным эффектам лекарств и межлекарственным взаимодействиям (из-за полипрагмазии). Возможно, что прием инозитола ингибирует инозитол-гексакисфосфаткиназу-1 (IP6K1), тем самым снижая уровень дифосфоинозита.

ИНОЗИТОЛЫ ПРИ СД

В ходе исследования крысам с СД вводили ДХИ в двух дозах (30 и 60 мг/кг/сут). Было обнаружено, что более высокая доза снижает уровень глюкозы в крови при одновременном снижении уровня инсулина в сыворотке. Это было связано с повышением активности гликогенсинтазы, белка-переносчика глюкозы-4 (GLUT-4), фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), P85, PI3KP110 и Akt в печени и скелетных мышцах [26]. МИ-оксигеназа (MIOX) — это канальцевый фермент, активность которого повышается при тубулоинтерстициальном повреждении. MIOX катаболизирует МИ, повышенная регуляция которого может снизить его уровень, одновременно увеличивая выработку активных форм кислорода, истощая восстановленный глутатион и изменяя соотношение NAD⁺/NADH. Эти биохимические превращения могут привести к прогрессированию диабетической нефропатии [27].

Существуют и другие исследования на мышах, которых кормили пищей с очень высоким содержанием жиров, при этом были выявлены более высокие уровни MIOX. Снижение функции почек при ожирении, вызванном диетой (-19%), было меньше, чем при СД (-35%) и АГ (-51%). Эти знания расширяют возможности использования добавок с инозитом для профилактики и лечения хронических заболеваний почек различной этиологии [28, 29].

ИНОЗИТОЛЫ В ПЕРИМенопаузальном ВОЗРАСТЕ

Инфаркт миокарда у женщин в постменопаузе с МС был предметом рандомизированных контролируемых исследований. В ходе 6-месячного исследования 80 таких женщин получали либо диету с инозитами по 2 г два раза в день, либо диету в сочетании с плацебо, и у первой группы существенно улучшились показатели АД, индекс гомеостатической модели (НОМА) и уровень холестерина ЛПВП [7]. В 12-месячном исследовании при участии 80 женщин в постменопаузе с МС прием 2 г МИ дважды в день в сочетании с диетотерапией приводил к нормализации уровня глюкозы в сыворотке крови, инсулина, НОМА-IR, общего холестерина, холестерина ЛПВП и ТГ в сыворотке крови. К концу одного года у 8 из 40 женщин, получавших лечение с МИ, не было выявлено МС. Такое улучшение было отмечено только у одной из сорока участниц контрольной группы [8].

В другом исследовании с участием 60 женщин в постменопаузе с МС использование 2 г МИ + 30 мг полифенолов какао + 80 мг изофлавонов сравнивали с плацебо в течение 6 месяцев. Комбинация МИ и нутрицевтика положительно влияла не только на содержание глюкозы и ТГ, но и висфатина (на 0,9 нг/мл), резистина (на 5 мкг/л) и специфичной для костей щелочной фосфатазы (+ 4 мкг/л/мл). Никаких изменений не было отмечено в уровнях HDL-холестерина и адипонектина [9].

Подбор наиболее оптимального сочетания компонентов препаратов, а также их комбинации с витаминами и минералами проводится с помощью клинических исследований. Так, было показано, что соотношение МИ и ДХИ 40:1 является физио-

логическим [30], данное заключение было обосновано результатами доклинических и клинических исследований [31].

В качестве БАД к пище и дополнительного источника инозита (B_8), альфа-липоевой кислоты (АЛК), фолиевой кислоты, витамина D_3 и марганца женщинам с синдромом поликистоза яичников в репродуктивном возрасте, а также при нарушенной чувствительности к инсулину (метаболическом синдроме) в репродуктивном и перименопаузальном возрасте может быть рекомендована БАД Дифертон [32, 33].

Дифертон — оригинальное негормональное средство для улучшения функционального состояния женской репродуктивной системы, углеводного и липидного обмена. Преимущество вышеуказанной БАД заключается в том, что в суточной дозе кроме инозитола (1127,6 мг — сумма миоинозитола/Д-хироинозитола = 1100/27,6 мг) в состав средства включена АЛК (75 мг) и фолиевая кислота (600 мкг), витамин D_3 (холекальциферол, 10 мкг) и марганец (5 мг) [34]. Комбинация ДХИ и МИ в детородном возрасте способствует формированию ритмического менструального цикла не реже 1 раза в 40 дней; нормализует работу яичников; улучшает качество яйцеклеток; в менопаузальном переходном периоде основным действием инозитов является помощь в стабилизации уровня инсулина. В репродуктивном возрасте АЛК обеспечивает правильное развитие фолликулов и помогает выравнивать гормональное равновесие, в то время как в период менопаузального перехода содействует возобновлению восприимчивости к инсулину.

Фолиевая кислота в комбинации с витамином D_3 и марганцем стабилизирует общий метаболический обмен при курсовом приеме. В дополнение преимуществом данного продукта является определенное содержание инозитов (1100 мг МИ и 27,6 мг ДХИ). Именно такое соотношение компонентов соответствует соотношению этих веществ в плазме крови и приводит к эффективному устранению дефицита обеих форм инозита во всех тканях.

Соотношение МИ:Д-ХИ 40:1 является наиболее изученным и эффективным в клинической практике. Компоненты данного продукта взаимно усиливают воздействие друг на друга. К примеру, за счет естественного соотношения ДХИ и МИ эффект от приема БАД достигается в более короткий промежуток времени. Марганец, недостаток которого выявляется у женщин в период менопаузы, потенцирует влияние ДХИ, что позволяет использовать меньшие дозы и избежать нежелательных эффектов. АЛК в комбинации с МИ способствует снижению уровня андрогенов и повышению качества созревающих фолликулов.

Сочетание приема АЛК с инозитолом повышает восприимчивость к инсулину и функцию репродуктивной системы женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), особенно при ожирении и наследственной предрасположенности к СД. Комбинация АЛК с МИ и ДХИ ведет к созданию нового комплексного направления по преодолению ИР и ее последствий у женщин с СПЯ [35–37]. Исследования последнего десятилетия показали, что комбинация МИ и α -лактальбумина может быть эффективной для инозитол-резистентных женщин [38].

Были проведены исследования, доказывающие, что наибольшее влияние на функцию репродуктивной системы оказывает психологический стресс, при этом в большинстве случаев стрессовая нагрузка связана с комбинацией нескольких факторов. При отсутствии депрессивных и тревожных расстройств негормональная коррекция с применением МИ, ДХИ и АЛК является эффективной у женщин с регулярными менструациями [39]. Применение микронутриентов с целью улучшения функции яичников у больных с СПЯ изучено и описано в литературе. При этом доказано, что патофизиологические механизмы

ановуляции при СПЯ могут поддерживаться микронутриентной недостаточностью. В связи с этим актуальны результаты клинических исследований, демонстрирующие эффективность применения инозита, АЛК, фолиевой кислоты и других биологически активных веществ с целью коррекции метаболизма и улучшения овариальной функции у женщин с СПЯ [40]. Учитывая концепцию микронутриентной поддержки больных СПЯ, направленную на восстановление фертильности, улучшение параметров менструального цикла и коррекцию метаболических расстройств, становится очевидным фактом положительное влияние применения МИ, ДХИ и АЛК в коррекции метаболических и эндокринных состояний у женщин в перименопаузе.

Исследователями обосновано определение особенностей диеты у женщин с СПЯ, включающей применение инозитолов и АЛК, равно как и необходимость в дальнейших научных изысканиях в этой области [41]. Именно вторичные мессенджеры сигнала инсулина (МИ, ДХИ) и АЛК облегчают разные эффекты инсулина, что важно для перименопаузального периода. На фоне приема БАД с вышеуказанными компонентами продемонстрировано снижение индекса НОМА, уровня глюкозы, инсулина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, индекса массы тела, что способствует восстановлению овуляции и ритма менструации у пациенток, снижению рисков ССЗ, СД и НАЖБП [42]. Дифертон выпускается в капсулах и таблетках, курс приема составляет 6 мес по 2 таблетки или капсулы в день [33, 43]. По окончании курса после консультации врача возможно продолжение лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном литературном обзоре рассматривается потенциал использования пищевых добавок с инозитолом в перименопаузальном возрасте. Исследования, проведенные авторами, и надежные данные подтверждают пользу от применения инозитола при МС у женщин в перименопаузе и при сопутствующих заболеваниях, таких как заболевания щитовидной железы и нефропатия. Дальнейшие исследования и углубленное понимание механизма действия инозитолов (миоинозитола и Д-хироинозитола) позволят поощрять их применение в качестве нутрицевтических добавок для поддержания оптимального обмена веществ в перименопаузальном периоде. **ЛВ**

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Российское общество акушеров-гинекологов. 2025. 93 с. Clinical guidelines. Menopause and climacteric state in women. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. 2025. 93 p. (In Russ.)
2. El Khoudary S. R., Greendale G., Crawford S. L., et al. The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2019; 26 (10): 1213–1227. DOI: 10.1097/GME.0000000000001424.
3. Zhang C., Zhao M., Li Z., Song Y. Follicle-Stimulating Hormone Positively Associates with Metabolic Factors in Perimenopausal Women. Int J Endocrinol. 2020; 2020: 7024321. DOI: 10.1155/2020/7024321.
4. Greendale G. A., Sternfeld B., Huang M., et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. JCI Insight. 2019; 4 (5): e124865. DOI: 10.1172/jci.insight.124865.
5. Юренева С. В., Комедина В. И., Кузнецов С. Ю. Диагностические возможности антропометрических показателей для оценки ожирения у женщин в период менопаузального перехода. Акушерство и гинекология. 2022; 2: 72–79. Yureneva S. V., Komedina V. I., Kuznetsov S. Yu. Diagnostic capabilities of anthropometric indicators for assessing obesity in women during the meno-

- pausal transition. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022; 2: 72-79. DOI: 10.18565/aig.2022.2.72-79. (In Russ.)
6. *Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M.*, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (2): 786. DOI: 10.3390/ijms23020786.
7. *Giordano D., Corrado F., Santamaria A.*, et al. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a perspective, randomized, placebo-controlled study. *Menopause*. 2011; 18 (1): 102-104. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181e8e1b1.
8. *Santamaria A., Giordano D., Corrado F.*, et al. One-year effects of myo inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric*. 2012; 15 (5): 490-495. DOI: 10.3109/13697137.2011.631063.
9. *D'Anna R., Santamaria A., Cannata M. L.*, et al. Effects of a new flavonoid and Myo-inositol supplement on some biomarkers of cardiovascular risk in postmenopausal women: a randomized trial. *Int J Endocrinol*. 2014; 2014: 653561. DOI: 10.1155/2014/653561.
10. *Croze M. L., Soulage C. O.* Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013; 95: 1811-1827.
11. *Kalra S., Kalra B.* Inositols in midlife. *J Mid-life Health*. 2018; 9: 36-38.
12. *Доброхотова Ю. Э., Громова О. А., Духанин А. С., Кумыкова З. Х., Шереметьева Е. В., Табеева Г. И.* Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022; 5 (4): 309-319. *Dobrokhotova Yu. E., Gromova O. A., Dukhanin A. S., Kumykova Z. Kh., Sheremetyeva E. V., Tabeeva G. I.* Inositols: pharmacology and clinical trial data. Current status and prospects. *RMZh. Mother and Child*. 2022; 5 (4): 309-319. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319. (In Russ.)
13. *Калачева А. Г., Торшин И. Ю., Стельмашук Е. В.* Нейропротекторное действие миоинозитола на клеточной модели глутаматного стресса как основа для профилактики нарушений внутриутробного развития головного мозга. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2018; (3): 9-20. DOI: 10.24411/2587-7836-2018-10018. *Kalacheva A. G., Torshin Yu. U., Stelmashuk E. V.*, et al. Neuroprotective effect of myoinositol on the cellular model of glutamate stress as a basis for the prevention of disorders of intrauterine development of the brain. *Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2018; 3: 9-20. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10018. (In Russ.)
14. *Громова О. А., Торшин И. Ю., Тетруашвили Н. К.* Перспективы применения экзогенных инозитолов для поддержания состояния кожи, волос и ногтей. *Гинекология*. 2022; 24 (4): 261-270. *Gromova O. A., Torshin I. Yu., Tetruashvili N. K.* Prospects for the use of exogenous inositols to maintain the condition of the skin, hair and nails. *Gyneekologiya*. 2022; 24 (4): 261-270. DOI: 10.26442/20795696.2022.4.20182. (In Russ.)
15. *Громова О. А., Торшин И. Ю., Тетруашвили Н. К.* Роли миоинозитола в поддержании репродуктивного здоровья женщины. Повышение эффективности технологий экстракорпорального оплодотворения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2018; 1 (1): 88-95. *Gromova O. A., Torshin I. Yu., Tetruashvili N. K.* The role of myoinositol in maintaining women's reproductive health. Improving the efficiency of in vitro fertilization technologies. *RMZh. Mother and Child*. 2018; 1 (1): 88-95. DOI: 10.32364/2618-8430-2018-1-1-88-95. (In Russ.)
16. *Громова О. А., Торшин И. Ю., Уварова Е. В.* и др. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хироинозитола. *Гинекология*. 2020; 22 (3): 21-28. *Gromova O. A., Torshin I. Yu., Uvarova E. V.*, et al. Systematic analysis of the biological roles and pharmacological properties of D-chiroinositol. *Gyneekologiya*. 2020; 22 (3): 21-28. DOI: 10.26442/20795696.2020.3.200210. (In Russ.)
17. Inositol. (Electronic resource.) URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB13178> (access date: 20.10.2022).
18. *López-Gamero A. J., Sanjuan C., Serrano-Castro P. J.*, et al. The Biomedical Uses of Inositols: A Nutraceutical Approach to Metabolic Dysfunction in Aging and Neurodegenerative Diseases. *Biomedicines*. 2020; 8 (9): 295. DOI: 10.3390/biomedicines8090295.
19. *Clements R. S. Jr., Darnell B.* Myo-inositol content of common foods: Development of a high-myo-inositol diet. *Am J Clin Nutr*. 1980; 33: 1954-1967.
20. *Kiani A. K., Paolacci S., Calogero A. E.*, et al. From Myo-inositol to D-chiro inositol molecular pathways. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021; 25 (5): 2390-2402. DOI: 10.26355/eurrev_202103_25279.
21. *Bizzarri M., Fuso A., Dinicola S., Cucina A., Bevilacqua A.* Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016; 12: 1181-1196.
22. *Parazzini F.* Resveratrol, inositol, vitamin D and K in the prevention of cardiovascular and osteoporotic risk: A novel approach in peri- and postmenopause. *Minerva Ginecol*. 2014; 66: 513-518.
23. *Goldfine I. D.* Does insulin need a second messenger? *Diabetes*. 1977; 26: 148-155.
24. *Saltiel A. R., Cuatrecasas P.* In search of a second messenger for insulin. *Am J Physiol*. 1988; 255: C1-11.
25. *Benvenega S., Antonelli A.* Inositol(s) in thyroid function, growth and autoimmunity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016; 17: 471-484.
26. *Gao Y. F., Zhang M. N., Wang T. X., Wu T. C., Ai R. D., Zhang Z. S.*, et al. Hypoglycemic effect of D-chiro-inositol in Type 2 diabetes mellitus rats through the PI3K/Akt signaling pathway. *Mol Cell Endocrinol*. 2016; 433: 26-34.
27. *Sun L., Dutta R. K., Xie P., Kanwar Y. S.* Myo-inositol oxygenase overexpression accentuates generation of reactive oxygen species and exacerbates cellular injury following high glucose ambience: A new mechanism relevant to the pathogenesis of diabetic nephropathy. *J Biol Chem*. 2016; 291: 5688-707.
28. *Tominaga T., Dutta R. K., Joladarashi D., Doi T., Reddy J. K., Kanwar Y. S.*, et al. Transcriptional and translational modulation of myo-inositol oxygenase (Miox) by fatty acids: Implications in renal tubular injury induced in obesity and diabetes. *J Biol Chem*. 2016; 291: 1348-1367.
29. *Chang H. H., Chao H. N., Walker C. S., Choong S. Y., Phillips A., Loomes K. M.*, et al. Renal depletion of myo-inositol is associated with its increased degradation in animal models of metabolic disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015; 309: F755-763.
30. *Facchinetti F., Dante G., Neri I.* The Ratio of MI to DCI and Its Impact in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: Experimental and Literature Evidences. In: *Frontiers in Gynecological Endocrinology*. Genazzani A., Tarlatzis B., eds. Springer; 2016: 103-109. DOI: 10.1007/978-3-319-23865-4_13.
31. *Carlomagno G., De Grazia S., Unfer V., Manna F.* Myo-inositol in a new pharmaceutical form: a step forward to a broader clinical use. *Expert Opin Drug Deliv*. 2012; 9 (3): 267-271. DOI: 10.1517/17425247.2012.662953.
32. *Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Юрасов И. В.* Микронутриентная поддержка как составляющая компонента прегравидарной подготовки в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы). *Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии*. 2021; 3 (1): 36-42. *Pestrikova T. Yu., Yurasova E. A., Yurasov I. V.* Micronutrient support as a component of pre-conception preparation in assisted reproductive technology programs (literature review). *Klinicheskii razbor v akusherstve, ginekologii i reproduktologii*. 2021; 3 (1): 36-42. DOI: 10.47407/kragr2021.1.3.000023.
33. *Дуб Н. В., Кручинина Е. В.* Маски синдрома поликистоза яичников: роль инозитолов. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024; 3 (7): 205-213. *Dub N. V., Kruchinina E. V.* Masks of polycystic ovary syndrome: the role of inositols. *RMZh. Mother and Child*. 2024; 3 (7): 205-213. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-3-8.
34. *Кутлахметова Л. М., Лазарев Д. М.* Упаковка для БАД Дифертон. Патент на промышленный образец RU 125166, 13.05.2021. Заявка № 2020504750 от 13.10.2020. *Kutlakhmetova L. M., Lazarev D. M.* Packaging for the dietary supplement Diferton. Industrial design patent RU 125166, May 13, 2021. Application No. 2020504750 dated October 13, 2020. eLIBRARY ID: 45818432.
35. *Хабаров С. В., Андреевская Т. В.* Инозитол: влияние на репродуктивную систему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2024; 1: 44-49. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-1-44-49. EDN JBBYTG. *Khabarov S. V., Andreevskaya T. V.* Inozitol: vliyanie na reproduktivnyuyu sistemu (obzor literatury) [Inositol: effects on the reproductive system (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2024; 1: 44-49. DOI: 10.24412/1609-2163-2024-1-44-49. EDN JBBYTG. (In Russ.)
36. *Пустотина О. А.* Инозитол и липоевая кислота в лечении инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2020; 12: 209-216. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.209-216>.

- Pustotina O. A.* Inositol and lipoic acid in the treatment of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Akusherstvo i Ginekologiya. Akusherstvo i ginekologiya.* 2020; 12: 209-216. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.12.209-216>.
37. *Ильина И. Ю.* Особенности лечения пациенток с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом. *РМЖ. Мать и дитя.* 2020; 4 (3): 254-259.
- Ilyina I. Yu.* Treatment of patients with polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *RMZh. Mother and Child.* 2020; 4 (3): 254-259. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-4-254-259. (In Russ.)
38. *Чернуха Г. Е., Пронина В. А.* Коррекция метаболической дисфункции как метод восстановления функции репродуктивной системы у женщин. *Медицинский совет.* 2023; 5 (17): 90-97.
- Chernukha G. E., Pronina V. A.* Correction of metabolic dysfunction as a method of restoring the function of the reproductive system in women. *Meditinskii sovet.* 2023; 5 (17): 90-97. DOI: 10.21518/ms2023-087. (In Russ.)
39. *Хаджиева Н. Х., Вознесенская Т. Г., Бурчакова М. Н.* Факторы возникновения и негормональная коррекция стресс-зависимых расстройств менструального цикла. *Женская клиника.* 2022; 2: 24-32.
- Khadzheva N. Kh., Voznesenskaya T. G., Burchakova M. N.* Factors in the development and non-hormonal correction of stress-related menstrual cycle disorders. *Zhenskaya klinika.* 2022; 2: 24-32. eLIBRARY ID: 49329495. (In Russ.)
40. *Дикке Г. Б., Гаврилова Е. А.* Микронутриентная поддержка овариальной функции у больных синдромом поликистозных яичников. *Женская клиника.* 2021; 1: 16-23.
- Dikke G. B., Gavrilova E. A.* Micronutrient support of ovarian function in patients with polycystic ovary syndrome. *Zhenskaya klinika.* 2021; 1: 16-23. eLIBRARY ID: 48344421. (In Russ.)
41. *Веджижева Э. Р., Кузнецова И. В.* Диетическая коррекция метаболизма у больных синдромом поликистозных яичников. *Женская клиника.* 2023; 4: 75-86.
- Vedzizheva E. R., Kuznetsova I. V.* Dietary correction of metabolism in patients with polycystic ovary syndrome. *Zhenskaya klinika.* 2023; 4: 75-86. eLIBRARY ID: 64367644. (In Russ.)
42. *Иванов И. А., Табеева Г. И., Сметник А. А.* Вторичные мессенджеры инсулина при синдроме поликистозных яичников и методы его патогенетической коррекции. *РМЖ. Мать и дитя.* 2024; 2 (7): 135-143.
- Ivanov I. A., Tabeeva G. I., Smetnik A. A.* Secondary messengers of insulin in polycystic ovary syndrome and methods of its pathogenetic correction. *RMZh. Mother and Child.* 2024; 2 (7): 135-143. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-2-8. (In Russ.)
43. СГР Дифертон капсулы, АМ.01.20.01.003. R. 005. <https://nsi.eaeunion.org/portal/1995>.
- SGR Diferton Capsules, AM.01.20.01.003. R. 005. <https://nsi.eaeunion.org/portal/1995>.

Сведения об авторе:

Кравченко Елена Николаевна, д.м.н., акушер-гинеколог высшей квалификационной категории, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; kravchenko.en@mail.ru

Information about the author:

Elena N. Kravchenko, Dr. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist of the highest qualification category, Professor of Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; kravchenko.en@mail.ru

Поступила/Received 20.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 22.12.2025

Принята в печать/Accepted 26.12.2025

Восстановление вагинальной микробиоты при терапии бактериального вагиноза: эффективность масляной кислоты и инулина. Проспективное рандомизированное исследование

Е. В. Борzych¹✉Г. А. Ломанова²А. Г. Агеева³Н. Ю. Алексеев⁴¹ Клиника «Город Здоровья», Воронеж, Россия, dorofeeva-77@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6946-4733>² Клиника «Город Здоровья», Воронеж, Россия, 2282gala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0995-1852>³ Клиника «Город Здоровья», Воронеж, Россия, Aggeeva0408@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9822-6076>⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, Клиника «Город Здоровья», Воронеж, Россия, alexeevnikola@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3954-9060>

Резюме

Введение. Бактериальный вагиноз остается одним из наиболее распространенных нарушений вагинального микробиома, затрагивая от 20% до 30% женщин репродуктивного возраста во всем мире. Несмотря на стандартные протоколы лечения с использованием антибактериальных препаратов, частота рецидивов может достигать 50% в течение 12 месяцев после терапии. Это обуславливает необходимость поиска новых терапевтических подходов, направленных не только на элиминацию патогенных микроорганизмов, но и на восстановление физиологического баланса вагинальной микробиоты. Особый интерес представляет изучение роли короткоцепочечных жирных кислот, в частности масляной кислоты (бутирата), и пребиотиков, таких как инулин, в поддержании гомеостаза влагалищной микросреды. Масляная кислота, являясь ключевым метаболитом нормальной микробиоты, обладает противовоспалительными свойствами и способствует восстановлению барьерной функции эпителия. Инулин, в свою очередь, служит селективным субстратом для роста полезных бактерий, включая *Lactobacillus* spp. Современные исследования демонстрируют перспективность комплексного подхода к лечению бактериального вагиноза с использованием комбинации масляной кислоты и инулина как дополнительного компонента стандартной терапии. Синергический эффект способствует более быстрой нормализации микробиоценоза. Инулин служит субстратом для продукции эндогенной масляной кислоты, усиливается колонизационная резистентность; оптимизируется рН-зависимый метаболизм лактобактерий. Комбинация инулина и масляной кислоты благотворно влияет на вагинальный биотоп.

Цель работы. Оценить эффективность комбинированной терапии с включением масляной кислоты и инулина для восстановления нормального вагинального микробиома у пациенток с бактериальным вагинозом.

Результаты. Полученные данные демонстрируют, что включение комбинации масляной кислоты и инулина в стандартную терапию бактериального вагиноза способствует более устойчивому восстановлению вагинальной микробиоты. Статистически значимые различия в уровне рН и количестве лактобактерий через 6 месяцев подтверждают долгосрочный эффект комбинированного подхода. Ограничения исследования включают небольшой размер выборки и открытый дизайн, что могло повлиять на субъективную оценку симптомов. Для подтверждения эффективности комбинации целесообразно провести двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с расширенным периодом наблюдения.

Заключение. Комбинация масляной кислоты и инулина продемонстрировала значимый потенциал в качестве адъювантной терапии бактериального вагиноза. Ее применение ассоциировано с устойчивым восстановлением лактобактерий, нормализацией рН вагинальной среды и снижением частоты рецидивов. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения сложных взаимодействий между масляной кислотой, кишечной микробиотой и женской репродуктивной системой. Такие работы могут проложить путь к новым терапевтическим подходам, основанным на микробиоте, для улучшения репродуктивного здоровья и общего качества жизни женщин, страдающих бактериальным вагинозом.

Перспективным направлением является оптимизация длительности приема для пролонгации положительного действия на микробиоту.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, микробиота, масляная кислота, инулин

Для цитирования: Борzych Е. В., Ломанова Г. А., Агеева А. Г., Алексеев Н. Ю. Восстановление вагинальной микробиоты при терапии бактериального вагиноза: эффективность масляной кислоты и инулина. Проспективное рандомизированное исследование. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 50-55. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.007>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Restoring of vaginal microbiota in the bacterial vaginosis therapy: the efficacy of butyric acid and inulin. A prospective randomized study

Evgeniya V. Borzykh¹ ✉

Galina A. Lomanova²

Anastasiya G. Ageeva³

Nikolay Yu. Alexeev⁴

¹ Health City Clinic, Voronezh, Russia, dorofeeva-77@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6946-4733>

² Health City Clinic, Voronezh, Russia, 2282gala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0995-1852>

³ Health City Clinic, Voronezh, Russia, Ageeva0408@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9822-6076>

⁴ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, Health City Clinic, Voronezh, Russia, alexeevnikola@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3954-9060>

Abstract

Background. Bacterial vaginosis remains one of the most common vaginal microbiome disorders, affecting from 20% to 30% women of reproductive age worldwide. Despite standard antibiotic guidelines, recurrence rates can reach up to 50% within 12 months post-therapy. This necessitates the search for new therapeutic approaches aimed not only at eliminating pathogens, but also at the restoration of vaginal microbiota physiological balance. Studying the role of short-chain fatty acids including butyric acid (butyrate) and prebiotics such as inulin in maintaining vaginal microenvironment homeostasis is of particular interest. Butyric acid, being a key metabolite of the healthy microbiota, possesses anti-inflammatory properties and promotes the restoration of epithelial barrier function. Inulin, on the other hand, serves as a selective substrate for the growth of beneficial bacteria, including *Lactobacillus* spp. Recent studies demonstrate the potential benefit of a strategy of bacterial vaginosis comprehensive treatment including butyric acid and inulin combination as an additional component of standard therapy. This synergistic effect leads to speedier recovery of microbiota. Inulin serves as a substrate for the endogenous butyric acid production, colonization resistance is enhanced; the pH-dependent metabolism of lactobacilli is optimised. The combination of inulin and butyric acid has a beneficial effect on the vaginal microbiota.

Objective. This study aimed to evaluate the effectiveness of the combination therapy including butyric acid and inulin for the restoration of the normal vaginal microbiome in female patients with bacterial vaginosis.

Results. The data obtained demonstrate that the inclusion of a combination of butyric acid and inulin in standard treatment for bacterial vaginosis promotes more sustainable recovery of vaginal microbiota. Statistically significant differences in pH levels and lactobacillus count at 6 months support the long-term efficacy of a combined approach. The limitations of the study include the small sample size and open-label design, which could have influenced the subjective assessment of symptoms. To confirm the efficacy of the combination, it is advisable to conduct a double-blind, placebo-controlled study with an extended follow-up period.

Conclusion. The combination of butyric acid and inulin has demonstrated significant potential as adjuvant therapy for bacterial vaginosis. Its application is associated with sustained lactobacilli restoration, vaginal pH normalization and reduction in recurrence rates. Further research is needed to elucidate the complex interactions among butyric acid, gut microbiota, and female reproductive system. These findings may pave the way for new microbiota-based therapeutic approaches to improve the reproductive health and the overall quality of life in women with bacterial vaginosis. A promising approach suggests the optimisation of the treatment duration to prolong the beneficial effects on microbiota.

Keywords: bacterial vaginosis, microbiota, butyric acid, inulin

For citation: Borzykh E. V., Lomanova G. A., Ageeva A. G., Alekseev N. Yu. Restoring of vaginal microbiota in the bacterial vaginosis therapy: the efficacy of butyric acid and inulin. A prospective randomized study. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 50-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.007>

Conflict of interests. Not declared.

Бактериальный вагиноз (БВ) остается одним из наиболее распространенных нарушений вагинального микробиома, затрагивая от 20% до 30% женщин репродуктивного возраста во всем мире [1, 2]. Несмотря на стандартные протоколы лечения с использованием антибактериальных препаратов частота рецидивов может достигать 50% в течение 12 месяцев после терапии [2]. Это обуславливает необходимость поиска новых терапевтических подходов, направленных не только на элиминацию патогенных микроорганизмов, но и на восстановление физиологического баланса вагинальной микробиоты.

Особый интерес представляет изучение роли короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), в частности масляной кислоты (бутирата), и пребиотиков, таких как инулин, в поддержании гомеостаза влагалищной микросреды. Являясь ключевым метаболитом нормальной микробиоты, масляная кислота обладает противовоспалительными свойствами и способствует восстановлению барьерной функции эпителия. Инулин, в свою очередь, служит селективным субстратом для роста полезных бактерий, включая *Lactobacillus* spp. [3]. Современные исследования демонстрируют перспективность комплексного подхода к лечению БВ с использованием комбинации масляной кислоты и инулина как дополнительного компонента стандартной терапии [3-6].

Согласно исследованию, опубликованному в *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (2021) [7], комбинация масляной кислоты и инулина в составе комплексной терапии БВ показала:

- ускорение восстановления нормальной микрофлоры на 37%;
- снижение частоты рецидивов на 45%;
- улучшение субъективных симптомов у 89% пациенток.

Механизм действия комбинации масляной кислоты и инулина реализуется несколькими путями [7]. Масляная кислота (бутират) восстанавливает целостность эпителиального барьера кишечника, действуя:

1. **Молекулярные механизмы:** активирует G-protein-coupled receptors (GPR41 и GPR43), ингибирует гистондеацетилазы (HDAC), стимулирует экспрессию

генов муцинов (MUC2), активирует синтез белков плотных контактов (tight junctions).

2. **Клеточные эффекты:** восстанавливает энергетический метаболизм эпителиоцитов, усиливает продукцию противомикробных пептидов, регулирует апоптоз клеток эпителия, снижает продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α).

Инулин создает благоприятную среду для роста лактобактерий за счет того, что селективно ферментируется *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp.; способствует продукции КЦЖК; снижает pH вагинальной среды; создает неблагоприятные условия для роста патогенных микроорганизмов. Синергический эффект способствует более быстрой нормализации микробиоты. Инулин служит субстратом для продукции эндогенной масляной кислоты, усиливается колонизационная резистентность; оптимизируется pH-зависимый метаболизм лактобактерий.

Комбинация инулина и масляной кислоты благотворно влияет на вагинальный биотоп, оказывая:

- микробиологические эффекты за счет восстановления доминирования *Lactobacillus* spp., подавления роста *Gardnerella vaginalis* и других анаэробов, нормализации соотношения аэробной и анаэробной микрофлоры;
- иммунологический эффект проявляется в усилении локального иммунного ответа за счет модуляции активности toll-like-рецепторов (TLR); регуляции продукции β -дефензинов; оптимизации баланса про- и противовоспалительных цитокинов;
- барьерная функция осуществляется за счет усиления экспрессии белков плотных контактов; увеличения продукции муцина; улучшения трофики эпителия; ускорения регенерации поврежденных участков.

На основании имеющихся данных комбинация масляной кислоты и инулина может рассматриваться как дополнительный компонент стандартной терапии БВ (уровень доказательности В).

Благодаря разработке новых лекарственных форм с доставкой активного вещества непосредственно в толстую кишку появились пероральные препараты, содержащие «чистую» масляную

кислоту в эффективно заданной дозе. Такие лекарственные формы позволяют избежать всасывания бутирата в верхних отделах желудочно-кишечного тракта и обеспечить высвобождение активного вещества в толстой кишке. Таким средством является биологически активная добавка к пище (БАД) Закофальк[®], содержащий 250 мг масляной кислоты (бутират кальция) и 250 мг инулина, которые находятся в лекарственной форме с применением полимерной матричной системы высвобождения активных веществ в толстой кишке.

В отличие от обычных пребиотиков и быстрорастворимых пищевых волокон, при расщеплении которых образуется масляная кислота, чья доза не контролируется и зависит от вариации микрофлоры, Закофальк[®] имеет стандартизованную дозу бутирата кальция и инулина, что обеспечивает предсказуемость эффекта. Закофальк[®] NMХ применяется у взрослых по 2-4 таблетки в день до еды. Таблетки рекомендуется принимать не разжевывая. Длительность приема составляет не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты и инулина возможно уменьшение количества принимаемых таблеток до 1-2 в день. Кроме того, пролонгированное действие препарата позволяет принимать всю дозу Закофалька 1-2 раза в сутки, а не многократно, что повышает приверженность пациентов к лечению. Не содержит лактозы, казеина и глютена.

Целью данного исследования было оценить эффективность комбинированной терапии с включением масляной кислоты и инулина (Закофальк) для восстановления нормального вагинального микробиоты у пациенток с бактериальным вагинозом.

Критерии включения в исследование:
N89: другие невоспалительные болезни влагалища.

Наиболее часто выявлялись следующие условно-патогенные микроорганизмы: *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Prevotella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* spp., *Corynebacterium*, *Leptotrichia*.

Критерии выбора пациенток:

- репродуктивный возраст (от 18 до 50 лет);
- живущие половой жизнью;

- имеющие одного постоянного полового партнера;
- подтвержденный диагноз БВ;
- отсутствие инфекций, передающихся половым путем (ИППП).

Пациентки предъявляли жалобы на:

- беловато-серые выделения из половых путей;
- неприятный рыбный запах;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- зуд и/или жжение в области половых органов.

Критерии не включения в исследование:

- ИППП;
- декомпенсированные заболевания других органов и систем;
- злокачественные новообразования;
- гиперчувствительность к препаратам группы метронидазола, клиндамицина;
- одновременный прием других пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков;
- беременность или лактация;
- сопутствующие психические заболевания;
- употребление наркотиков и психоактивных веществ;
- злоупотребление алкоголем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сравнительное открытое рандомизированное исследование были включены 120 женщин репродуктивного возраста (18–50 лет, средний возраст — 32,5 года) с подтвержденным диагнозом БВ. После первого визита, в ходе которого был установлен диагноз БВ, пациенток разделили на две группы: 59 из них получали стандартное лечение, 61 пациентке лечение было дополнено средством Закофальк®. Основная группа получала стандартную антибактериальную терапию:

- метронидазол (500 мг) + миконазол (100 мг) интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней;
- клиндамицин, крем 2% (5,0 г) интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней.

Антибактериальная терапия осуществлялась согласно Клиническим рекомендациям российского общества акушеров-гинекологов [1, 2].

Пациентки второй группы получали такую же терапию, но в сочетании с препаратом Закофальк по 1 таблетке 2 раза в день в течение одного месяца.

Оценка эффективности терапии проводилась через 1, 3 и 6 месяцев с использованием следующих параметров:

- рН-метрия (показатель кислотно-щелочного состояния влагалища, от которого зависит баланс бактерий, составляющих микрофлору влагалища) проводилась с использованием тест-полосок Biomerica Inc.;
- микроскопия мазков (микроскопическое исследование соскоба из влагалища с оценкой следующих показателей — палочковидные бактерии, элементы грибов, плоский эпителий, ключевые клетки, слизь, лейкоциты, трихомонады, гонококки);
- Фемофлор-скрин — полимеразная цепная реакция (ПЦР) для определения общей бактериальной массы нормальной и условно-патогенной микрофлоры: нормоценоз — лактобактерии (*Lactobacillus* spp.), условно-патогенная микрофлора (факультативно-анаэробная, облигатно-анаэробная, обнаружение и идентификация микоплазм и уреоплазм — условно-патогенных и патогенных), определение грибов рода *Candida*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольные визиты проводились через 1, 3 и 6 месяцев после основного курса лечения. Во время визита проводился контрольный осмотр, забор материала для последующей ПЦР-диагностики и определения рН влагалища.

Для статистической обработки использовались только лабораторные методы исследования. Сравнительный анализ по клинко-анамнестическим данным не проводился.

Форма распределения изучаемых признаков оценивалась с использованием критериев Колмогорова — Смирнова, Шапиро — Уилка и Лилиефорса. Распределение оказалось отличным от нормального, поэтому последующую статистическую обработку проводили с использованием непараметрических статистических методов. Медианные значения, нижний и верхний квартили для рассматриваемых показателей приведены в табл. 1 и 2.

Изменения в обеих группах после начала лечения были статистически значимыми и по показателю рН, и по числу лактобактерий (критерий Краскела —

Таблица 1. **Описательная статистика показателя рН для контрольной и опытной групп на различных этапах исследования [таблица составлена авторами]** / Descriptive statistics of the pH indicator for the control and experimental groups at different stages of the study [table compiled by the authors]

Группа		Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
II группа	Медиана	6,00	4,00	4,50	4,50
	Нижний квартиль	5,50	3,50	4,00	4,00
	Верхний квартиль	6,50	4,00	5,00	5,00
I группа	Медиана	6,00	4,00	4,50	5,00
	Нижний квартиль	5,50	3,50	4,00	4,50
	Верхний квартиль	6,50	4,00	4,50	5,00

Таблица 2. **Описательная статистика числа лактобактерий (FEMOFLOP) для контрольной и опытной групп на различных этапах исследования [таблица составлена авторами]** / Descriptive statistics of lactobacillus (FEMOFLOP) population for the control and experimental groups at different stages of the study [table compiled by the authors]

Группа		Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
II группа	Медиана	80,00	100,00	100,00	90,00
	Нижний квартиль	70,00	90,00	85,00	85,00
	Верхний квартиль	90,00	100,00	100,00	90,00
I группа	Медиана	80,00	100,00	85,00	85,00
	Нижний квартиль	70,00	90,00	85,00	80,00
	Верхний квартиль	90,00	100,00	85,00	85,00

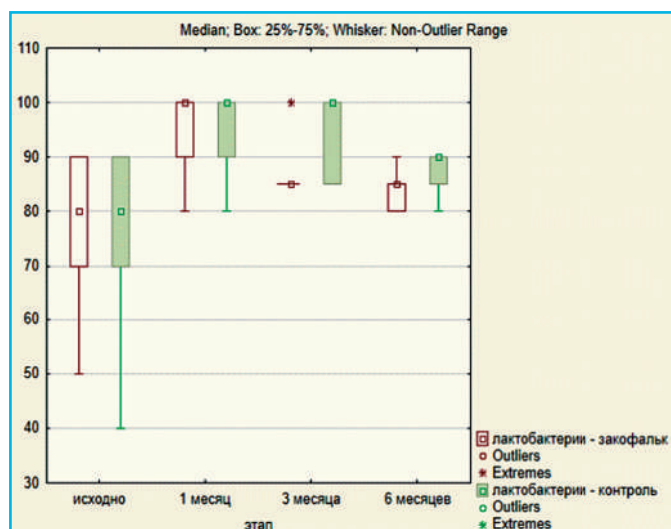


Рис. 1. Динамика числа лактобактерий в изучаемых группах [предоставлено авторами] / Lactobacillus population dynamics in the study groups [provided by the authors]

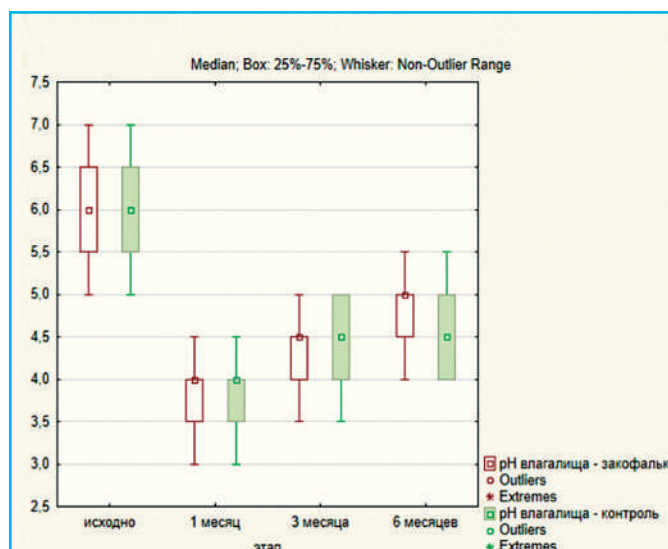


Рис. 2. Динамика pH в изучаемых группах [предоставлено авторами] / PH dynamics in the study groups [provided by the authors]

Уоллеса, $p < 0,001$). Сравнивали различия между опытной и контрольной группами в динамике за 6 месяцев с использованием критерия Краскела — Уоллеса (рис. 1 и 2).

Исходно опытная и контрольная группы статистически значимо не отличались (рис. 1) по числу лактобактерий ($p = 0,99$), также не было значимых различий через 1 месяц лечения ($p = 0,10$). Через 3 и 6 месяцев от начала лечения отличия по числу лактобактерий были статистически значимыми ($p < 0,001$). В опытной группе количество лактобактерий составило 90%. Оценка эрадикации основных возбудителей БВ не проводилась, так как этиопатогенетическое лечение в группах пациенток не отличалось.

Показатель кислотности влагалища (pH) в опытной и контрольной группах статистически значимо не отличался (рис. 2) исходно ($p = 0,43$), через 1 месяц ($p = 0,22$) и 3 месяца ($p = 0,0524$). Через 6 месяцев от начала лечения различия между контрольной и опытной группами по pH были статистически значимыми ($p < 0,001$), в опытной группе pH был более кислым (среднее значение — 4,5), а в контрольной группе более щелочным (среднее значение — 5,0).

Полученные данные свидетельствуют о том, что включение комбинации масляной кислоты и инулина в стандартную терапию БВ способствует более устойчивому восстановлению вагинальной микрофлоры. Статистически

значимые различия в уровне pH и количестве лактобактерий через 6 месяцев подтверждают долгосрочный эффект комбинированного подхода.

Ограничения исследования заключаются в небольшом размере выборки и открытом дизайне, что могло повлиять на субъективную оценку симптомов. Для подтверждения эффективности комбинации целесообразно провести двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с расширенным периодом наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинация масляной кислоты и инулина (Закофальк) продемонстрировала значимый потенциал в качестве адъювантной терапии БВ. Ее применение ассоциировано с устойчивым восстановлением лактобактерий, нормализацией pH вагинальной среды и снижением частоты рецидивов. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения сложных взаимодействий между масляной кислотой, кишечной микрофлорой и женской репродуктивной системой, что может проложить путь к новым терапевтическим подходам, основанным на микробиоте, для улучшения репродуктивного здоровья и общего качества жизни женщин, страдающих БВ. Перспективным направлением является оптимизация длительности приема для пролонгации положительного действия на микрофлору. ЛВ

Вклад авторов:

Концепция статьи — Борзых Е. В., Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Концепция и дизайн исследования — Ломанова Г. А., Агеева А. Г., Алексеев Н. Ю.

Написание текста — Ломанова Г. А., Агеева А. Г., Алексеев Н. Ю.

Сбор и обработка материала — Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Обзор литературы — Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Анализ материала — Алексеев Н. Ю., Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Редактирование — Борзых Е. В., Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Утверждение окончательного варианта статьи — Борзых Е. В., Ломанова Г. А., Агеева А. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Borzykh E. V., Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Study concept and design — Lomanova G. A., Ageeva A. G., Alexeev N. Yu.

Text development — Lomanova G. A., Ageeva A. G., Alexeev N. Yu.

Collection and processing of material — Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Literature review — Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Material analysis — Alexeev N. Yu., Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Editing — Borzykh E. V., Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Approval of the final version of the article — Borzykh E. V., Lomanova G. A., Ageeva A. G.

Литература/References

1. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серов В. Н. и др. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
Saveleva G. M., Sukhikh G. T., Serov V. N., et al. Gynecology. National guidelines. M.: GEOTAR-Media, 2017. (In Russ.)
2. Клинические рекомендации «Бактериальный вагиноз». 2022–2023–2024 (04.05.2022). Утверждены Минздравом РФ. Clinical guidelines "Bacterial Vaginosis". 2022–2023–2024 (04.05.2022). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
3. Борzych Е. В., Свиридова Т. Н., Ломанова Г. А., Алексеев Н. Ю., Ольховик И. Ю. Возможности адъювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2022; 24 (7): 461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759.
Borzykh E. V., Sviridova T. N., Lomanova G. A., Alexeev N. Yu., Olkhovik I. Yu. The possibilities of adjuvant application of in antibacterial therapy of Pelvic Inflammatory Diseases. Consilium Medicum. 2022; 24 (7): 461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759. (In Russ.)
4. Колинченко С. А., Матвеева О. В. Опыт применения Закофалька в терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Клинический опыт применения препарата масляной кислоты Закофальк® врачами разных специальностей: сб. науч.-практ. работ. Под ред. М. Д. Ардатской. М.: 4ТЕ Арт, 2011. 88 с.: ил.
Kolnichenko S. A., Matveeva O. V. The experience of application of Zakofalk in the therapy of Pelvic Inflammatory Diseases. The clinical experience of the application of butyric acid-based medication Zakofalk® by various medical specialists: Collected Works of Scientific and Practical Works. Ed. M. D. Ardatkaya. M.: 4th Ed., 2011, 88 p.: illus. (In Russ.)
5. Доманова Е. В. Возможности повышения эффективности и переносимости антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза в практике амбулаторного акушера-гинеколога. Лечащий Врач. 2019; 4: 74–79.
Domanova E. V. The possibilities of enhancing the efficacy and tolerability of antibacterial therapy of Pelvic Inflammatory Diseases in clinical practice of an Outpatient Obstetrician-Gynecologist. Lechaschi Vrach. 2019; 4: 74–79. (In Russ.)
6. Сарвилина И., Касабова Н., Рыбинская Н. и др. Оценка эффективности, безопасности и приверженности оптимизированному режиму антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Врач. 2019; 30 (10): 53–59. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-11>.
Sarvilina I., Kasabova N., Rybinskaya N., et al. The evaluation of efficacy, safety, and adherence to an optimised antibacterial therapy regimen of Pelvic Inflammatory Diseases. Vrach. 2019; 30 (10): 53–59. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-10-11>. (In Russ.)
7. Трупакова А. А., Казакова А. В., Лямин А. В., Козупица Г. С., Печкуров Д. В., Линева О. И. Опыт применения инулина для коррекции состояния кишечной микрофлоры у пациенток, страдающих рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. Гинекология. 2023; 4 (25): 403–409. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202390.
Trupakova A. A., Kazakova A. V., Lyamin A. V., Kozupitsa G. S., Pechkurov D. V., Lineva O. I. The experience of inulin application for microbiome balance restoration in the female patients with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. Ginekologiya. 2023; 4 (25): 403–409. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202390. (In Russ.)
8. Kim N., Yang C. Butyrate as a Potential Modulator in Gynecological Disease Progression. Nutrients. 2024; 16 (23): 4196. DOI: 10.3390/nut16234196. PMID: 39683590; PMCID: PMC11644728.

Сведения об авторах:

Борzych Евгения Владимировна, к.м.н., гинеколог, главный врач, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника «Город Здоровья»; Россия, 394036, Воронеж, ул. Театральная, 23/1; dorofeeva-77@yandex.ru

Ломанова Галина Александровна, гинеколог, заведующая поликлиникой, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника «Город Здоровья»; Россия, 394036, Воронеж, ул. Театральная, 23/1; 2282gala@mail.ru

Агеева Анастасия Геннадьевна, гинеколог, заведующая поликлиникой, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника «Город Здоровья»; Россия, 394036, Воронеж, ул. Театральная, 23/1; Aggeeva0408@mail.ru

Алексеев Николай Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; гастроэнтеролог, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника «Город Здоровья»; Россия, 394036, Воронеж, ул. Театральная, 23/1; alexeevnikola@mail.ru

Information about the authors:

Evgeniya V. Borzykh, Cand. of Sci. (Med.), Gynecologist, Chief Medical Officer, Health City Clinic Limited Liability Company; 23/1 Teatralnaya str., Voronezh, 394036, Russia; dorofeeva-77@yandex.ru

Galina A. Lomanova, Gynecologist, Head of the Polyclinic, Health City Clinic Limited Liability Company; 23/1 Teatralnaya str., Voronezh, 394036, Russia; 2282gala@mail.ru

Anastasiya G. Ageeva, Gynecologist, Head of the Polyclinic, Health City Clinic Limited Liability Company; 23/1 Teatralnaya str., Voronezh, 394036, Russia; Aggeeva0408@mail.ru

Nikolay Yu. Alexeev, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Endocrinology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; Gastroenterologist, Health City Clinic Limited Liability Company; 23/1 Teatralnaya str., Voronezh, 394036, Russia; alexeevnikola@mail.ru

Поступила/Received 05.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 01.12.2025

Принята в печать/Accepted 06.12.2025

Использование повидон-йода в инвазивной гинекологии

Н. С. Бадикова

Клиника «Здоровая система», Москва, Россия, natalya-badikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7547-2830>

Резюме

Введение. В условиях роста антимикробной резистентности профилактика и лечение инфекционных осложнений в инвазивной гинекологии требуют пересмотра традиционных подходов, основанных преимущественно на системной профилактике антибиотическими средствами.

Результаты. В данной обзорной статье представлен анализ доказательной базы применения повидон-йода как местного антисептика широкого спектра действия в акушерско-гинекологической практике, с акцентом на инвазивные и малоинвазивные вмешательства. Повидон-йод представляет собой комплекс йода с поливинилпирролидоном, обеспечивающий контролируемое высвобождение активного йода и выраженный антимикробный эффект. Препарат активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, вирусов (включая вирус папилломы человека), простейших, при этом за десятилетия клинического применения не зарегистрировано развитие резистентности микроорганизмов. Механизм действия основан на многофакторном повреждении клеточных структур патогенов, что исключает формирование устойчивых штаммов. В статье рассмотрены химические и физико-биологические свойства повидон-йода, включая уровень pH, близкий к его физиологическому значению, а также особенности его действия после лечебной аугментации препаратами стабилизированной гиалуроновой и L-полимолочной кислоты. Отдельное внимание уделено профилю безопасности: показано, что при местном применении у небеременных пациенток системная абсорбция йода минимальна и клинически значимых нарушений функции щитовидной железы не вызывает, тогда как у беременных препарат должен применяться строго по показаниям. Проанализированы данные рандомизированных исследований и метаанализов, подтверждающих эффективность повидон-йода для предоперационной влажной санации, профилактики эндометрита при кесаревом сечении, подготовки к гинекологическим операциям, введению внутриматочных контрацептивов и другим инвазивным процедурам. Использование повидон-йода позволяет снизить частоту инфекционных осложнений без необходимости рутинного назначения системных антибиотиков. Сделан вывод о целесообразности широкого применения повидон-йода, включая раствор 7,5%, как важного компонента современной стратегии инфекционного контроля в гинекологии.

Ключевые слова: повидон-йод, лечение и профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, гинекологические манипуляции/операции

Для цитирования: Бадикова Н. С. Использование повидон-йода в инвазивной гинекологии. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 56-59. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.008>

Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Povidone-iodine utilisation in invasive gynecology

Natalya S. Badikova

Healthy System Clinic, Moscow, Russia, natalya-badikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7547-2830>

Abstract

Background. In the context of increasing antimicrobial resistance, prevention and management of infectious complications in invasive gynecology require a shift away from strategies based predominantly on systemic antibiotic prophylaxis.

Results. This review summarizes the current evidence on the use of povidone-iodine as a broad-spectrum topical antiseptic in obstetric and gynecological practice, with particular emphasis on invasive and minimally invasive procedures. Povidone-iodine is a complex of iodine with polyvinylpyrrolidone that provides controlled release of active iodine and rapid antimicrobial activity. It is effective against Gram-positive and Gram-negative bacteria, fungi, viruses (including human papillomavirus), protozoa. Importantly, no microbial resistance to povidone-iodine has been documented despite decades of clinical use. Its mechanism of action involves multi-target oxidative damage to microbial cell membranes, proteins, and nucleic acids, which prevents the development of resistant strains. The article discusses the chemical and biological properties of povidone-iodine, including its pH level close to the physiological one, and its relevance following vaginal procedures involving stabilized hyaluronic acid or poly-L-lactic acid. Special attention is given to safety and tolerability. Evidence indicates that local use in non-pregnant women results in minimal systemic iodine absorption without clinically significant thyroid dysfunction, whereas use during pregnancy should be restricted to strict indications due to potential fetal thyroid effects. Randomized controlled trials and meta-analyses demonstrate that vaginal cleansing with povidone-iodine before cesarean section, hysterectomy, intrauterine device insertion, and other gynecological interventions significantly reduces the incidence of postoperative infections, including endometritis.

The use of povidone-iodine allows effective infection prevention without routine systemic antibiotics, which is particularly important in the era of antibiotic resistance. The review concludes that povidone-iodine, including the 7.5% solution, represents a safe and evidence-based component of modern infection control strategies in invasive gynecology.

Keywords: povidone-iodine, treatment and prevention of infectious and inflammatory complications, gynecological procedures/surgeries
For citation: Badikova N. S. Povidone-iodine utilisation in invasive gynecology. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 56-59. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.008>

Conflict of interests. Not declared.

Профилактика и лечение инфекционных осложнений остаются сложной задачей в гинекологии на фоне роста антибиотикорезистентности [1]. Традиционное применение антибиотиков для профилактики инфекций при хирургических и мини-инвазивных вмешательствах (малые гинекологические операции), включающее лечебную аугментацию препаратами стабилизированной гиалуроновой и L-полимолочной кислоты по медицинским показаниям, нередко осложняется развитием устойчивости микрофлоры к антибиотикам. В этих условиях повышается интерес к местным антисептикам широкого спектра действия как препаратам с новым потенциалом с антимикробным и противогрибковым эффектом.

Повидон-йод — комплекс йода с полимером повидоном — является одним из наиболее часто используемых антисептиков с уникально широким антимикробным спектром: он активно уничтожает грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, вирусы (включая вирусы герпеса и папилломавирусы), простейшие и даже споровые формы микроорганизмов [1-2]. При этом за десятилетия применения не зафиксировано развития резистентности микроорганизмов к повидон-йоду благодаря множественным механизмам его действия [2-3]. Местные формы повидон-йода хорошо переносятся и рассматриваются как перспективный способ снизить инфекционные риски и оптимизировать восстановление тканей после мини-инвазивных вмешательств в соответствующей зоне [1-3]. В данном обзоре представлена актуальная доказательная база по эффективности и безопасности повидон-йода в клинической практике акушерства и гинекологии — при инвазивных вмешательствах, лечении вагинальных инфекций и их профилактике. Проанализировано влияние препарата на вагинальный микробиоценоз и профиль безопасности.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И СВОЙСТВА ПОВИДОН-ЙОДА

Повидон-йод представляет собой комплекс йода с поливинилпирролидоном (PVP-I), который служит носителем, обеспечивая постепенное высвобождение активного йода.

Механизм действия связан с окисляющим эффектом молекулярного йода: он быстро проникает через клеточные стенки микроорганизмов и инактивирует ключевые белки и ферменты, вызывая гибель клеток. Благодаря множественности мишеней (липиды мембран, тиольные группы белков, нуклеотиды) у микробов не возникает механизмов сопротивления — не отмечено случаев развития устойчивых штаммов даже при длительном применении местного повидон-йода [2-3].

Антимикробный спектр повидон-йода является одним из самых широких среди антисептиков. Он обладает бактерицидным действием против большинства бактерий, включая резистентные госпитальные штаммы (например, MRSA, ванкомицин-резистентные энтерококки), фунгицидной активностью против дрожжевых грибов и дерматофитов, вирулицидными свойствами, инактивируя вирусы герпеса, папилломы человека

(ВПЧ), адено- и энтеровирусы и др., а также убивает простейших (включая *Trichomonas vaginalis*) и споры [1-2]. Показано, что даже низкие концентрации повидон-йода эффективно подавляют патогены, например ВПЧ. Йод давно известен способностью уничтожать папилломавирусы на поверхностях: в экспериментах 0,45%-й раствор повидон-йода уменьшает размер кондиломы за 1 минуту экспозиции [4]. Клинически наружные бородавки (на коже) успешно лечились 2%-м раствором повидон-йода в диметилсульфоксиде: в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (*Dermatology and Therapy*, 2015, S. Vijayasekaran и соавт., Австралия, n = 30) было показано, что двукратное ежедневное нанесение 2%-го PVP-I существенно чаще приводит к исчезновению обычных бородавок по сравнению с однократным (к 12-й неделе излечение наступило у 14 из 19 пациентов по сравнению с одним из 11 больных в группе контроля). Такая универсальность делает PVP-I эффективным средством против смешанной флоры в условиях вагинальных инфекций и после мини-инвазивных малых гинекологических операций.

Химические свойства и pH

Растворы повидон-йода имеют кислый pH, что дополнительно неблагоприятно для устранения патогенов. В исследованиях показано, что повидон-йод при разведении в физиологическом растворе имеет pH около 2,5, а в смеси с вагинальной средой — ~3,5 [5], то есть создает кислую среду, близкую к нормальной вагинальной (pH = ~4,0-4,5). Однако антисептический эффект PVP-I обусловлен преимущественно активным йодом, а не подкислением среды [4]. Повидон-йод хорошо растворим в воде, не повреждает ткани при кратковременном контакте и быстро действует — оптимальный бактерицидный эффект достигается примерно через 30 секунд экспозиции на слизистой [2]. Данные свойства снижения pH вагинальной среды имеют наиболее значительное влияние после лечебной аугментации препаратами стабилизированной гиалуроновой и L-полимолочной кислоты по медицинским показаниям, ввиду потенциального защелачивания вагинальной среды непосредственно после выполнения самих процедур, сопровождаемых кровянистыми выделениями из половых путей из мест инъектирования.

В связи с этим мы обратили внимание на повидон-йод, разработанный компанией B. Braun, — раствор Браунодин (7,5%), который обладает хорошими буферными свойствами и не изменяет свою активность при более широком диапазоне pH, что значительно повышает терапевтические возможности действующего вещества.

Безопасность и переносимость

При местном применении повидон-йод, как правило, хорошо переносится. В дерматологических исследованиях длительного использования отмечается отличная местная переносимость: раздражение кожи или слизистых минимальное и встречается

редко [3]. В гинекологической практике также подтверждена хорошая переносимость: в одном наблюдении 98% женщин, использующих повидон-йод, оценили препарат как эффективный и готовы были использовать его в будущем; основным неудобством было лишь временное окрашивание белья у 86% (что расценено как незначительное), об ощущении кратковременного жжения или зуда сообщали лишь 13% пациенток [1]. Аллергические реакции на йод встречаются редко, однако у женщин с установленной гиперчувствительностью к йодсодержащим средствам или препаратам повидона рекомендуется использовать данную группу препаратов с осторожностью.

Важно отметить минимальный системный эффект повидон-йода при местном применении. Высокомолекулярный повидон задерживает всасывание йода, и при разовых применениях влагалищная абсорбция йода невелика. Тем не менее исследования показывают, что даже после однократной обработки влагалища 10%-м раствором с временем экспозиции 2 минуты уровень йода в сыворотке кратковременно повышается (увеличение общего и неорганического йода в крови в 5-15 раз через 15-60 минут). Хотя у небеременных женщин такие колебания не приводят к нарушению функции щитовидной железы, у беременных повторное влагалищное применение PVP-I может вызвать избыток йода, подавляющий функцию щитовидной железы плода.

В классическом исследовании Н. Vorherr и соавт. (1980, *JAMA*) было показано, что обработка влагалища повидон-йодом у беременных способна привести к развитию зоба и гипотиреоза у новорожденного. Поэтому повидон-йод противопоказан для лечения вагинитов у беременных, особенно в первом триместре, и применять его перед родоразрешением следует с осторожностью и строго по показаниям. В целом же для местного использования у небеременных женщин повидон-йод безопасен: его системная абсорбция невелика и быстро компенсируется организмом (избыток йода выводится с мочой) [6].

Таким образом, повидон-йод сочетает быстрый и широкий антисептический эффект без риска развития резистентности и с приемлемым профилем безопасности при локальном применении. Эти свойства обусловили его широкое применение в различных областях гинекологии — от подготовки к инвазивным процедурам до лечения и профилактики инфекций нижнего генитального тракта по медицинским показаниям после выполнения лечебной аугментации препаратами стабилизированной гиалуроновой кислоты.

ПРИМЕНЕНИЕ В ИНВАЗИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

Предоперационная подготовка и профилактика инфекций

Проводя гинекологические операции через влагалищный доступ либо с нарушением целостности цервикального канала, важно минимизировать контаминацию вагинальной флоры в верхние отделы гениталий. Стандартом является обработка влагалища антисептиком перед вмешательством. Повидон-йод давно зарекомендовал себя эффективным средством для этой цели и является единственным антисептиком, официально одобренным Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) для влагалищной обработки перед аналогичными операциями [7]. Данные крупномасштабных исследований подтверждают, что такая профилактика снижает частоту послеоперационных инфекций. Например, мета-анализ семи рандомизированных исследований (Cochrane review) с участием 2635 женщин показал, что влагалищная обработка раствором повидон-йода непосредственно перед кесаревым сечением снижала риск эндометрита с 8,3%

в группе без обработки до 4,3% в группе повидон-йода (относительный риск составил ~0,45) [7]. Особенно выраженный профилактический эффект наблюдался у рожениц с отхождением околоплодных вод: частота послеродового эндометрита снизилась с 17,9% до 4,3% [7]. В более позднем обзоре 2020 г. отмечено, что предоперационное очищение влагалища антисептиком, вероятно, уменьшает риск не только эндометрита, но и послеоперационной лихорадки и нагноения раны [8]. Таким образом, для родоразрешения оперативным путем дана рекомендация проводить влагалищную антисептическую обработку (при отсутствии противопоказаний); этот подход вошел в клинические протоколы многих стран.

Гинекологические операции

Гинекологические операции (гистерэктомия, лапароскопические вмешательства с трансвагинальным этапом и др.) также выигрывают от применения повидон-йода. В крупном ретроспективном анализе по данным 70 стационаров (А. Е. Skeith et al., 2021, США, n = 18 000) сравнивалась обработка влагалища перед гистерэктомией: у 2935 пар сопоставленных пациенток повидон-йод продемонстрировал более низкую частоту инфекционных осложнений, чем хлоргексидин (3,0% против 4,3%, $p = 0,01$), в том числе снижение числа послеоперационных инфекций мочевых путей (1,1% против 1,7%) [9]. Также отмечено достоверно меньше обращений в отделение неотложной помощи в группе повидон-йода (7,9% против 9,7%) [9]. Частота же раневых инфекций и повторных операций в обеих группах не различалась значимо, хотя была ниже при использовании йода (2,0% против 2,7%, $p = 0,07$) [9]. Коллегией авторов сделан вывод, что повидон-йод предпочтителен для влагалищной подготовки перед гистерэктомией, если нет противопоказаний, а хлоргексидин может применяться как альтернатива при аллергии на йод [9].

Введение внутриматочных устройств

Существует риск инфицирования полости матки при установке внутриматочной спирали (ВМС). С этой целью обычно проводят антисептическую обработку шейки матки перед введением спирали. Доказательства пользы такой тактики были получены еще в 1980-х годах. Так, М. Obaidullah (Пакистан) в рандомизированном исследовании 1981 г. на 24 женщинах продемонстрировал, что использование вагинального очищающего набора с повидон-йодом до и после установки ВМС резко снижает бактериальную контаминацию цервикального канала после процедуры [5]. Через 4-6 недель после установки ВМС у 92% пациенток шейка матки оставалась стерильной (бактерии выявлены лишь у 1-й из 12-ти), тогда как без антисептика рост бактерий наблюдался у 10-ти из 12-ти (83%) [5]. Изолированные микроорганизмы относились к условно-патогенной флоре, которая в норме могла колонизировать влагалище, однако очевидно, что повидон-йод существенно уменьшил бактериальную обсемененность цервикального канала на раннем этапе после введения ВМС, тем самым снизив риск восходящей инфекции [5]. Отмечено, что столь выраженный эффект в течение нескольких дней после интеграции контрацептива в полость матки может означать уменьшение частоты тазовых воспалительных заболеваний в долгосрочной перспективе, хотя для подтверждения этого требуются дополнительные исследования [5]. Современные клинические рекомендации (например, Американской коллегии акушеров и гинекологов — American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) не рекомендуют рутинный прием антибиотиков перед установкой ВМС, но подчеркивают необходимость скрининга

на инфекции, передаваемые половым путем, и соблюдения строгой асептики с антисептической обработкой шейки матки [11]. Таким образом, локальное применение повидон-йода при введении ВМС считается обоснованной мерой предосторожности, позволяющей снизить риск инфицирования без использования системных антибиотиков.

Другие инвазивные процедуры

Повидон-йод нашел применение практически во всех ситуациях, когда требуется инвазивное вмешательство через влагалище либо имеется риск инфицирования полости матки. К ним относятся гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание, хирургический аборт, аспирационная биопсия эндометрия — во всех подобных случаях рекомендована предварительная санация влагалища раствором йода. Также эмболизация маточных артерий (ЭМА) при миоме матки, хотя и выполняется эндоваскулярно, сопровождается риском инфекционных осложнений (из-за ишемии и некроза миоматозных узлов). Практикующие врачи отмечают пользу дополнительной влагалищной деконтаминации повидон-йодом у пациенток до проведения ЭМА. Аналогично и при трансцервикальной реканализации маточных труб (микрохирургическая процедура лечения бесплодия) повидон-йод является средством выбора для обработки влагалища и цервикального канала перед введением катетеров. В перечисленных выше случаях РВП-I применяют преимущественно в форме вагинальных тампонов или суппозитория накануне вмешательства: по данным отечественных авторов, оптимально использование повидон-йода на ночь в течение семи дней до плановой процедуры. Такая схема позволяет осуществить профилактику как интраоперационного инфицирования, так и послеоперационных осложнений за счет остаточного антисептического эффекта [1].

Кроме профилактики перед вмешательствами, повидон-йод используют и непосредственно во время некоторых процедур. При проведении хирургических манипуляций через влагалище (например, при установке пессария, кесаревом сечении во втором периоде родов, ручном отделении последа) вагинальный свод и шейка матки обрабатываются тампонами, обильно смоченными раствором повидон-йода. Эта стандартная тактика уменьшает попадание микробов в полость матки и малый таз [7]. В акушерстве, помимо кесарева сечения, полезность повидон-йода отмечена при влагалищных родах у пациенток из группы риска (например, при длительном безводном промежутке для профилактики хориоамнионита и послеродового эндометрита). Некоторые исследователи предлагают перед вагинальными родами производить бережное спринцевание влагалища разбавленным раствором повидон-йода, что может снизить микробную контаминацию родовых путей [7]. Однако следует учитывать, что избыточное количество антисептика во влагалище в родах способно воздействовать и на новорожденного, поэтому такую практику ограничивают ситуациями явного риска инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повидон-йод прочно занял место в профилактике инфекционных осложнений при инвазивных гинекологических вмешательствах, демонстрируя клинически значимое снижение частоты эндометрита, послеоперационных инфекций и восходящих воспалительных процессов при использовании вагинальной санации перед операциями и манипуляциями. Простота применения, низкая стоимость и отсутствие необходимости рутинного назначения системных антибиотиков делают данный подход одним из приоритетных в условиях расту-

щей антибиотикорезистентности. Отмечаемое клиницистами более редкое использование антибиотикопрофилактики при соблюдении техники асептики с применением повидон-йода подчеркивает его роль как важного компонента профилактики инфекционных осложнений в гинекологической практике.

В перспективе планируется проведение более глубоких клинических исследований эффективности и безопасности применения раствора повидон-йода Браундин, 7,5% (B. Braun), в различных клинических ситуациях гинекологических вмешательств, что позволит более полно охарактеризовать его вклад в решение проблем инфекционных осложнений. **ЛВ**

Литература/References

1. Тихомиров А. Л., Казенасhev В. В., Юдина Т. А. Эффективный антисептик в современной гинекологии. РМЖ. 2016; 15. https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Effektivnyy_antiseptik_v_sovremennoy_ginekologii/.
2. Tikhomirov A. L., Kazenashev V. V., Yudina T. A. Effective antiseptic in modern gynecology. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2016; 15. https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Effektivnyy_antiseptik_v_sovremennoy_ginekologii/. (In Russ.)
3. Antimicrobial effectiveness of povidone-iodine and consequences for new application areas. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12011534/>.
4. Antiseptic efficacy of local disinfecting povidone-iodine (Betadine) therapy in chronic wounds of lymphedematous patients. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12011526/>.
5. Inactivation of papillomavirus by low concentrations of povidone... <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7709321/>.
6. A study to determine the effect of Betadine Vaginal Cleansing Kit on cervical flora after insertion of an intra-uterine contraceptive device. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7238993/>.
7. Vaginal absorption of povidone-iodine. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7431610/>.
8. Should you adopt the practice of vaginal cleansing with povidone-iodine prior to cesarean delivery? Mdedge. <https://www.mdedge.com/obgyn/article/105392/obstetrics/should-you-adopt-practice-vaginal-cleansing-povidone-iodine-prior-2020>
9. 2020 Cochrane Review Update: Does Vaginal Cleansing Before... <https://www.obgproject.com/2020/07/16/2020-cochrane-review-update-does-vaginal-cleansing-before-cesarean-reduce-postoperative-infection/>.
10. Vaginal preparation with povidone-iodine or chlorhexidine before hysterectomy: a propensity score matched analysis. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34473965/>.
11. The Condyloma Acuminatum's Recurrence Can Be Reduced by Lesional Auto-Transplantation. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=135742>.
12. Insertion and Removal of Intrauterine Devices. AAFP. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2005/0101/p95.html>.
13. INTRAVAGINAL POVIDONE-IODINE IS SYSTEMICALLY ABSORBED. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/BF03317997.pdf>.

Сведения об авторе:

Бадикова Наталья Сергеевна, к.м.н., акушер-гинеколог, главный врач клиники «Здоровая система», Общество с ограниченной ответственностью «ПРОМЕД»; Россия, 127473, Москва, ул. Самотечная, 5; natalya-badikova@yandex.ru

Information about the author:

Natalya Sergeevna Badikova, Cand. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, Chief Physician of the Healthy System Clinic, PROMED Limited Liability Company; 5 Samotechnaya str., Moscow, 127473, Russia; natalya-badikova@yandex.ru

Поступила/Received 18.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 23.12.2025

Принята в печать/Accepted 26.12.2025

Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус- ассоциированных заболеваний половых путей у женщин

И. Н. Кононова¹ ✉Е. Н. Карева²Ю. Э. Доброхотова³С. Н. Лунина⁴М. Р. Нариманова⁵Ж. А. Мандрыкина⁶

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования, Москва, Россия, irkonmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3483-9464>

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, elenakareva@mail.ru

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, pr.dobrohotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Клиника репродуктивных технологий Plan B, Москва, Россия, svetlana.lunina2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5467-4701>

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, safarovametanat@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, shanna-man@mail.ru

Резюме

Введение. Большая распространенность вирусиндуцированных заболеваний половых путей женщин с высокой частотой рецидивирования, сопровождающихся проблемами репродукции, стала поводом к проведению обзорного анализа исследований противовирусного и иммуномодулирующего действия препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии пациенток с генитальными вирус-ассоциированными заболеваниями для оптимизации лечения на прегравидарном этапе.

Цель работы. Оценить клиническую эффективность применения противовирусного иммуномодулирующего препарата в виде ректальных суппозиторий в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей женщин на основе данных обзорного анализа исследований.

Материалы и методы. Проведены отбор релевантных публикаций в научных базах цитирования PubMed и Google Scholar по разработке, противовирусному и иммуномодулирующему эффекту интерферонов и комплексного противовирусного иммуномодулирующего препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами *in vivo* и *in vitro* и совокупный анализ результатов применения противовирусного иммуномодулирующего препарата в комплексном лечении пациенток с генитальным герпесом и заболеваниями, ассоциированными с вирусом папилломы человека.

Результаты. Совокупный анализ результатов применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами при лечении вирус-ассоциированных заболеваний включал 5900 пациенток в возрасте от 14 до 52 лет. Продemonстрирован противовирусный и иммуномодулирующий эффект, высокая клиническая эффективность применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий при комплексном лечении заболеваний половых путей, ассоциированных с вирусом папилломы человека и вирусом герпеса, с демонстрацией снижения степени поражения, уменьшения частоты рецидивирования, повышения частоты успешной беременности.

Заключение. Полученные результаты диктуют необходимость включения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий в дозировке 1 000 000 МЕ в комплексную терапию генитальных герпесвирусных и ассоциированных с вирусом папилломы человека заболеваний на прегравидарном этапе для превенции вирус-ассоциированных заболеваний в период гестации и улучшения исходов репродукции.

Ключевые слова: генитальный герпес, ВПЧ-ассоциированные заболевания, прегравидарная подготовка, интерферон альфа-2b с антиоксидантами

Для цитирования: Кононова И. Н., Карева Е. Н., Доброхотова Ю. Э., Лунина С. Н., Нариманова М. Р., Мандрыкина Ж. А. Интерферонотерапия в комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин. *Лечащий Врач*. 2026; 2 (29): 60-70. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.009>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Interferon preparation in complex therapy of virus-associated genital diseases in women

Irina N. Kononova¹ ✉

Elena N. Kareva²

Julia E. Dobrokhotova³

Svetlana N. Lunina⁴

Metanat R. Narimanova⁵

Zhanna A. Mandrykina⁶

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Interregional Center for Additional Professional Education, Moscow, Russia, irkonmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3483-9464>

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, elenakareva@mail.ru

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, pr.dobrokhotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2786-6181>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Plan B Clinic for Reproductive Technologies, Moscow, Russia, svetlana.lunina2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-5467-4701>

⁵ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, safarovametanat@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0677-2952>

⁶ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, shanna-man@mail.ru

Abstract

Background. The high incidence of virus-induced genital tract infections in women, with a high recurrence rate and associated reproductive problems, prompted a review analysis of studies examining the antiviral and immunomodulatory effects of interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for patients with genital virus-associated infections to optimize therapy during the preconception phase. **Objective.** To evaluate the clinical efficacy of the antiviral immunomodulatory drug, administered as rectal suppositories, in the combination treatment of virus-associated genital tract infections in women based on data from a review analysis of studies.

Materials and methods. A selection of relevant publications on the development, antiviral, and immunomodulatory effects of interferons and interferon alpha-2b with antioxidants *in vivo* and *in vitro* was conducted in the scientific citation databases PubMed and Google Scholar. A cumulative analysis of the results of using the antiviral immunomodulatory drug in the combination treatment of patients with genital herpes and diseases associated with the human papillomavirus (HPV) was performed.

Results. A cumulative analysis of the results of using interferon-alpha-2b with antioxidants in the treatment of virus-associated diseases involved 5,900 patients aged 14 to 52 years. The antiviral and immunomodulatory effects and high clinical efficacy of interferon alpha-2b with antioxidants as rectal suppositories in the combination treatment of HPV-associated and herpesvirus diseases of the genital tract were demonstrated, with a reduction in the severity of lesions, a decrease in the recurrence rate, and an increase in the successful pregnancy rate.

Conclusion. The obtained results dictate the need to include interferon alpha-2b with antioxidants in the form of rectal suppositories 1,000,000 IU No. 10 in the combination therapy of genital herpesvirus and HPV-associated diseases during the pre-pregnancy stage to prevent virus-associated diseases during gestation and improve reproductive outcomes.

Keywords: genital herpes, HPV-associated diseases, pre-pregnancy preparation, interferon alpha-2b with antioxidants

For citation: Kononova I. N., Kareva E. N., Dobrokhotova Ju. E., Lunina S. N., Narimanova M. R., Mandrykina Zh. A. Interferon preparation in complex therapy of virus-associated genital diseases in women. *Lechaschi Vrach*. 2026; 2 (29): 60-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.009>

Conflict of interests. Not declared.

Вирус-ассоциированные заболевания в текущем столетии являются лидерами среди инфекций половых путей у женщин с поражением от 56% до 90% женского населения репродуктивного возраста, значительным ростом за последние 20 лет, что создает существенные проблемы в период репродукции при негативном сценарии [1-3].

В Российской Федерации заболеваемость аногенитальной герпетической вирусной инфекцией в 2021 году соста-

вила 8,7 случая на 100 тысяч населения [4]. Известно, что герпесвирусы обладают способностью не только к инфицированию, суперинфицированию и аутоинфицированию, но и к пожизненной персистенции в паравертебральных ганглиях у 70-100% населения с протеканием инфекции иннапарантно, с переходом из латентного состояния в клинически активную форму в 15% случаев [5, 6]. Обладая свойством вызывать эндотелиальную дисфункцию на фоне фибрирования сосудов, в том числе маточно-плацентарных,

герпесвирусные инфекции играют значимую роль в развитии осложнений течения беременности [7, 8].

Вирус папилломы человека (ВПЧ) занимает ведущую роль среди инфекций, передаваемых половым путем [9]. Накоплена значительная доказательная база относительно участия ВПЧ в развитии бесплодия у женщин и мужчин [10]. По данным исследования R. M. Rocha, 60% бесплодных пар имели ВПЧ-положительный статус с развитием различных заболеваний, что значительно отличалось от популяционных данных — 17,1% [11]. Отечественными исследователями выявлено сочетанное поражение эндометрия ВПЧ и вирусом простого герпеса (ВПГ) с развитием эндометриальных дисфункций и бесплодия у пациенток с ВПЧ-инфекцией в анамнезе [12, 13].

На фоне демографических вызовов борьба с данными вирусами входит в ряд медико-социальных проблем. При разработке стратегии сдерживания эпидемического роста заболеваемости генитальными герпесвирусными и папилломавирусными инфекциями (ПВИ), особенно во время гестации, представляется актуальным изучение молекулярных механизмов формирования и активации локальных и системных иммунных реакций на данные вирусные инфекции для оптимизации прекоцепционной подготовки.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ И ВПЧ-ИНФЕКЦИЯХ

Первой линией защиты от вирусных инфекций является мукозальный иммунитет половых путей, играющий ключевую роль в месте входных ворот инфекции [14]. На фоне генетических или эпигенетических предикторов, влияющих на эпитопы иммунокомпетентных клеток, система локального иммунитета может испытывать различные дисфункции со снижением колонизационной резистентности [15]. Активация вирусов происходит на фоне супрессии врожденного иммунитета с участием толл-подобных рецепторов (Toll-like receptor, TLR) и цитокинов. При этом возможна генетическая детерминация с участием генов *p38 MAPK* (митоген-активируемой протеинкиназы) и *p42/p44 ERK* (экстраклеточно-регулируемой киназы). Нарушение функций Т-лимфоцитов, регулирующих иммунный ответ, и их гибель могут быть одним из механизмов также и системной иммуносупрессии при генитальном герпесе [16].

С другой стороны, сами вирусные инфекции оказывают иммуносупрессивное действие на систему иммунитета. Так, ВПГ при репликации вырабатывают белки, блокирующие рецепторы 1-го и 2-го классов системы антигенов гистосовместимости HLA с поражением системы специфического иммунного ответа [5]. Также доказанной является значительная супрессия неспецифического иммунного гомеостаза в виде подавления секреции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), приводящая в последствии к снижению эндогенных форм интерферонов (ИФН) [17]. Именно дисфункции в системе ИФН играют наиболее значимую роль в патогенезе осложнений, связанных с фертильностью, внутриутробным инфицированием и синдромом потери плода при вирусных заболеваниях [18].

Влияние ПВИ на возникновение иммунных дисфункций также доказано в многочисленных исследованиях [19]. Известно, что онкогенные вирусные белки Е6 и Е7 влияют на иммунное микроокружение цервикального эпителия с поражением неспецифической защиты. В результате подавляется апоптоз вирусинфицированных клеток и формируется их бессмертие. Предикцией данного процесса может

быть генетически детерминированный полиморфизм генов иммунокомпетентных клеток или эпигенетически сформированная иммунная недостаточность [20]. На этом фоне возникает длительная персистенция ВПЧ с поражением цервикального эпителия, проникновением вирусов в эндометрий и дальнейшим его поражением, а также возможной вертикальной передачей вируса плоду [21].

ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ И ВПЧ-ИНФЕКЦИЙ

Аналоги нуклеозидов являются основной линией терапии аногенитального герпеса. Однако синтетические нуклеозиды способствуют элиминации лишь реплицирующихся вирусов, но не имеют влияния на иммунную систему и на вирусы, находящиеся в латентном состоянии. Поэтому иммуномодуляция генитального герпеса (ГГ) ИФН патогенетически оправдана и представлена в клинических рекомендациях [22]. Учитывая иммунные изменения на фоне генитальных ВПЧ-инфекций, представленные в научных исследованиях, в клинической практике при комбинированном лечении применяется иммуномодулирующая терапия, основанная на Федеральных клинических рекомендациях [23]. Из иммуномодуляторов наиболее целесообразным является применение экзогенных форм ИФН, в частности препаратов ИФН-α, способных нормализовывать баланс Th1/Th2, восстанавливать синтез регуляторного интерлейкина-2 Т-лимфоцитами, нормализовывать активность клеток с фенотипом CD16+CD56+, стимулировать выработку sIgA — основного фактора местного иммунитета. Коррекция дефектов индуцированного вирусами интерфероногенеза экзогенными ИФН патогенетически оправдана [24].

Препаратом выбора среди рекомбинантных ИФН-α-2b является Виферон® — комплексный препарат, в состав которого входят ИФН-α-2b и высокоактивные антиоксиданты (аскорбиновая кислота и α-токоферола ацетат), которые позволяют усилить противовирусное действие ИФН-α в 14 раз. Препарат обладает комплексным противовирусным, иммуномодулирующим, антипролиферативным и антиоксидантным действиями. Согласно официальной инструкции, препарат имеет широкий спектр показаний к применению и может быть использован для лечения ВПЧ-ассоциированных и герпесвирусных заболеваний [25].

Механизм действия ИФН-α-2b включает две принципиальных составляющих: влияние на иммунные клетки слизистой (стимуляция их специфической активности) и действие на эпителиальные клетки слизистой (торможение метаболических процессов в них). Первый эффект отвечает за активацию неспецифической противовирусной защиты организма с продукцией противовирусных белков, ферментов, разрушающих нуклеиновые кислоты и т. п. Этот эффект крайне важен, учитывая, что большинство вирусов способно подавлять продукцию ИФН для ускользания от иммунного надзора. Таким образом, экзогенный ИФН уничтожает уже персистирующий вирус как в зараженной клетке, так и после его выхода за пределы погибающей эпителиальной клетки. Второй механизм действия не менее важен — он позволяет предотвратить инфицирование соседних эпителиальных клеток выделившимся вирусом. Известно, что эпителиальная клетка занимает активную позицию в инфицировании вирусом. Именно она захватывает и поглощает вирус в ходе своего метаболизма. Для всех вирусов определены рецепторы на поверхности эпителиальных клеток, а на поверхности вирусных частиц идентифицированы лиганды для этих

рецепторов. ИФН специфически тормозит метаболическую активность эпителиальных клеток, тем самым предупреждая захват вируса и инфицирование новых клеток. Таким образом, первый компонент механизма действия ИФН заключается в борьбе с имеющимися вирусами, тогда как второй отвечает за предупреждение дальнейшего распространения инфекции и уменьшение вирусной нагрузки. Задержка процесса инфицирования дает время макрофагам добраться до очага и уничтожить погибающие клетки и вирусы, которые так и не сумели проникнуть в эпителиальные клетки, в которых они могут размножиться [26].

ИФН- α -2b входит в список жизненно важных лекарственных средств, разрешен к применению у детей с первых дней жизни и беременных с 14-й недели гестации. При рецидивирующих формах герпетической инфекции рекомендовано назначение ИФН- α -2b в дозировке 1 000 000 МЕ, по одному суппозиторию 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 суток в качестве дополнительной терапии. Во время беременности препарат назначается по схеме 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток, затем с интервалом в 3 дня (каждый четвертый день) в течение 9 суток. Далее каждые 4 недели до родоразрешения — по одному суппозиторию 150 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 5 суток. Перед родоразрешением (с 38-й недели гестации) — по одному суппозиторию 500 000 МЕ 2 раза в сутки (каждые 12 часов) ежедневно в течение 10 суток.

При ВПЧ-инфекции, в частности аногенитальных бородавках, также рекомендовано наряду с хирургическим лечением применение препаратов, содержащих ИФН- α -2b [27]. По результатам ряда исследований, Виферон® подавляет репликацию ДНК- и РНК-содержащих вирусов, усиливает иммуностимулирующий эффект на клеточное и гуморальное звенья иммунитета, что крайне важно для регуляции воспаления в очаге поражения [28, 29]. На этапе прегравидарной подготовки важно, что на фоне применения экзогенных ИФН при недостаточной выработке эндогенных ИФН активированный мукозальный иммунитет может предотвратить восходящее распространение вирусных инфекций и в дальнейшем предотвратить развитие осложнений [30].

Высокая частота вирус-ассоциированных заболеваний половых путей женщин на фоне иммунных дисфункций, сопровождающаяся проблемами репродукции, стала поводом к проведению обзорного исследования применения иммуномодулятора препаратом Виферон® в составе комплексной терапии данных пациенток на прегравидарном этапе для превенции вирус-ассоциированных заболеваний в период гестации.

Целью данного исследования было оценить клиническую эффективность применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон® в виде ректальных суппозиториев при комплексном лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин на основе данных обзорного анализа исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен отбор релевантных публикаций в научных базах цитирования PubMed и Google Scholar по разработке, противовирусному и иммуномодулирующему эффектам ИФН и препарата Виферон® *in vivo* и *in vitro*, а также совокупный анализ результатов применения противовирусного и иммуномодулирующего препарата Виферон® в комплексном лечении пациенток с ГГ и заболеваниями, ассоциированными с ВПЧ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Совокупный анализ результатов применения ИФН- α -2b с антиоксидантами (Виферон®) при лечении вирус-ассоциированных заболеваний включал 5900 пациенток в возрасте от 14 до 52 лет.

Проведенное под руководством О. А. Гизингер ретроспективное исследование при участии 100 пациенток с частыми рецидивами ГГ продемонстрировало, что включение в комплексную терапию аногенитального герпеса препарата Виферон® способствует купированию оксидативного стресса на фоне нормализации активности ферментов антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы эритроцитов, каталазы и компонентов общего антиоксидантного статуса — глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы эритроцитов у пациентов.

Кроме того, наблюдение в течение 270 дней от начала лечения показало отсутствие рецидивов у 82% пациентов, получавших в составе комплексной терапии Виферон® в дозировке 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки, а максимальная эффективность терапии ГГ была зарегистрирована у пациентов, получавших Виферон® в дозировке 3 000 000 МЕ 2 раза в день ежедневно в течение 10 дней — у 100% пациентов не было отмечено рецидивов ГГ. Полученные результаты демонстрируют целесообразность применения ациклических нуклеозидов в сочетании с системной интерферонотерапией с антиоксидантами при ГГ, что совпадает с Федеральными клиническими рекомендациями [31].

Исследование, включавшее 65 пациенток в возрасте от 4 до 17 лет с аногенитальными бородавками (АБ) вульвы и влагалища, было проведено под руководством Н. В. Зароченцевой в 2017 году. Пациенткам назначался препарат Виферон® в форме ректальных суппозиториев по 500 000 МЕ два раза в сутки (1 000 000 МЕ в сутки) в течение 10 дней в сочетании с гелем Виферон® местно на область кондилом 2-3 раза в сутки в течение 30 дней. На фоне лечения полное исчезновение клинических проявлений АБ наблюдалось у 44,6% пациенток с полным отсутствием рецидивов заболевания в последующем [32]. Пациенткам с неудовлетворительным эффектом дополнительно была проведена радиоволновая деструкция образований или местная обработка препаратом Солкодерм. Через 6 месяцев по результатам онкоцитологии у 100% девушек выявлен NILM (от англ. Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy — отрицательный результат на наличие интраэпителиального поражения или злокачественной опухоли), рецидивов АБ не отмечено. Учитывая частое рецидивирование АБ после деструкции, применение системного ИФН целесообразно для нормализации иммунных дисфункций и ремоделирования вульвы.

В научно-поликлиническом отделении ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России 30 пациенткам репродуктивного возраста с выявленными АБ проведена комплексная терапия препаратом Виферон®, суппозитории ректальные, 3 000 000 МЕ, 1 раз в сутки в течение 30 дней (курсовая доза — 90 000 000 МЕ) в сочетании с гелем Виферон® 36 000 МЕ/г на очаги поражения по 2 грамма 2 раза в сутки в течение 30 дней. На фоне лечения при контрольном осмотре через месяц у 63,3% пациенток наблюдался полный клинический эффект (отсутствие остроконечных кондилом), в 36,6% случаев — частичный клинический эффект (остроконечные кондиломы уменьшились в размерах). У пациентки с гигантской кондиломой Бушке — Левенштейна на фоне лечения препаратом Виферон® отмечалось уменьшение образования, что позволило сократить объем хирургического

вмешательства. Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о высокой клинической эффективности препарата Виферон® в виде ректальных суппозиторий и геля для наружного и местного применения в лечении различных клинических форм АБ [33].

Многоцентровое исследование, проведенное под руководством Е. Н. Кравченко в 2021–2024 гг., продемонстрировало высокую эффективность включения препарата рекомбинантного ИФН-α-2b с антиоксидантами (Виферон®) в комплексную терапию 240 пациенток с аногенитальными бородавками. Лечение состояло из нескольких курсов. Первый курс интерферонотерапии проводился перед выполнением деструктивного вмешательства: назначались суппозитории Виферон® 3 000 000 МЕ 1 раз в сутки в течение 10 дней в сочетании с гелем Виферон® на очаги поражения в области вульвы и периаанальной области по 2 г 2 раза в сутки в течение 30 дней. Далее проводилась деструкция кондилом с проведением второго курса интерферонотерапии: назначались суппозитории Виферон® 3 000 000 МЕ 1 раз в сутки еще двумя курсами по 10 дней с интервалом 10 дней ректально, при этом гель Виферон® 36 000 МЕ/г для топического применения на область вульвы и периаанальную область по 2 г 2 раза в сутки применялся непрерывно с первого дня комплексного лечения в течение 30 дней, до деструкции гель накладывался на область поражения, после отторжения струпа — на раневую поверхность. Результаты проведенного исследования показали, что ускорение репаративных процессов и заживление послеоперационных ран происходит быстрее на фоне комплексного метода лечения в сочетании с ИФН, в частности на 40–45-й день полная эпителизация произошла у 99,2% пациенток основной группы, что на 20% выше, чем в группе с традиционным подходом к лечению. Кроме того, в основной группе частота рецидивов была в 3 раза реже, а элиминация ВПЧ наблюдалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения [34].

Значение реабилитации иммунокомпрометированных пациенток на прегравидарном этапе велико ввиду развития на фоне иммуносупрессии серьезных инфекционных осложнений гестации. Исследование И. В. Нестеровой с соавт. при участии 44 пациенток с хроническими инфекционными воспалительными заболеваниями (ХИВЗ) гениталий продемонстрировало наличие дисрегуляции основных механизмов противoinфекционной иммунной защиты, которая создает предпосылки для поддержания вялотекущего воспалительного процесса в генитальном тракте при кажущемся клиническом улучшении и повышает вероятность частых обострений ХИВЗ под влиянием различных негативных триггерных факторов. Разработанная интеграционная программа с включением интерферонотерапии (Виферон®) позволила получить позитивные иммунологические эффекты — восстановление баланса Т-клеток с хелперной и цитотоксической активностью, гуморального иммунитета за счет прироста IgA, реставрацию нормального функционирования нейтрофильных гранулоцитов, ликвидацию цитокинового дисбаланса и нормализацию уровня ИФН-γ. Терапия, проведенная на фоне регрессии наблюдавшихся дисрегуляторных нарушений в иммунной системе, способствовала сокращению частоты обострений ХИВЗ генитального тракта и улучшению репродуктивного потенциала женщин: беременность наступала в более ранние сроки (в течение трех месяцев) после проведения прегравидарной реабилитации иммунной системы у 77% женщин (что на 20,7% выше, чем в группе получавших традиционную прегравидарную тера-

пию), на 29,8% снизилась частота естественного спонтанного прерывания беременности [35].

В период гестации прогестерон-индуцированная иммуносупрессия на фоне персистенции генитальных вирусов становится предиктором ряда осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, особенно при многоплодной беременности. Проведенное нами исследование продемонстрировало дезадаптацию вагинальной экосистемы у 86% пациенток с многоплодием, значительное снижение неспецифической защиты (sIgA) и локального интерфероногенеза, что привело к развитию вульвовагинита с последующим излитием околоплодных вод, прерыванием беременности и развитием гнойно-септических заболеваний родильниц и новорожденных. Интерферонотерапия у 78 пациенток в виде Виферон® 1 000 000 МЕ по 1 суппозиторию 1 раз в сутки в течение 10 дней в сочетании с интравагинальным использованием геля Виферон® привела к нормализации молекулярно-биологических и иммунологических параметров, уменьшению количества рецидивов в 4 раза [36].

Под руководством Н. В. Зароченцевой в 2017 году проведено исследование 33 беременных с АБ. Пациенткам в 14, 22–24 и 32–34 недели беременности проведена интерферонотерапия ИФН-α-2b с антиоксидантами (Виферон®) в виде суппозиторий. Результаты исследования продемонстрировали благоприятный исход беременности, родов и раннего неонатального периода. На фоне лечения исследователи отмечали значительное повышение содержания sIgA (в 4 раза) и снижение уровня фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в 3 раза, что позволило благополучно завершить беременность без рецидивирования заболевания практически всем пациенткам на фоне интерферонотерапии [37].

Исследование, проведенное в 2019 году Ж. А. Каграмановой и соавт. при участии 100 пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, продемонстрировало интегративный подход к коррекции выявленных нарушений с включением препарата Виферон® в комплексную прегравидарную подготовку. Доказана необходимость противовирусной терапии ИФН-α-2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий 1 000 000 МЕ. В исследовании доказано, что данная комплексная прегравидарная подготовка с включением интерферонотерапии позволила завершить беременность срочными родами у 77% женщин [38].

Вопросы ведения пациенток при латентной форме ПВИ остаются дискуссионными. Однако длительная (более 6 месяцев) персистенция ВПЧ на фоне иммунных дисфункций создает предпосылки для активации вируса и реализации онкогенного потенциала. Исследование, выполненное в 2024 году на базе РНИМУ им. Н. И. Пирогова и Центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, включало 66 пациенток с латентной формой ВПЧ-инфекции. Пациенты получили 3 курса терапии препаратом рекомбинантного ИФН-α-2b с антиоксидантами по 1 свече *per rectum* в дозировке 3 000 000 МЕ на ночь в течение 10 дней с перерывами между курсами 10 дней. Курсовая терапия позволила добиться положительной динамики у 80% пациентов (в том числе полной элиминации ВПЧ у 64,5% больных) и снижения вирусной нагрузки в 3,5 раза. Это может свидетельствовать о положительной роли интерферонотерапии для элиминации ВПЧ, что важно на этапе прегравидарной подготовки пациенток [39].

С мая 2016 по ноябрь 2017 г. под руководством Н. И. Тапильской и М. А. Шаховой проведено проспективное исследование 238 пациенток с часто рецидивирующим бактери-

альным вагинозом. Обнаружилось, что часто рецидивирующие дисбиозы сопровождаются иммунными дисфункциями различной степени. Результаты исследования показали, что амплификация лечебных эффектов антибактериальных и антисептических препаратов с интерферонотерапией препаратом Виферон® целесообразна (особенно на этапе прегравидарной подготовки) для индукции молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) I класса со стимуляцией дифференцировки Т-хелперов в Th1-лимфоциты, в результате чего восстанавливается нарушенная цитотоксическая активность иммунокомпетентных клеток, что способствует снижению рецидивов дисбиотических процессов и инфекционных заболеваний при последующей беременности [40].

В 2020 году представлен метаанализ 35 опубликованных в течение 25 лет работ, посвященных оценке эффективности и безопасности применения человеческого рекомбинантного ИФН- α -2b при воспалительных урогенитальных инфекциях у беременных и внутриутробном инфицировании у детей. Метаанализ включал 4564 пациента (2499 — в основной группе, 1748 — в группе сравнения и 333 — в контрольной). Было продемонстрировано, что использование препарата Виферон® свечи ректальные в сочетании с топической формой (Виферон® Гель) способствовало снижению не только выраженности клинических проявлений ПВИ, но и выявления маркеров ВПЧ в 2,6 раза. Применение препарата в комплексной терапии на этапе прегравидарной подготовки способствовало антенатальной иммунокоррекции у плода и выражалось в нормализации иммунорегуляторных механизмов Th1-иммунного ответа у новорожденного [41].

Проведенное в 2018 году проспективное исследование 342 детей, рожденных от матерей с рецидивирующим течением герпетической инфекции, продемонстрировало более высокую клиническую эффективность комплексной терапии и профилактики с включением на антенатальном этапе в 24–26 недель беременности препарата Виферон® по одной свече (500 000 МЕ) 2 раза в день каждые 12 часов *per rectum*, курс — 5 дней. Показано, что антенатальная профилактика рецидивирующего течения ГГ и фетопротективное действие препарата Виферон® за счет предотвращения альтерации фетоплацентарного комплекса ВПГ в антенатальном периоде способствуют снижению частоты развития соматической патологии у новорожденных и детей первых 6 месяцев жизни, рожденных от матерей с рецидивирующим течением ГГ [42].

Таким образом, совокупный анализ проведенных в РФ исследований, включающий 5900 пациенток с вирусиндуцированными заболеваниями на фоне иммунных дисфункций, продемонстрировал противовирусный и иммуномодулирующий эффект с активацией неспецифической защиты в виде sIgA, активацией интерфероногенеза и как следствие — высокую клиническую эффективность применения рекомбинантного ИФН- α -2b в комплексе с антиоксидантами — витаминами С и Е (Виферон®) в виде ректальных суппозиторий в комплексном лечении генитальных вирус-ассоциированных заболеваний половых путей. В исследованиях продемонстрированы значительное снижение степени поражения, уменьшение частоты рецидивирования, повышение частоты успешной беременности.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 1

Пациентка А. М. Д., 25 лет, обратилась на прием в московскую Клинику репродуктивных технологий Plan B с жалобами на зуд, жжение, высыпания в области вульвы, появившиеся три дня назад после менструации. Впервые высыпания,

зуд и жжение возникли 5 лет назад, когда после обследования в материале из везикул был выявлен ВПГ 2-го типа и поставлен диагноз: «Генитальная герпесвирусная инфекция (ГГИ), первичный эпизод». Пациентке был назначен курс ациклических нуклеозидов — валацикловира (500 мг) 2 раза в день. На фоне лечения симптоматика исчезла. С тех пор пациентка отмечает периодическое рецидивирование ГГИ с регулярностью 5–7 раз в год, чаще возникающее перед менструацией или после переохлаждения. При появлении высыпаний и зуда принимает валацикловира в дозировке 500 мг 2 раза в день, с эффектом. Однако в последние полгода отмечает более частые обострения.

Из гинекологического анамнеза: менструации с 12 лет, умеренные, по 3–4 дня через 27 дней, регулярные, последняя менструация была неделю назад. В анамнезе — хронический смешанный вульвовагинит, по поводу которого принимала локальную комбинированную антибактериальную терапию.

Из акушерского анамнеза: одна беременность (одни срочные роды без осложнений).

Из соматического анамнеза: частые простудные заболевания, хронический гастрит.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и слизистые нормальной окраски, язык влажный. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Артериальное давление (АД) 115/75 мм рт. ст., пульс — 80 ударов в минуту, ритмичный, температура тела — 36,5 °С.

Гинекологическое обследование. При осмотре половых органов обращают на себя внимание гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек вульвы, влагища, множественные везикулы полициклической формы с прозрачным содержимым, слизисто-гноевидные выделения. В зеркалах: шейка матки гиперемирована, выделения из цервикального канала слизисто-гноевидные, в небольшом количестве.

При пальпации: шейка матки обычной консистенции, движения за шейку матки безболезненные, тело матки в *anteflexio versio*, плотное, безболезненное при пальпации. Придатки с обеих сторон не увеличены, безболезненные, своды свободные.

Лабораторное обследование. Общий анализ крови (ОАК): лейкоциты — $5,52 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 4,88%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 5,9 мм/ч, С-реактивный белок — 19,25 мг/л. Общий анализ крови (ОАМ) — без особенностей. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на ВПГ 2-го типа положительная. Бактериоскопия вагинального мазка: лейкоциты — 20 в поле зрения, нити мицелия, единичные лактобактерии. Культуральное исследование вагинального содержимого: выявлены *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* группы В, *Escherichia coli*.

Ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ ОМТ): без особенностей.

Диагноз после обследования: «Рецидивирующая генитальная герпесвирусная инфекция. Смешанный вульвовагинит, цервицит».

Для оптимизации лечения назначен валацикловира (500 мг) 2 раза в день *per os* в течение 10 дней в сочетании с ИФН- α -2b с антиоксидантами в виде ректальных суппозиторий (1 000 000 МЕ) 2 раза в день в течение 10 дней, учитывая, что частое рецидивирование связано с подавлением герпес-вирусами неспецифической защиты и интерфероногенеза. На фоне снижения способности лимфоцитов синтезировать ИФН- γ , а фибробластов — ИФН- β на локальном уровне, нарушение мукозального иммунитета может способство-

вать размножению условно-патогенной микробиоты, что и способствовало в данном клиническом случае развитию смешанного вульвовагинита и цервицита. Для подавления бактериальной флоры была назначена локальная терапия комбинированным препаратом с антибиотиком на 7 дней.

Результаты после проведенного лечения (через 12 дней после начала терапии): пациентка жалоб не предъявляет. Боли исчезли через 8 часов после начала лечения. Выделения, зуд и жжение прекратились на 2-й день после старта терапии. При гинекологическом осмотре: слизистая вульвы и влагалища физиологической окраски, единичные везикулы в стадии заживления. В зеркалах: шейка матки чистая, имеются незначительные очаги гиперемии. В процессе динамического наблюдения безрецидивный период составил 7 месяцев.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ № 2

Пациентка К. Н. Б., 28 лет, обратилась на прием для планирования беременности. Жалоб не предъявляет.

Из гинекологического анамнеза: менструации с 13 лет, умеренные, по 3 дня через 28 дней, регулярные, последняя менструация была 3 недели назад. В анамнезе имеется кондиломатоз вульвы, впервые выявлен 3 года назад, ассоциирован с ВПЧ 6-го типа, коагулирован, с периодическими обострениями 1-2 раза в год, с коагуляцией с помощью широкополосной радиохирургии.

Из акушерского анамнеза: одна беременность (одни срочные роды без осложнений) 2 года назад.

Из соматического анамнеза: хронический цистит на стадии ремиссии.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожа и слизистые нормальной окраски, язык влажный, обложен беловатым налетом. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 78 ударов в минуту, ритмичный, температура тела — 36,7 °С.

Гинекологическое обследование. При осмотре половых органов заметны единичные кондиломы и незначительная гиперемия слизистых оболочек влагалища. В зеркалах: шейка матки гиперемирована, выделения из цервикального канала слизистые, в небольшом количестве. При пальпации: шейка матки обычной консистенции, движения за шейку матки безболезненные, тело матки в *anteflexio versio*, плотное, безболезненное при пальпации. Придатки справа и слева не увеличены, безболезненные, своды свободные.

При лабораторном обследовании. ОАК: лейкоциты — $7,32 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы — 3,68%, СОЭ — 4,5 мм/ч. ОАМ — без особенностей. ПЦР на ВПЧ: обнаружен ВПЧ 6-го и 33-го типов в значительном титре. Бактериоскопия вагинального мазка: лейкоциты — 10-15 в поле зрения, единичные лактобактерии. Культуральное исследование: микрофлора не выявлена. Мазок на онкоцитологию шейки матки: выявлена цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) I степени.

Диагноз: «Кондиломатоз вульвы. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени».

Учитывая часто рецидивирующий кондиломатоз, сочетанную цервикальную неоплазию с высоким титром ВПЧ, рекомендовано деструктивное лечение кондилом с параллельным назначением интерферонотерапии ИФН- α -2b с антиоксидантами по 1 000 000 МЕ ежедневно 10 дней, параллельно через 5 дней после деструкции назначен Виферон®. Гель на вульву с рекомендацией нанесения его 2 раза в день 20 дней. Назначение интерферонотерапии объяснялось

частым рецидивированием кондиломатоза с высоким титром ВПЧ, коморбидным поражением шейки матки, возникшим на фоне хронической стресс-индуцированной иммунной дисфункции с подавлением интерфероногенеза, что в данном клиническом случае доказывается часто рецидивирующим кондиломатозом вульвы. На этом фоне дотация экзогенных ИФН является патогенетически оправданным назначением.

Результаты после проведенного лечения (через 15 дней после начала терапии): пациентка жалоб не предъявляет. При гинекологическом осмотре слизистая вульвы и влагалища физиологической окраски, чистая. Шейка матки и вульва чистые. Контроль цервикальной онкоцитологии через 3 месяца: NILM. Безрецидивный период при динамическом наблюдении составил 1 год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидивирующий генитальный герпес, а также ВПЧ-ассоциированный кондиломатоз вульвы являются распространенными заболеваниями, приводящими к нарушению здоровья пациентки и ее репродуктивной функции, часто рецидивирующими при назначении стандартной терапии ациклическими нуклеозидами при ГГ и оперативными технологиями при кондиломатозе вульвы. Терапия ИФН- α -2b с антиоксидантами в сочетании с ациклическими нуклеозидами при хроническом ГГ, а также в сочетании с деструктивными и оперативными методами при ВПЧ-ассоциированном кондиломатозе значительно превосходит клиническую эффективность при монохимиотерапии и монооперативных технологиях по данным обзора научной литературы. Представленные в статье клинические примеры иллюстрируют более высокую эффективность лечения, что диктует целесообразность применения данной технологии в клинической практике акушеров-гинекологов и дерматовенерологов на прегравидарном этапе для профилактики гестационных осложнений.

ВЫВОДЫ

Анализ исследований продемонстрировал прямой противовирусный и иммуномодулирующий эффект ИФН (Виферон®) в лечении вирус-ассоциированных заболеваний половых путей у женщин со значительным снижением рецидивирования вирусного поражения гениталий, что особенно важно в период гестации.

Полученные результаты диктуют необходимость включения препарата Виферон® в виде ректальных суппозиторий (1 000 000 МЕ) в комплексную терапию генитальных герпесвирусных и ВПЧ-ассоциированных заболеваний на прегравидарном этапе для превенции вирус-ассоциированных заболеваний во время беременности и для улучшения ее исходов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Доброхотова Ю. Э.

Концепция и дизайн исследования — Кононова И. Н., Карева Е. Н.

Написание текста — Кононова И. Н., Карева Е. Н.

Сбор и обработка материала — Лунина С. Н., Нариманова М. Р., Мандрыкина Ж. А.

Обзор литературы — Кононова И. Н.

Анализ материала — Нариманова М. Р.

Редактирование — Кононова И. Н.

Contribution of authors:

Concept of the article — Dobrokhotova Ju. E.

Study concept and design — Kononova I. N., Kareva E. N.

Text development — Kononova I. N., Kareva E. N.
 Collection and processing of material — Lunina S. N., Narimanova M. R., Mandrykina Zh. A.
 Literature review — Kononova I. N.
 Material analysis — Narimanova M. R.
 Editing — Kononova I. N.
 Approval of the final version of the article — Dobrokhotova Ju. E.

Литература/References

- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. <https://files.medelement.com/uploads/materials/99750200317e4a43834398fad1bbd0be.pdf> (23. jule 2021).
- Kombe Kombe A. J., Li B., Zahid A., et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front. Public Health.* 2021; 8: 552028. DOI: 10.3389/fpubh.2020.552028.
- Into the archives: the story of HPV and cervical cancer. Cancer research center. URL: <https://news.cancerresearchuk.org/2022/11/21/into-the-archives-the-story-of-hpv-and-cervical-cancer/>.
- Кубанов А. А., Богданова Е. В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019–2021 гг. в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2022; 98 (5): 18–33. Kubanov A. A., Bogdanova E. V. The performance of the healthcare organisations providing dermatovenereology care, 2019–2021, Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2022; 98 (5): 18–33. (In Russ.)
- Johnston C., Corey L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding. *Clin. Microbiol. Rev.* 2016; 29 (1): 149–161. DOI: 10.1128/CMR.00043–15.
- Чернова Н. И., Новикова Д. Б. Генитальная герпетическая инфекция в практике дерматовенеролога и акушера-гинеколога: вопросы междисциплинарного взаимодействия. Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. 2022; (2): 37–42. Herpes genitalis in the clinical practice of a dermatovenereologist and an Obstetrician-Gynecologist: Interdisciplinary Interaction Issues. *Voprosy prakticheskoy kolposkopii. Genitalnye infektsii.* 2022; (2): 37–42. (In Russ.)
- Доброхотова Ю. Э., Кононова И. Н., Карева Е. Н. Инфекции в акушерстве и гинекологии: учебник. Под ред. Доброхотовой Ю. Э. М.: КНОРУС, 2024. 304 с. Dobrokhotova Yu. E., Kononova I. N., Kareva E. N. *Infections in Obstetrics and Gynecology: Textbook.* Ed. Dobrokhotova Yu. E. M.: KNORUS, 2024. 304 с. (In Russ.)
- Aggerholm B. S., Ostfeld E. B., Andersen L. H. J., Krogh R. H. A., et al. Herpes genitalis under graviditet og fødsel. 2020; 182: V09190527.
- Tramontano L., Sciorio R., Bellaminutti S., Esteves S. C., et al. Exploring the potential impact of human papillomavirus on infertility and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod. Biol.* 2023; 23 (2): 100753. DOI: 10.1016/j.repbio.2023.100753.
- Габидуллина Р. И., Эгамбердиева Л. Д., Аслан Г. С., Покровская Ю. С. Влияние вируса папилломы человека на фертильность и результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий. Женское здоровье и репродукция. 2024; 2 (63). DOI: 10.31550/2712–8598–2024–26–ZhZiR. Gabidullina R. I., Egamberdieva L. D., Aslan G. S., Pokrovskaya Yu. S. The impact of Human Papillomavirus on fertility and on the outcomes of Assisted Reproductive Technology programs. *Zhenskoye zdorove i reproduksiya.* 2024; 2 (63). DOI: 10.31550/2712–8598–2024–26–ZhZiR. (In Russ.)
- Rocha R. M., Souza R. P., Gimenés F., Consolaro M. E. L. The high-risk human papillomavirus continuum along the female reproductive tract and its relationship to infertility and endometriosis. *Reprod. Biomed. Online.* 2019; 38 (6): 926–937. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.11.032.
- Садькова Д. А., Зефирова Т. П., Мингулова З. М. Папилломавирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин. Практическая медицина. 2025; 2 (23). Sadykova D. A., Zefirova T. P., Mingulova Z. M. Human Papillomavirus infection and women's reproductive health. *Prakticheskaya meditsina.* 2025; 2 (23). (In Russ.)
- Зефирова Т. П., Толибова Г. Х., Садькова Д. А. и др. Новый взгляд на причины репродуктивных неудач у женщин с хроническим эндометритом. Акушерство и гинекология. 2024; 9: 156–162. DOI: 10.18565/aig.2024.237. Zefirova T. P., Tolibova G. Kh., Sadykova D. A., et al. A new outlook on the reasons of the reproductive issues in women with chronic endometritis. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2024; 9: 156–162. DOI: 10.18565/aig.2024.237. (In Russ.)
- Респираторная медицина: руководство: в 4 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. Т. 1. 668 с.: ил. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-242-248>. Respiratory medicine: guide. Vol. 1–4 / Ed. A. G. Chuchalin. 3rd Ed., ed. and rev. M.: PulmoMedia, 2024. Vol. 1, pp. 1–668: illus. <https://doi.org/10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-242-248>. (In Russ.)
- Happel A. U., Varsani A., Balle C., Passmore J. A., Jaspán H. The vaginal virome-balancing female genital tract bacteriome, mucosal immunity, and sexual and reproductive health outcomes? *Viruses.* 2020; 12 (8): E832. <https://dx.doi.org/10.3390/v12080832>.
- Григорьева О. Ю. Роль TLR9 в противогерпетическом иммунитете. Влияние науки на инновационное развитие. 2017; 2: 7–9. Grigorieva O. Yu. The role of TLR9 in antiherpetic immunity. The influence of science on the innovative development. 2017; 2: 7–9. (In Russ.)
- Pietras E. M., Saha S. K., Cheng G. The interferon response to bacterial and viral infections. *J. Endotoxin Res.* 2006; 12 (4): 246–250.
- Маркелова Е. В., Тулупова М. С., Невежжина Т. А., Матюшкина Л. С., Черникова М. А., Кныш С. В. Интерфероновый профиль мукозального иммунитета у женщин с папилломавирусной инфекцией. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (2): 67–71. DOI: 10.32364/2587–6821–2022–6–2–67–71. Markelova E. V., Tulupova M. S., Nevezhkina T. A., Matushkina L. S., Chernikova M. A., Knysh S. V. Interferon profile of the mucosal immunity in women with human papillomavirus infection. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal. Meditsinskoye obozreniye.* 2022; 6 (2): 67–71. DOI: 10.32364/2587–6821–2022–6–2–67–71. (In Russ.)
- Кононова И. Н., Карева Е. Н., Доброхотова Ю. Э. и др. Значение гексапептида в комплексной терапии женщин с бесплодием на фоне хронического эндометрита. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (38): 30–36. Kononova I. N., Kareva E. N., Dobrokhotova Yu. E., et al. The significance of Hexapeptide in the complex therapy in women with infertility in the context of chronic endometritis. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2025; 21 (38): 30–36. (In Russ.)
- Шмакова Н. А., Чистякова Г. Н., Кононова И. Н., Ремизова И. И. и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии высокой степени онкогенного риска и рак шейки матки: актуальность проблемы, поиск перспектив (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2021; 27 (1): 33–38. Shmakova N. A., Chistyakova G. N., Kononova I. N., Remizova I. I., et al. High-risk Human Papillomavirus (HPV) related Cervical Intraepithelial Neoplasia and cervical cancer: the relevance of the issue, identifying prospects (literature review). *Problemy reproduktivnoy.* 2021; 27 (1): 33–38. (In Russ.)
- Бочарова И. И., Зароченцева Н. В., Власова В. А., Аксенов А. Н. и др. Влияние папилломавирусной инфекции матери на состояние здоровья новорожденного. Российский вестник акушера-гинеколога. 2020. 20 (4): 82–87. Bocharova I. I., Zarochentseva N. V., Vlasova V. A., Aksenov A. N., et al. The impact of maternal human papillomavirus infection on the health of a newborn. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2020. 20 (4): 82–87. (In Russ.)
- Клинические рекомендации «Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция» — 2024–2025–2026 (09.07.2024) — Утверждены Минздравом РФ, <file:///C:/Users/Ирина/Desktop/Новые%20КР%202024/Аногенитальный%20герпес,%20КР%202024.pdf>.

- Clinical guidelines "Anogenital herpes simplex infection" - 2024-2025-2026 (09.07.2024) — Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, file:///C:/Users/Irina/Desktop/Новые%20КР%202024/Anogenitalny%20gerpes,%20КР%202024.pdf. (In Russ.)
23. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» — 2024-2025-2026 (25.09.2024) — Утверждены Минздравом РФ, file:///C:/Users/Irina/Desktop/Новые%20КР%202024/ЦИН,%20КР%202024.pdf.. Clinical guidelines "Cervical Intraepithelial Neoplasia, cervical erosion and cervical ectopy" — 2024-2025-2026 (25.09.2024) — Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, file:///C:/Users/Irina/Desktop/Новые%20КР%202024/ЦИН,%20КР%202024.pdf. (In Russ.)
24. Jin L., and Chen T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. Biomed Res Int. 2020; 2020: 2032057. DOI: 10.1155/2020/2032057.
25. Инструкция к препарату ВИФЕРОН.
The instruction for the use of Viferon. (In Russ.)
26. Логинова С. Я., Шукина В. Н., Савенко С. В., Борисевич С. В. Активность человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b *in vitro* в отношении вируса SARS-CoV-2. Вопросы вирусологии. 2021; 66 (2): 123-128. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-13>.
Loginova S. Ya., Schukina V. N., Savenko S. V., Borisevich S. V. In vitro activity of human recombinant interferon alfa-2b against SARS-CoV-2. Voprosy virusologii. 2021; 66 (2): 123-128. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-13>. (In Russ.)
27. Клинические рекомендации «Аногенитальные (венерические) бородавки». 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204_1.
Clinical guidelines "Anogenital warts". 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204_1. (In Russ.)
28. Costa-Silva M., Fernandes I., Rodrigues A. G., et al. Anogenital warts in pediatric population. An. Bras. Dermatol. 2017; 92 (5): 675-681. DOI: 10.1590/abd1806-4841.201756411.
29. Araújo M. G., Magalhães G. M., Garcia L. C., et al. Update on human papillomavirus — Part II: complementary diagnosis, treatment and prophylaxis. An. Bras. Dermatol. 2021; 96 (2): 125-318. DOI: 10.1016/j.abd.2020.11.005.
30. Ritzmann F., Lundling L. P., Bals R., et al. IL-17 Cytokines and Chronic Lung Diseases. Cells. 2022; 11 (14). DOI: 10.3390/cells11142132.
31. Гизингер О. А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности рекомбинантного интерферона α-2b в терапии генитального герпеса. Инфекционные болезни. 2021; 19 (3): 58-66. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-58-66.
Gizinger O. A. Clinical and laboratory substantiation and effectiveness evaluation of recombinant interferon alfa-2b in genital herpes therapy. Infektsionnye bolezni. 2021; 19 (3): 58-66. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-3-58-66. (In Russ.)
32. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Малиновская В. В. Современные возможности лечения аногенитальных кондилом у девочек и девушек. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2017; 2: 37-42. DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00029.
Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Malinovskaya V. V. Modern opportunities of the anogenital warts treatment in girls and young women. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2017; 2: 37-42. DOI: 10.24411/2303-9698-2017-00029. (In Russ.)
33. Байрамова Г. Р., Баранов И. И., Добровольская Д. А., Пронина В. А., Андреев А. О., Малиновская В. В., Шувалов А. Н. Аногенитальные бородавки: современный взгляд на проблему. Доктор.Ру. 2021; 20 (8): 28-35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-28-35.
Bairatova G. R., Baranov I. I., Dobrovolskaya D. A., Pronina V. A., Andreev A. O., Malinovskaya V. V., Shuvalov A. N. Anogenital warts: modern perspective on the issue. Doctor.Ru. 2021; 20 (8): 28-35. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-28-35. (In Russ.)
34. Кравченко Е. Н., Ульянова И. О., Филатова С. И., Кудимова Т. Н. Эффективность комплексного лечения аногенитальных бородавок у женщин с включением препарата интерферона α-2b с антиоксидантами. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2025; 24 (1): 164-171. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-164-171.
Kravchenko E. N., Ulianova I. O., Filatova S. I., Kudymova T. N. The effectiveness of the complex treatment of anogenital warts in women including interferon alfa-2b with antioxidants. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2025; 24 (1): 164-171. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-164-171. (In Russ.)
35. Нестерова И. В., Ковалева С. В., Чудилова Г. А. и др. Позитивная эффективность интеграционной программы прегравидарной реабилитации иммунной системы женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (12): 20-27.
Nesterova I. V., Kovaleva S. V., Chudilova G. A., et al. The positive effect of the integration program of the pre-conception care of immune system in women with infectious inflammatory diseases of the genital tract. Effectivnaya farmakoterapiya. 2022; 18 (12): 20-27. (In Russ.)
36. Кононова И. Н., Косовцова Н. В., Карева Е. Н., Поспелова Я. Ю. Интерферонотерапия в комплексе лечения вульвовагинитов у пациенток с многоплодной беременностью. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (1): 46-52. DOI: 10.20953/1726-167.2019-1-46-52.
Kononova I. N., Kosovtsova N. V., Kareva E. N., Pospelova Ya. Yu. Interferon therapy in the complex treatment of vulvovaginitis in patients with multiple pregnancy. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2019; 18 (1): 46-52. DOI: 10.20953/1726-167.2019-1-46-52. (In Russ.)
37. Зароченцева Н. В., Белая Ю. М., Самсыгина Г. А. и др. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. Лечащий Врач. 2017; 4: 56.
Zarochentseva N. V., Belaya Yu. M., Samsygina G. A., et al. Human papillomavirus infection and HPV-associated diseases. Lechaschi Vrach. 2017; 4: 56. (In Russ.)
38. Каграманова Ж. А., Ланцакова П. Е., Малиновская В. В., Свистунов А. А., Выжлова Е. Н., Параманова Н. Б. Клинико-морфологический и ультразвуковой мониторинг неразвивающейся беременности. Обоснование персонализированного лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (3): 35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45.
Kagramanova Zh. A., Lanschakova P. E., Malinovskaya V. V., Svistunov A. A., Vyzhlova E. N., Paramonova N. B. Clinical-morphological monitoring and obstetric ultrasound of missed miscarriage. The justification of personalized treatment. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2019; 18 (3): 35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45. (In Russ.)
39. Абухалтам Ахмад Д. А., Полеско И. В., Халдин А. А., Ким Д. Г. Совершенствование терапии латентных форм папилломавирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология. 2024; 23 (5): 575-580. <https://doi.org/10.17116/klinderma202423051575>.
Abukhaltam Akhmad D. A., Polesko I. V., Khalidin A. A., Kim D. G. Improving the therapy of latent forms of HPV infection. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2024; 23 (5): 575-580. <https://doi.org/10.17116/klinderma202423051575>. (In Russ.)
40. Тапильская Н. И., Шахова М. А. Прегравидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза. Лечащий Врач; 2018; 2.
Tapilskaya N. I., Shakhova M. A. Preconception care for couples for frequent recurrent bacterial vaginosis. Lechaschi Vrach; 2018; 2. (In Russ.)
41. Косенкова Т. В., Зазерская И. Е., Кликунова К. А. Лечение урогенитальных инфекций у беременных женщин и внутриутробного инфицирования у новорожденных детей препаратами рекомбинантного интерферона альфа-2b: результаты метаанализа. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19 (4): 110-136. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-110-136.

Kosenkova T. V., Zazerskaya I. E., Klinkunova K. A. in pregnant women and the intrauterine exposure of newborns to recombinant interferon alpha-2b: findings of a meta-analysis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2020; 19 (4): 110-136. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-110-136. (In Russ.)

42. Овчинникова М. А., Санталова Г. В., Липатов И. С., Тезиков Ю. В. Формирование здоровья у детей первого полугодия жизни методом превентивной терапии женщин с рецидивирующим течением герпетической инфекции. *Детские инфекции*. 2018; 17 (1): 45-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-45-49>.
Ovchinnikova M. A., Santalova G. V., Lipatov I. S., Tezikov Yu. V. Shaping of the health of infants in the first half-year of life through preventive therapy for women with recurrent herpesvirus infection. *Detskiye infektsii*. 2018; 17 (1): 45-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-45-49>. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Кононова Ирина Николаевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; заместитель директора, Общество с ограниченной ответственностью «Межрегиональный центр дополнительного профессионального образования»; Россия, 125310, Москва, Волоколамское шоссе, 73; irkonmed@mail.ru

Карева Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени П. В. Сергеева, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; профессор кафедры фармакологии лечебного факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; elenakareva@mail.ru

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; pr.dobrohotova@mail.ru,
Лунина Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; репродуктолог, Клиника репродуктивных технологий Plan B, Общество с ограниченной ответственностью «Бьюти Тренд Эстетик»; Россия, 125047, Москва, ул. Александра Невского, 27; svetlana.lunina2011@yandex.ru

Нариманова Метанат Рафиговна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; safarovametanat@yandex.ru

Мандрыкина Жанна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии института хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1; shanna-man@mail.ru

Information about the authors:

Irina N. Kononova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; Deputy Director, Interregional Center for Additional Professional Education Limited Liability Company; 73, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125310, Russia; irkonmed@mail.ru

Elena N. Kareva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P. V. Sergeev, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; Professor of Department of Pharmacology of the Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; elenakareva@mail.ru

Julia E. Dobrohotova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, General Medicine Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; pr.dobrohotova@mail.ru

Svetlana N. Lunina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; reproductologist, Plan B Clinic for Reproductive Technologies, Beauty Trend Aesthetic Limited Liability Company; 27 Aleksandra Nevskogo str., Moscow, 125047, Russia; svetlana.lunina2011@yandex.ru

Metanat R. Narimanova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; safarovametanat@yandex.ru

Zhanna A. Mandrykina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; shanna-man@mail.ru

Поступила/Received 02.12.2025

Поступила после рецензирования/Revised 20.01.2026

Принята в печать/Accepted 22.01.2026

Фиброма яичника больших размеров у пациентки с синдромом Мейгса. Клинический случай

О. С. Арнт¹А. В. Мокляк²Д. К. Колобова³Д. С. Россолько⁴✉М. Г. Ашуров⁵¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, Дельта фертилити клиник, Санкт-Петербург, Россия, olga.arnt@gmail.com² Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского, Санкт-Петербург, Россия, a_nna@inbox.ru³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, kolobova.doraa@gmail.com⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, drossolko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>⁵ Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского, Санкт-Петербург, Россия, b36@zdrav.spb.ru

Резюме

Введение. Актуальность проблемы образований яичников сложно переоценить. Частота встречаемости доброкачественных опухолей яичников составляет 13,3% среди всей гинекологической патологии. На долю цистаденом приходится 80% всех новообразований яичников. Опухоли полового тяжа и стромы выявляются в 14,9% случаев, среди них гранулезоклеточные составляют 28,2%, текомы и фибромы — 6,4%. Среди всех новообразований яичников 1-4% составляет фиброма яичника. Согласно Клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2024 г. фиброму яичника относят к доброкачественным новообразованиям наряду с кистозными или солидными новообразованиями этих органов без патологических элементов и кровотока с минимальным потенциалом к малигнизации. Патология наиболее часто встречается у женщин в пери- и постменопаузе, характеризуется медленным ростом и преимущественно бессимптомным течением. Несмотря на большое количество научного и практического материала, до сегодняшнего дня в этой области остается немало белых пятен, так, например, не сказано последнее слово в изучении этиологии и патогенеза доброкачественных новообразований яичников, в настоящее время они остаются не изученными до конца.

Результаты. На примере настоящего клинического случая освещены типичные проявления синдрома Мейгса. Образования яичников при достижении больших размеров оказывают выраженное влияние на общее состояние больных, часто осложняются тяжелой сопутствующей патологией, несущей угрозу не только здоровью, но жизни пациенток и нередко приводящей к неблагоприятным исходам.

Заключение. Сложность заключается и в проведении дифференциальной диагностики заболевания, поэтому ключевая роль в данном случае отводится комплексному междисциплинарному подходу, что еще раз свидетельствует о важности своевременной профилактической работы врача.

Ключевые слова: фиброма яичника, синдром Мейгса, асцит

Для цитирования: Арнт О. С., Мокляк А. В., Колобова Д. К., Россолько Д. С., Ашуров М. Г. Фиброма яичника больших размеров у пациентки с синдромом Мейгса. Клинический случай. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 71-76. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.010>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Large ovarian fibroma in the patient with Meigs' syndrome. Clinical case

Olga S. Arnt¹Anna V. Moklyak²Darya K. Kolobova³Dmitriy S. Rossolko⁴✉Makhmarajab T. Ashurov⁵¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, Delta Fertility Clinic, St. Petersburg, Russia, olga.arnt@gmail.com

² St. John of Kronstadt City Hospital, St. Petersburg, Russia, a_nna@inbox.ru

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, kolobova.doraa@gmail.com

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, drossolko@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1488-0582>

⁵ St. John of Kronstadt City Hospital, Saint Petersburg, Russia, b36@zdrav.spb.ru

Abstract

Background. The relevance of the problem of ovarian tumors is difficult to overestimate. The incidence of benign ovarian tumors is 13.3% of all gynecological pathology. Cystadenomas account for 80% of all ovarian neoplasms. Sex cord and stromal tumors are detected in 14.9%, among them granulosa cell tumors – 28.2%, thecomas, fibromas – 6.4%. Ovarian fibromas account for 1-4% of all ovarian neoplasms. According to The Ministry of Health of the Russian Federation's 2024 Clinical Guidelines, ovarian fibromas are classified as benign ovarian neoplasms which include cystic or solid ovarian neoplasms without pathological elements or blood flow, with low malignant potential. Such neoplasms most frequently affect perimenopausal and postmenopausal women, are characterized by slow growth and are predominantly asymptomatic. Despite the large amount of scientific and practical material, many "blank spots" remain to this day, for example, the last word in the study of the etiology and pathogenesis of benign ovarian neoplasms has not been said, at present they remain completely unexplored.

Results. The example of this clinical case reflects the typical manifestations of Meigs syndrome. Ovarian tumors, when reaching significantly larger sizes, have a significant impact on the general condition of patients and can and often are complicated by severe concomitant pathology, posing a threat not only to the health but also to the life of patients and often leading to unfavorable outcomes.

Conclusion. The complexity also lies in conducting differential diagnostics of the disease, therefore, the key role in this case is given to a comprehensive interdisciplinary approach and once again emphasizes the importance of timely preventive work of the doctor.

Keywords: ovarian fibroma, Meigs syndrome, ascites

For citation: Arnt O. S., Moklyak A. V., Kolobova D. K., Rossolko D. S., Ashurov M. G. Large ovarian fibroma in the patient with Meigs' syndrome. Clinical case. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 71-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.010>

Conflict of interests. Not declared.

Эпиграфом к статье авторы выбрали слова выдающегося онкогинеколога Яна Владимировича Бохмана (1933-1996): «Ни в одном органе человека не существует такого гистологического многообразия доброкачественных и злокачественных опухолей, как в яичниках». Согласно гистологической классификации опухолей яичников Всемирной организации здравоохранения (2020), фиброма яичника (ФЯ) представляет собой доброкачественную опухоль, происходящую из стромы полового тяжа [1]. Группа опухолей стромы и полового тяжа достаточно разнородна. Фиброма морфологически определяется как солидное, плотное, белесоватое образование с гладкой или дольчатой поверхностью, имеющей волокнистую структуру, представленную веретеновидными клетками типа фибробластов различной зрелости, продуцирующих коллаген 1-го и 3-го типа [1-4]. Согласно Клиническим рекомендациям Минздрава России (2024) фиброму относят к доброкачественным новообразованиям яичников наряду с кистозными или солидными образованиями этих органов без патологических элементов и кровотока с минимальным потенциалом к малигнизации [5].

Такая опухоль не вырабатывает специфические гормоны, что является одним из ее отличительных признаков, а также имеет низкий потенциал малигнизации, что объясняет в целом благоприятный прогноз. Размеры опухоли могут варьировать от нескольких миллиметров до 10 см и более.

Патология наиболее часто встречается у женщин в перименопаузе, характеризуется медленным ростом и преимущественно бессимптомным течением. Среди всех новообразований яичников фиброма составляет 1-4%. В некоторых случаях, редко, отмечается связь с синдромом Горлина – Гольца (синдром невоидной базальноклеточной

карциномы), в этом случае чаще всего имеет место двустороннее расположение фибромы [1, 6].

Особого внимания заслуживает синдром Мейгса, характеризующийся триадой симптомов: доброкачественная опухоль яичника (фиброма, текома, гранулезоклеточная опухоль, опухоль Бреннера), асцит и гидроторакс [7]. В 1937 году Joe Vincent Meigs и John W. Cass сообщили о серии из семи случаев ФЯ, связанных с асцитом и гидротораксом. Позже Родс и Террелл назвали его синдромом Мейгса. Патогенез этого синдрома остается до конца не изученным, однако известно, что его симптомы регрессируют после удаления опухоли. Известно, что синдром Мейгса развивается в 1% случаев при наличии опухолей яичника, причем наиболее часто – при фибромах яичников [8]. У молодых женщин синдром практически не встречается, наиболее часто развиваясь у пациенток 50-70 лет.

Этиопатогенез синдрома Мейгса объясняют несколько теорий, наибольшую популярность из которых получила теория, связанная с избыточной экспрессией сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), экспрессируемого растущей опухолью яичника. Это приводит к повышению проницаемости капилляров и трансудации жидкости во внесосудистое русло, в результате чего образуется плевральный и перитонеальный выпот. При опухолях больших размеров выпот может достигать значительных объемов [8, 9]. К другим причинам развития синдрома Мейгса относятся перекрут кисты яичника и лимфостаз [8]. Диагностика синдрома основывается на сборе жалоб, физикальном и лабораторно-инструментальном обследовании. Как правило, пациентки предъявляют жалобы на чувство тяжести, боли и дискомфорт в животе, тошноту, головокружение, кашель. Во время физикального осмотра на фоне асцита определяется увеличенный в объеме живот, гидроторакс выявляется

перкуторно как локальное приглушение или притупление звука, аускультативно определяется снижением проводимости дыхательных шумов над областью скопления трансудата. Гинекологический бимануальный осмотр позволяет обнаружить объемное пальпируемое образование в малом тазу, однако при достижении гигантских размеров фибромы и при наличии выраженного асцита диагностика, как и в описанном ниже случае, может быть крайне затруднительна.

Дифференциальную диагностику проводят со злокачественными новообразованиями яичников и хирургической патологией, а также с синдромом псевдо-Мейгса — редкой патологией, которая чаще встречается на фоне системной красной волчанки. В этом случае также определяется сочетание плеврального выпота, повышенного уровня СА-125 в сыворотке крови и асцита, но при отсутствии доброкачественного образования яичников [10].

Диагностика ФЯ включает ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию органов малого таза (УЗИ и МРТ ОМТ), а также МРТ ОМТ с контрастированием и определение опухолевых онкомаркеров: в некоторых случаях отмечается повышение уровня СА-125, чаще всего это происходит при опухоли больших размеров и развитии синдрома Мейгса.

УЗ-картина ФЯ представлена солидным образованием с четким контуром, гипоехогенной структурой, в некоторых случаях может отмечаться наличие задней акустической тени, а также кистозные включения на фоне дегенеративных изменений ткани фибромы [11].

На МРТ в режиме T1 фибромы определяются как образования с однородной низкой передачей сигнала; в режиме T2 — как четко отграниченные массы с низкой передачей сигнала, диффузно в ткани фибромы могут присутствовать единичные гиперинтенсивные включения, являющиеся следствием отека или дегенерации ткани. Одним из характерных МРТ-признаков фибромы будет полоса гипоинтенсивности в режиме T2, которая отделяет образования яичника от матки во всех плоскостях визуализации [12].

Финальную точку в морфологическом происхождении опухоли ставит патологоанатомическое заключение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 67 лет, поступила в приемный покой одной из городских больниц Санкт-Петербурга в экстренном порядке, доставлена бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на чувство тяжести в животе, тошноту, головокружение, слабость, запоры, которые беспокоили на протяжении последних двух-трех дней.

Осмотрена хирургом и терапевтом. Из анамнеза известно, что пациентка длительно страдает гипертонической болезнью II степени, находится на постоянной гипотензивной терапии. Длительно страдает ожирением I-II степени.

Данные объективного осмотра: пациентка повышенного питания, состояние средней степени тяжести, артериальное давление (АД) — 180/100 мм рт. ст., при аускультации — дыхание резко ослабленное над нижними отделами легких, хрипы единичные, свистящие; SpO₂ — 97%.

Кожные покровы бледные, язык влажный, не обложен. Живот асимметричный, увеличен за счет объемного образо-

вания, исходящего, вероятно, из области мезогастрия. При пальпации образование плотное, ограниченно-подвижное, безболезненное. Печень не пальпируется. Перистальтика не усилена. Перитонеальные симптомы отрицательны. При ректальном осмотре — без особенности.

Экстренно выполнены клиничко-лабораторные исследования, в том числе рентгенография грудной клетки и брюшной полости, УЗИ брюшной полости. Пациентка проконсультирована гинекологом.

По данным УЗИ брюшной полости, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка и почки не изменены. В брюшной полости определяется образование гетерогенного кистозно-солидного строения с относительно четким контуром, размерами 338 × 360 мм. Свободная жидкость в брюшной полости в умеренном количестве.

На рентгенограмме органов брюшной полости имеются признаки кишечной непроходимости (чаши Клойбера, нерезкое вздутие петель кишки).

Рентгенограмма органов грудной клетки: признаки двустороннего гидроторакса, больше слева. Подозрение на грыжи диафрагмы. Деструктивные изменения в S₉ левого легкого.

Из консультативного заключения гинеколога: менструация с 15 лет, по 4-5 дней через 28-30 дней, без особенностей. Менопауза наступила в 49 лет (постменопауза — 18 лет). Половой жизнью не живет длительное время. Роды одни, срочные, в 1975 г., без осложнений. Гинекологические заболевания отрицает.

В течение десяти лет обращала внимание на постепенное увеличение объема живота, к врачу не обращалась. УЗИ и МРТ малого таза и брюшной полости до настоящего времени выполнено не было.

При пальпации живота определяется плотное объемное безболезненное образование размером до 40 см в диаметре.

Данные гинекологического осмотра. В зеркалах: слизистая влагалища и шейки матки атрофична, патологических выделений нет. Бимануальное влагалищное исследование затруднено ввиду определяемого объемного образования брюшной полости, заполняющего область малого таза, при пальпации плотное, ограниченно-подвижное, не спаянное с окружающими тканями, безболезненное.

По результатам клиничко-лабораторного и инструментального обследования, а также наблюдения в условиях хирургического отделения пациентке установлен диагноз: «Новообразование брюшной полости? Двусторонний гидроторакс. Асцит. Подозрение на кишечную непроходимость. Гипертоническая болезнь второй степени, риск 4, хроническая сердечная недостаточность 2Б».

Пациентка находилась под динамическим наблюдением в условиях стационара. Терапия, направленная на разрешение кишечной непроходимости, проводилась с временным положительным эффектом.

От оперативного лечения в экстренном порядке на данном этапе было решено воздержаться в связи с улучшением хирургического статуса, необходимостью стабилизации соматического состояния пациентки, нормализации АД. На фоне сниженной сатурации и рентгенологических данных о наличии двухстороннего гидроторакса была произведена плевральная пункция. Терапия привела к незначительному улучшению состояния. На фоне очистительной клизмы

появился скудный кашицеобразный стул, на контрольной рентгенограмме брюшной полости в динамике сохранялись уровни жидкости. В течение последующих суток продолжались консервативная терапия и динамическое наблюдение за состоянием пациентки.

При осмотре на первые сутки с момента поступления у пациентки отмечались жалобы на умеренные боли в верхних отделах живота, тошноту, слабость. Рвоты не было, стул был однократно после очистительной клизмы, данные УЗИ брюшной полости в динамике прежние.

С целью дифференциальной диагностики пациентку повторно проконсультировал гинеколог. Объективно при осмотре определялся резко увеличенный в объеме живот за счет новообразования размером около 40 см в диаметре, при пальпации безболезненного, плотной консистенции, заполнявшего практически всю брюшную полость и область малого таза. Также объективно определялись признаки асцита. В левом подреберье пальпировались раздутые безболезненные петли кишечника. Симптомов раздражения брюшины не было. Кожа передней брюшной стенки не была изменена. Газы отходили, стула после повторной очистительной клизмы не было.

Предварительный диагноз: «Острая кишечная непроходимость. Новообразование брюшной полости. Синдром Мейгса?».

Согласно заключению гинеколога, с учетом признаков острой кишечной непроходимости, пациентка требует лечения в условиях хирургического отделения.

На второй день пребывания в стационаре состояние пациентки резко ухудшилось, усилился болевой синдром. Стула за прошедшие сутки не было, перистальтика усилена. Проведена контрольная рентгенограмма брюшной полости, по результатам которой сохранялись признаки кишечной непроходимости.

В связи с ухудшением состояния принято решение об оперативном лечении пациентки в срочном порядке. После соответствующей предоперационной подготовки была выполнена верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости обнаружено до 500 мл серозной жидкости. Выявлено образование размером 40 × 50 см с выраженным сосудистым рисунком, твердой консистенции, заполняющее собой всю брюшную полость и область малого таза. По левому ребру образования

определялись множественные плоскостные спайки с толстой кишкой и большим сальником. Выполнен адгезиолизис на фоне повышенной кровоточивости тканей образования. При дальнейшей ревизии обнаружена дилатированная тонкая кишка до связки Трейца и толстая кишка до средней трети сигмовидной кишки.

При ревизии малого таза обнаружена увеличенная матка соответственно 11-12 неделям беременности за счет множественных интрамурально-субсерозных узлов, расположенных по задней поверхности органа. В проекции правого яичника определялось описанное выше объемное опухолевидное образование с распластанной на нем правой маточной трубой. Удалены правые придатки матки, выполнена биопсия контрлатерального яичника и большого сальника. В ходе ревизии тонкой и толстой кишки выявлена фиксированная грыжа в 2/3 диаметра селезеночного угла толстой кишки в купол диафрагмы. Грыжа иссечена. Содержимое грыжевого мешка — толстая кишка без признаков ущемления. В левой доле печени определялась гемангиома размером 1,0 см. Произведена интубация тонкой кишки зондом Эббота — Миллера, санация и дренирование брюшной полости.

Гиганская фиброма представлена на рис. 1.

Послеоперационный диагноз: «Новообразование правого яичника, осложненное синдромом Мейгса (фиброма правого яичника?). Острая толстокишечная непроходимость. Фиксированная грыжа левого купола диафрагмы. Гемангиома печени. Множественная миома матки в постменопаузе, интрамурально-субсерозная форма».

Ранний послеоперационный период осложнился развитием левостороннего гидропневмоторакса, что потребовало повторной пункции плевральной полости, терапии и наблюдения за состоянием пациентки в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

На 4-е послеоперационные сутки пациентка переведена в хирургическое отделение в относительно удовлетворительном состоянии. На 9-е послеоперационные сутки у нее повторно развился левосторонний гидропневмоторакс, это вновь потребовало пункции левой плевральной полости, что и было выполнено типично, без осложнений.

В дальнейшем состояние пациентки оставалось удовлетворительным, дренажи удалены из брюшной полости на 8-е послеоперационные сутки, на 13-е сутки ее выписали на амбулаторное ведение в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Результат прижизненного патолого-анатомического заключения: «Фиброма правого яичника больших размеров. Патологии в биоптатах не выявлено».

На примере данного клинического случая рассмотрены типичные проявления синдрома Мейгса на фоне фибромы яичника больших размеров. Тяжесть клинической картины обусловлена совокупностью факторов: бессимптомный продолжительный рост фибромы в анамнезе, редкая частота патологии [13], игнорирование необходимости посещения гинеколога для профилактического планового осмотра, а также недостаток информированности о возможных неблагоприятных последствиях, вследствие чего возникают трудности, связанные не только с проведением дифференциальной диагностики между тем, что первично — хирургическая патология или гинекологическая, но и с отсутствием времени



Рис. 1. Макропрепарат: гиганская фиброма [предоставлено авторами] / Macroscopic specimen: giant fibroma [provided by the authors]



Рис. 2. Фиброма [14] / Fibroma [14]

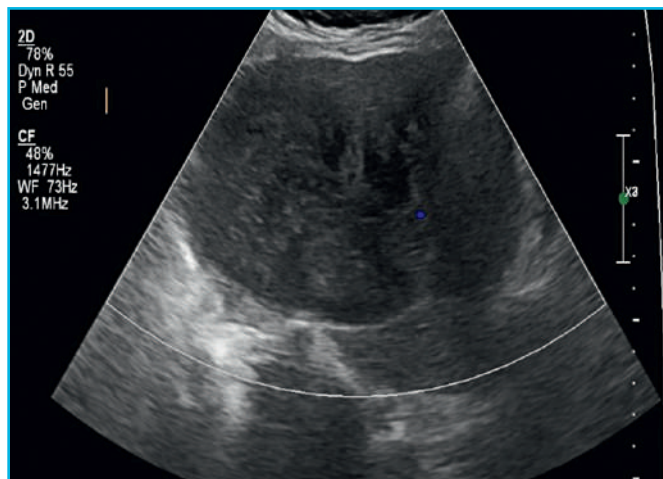


Рис. 3. Фиброма [12] / Fibroma [12]

для установления происхождения опухоли и ее злокачественности. Необходимость бороться с осложнениями для спасения жизни пациентки здесь является ведущей задачей.

Визуализация фибромы представлена на рис. 2 и 3.

Согласно современным клиническим рекомендациям, при наличии опухоли, в том числе фибромы, не требующей экстренного или срочного хирургического вмешательства, диагностические мероприятия более обстоятельны, существует последовательный алгоритм, включающий в себя в том числе УЗИ малого таза, определение концентрации в сыворотке крови СА-125, а также при трудностях в дифференциальной диагностике рекомендовано проведение МРТ малого таза с контрастированием. Врачу доступны такие вспомогательные методы, как расчет индекса риска малигнизации для объемных образований в малом тазу (RMI – Risk of Malignancy Index по Jacobs, 1990), стандартизованная система ультразвуковой классификации опухолей яичников (O-RADS), УЗ-признаки классификации доброкачественных и злокачественных опухолей «Простые правила» от IOTA Group. Действия врача регламентируются согласно выявленным изменениям относительно индекса RMI, что определяет не только тактику лечения, но и дальнейший прогноз заболевания.

Однако в данном случае, учитывая симптоматику непроходимости кишечника и большие размеры образования, диагностика с помощью лучевых методов исследования была затруднена, вследствие чего ключевым методом как диагностики, так и лечения стало хирургическое вмешательство.

Согласно нормативным документам рекомендована госпитализация пациенток с доброкачественными опухолями яичников для оказания медицинской помощи в стационары соответствующего уровня в зависимости от размеров опухоли, наличия сопутствующей соматической патологии, спаечного процесса и т. д. [15], экстренная помощь может быть оказана в стационарах 1-го и 2-го уровня. Медицинская помощь в стационарах 3-го уровня оказывается при наличии сопутствующей тяжелой соматической патологии у пациенток с опухолями яичника, опухолями больших размеров в сочетании с выраженным спаечным процессом с вовлечением соседних органов, опухолями неуточненного происхождения,

состояниями, требующими оказания высокотехнологической помощи, сохранения функции репродуктивной системы [5]. В данном случае причина госпитализации экстренная, что связано с хирургическим осложнением и, по сути, с необходимостью спасения жизни пациентки.

В рассмотренном клиническом случае остро встает вопрос о профилактике заболеваний яичников. Необходимо своевременно донести до женщины информацию о необходимости регулярных осмотров для раннего выявления опухоли яичника и профилактики рецидива, независимо от ее репродуктивного статуса, наличия или отсутствия половой жизни и паритета, что практически равносильно сохранению ее здоровья и качества жизни. Даже несмотря на то, что доказанно эффективный скрининг раннего рака яичников в современной медицине отсутствует, следует помнить, что у женщин постменопаузального периода обнаруженное кистозное образование яичников в подавляющем большинстве наблюдений представляет собой истинную опухоль. Судить о характере процесса можно только после удаления опухоли, т. е. хирургической операции.

В настоящем клиническом случае отражены типичные проявления синдрома Мейгса. Образования яичников при достижении значительно больших размеров оказывают выраженное влияние на общее состояние больных, часто осложняются тяжелой сопутствующей патологией, несущей угрозу не только здоровью, но и жизни пациенток и нередко приводящей к неблагоприятным исходам.

Сложность заключается и в проведении дифференциальной диагностики заболевания, поэтому ключевая роль в данном случае отводится комплексному междисциплинарному подходу, что еще раз подчеркивает важность своевременной профилактической работы врача. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Herrington C. S. (Ed.), & Editorial Board, WHO. C. O. T. WHO Classification of Tumours Female Genital Tumours. (5th ed.) International Agency for Research on Cancer. 2020.
2. Boussios S., Moschetta M., Zarkavelis G., Papadaki A., Kefas A., Tatsi K. Ovarian sex-cord stromal tumours and small cell tumours: Pathological, genetic and management aspects. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017.
3. Gibbs J., Mei S., Economos K., Lee Y. C., Kanis M. J. Clinicopathologic features, incidence, and survival trends of gynecologic neuroendocrine tumors: a SEER database analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019.
4. The Role of the Obstetrician-Gynecologist in the Early Detection of Epithelial Ovarian Cancer in Women at Average Risk. ACOG Committee Opinion. 2017; 716.
5. Клинические рекомендации «Доброкачественные новообразования яичников» МЗ РФ, 2024 г. Clinical guidelines «Benign ovarian neoplasms» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (In Russ.)
6. Sofoudis C., Kouiroukidou P., Louis K., Karasaridou K., Totonacs K., Gerolymatos A., Papamargaritis E. Enormous ovarian fibroma with elevated Ca-125 associated with meigs' syndrome. presentation of a rare case. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2016; 37 (1): 142-143.
7. Meigs J. V. Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1954; 67 (5): 962-985. DOI: 10.1016/0002-9378(54)90258-6. PMID: 13148256.
8. Mohammed S. A., Kumar A. Meigs Syndrome. [Updated 2021 Feb 9]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
9. Ishiko O., Yoshida H., Sumi T., Hirai K., Ogita S. Vascular endothelial growth factor levels in pleural and peritoneal fluid in Meigs' syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001; 98 (1): 129-130.
10. Karadeniz O., Bahat P. Y., Koyan Karadeniz G. N., Yaman I., Palalioglu R. M. Pseudo-pseudo Meig's syndrome presenting as an acute surgical abdomen: A rare entity and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022; 48 (7): 1531-1537. DOI: 10.1111/jog.15255. Epub 2022 Apr 10. PMID: 35403321.
11. Saikia N., Bhatia R. N. Ovarian fibroma: A diagnostic dilemma. *International Journal*. 2023; 7 (2): 174-176.
12. Radswiki T., Moore C., Sattar A., et al. Ovarian fibroma. Reference article, Radiopaedia.org. 10.5334/r1D-13386.
13. Elsharoud A., Brakta S., Elhusseini H., Al-Hendy A. A presentation of ovarian fibrothecoma in a middle-aged female with recurrent massive ascites and postmenopausal bleeding: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2020.
14. Cristian Dumitraşcu M., Petcu C., Şandru F., George N., Ilieşiu A., Simion G., Oproiu A. M., Nenciu A.-E. Meigs syndrome in ovarian fibrothecoma with elevated CA-125. A case report.
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 20, 2020 N 1130n «On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile of "obstetrics and gynecology". (In Russ.)

Сведения об авторах:

Арнт Ольга Сергеевна, к.м.н., акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; главный врач, Общество с ограниченной

ответственностью «Дельта фертилити клиник»; Россия, 199034, Санкт-Петербург, 13-я линия Васильевского острова, 10; olga.arnt@gmail.com

Мокляк Анна Викторовна, акушер-гинеколог, Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского»; Россия, 197762, Санкт-Петербург, Кронштадт, ул. Газовый Завод, 3; a_nna@inbox.ru

Колобова Дарья Константиновна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; kolobova.doraa@gmail.com.

Россолько Дмитрий Сергеевич, к.м.н., акушер-гинеколог, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; drossolko@mail.ru

Ашуров Махмараджаб Таварович, хирург, Санкт-Петербургское городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница Святого Праведного Иоанна Кронштадтского»; Россия, 197762, Санкт-Петербург, Кронштадт, ул. Газовый Завод, 3; b36@zdrav.spb.ru

Information about the authors:

Olga S. Arnt, Cand. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 22, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; Chief Physician, Delta Fertility Clinic Limited Liability Company; 10 13th line of Vasilyevsky Island, Saint Petersburg, 199034, Russia; olga.arnt@gmail.com

Anna V. Moklyak, obstetrician-gynecologist, Saint Petersburg City Budgetary Healthcare Institution St. John of Kronstadt City Hospital; 3 Gazovyi zavod str., Kronstadt, Saint Petersburg, 197762, Russia; a_nna@inbox.ru

Darya K. Kolobova, Clinical Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; kolobova.doraa@gmail.com.

Dmitriy S. Rossolko, Cand. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; drossolko@mail.ru

Makhmarajab T. Ashurov, surgeon, Saint Petersburg City Budgetary Healthcare Institution St. John of Kronstadt City Hospital; 3 Gazovyi zavod str., Kronstadt, Saint Petersburg, 197762, Russia; b36@zdrav.spb.ru

Поступила/Received 05.07.2025

Поступила после рецензирования/Revised 28.08.2025

Принята в печать/Accepted 03.09.2025

Эхинококкоз у детей. Клиника, диагностика, лечение

Н. Ю. Ахмедова¹М. Т. Капланов²А. А. Жидовинов³Р. С. Аракельян⁴ ✉Е. О. Мазурина⁵

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, a.n.y.196@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0002-8545-5666>

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, kaplanov.marat@mail.ru,
<http://orcid.org/0000-0001-9192-0379>

³ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru,
<http://orcid.org/0000-0001-6551-2996>

⁴ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, Астрахань, Россия, Астраханский государственный технический университет, Астрахань, Россия, rudolf_astakhan@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7549-2925>, SPIN 9245-8543

⁵ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, mazurina1111@mail.ru,
<http://orcid.org/0000-0001-5990-706X>

Резюме

Введение. Заражению эхинококком подвержены все возрастные категории, в основном болеют в возрасте от 20 до 50 лет. Эта патология наиболее распространена в животноводческих регионах, где наблюдается низкий уровень санитарной культуры и экономического развития. В последние годы с развитием туризма увеличилась и заболеваемость эхинококкозом, даже в тех регионах, которые не являются и не являлись эндемичными по данному гельминтозу. В настоящее время эхинококкоз географически распространен повсеместно.

Цель работы. На основе информации, полученной в ходе ретроспективного анализа, провести исследование эпидемиологической ситуации по эхинококкозу среди детей в Астраханской области.

Материалы и методы. В Астраханской области с 2008 по 2023 год был зарегистрирован 141 случай эхинококкоза среди людей, включая 22 случая (15,6%) у детей до 17 лет.

Результаты. С учетом возрастной группы детей, случаи эхинококкоза чаще всего регистрировались в такие возрастные периоды, как 5, 6, 7, 10, 12-16 лет. Так, наибольшее количество случаев отмечалось у детей в 10 (14,2%), 13 (8,8%), 14 (12,9%), 15 (17,8%) и 16 лет (28,1%). Среди всех инфицированных детей наибольшая доля случаев наблюдалась в возрасте 7-17 лет (91,2%), при этом более половины всех зараженных (67,8%) составляли школьники, а 23,2% приходилось на учащихся средних учебных заведений. Основные жалобы детей включали тяжесть и боль в правом подреберье – 41,3%, спазмы в области нахождения паразита – 32,2%. Некоторые пациенты жаловались на апатию и раздражительность – по 4,7%. Продолжительность клинических симптомов варьировала от нескольких дней до одного года, составляя в наибольшем числе случаев месяц и несколько дней – 37,1% и 26,2%. В процессе верификации диагноза использовалось различное количество методов (как лабораторных, так и инструментальных). Диагностика осуществлялась с использованием иммуноферментного анализа, а также ультразвукового исследования и компьютерной томографии органов брюшной полости.

Закключение. В Астраханской области эхинококкоз чаще всего регистрируется у детей школьного возраста, при этом наблюдается рост числа случаев этого заболевания. Паразит главным образом локализуется в печени и легких.

Ключевые слова: эхинококкоз, дети школьного возраста, заболеваемость, печень, боль в подреберье

Для цитирования: Ахмедова Н. Ю., Капланов М. Т., Жидовинов А. А., Аракельян Р. С., Мазурина Е. О. Эхинококкоз у детей. Клиника, диагностика, лечение. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 77-81. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Echinococcosis in children. Clinic, diagnosis, treatment

Natalya Yu. Akhmedova¹

Marat T. Kaplanov²

Aleksey A. Zhidovinov³

Rudolf S. Arakelyan⁴✉

Elizaveta O. Mazurina⁵

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, *a.n.y.196@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-8545-5666>

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, *kaplanov.marat@mail.ru*, <http://orcid.org/0000-0001-9192-0379>

³ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, *zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru*, <http://orcid.org/0000-0001-6551-2996>

⁴ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia, Astrakhan State Technical University, Astrakhan, Russia, *rudolf_astakhan@rambler.ru*, <https://orcid.org/0000-0001-7549-2925>, SPIN 9245-8543

⁵ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, *mazurina1111@mail.ru*, <http://orcid.org/0000-0001-5990-706X>

Abstract

Background. Echinococcosis affects people of all ages. People from 20 to 50 years old are most vulnerable to this disease. Echinococcosis is most common in livestock regions which demonstrate poor sanitation and low level of economic development. Due to the growth of tourism, recent years have witnessed rising echinococcosis morbidity, even in the regions which have never been endemic for this helminthiasis. Currently, echinococcosis has a global distribution.

Objective. Based on the information obtained during the retrospective analysis, to conduct a study of the epidemiological situation of echinococcosis among children in the Astrakhan region.

Materials and methods. From 2008 to 2023, 141 cases of echinococcosis among humans were registered in the Astrakhan region, including 22 cases (15.6%) in children under 17 years of age.

Results. Taking into account the age group of children, cases of echinococcosis were most often reported in such age periods as 5, 6, 7, 10, 12–16 years. Thus, the greatest number of cases was observed in children of all ages 10 (14,2%), 13 (8,8%), 14 (12,9%), 15 (17,8%) and 16 years old (28.1%). Among all infected children, the largest proportion of cases occurred in people aged 7–17 years – 91.2%, while more than half of all infected (67.8%) were school-age children, and 23.2% were secondary school students. The main complaints of children included heaviness and pain in the right hypochondrium – 41.3%, spasms in the area of the parasite – 32.2%. Some patients complained of apathy and irritability – 4.7% each. The duration of clinical symptoms ranged from several days to one year, with the largest number of cases being a month and several days (37.1% and 26.2%). In the process of verifying the diagnosis, a different number of methods were used, both laboratory and instrumental. The diagnosis was carried out using research methods that included the predominance of ELISA, as well as ultrasound and computed tomography of the abdominal organs.

Conclusion. In the Astrakhan region, echinococcosis is most often reported in school-age children, while there is an increase in the number of cases of this disease. The parasite is mainly localized in the liver and lungs.

Keywords: echinococcosis, school-age children, morbidity, liver, pain in the hypochondrium

For citation: Akhmedova N. Yu., Kaplanov M. T., Zhidovinov A. A., Arakelyan R. S., Mazurina E. O. Echinococcosis in children. Clinic, diagnosis, treatment. *Lechaschi Vrach*. 2026; 2 (29): 77–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.011>

Conflict of interests. Not declared.

Эхинококкоз представляет собой серьезное паразитарное заболевание, которое затрагивает как животных, так и людей, причиняя значительный вред их здоровью. Зарегистрированы случаи эхинококкоза как у взрослых, так и у детей, причем у последних он может быстро развиваться, а паразит – достигать крупных размеров, что ведет к нарушению морфофункциональных характеристик пораженного органа [1, 2]. Действие паразитов негативно сказывается на здоровье, замедляя как умственное, так и физическое развитие ребенка, а также ослабляя иммунную систему, что делает организм более восприимчивым к другим недугам [3].

Эхинококкоз склонен к медленному течению, в связи с чем он может оставаться необнаруженным в течение многих лет. В зависимости от размера и местоположения кисты могут в конечном итоге оказывать давление на близлежащие структуры, вызывая дискомфорт и боль в животе. Симптомы развиваются медленно [4].

Заражению эхинококком подвержены все возрастные категории, но в основном болеют люди самого трудоспособно-

го возраста – от 20 до 50 лет. Патология наиболее распространена в регионах с развитым животноводством, низким уровнем санитарной культуры и экономического развития. А в последние годы, когда в нашей стране стал широко развиваться туризм, увеличилась и заболеваемость эхинококкозом среди населения даже тех регионов, которые не являются и не были раньше эндемичными по данному гельминтозу. В настоящее время эхинококкоз географически распространен повсеместно [5].

По сведениям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ежегодно в Российской Федерации регистрируется свыше 400 случаев эхинококкоза, в структуре заболевших 14,5% составляют дети [6–8]. Несмотря на профилактические мероприятия, частота эхинококкоза среди взрослых и детей в различных регионах России хотя и невысокая, но не имеет существенной тенденции к уменьшению [9–13].

Целью настоящей работы было провести исследование эпидемиологической ситуации по эхинококкозу среди детей

Астраханской области (АО) на основе информации, полученной в ходе ретроспективного анализа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2008 по 2023 г. в АО зарегистрирован 141 случай эхинококкоза среди людей, включая 22 эпизода (15,6%) у детей до 17 лет. Хотя случаи заражения эхинококком среди взрослого населения региона наблюдаются с 2008 года, первый эпизод у ребенка был зафиксирован только в 2015 году. Наибольшее число эпизодов эхинококкоза у детей было зарегистрировано в 2015 году, когда зафиксировали 6 случаев (27,3%) этого заболевания. В 2016 году зарегистрированы 3 случая (13,6%), в 2017-м и 2018-м — по 4 (18,2%). В другие годы фиксировались единичные случаи: 2 (9,1%) в 2018 году, по одному (по 4,5%) — в 2019, 2022 и 2023 гг. Девочек среди заболевших оказалось в 2 раза больше, чем мальчиков: 15 (68,2%) против 7 (31,8%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Случаи эхинококкоза чаще всего регистрировались в таких возрастных периодах, как 5, 6, 7, 10 и 12-16 лет, а наибольшее их число отмечалось у детей 10 (14,2%), 13 (8,8%), 14 (12,9%), 15 (17,8%) и 16 лет (28,1%). Среди всех инфицированных детей больше всего случаев наблюдалось у детей 7-17 лет — 91,2%, при этом более половины всех зараженных (67,8%) составляли школьники, а 23,2% приходились на учащихся средних учебных заведений.

У неорганизованных детей дошкольного возраста (5-6 лет) было зафиксировано 2 случая (9,3%). Отмечалось частое поражение различных долей печени — 81,8%. В других ситуациях регистрировались комбинированные поражения печени и легких — 18,2%.

Основные жалобы детей включали тяжесть и боль в правом подреберье — 41,3%, спазмы в области предполагаемого нахождения паразита — 32,2%. Некоторые пациенты жаловались на апатию и раздражительность — по 4,7%. Продолжительность клинических симптомов варьировала от нескольких дней до одного года, наибольшее число случаев составляло месяц и несколько дней — 37,1% и 26,2% соответственно.

Эхинококкоз наблюдался у детей, проживающих в городской местности, где его уровень составил 53,9%. В частности, в Советском районе это было 26,7%, в Ленинском — 14,1%, в Трусовском — 8,7% и в Кировском — 5,1%. Что касается сельских территорий Астраханской области, то здесь эхинококкоз был зарегистрирован у 41,3% детей. Так, в Красноярском и Володарском районах структура заболеваемости эхинококкозом составляла по 14,2%, в Наримановском районе — 8,8%, а в Камызякском — 3,8%. Кроме того, один случай эхинококкоза был выявлен у ребенка (5,2%), который лишь временно находился в Астрахани.

В процессе верификации диагноза использовались как лабораторные, так и инструментальные методы, среди которых преобладал иммуноферментный анализ (ИФА), а также ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости.

В данной исследовательской работе для обнаружения иммуноглобулинов классов М и G к антигенам однокамерного эхинококка у всех детей с подозрением на эхинококкоз применялись тест-системы (ЗАО «Вектор-Бест», Ростов



Рис. Протосколексы эхинококка, увеличение $\times 40$ [предоставлено авторами] / Echinococcal protoscoleces, magnification $\times 40$ [provided by the authors]

с использованием ИФА с титрованием (1:100, 1:200, 1:400 и 1:800). Примерно в 23,2% случаев титр антител не определялся. При наличии сочетанного поражения печени и легких верификация диагноза осуществлялась с использованием ИФА — 100% (из них один результат оказался отрицательным). УЗИ также проводилось всем пациентам, КТ и гистологический метод были использованы в одном случае, а рентгенологический — в двух.

После сбора эпидемиологического анамнеза выяснилось, что вероятной причиной заболевания послужило близкое взаимодействие с собаками, не прошедшими дегельминтизацию.

На сегодняшний день основным методом лечения эхинококкоза является хирургическое удаление паразита. Отмечается, что вид хирургического вмешательства зависит от локализации и размеров эхинококковой кисты.

Лапароскопия проводилась в том случае, когда отмечалось отсутствие в печени кист 1-го, 7-го и 8-го сегментов или глубоко расположенных кист любого размера, а также кист типов CE4-CE5. Размер эхинококковой кисты в данном случае превышал 8 см в диаметре.

Из всех пациентов у 29 детей операция заключалась в удалении кисты лапароскопическим доступом (лапароскопическая эхинококкэктомия), а другие двое больных перенесли открытую эхинококкэктомию (рис.).

После хирургического лечения в качестве профилактических мероприятий всем пациентам назначался альбендазол (Немозол) в дозировке 10 мг/кг 2 раза в день в течение 28 дней, тремя курсами с интервалом 14 дней.

Что касается неоперированных пациентов, они получали только медикаментозное лечение альбендазолом/Немозолом (45%/55%), в двух случаях был зарегистрирован отказ от лечения.

ВЫВОДЫ

1. В АО эхинококкоз чаще всего регистрируется у детей школьного возраста, при этом наблюдается рост числа случаев этого заболевания.

2. Паразит главным образом локализуется в печени и легких.

3. Проведенный ретроспективный анализ выявил, что ключевым фактором, способствующим развитию эхинококкоза, является тесный контакт с собаками, не прошедшими процедуру дегельминтизации.

4. Для диагностики данного заболевания используются различные методы как лабораторного, так и инструментального характера.

5. Клинический опыт подтверждает значимость УЗИ и КТ в предоперационной диагностике эхинококковых кист печени, а также демонстрирует, что лапароскопическая эхинококкэктомия способствует успешному восстановлению больного в послеоперационном периоде. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Аракельян Р. С., Жидовинов А. А.
 Концепция и дизайн исследования — Аракельян Р. С., Жидовинов А. А.
 Написание текста — Ахмедова Н. Ю., Капланов М. Т., Аракельян Р. С., Жидовинов А. А., Мазурина Е. О.
 Сбор и обработка материала — Аракельян Р. С., Жидовинов А. А.
 Обзор литературы — Ахмедова Н. Ю., Капланов М. Т.
 Анализ материала — Аракельян Р. С.
 Редактирование — Жидовинов А. А.
 Утверждение окончательного варианта статьи — Аракельян Р. С., Жидовинов А. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Arakelyan R. S., Zhidovinov A. A.
 Study concept and design — Arakelyan R. S., Zhidovinov A. A.
 Text development — Akhmedova N. Yu., Kaplanov M. T., Arakelyan R. S., Zhidovinov A. A., Mazurina E. O.
 Collection and processing of material — Arakelyan R. S., Zhidovinov A. A.
 Literature review — Akhmedova N. Yu., Kaplanov M. T.
 Material analysis — Arakelyan R. S.
 Editing — Zhidovinov A. A.
 Approval of the final version of the article — Arakelyan R. S., Zhidovinov A. A.

Литература/References

1. Даржигитова А. К., Шапекова Н. Л. Мониторинг эпидемиологической ситуации эхинококкоза по Западно-Казахстанской области. Вестник СКУ им. М. Козыбаева. 2021; 1 (50): 79-83.
Darzhigitova A. K., Shapekova N. L. Monitoring of the epidemiological situation of echinococcosis in the West Kazakhstan region. Vestnik SKU im. M. Kozybaeva. 2021; 1 (50): 79-83. (In Russ.)
2. Журавлева М. О., Возгорькова Е. О. Цистный эхинококкоз — опасное заболевание человека. Материалы международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». М., 2021. С. 11-13.
Zhuravleva M. O., Vozgorkova E. O. Cystic echinococcosis is a dangerous human disease. Materials of the international student scientific conference "Student Scientific Forum". Moscow, 2021. P. 11-13. (In Russ.)
3. Разумовский А. Ю., Смирнов А. Н., Холостова В. В. Эхинококкоз печени у детей. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26-4: 24-31.
Razumovsky A. Yu., Smirnov A. N., Kholostova V. V. Echinococcosis of the liver in children. Annals of surgical hepatology. 2021; 26-4: 24-31. (In Russ.)
4. Стяжкина С. Н., Кирьянов Н. А., Зайцев Д. В., Целоусов А. А., Бажина Ю. С., Гайнетдинова И. И. Эхинококкоз печени: методы диагностики и лечения (клинический случай). Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. 2023; 4: 78-83.
Styazhkina S. N., Kiryanov N. A., Zaitsev D. V., Tselousov A. A., Bazhina Yu. S., Gainetdinova I. I. Liver echinococcosis: diagnostic and treatment methods (clinical case). Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii imeni I. K. Akhunbaeva. 2023; 4: 78-83. (In Russ.)
5. Алиев М. Ж., Калыбеков Т. А., Ниязбеков К. И. Распространенность эхинококкоза и причины ее роста (обзор литературы). Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2021; 2: 32-37.
Aliyev M. Zh., Kalybekov T. A., Niyazbekov K. I. The prevalence of echinococcosis and the causes of its growth (literature review). Nauka, novye tekhnologii i innovatsii Kyrgyzstana. 2021; 2: 32-37. (In Russ.)
6. Арисов М. В., Болатчиев К. Х., Шемякова С. А., Болатчиева Э. К., Шемяков И. Д. Эпидемиологическая ситуация по эхинококкозу в Республике Карачаево-Черкессия. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева. 2023; 4: 188-195.
Arisov M. V., Bolatchiev K. Kh., Shemyakova S. A., Bolatchieva E. K., Shemyakov I. D. The epidemiological situation of echinococcosis in the Republic of Karachay-Cherkessia. Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii imeni I. K. Akhunbaeva. 2023; 4: 188-195. (In Russ.)
7. Разумовский А. Ю., Смирнов А. Н., Холостова В. В. Эхинококкоз печени у детей. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26-4: 24-31.
Razumovsky A. Yu., Smirnov A. N., Kholostova V. V. Echinococcosis of the liver in children. Annals of surgical hepatology. 2021; 26-4: 24-31. (In Russ.)
8. Турпанова М. М. Множественный эхинококкоз печени у ребенка. Клинический случай. Сборник: Научная сессия ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера. материалы научно-практической конференции с международным участием студентов, ординаторов, аспирантов, молодых ученых (до 35 лет). Пермь, 2024. С. 233-234.
Turpanova M. M. Multiple echinococcosis of the liver in a child. A clinical case. Collection: Scientific session of the Russian State Medical University named after Academician E. A. Wagner. materials of a scientific and practical conference with international participation of students, residents, postgraduates, and young scientists (under 35 years of age). Perm, 2024. P. 233-234. (In Russ.)
9. Кострыкина Т. В., Дмитриева Г. М., Сорокина О. В., Тихонова Е. П., Масленникова Н. А. Эпидемиологическая ситуация по эхинококкозам в Красноярском крае и организация диспансерного наблюдения за переболевшими эхинококкозами. Инфекция и иммунитет. 2017; С. 867.
Kostrykina T. V., Dmitrieva G. M., Sorokina O. V., Tikhonova E. P., Maslennikova N. A. The epidemiological situation of echinococcosis in the Krasnoyarsk Territory and the organization of dispensary monitoring of patients with echinococcosis. Infektsiya i immunitet. 2017; S. 867. (In Russ.)
10. Свердлова А. В., Рязанова Т. В., Старостина О. Ю., Рогачева А. К. Эхинококкозы у населения Омской области и молекулярный мониторинг эхинококкозов. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2024; 13-S1: 366-369.
Sverdlova A. V., Ryzanova T. V., Starostina O. Yu., Rogacheva A. K. Echinococcosis in the population of the Omsk region and molecular monitoring of echinococcosis. Laboratory diagnostics. Vostochnaya Evropa. 2024; 13-S1: 366-369. (In Russ.)

11. Утенкова Е. О., Барамзина С. В., Опарина Л. В. Эпидемиология эхинококкоза в Северном районе России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2018; 1: 27-32.
Utenkova E. O., Baramzina S. V., Oparina L. V. Epidemiology of echinococcosis in the Northern region of Russia. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnye voprosy. 2018; 1: 27-32. (In Russ.)
12. Сарсенбаева Г. И., Балабекулы Ж. Б., Ибрагимов У. И. Эхинококкоз сердца у детей. Педиатрия и детская хирургия. 2018; 4 (94): 68-72.
Sarsenbayeva G. I., Balabekuly Zh. B., Ibragimov U. I. Echinococcosis of the heart in children. Pediatriya i detskaya khirurgiya. 2018; 4 (94): 68-72. (In Russ.)
13. Пакусин В. М. Причины возникновения эхинококкоза, его диагностика и лечение. Передовое развитие современной науки: опыт, проблемы, прогнозы: сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. Петрозаводск. 2022. С. 47-51.
Pakusin V. M. Causes of echinococcosis, its diagnosis and treatment. Advanced development of modern science: experience, problems, forecasts: collection of articles of the VIII International Scientific and Practical Conference. Petrozavodsk, 2022. P. 47-51. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Ахмедова Наталья Юрьевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; a.n.y.196@mail.ru

Капланов Марат Тимурович, студент 6-го курса педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; kaplanov.marat@mail.ru

Жидовинов Алексей Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru

Аракельян Рудольф Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; паразитолог высшей квалификационной категории, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»;

Россия, 414057, Астрахань, ул. Н. Островского, 122/89; доцент кафедры прикладной биологии и микробиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный технический университет», Россия, 414056, Астрахань, ул. Татищева, 16/1; rudolf_astakhan@rambler.ru

Мазурина Елизавета Олеговна, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121; mazurina1111@mail.ru

Information about the authors:

Natalya Yu. Akhmedova, 6th year student of the Pediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; a.n.y.196@mail.ru

Marat T. Kaplanov, 6th year student of the Pediatric Faculty, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; kaplanov.marat@mail.ru

Aleksey A. Zhidovinov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; zhidovinov.aleksey2014@yandex.ru

Rudolf S. Arakelyan, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; parasitologist of the highest qualification category, Federal Budgetary Healthcare Institution Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region; 122/89 N. Ostrovsky str., Astrakhan, 414057, Russia; Associate Professor of the Department of Applied Biology and Microbiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Technical University, 16/1 Tatishcheva str., Astrakhan, 414056, Russia; rudolf_astakhan@rambler.ru

Elizaveta O. Mazurina, Assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; mazurina1111@mail.ru

Поступила/Received 25.05.2025

Поступила после рецензирования/Revised 26.06.2025

Принята в печать/Accepted 29.06.2025

Случай медуллярного рака щитовидной железы, входящий в синдром МЭН 2В типа, у ребенка, проживающего в регионе радионуклидного загрязнения

Е. Н. Якушева¹ ✉

А. Е. Сипягина²

Л. С. Балева³

Н. М. Карахан⁴

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2528-6247>

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Москва, Россия, asipyagina@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7728-7984>

³ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9914-0123>

⁴ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Москва, Россия, nkarakhan@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2743-4485>

Резюме

Введение. Одним из наиболее серьезных негативных эффектов радиационного воздействия является активация процессов онкогенеза. В поколении F0 высока распространенность злокачественных новообразований, что сохраняется и в поколении F1 (у детей облученных в детском возрасте родителей), особенно в отношении рака щитовидной железы. Множественная эндокринная неоплазия (синдром МЭН) объединяет группу наследственных аутосомно-доминантных синдромов, обусловленных опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез, сопровождающихся дисплазией других органов и тканей. **Цель работы.** Данным клиническим случаем продемонстрировать особенности обследования, лечения и тактики ведения пациента; обсудить роль радиационного фактора в этиопатогенезе заболевания у ребенка с диагностированным медуллярным раком (карциномой) щитовидной железы, подвергшегося комплексному воздействию радиационного фактора.

Материалы и методы. Анализ данных медицинской документации, анамнеза пациента, клинко-генеалогический метод обследования. Выполнен обзор по результатам поиска литературных источников в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed. Включены обзоры литературы, научные статьи, клинические исследования.

Результаты. В статье продемонстрирована значимость диагностического поиска у ребенка с впервые выявленным образованием щитовидной железы, проживающего в зоне радиационного контроля и рожденного от облученных в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции родителей. Показана значимость расширения диагностического поиска для истинной верификации диагноза, выбора рациональной тактики лечения и наблюдения, для определения значимости радиационного фактора в этиопатогенезе заболевания.

Заключение. Приведенный нами клинический случай показывает необходимость оценки рисков возникновения радиационно-индуцированных заболеваний у детей — жителей радиационно загрязненных территорий после аварии на Чернобыльской атомной электростанции в связи с высоким риском развития у них стохастических эффектов.

Ключевые слова: клинический случай, щитовидная железа, ребенок, медуллярный рак щитовидной железы, радиационное воздействие, протоонкоген RET, синдром множественных эндокринных неоплазий 2В типа

Для цитирования: Якушева Е. Н., Сипягина А. Е., Балева Л. С., Карахан Н. М. Случай медуллярного рака щитовидной железы, входящий в синдром МЭН 2В типа, у ребенка, проживающего в регионе радионуклидного загрязнения. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 82-87. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.012>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

A case of medullary thyroid cancer, part of MEN 2B syndrome, in a child living in a region contaminated with radionuclides

Elena N. Yakusheva¹ ✉

Alla E. Sipyagina²

Larisa S. Baleva³

Natalya M. Karakhan⁴

¹ Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltischev, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2528-6247>

² Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltischev, Moscow, Russia, asipyagina@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7728-7984>

³ Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltischev, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9914-0123>

⁴ Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltischev, Moscow, Russia, nkarakhan@pedklin.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2743-4485>

Abstract

Background. One of the most serious negative effects of radiation exposure is the activation of oncogenesis processes. In the F0 generation, the prevalence of malignant neoplasms is high, which is also observed in the F1 generation (children of parents who were exposed to radiation as children), especially in relation to thyroid cancer. Multiple endocrine neoplasia (MEN syndrome) is a group of hereditary autosomal dominant syndromes caused by tumors or hyperplasia of multiple endocrine glands, accompanied by dysplasia of other organs and tissues. **Objective.** By this clinical case to demonstrate the features of examination, treatment and tactics of patient management; to discuss the role of radiation factor in the etiopathogenesis of the disease in a child with diagnosed medullary cancer (carcinoma) of the thyroid gland, exposed to the complex action of radiation factor.

Materials and methods. Analysis of medical documentation data, patient's medical history, and clinical and genealogical examination methods. A review of literature sources was conducted using the eLIBRARY.RU and PubMed databases. This review includes literature reviews, scientific articles, and clinical studies.

Results. The article demonstrates the importance of diagnostic search in a child with a newly detected thyroid tumor who lives in a radiation control zone and was born to parents who were exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. The article also highlights the importance of expanding diagnostic search for true diagnosis verification, choosing a rational treatment and monitoring strategy, and determining the significance of the radiation factor in the etiopathogenesis of the disease.

Conclusion. The clinical case presented by us shows the need to assess the risks of radiation-induced diseases in children living in radiation-contaminated areas after the Chernobyl accident, due to the high risk of developing stochastic effects.

Keywords: clinical case, thyroid gland, child, medullary thyroid cancer, radiation exposure, proto-oncogene RET, MEN 2B type syndrome

For citation: Yakusheva E. N., Sipyagina A. E., Baleva L. S., Karakhan N. M. A case of medullary thyroid cancer, part of MEN 2B syndrome, in a child living in a region contaminated with radionuclides. *Lechaschi Vrach.* 2026; 2 (29): 82-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.012>

Conflict of interests. Not declared.

Серьезные экологические изменения, возникшие вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) 26 апреля 1986 года, заставили научное сообщество задуматься над многими возникшими проблемами. Одним из важнейших вопросов является повышение риска развития онкологических заболеваний, агрессивность течения процесса и время манифестации [1].

Так, в критические периоды развития организма (внутриутробный, ранний возрастной, препубертатный и пубертатный) при неблагоприятной экологической обстановке возрастает объем перестроек процессов жизнедеятельности индивидуума и возникает

риск развития радиоиндуцированной патологии (пороков и аномалий развития, умственной отсталости, онкопатологии). Также повышается риск развития генетических изменений у поколения (F1-F3), рожденного от родителей, облученных в результате аварии на ЧАЭС [2-4]. В поколениях F1-F3, проживающих в условиях длительной контаминации малых доз радиации и подвергшихся воздействию на разных стадиях онтогенеза, накапливаются мутации *de novo*, образуются хромосомные перестройки, которые могут быть либо восстановлены в результате репарации, либо элиминированы в процессе апоптоза [1, 5].

Развивающаяся щитовидная железа (ЩЖ) у детей и подростков особенно

чувствительна к радиационному воздействию и является органом-мишенью для радионуклидов. Так, результатом аварии на ЧАЭС, где произошел выброс радиоактивных веществ (особенно радиоактивного йода), является возросшая распространенность рака ЩЖ [6]. По мнению экспертов Международной комиссии по радиационной защите и Научного комитета ООН по воздействию атомной радиации, рак ЩЖ (РЩЖ) у детей может считаться единственным достоверным следствием действия радиации и радиационно индуцированным заболеванием или радиационно индуцированным стохастическим эффектом.

Медулярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) составляет от 1% до

6% всех случаев рака ЩЖ. По данным разных авторов, от 10% до 25% случаев МРЩЖ входит в состав синдрома множественных эндокринных неоплазий 2-го типа (МЭН 2В), в остальных случаях МРЩЖ является спорадическим заболеванием [7-9].

МЭН 2В включает в себя заболевания, связанные с развитием опухолей и/или гиперплазии клеток, происходящих из нейроэктодермы в двух и более эндокринных органах. В последние годы установлено, что этиологической причиной развития заболевания является мутация в гене *RET*, расположенном на длинном плече 10-й хромосомы и включающем 21-й экзон [9-11].

Актуальность проблемы в настоящее время обусловлена распространенностью экологических заболеваний, приводящих к летальному исходу и инвалидизации детского населения. В то же время в проблеме взаимосвязи радиационно индуцированной геномной нестабильности и манифестации онкологического процесса у детей поколений F1-F3, рожденных в семьях родителей, облученных в детском и подростковом возрасте в результате аварии на ЧАЭС, остается много вопросов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка К., 2012 г. р., с рождения постоянно проживает в зоне с правом на отселение из-за аварии на ЧАЭС (в регионе с уровнем загрязнения почвы по цезию-137, равному 565 кБк/м²). Матери ребенка на момент аварии было 3 года, отцу — 5 лет; оба постоянно проживают в указанном регионе. Расчетная суммарная эквивалентная доза на каждого из родителей — 0,75 миллизивертов. Период зачатия пробанда и беременности матери протекал в том же регионе. По данным медицинской родословной, брак у родителей пробанда не кровнородственный; по линии матери и отца у бабушек ребенка прослеживается узловый зоб, часто характерный для жителей радиационно загрязненных территорий.

Из анамнеза известно, что ребенок от II физиологической беременности (от I беременности девочка, 2002 г. р., здорова), от II срочных самостоятельных родов. Ребенок родился с нормальными весоростовыми показателями и оценкой по шкале Апгар. Девочка росла и развивалась по возрасту, про-

филактические прививки поведенены по календарю. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, острые респираторные заболевания — редко. Травм и операций не зарегистрировано.

В возрасте 9 лет при проведении диспансеризации по месту жительства выявлены образования в обеих долях ЩЖ. Направлена в Областную детскую клиническую больницу (ГБУЗ «БОДБ») Брянска для проведения сонографического обследования ЩЖ и исследования тиреоидного профиля. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) выявлены округлые образования в обеих долях ЩЖ. Показатели гормонального профиля — в пределах нормы.

Учитывая наличие изменений в ЩЖ, следующим этапом в ГБУЗ «БОДБ» была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия в качестве золотого стандарта дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований ЩЖ, с последующим гистологическим исследованием материала аспирационного биоптата, с заключением: цитограмма в большей степени соответствует МРЩЖ.

Ребенок был направлен в отделение опухолей головы и шеи Медицинского радиологического научного центра имени А. Ф. Цыба в Обнинске (МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России) с направляющим диагнозом: «Медулярный рак щитовидной железы», учитывая данные УЗИ и гистологического исследования ЩЖ, а также регион проживания семьи, для верификации диагноза и определения тактики лечения и дальнейшего ведения.

На момент поступления активных жалоб ребенок не предъявлял. Голосовая функция сохранна. Общее состояние удовлетворительное. Физическое развитие среднее, гармоничное. По внутренним органам и системам — без видимой патологии.

Status localis: при пальпации ЩЖ не увеличена, уплотнена неоднородно, безболезненная. Пальпируются округлые образования в средней трети левой и правой долей ЩЖ, не спаянные с окружающими тканями. Обращало внимание наличие единичных неврином на слизистой губ и языка.

Общеклинические исследования, такие как клинический и биохимический анализы крови (в том числе уровень

кальция и фосфора, маркеры гиперпаратиреоза), коагулограмма, общий анализ мочи были в пределах нормы.

Для подтверждения гормонально-активного процесса и маркеров активности канцерогенеза были исследованы следующие показатели и выявлены изменения:

- уровень кальцитонина повышен более чем в 36 раз;
- уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА) повышен в 4 раза.

При проведении повторного УЗИ ЩЖ и лимфатических узлов передних отделов шеи визуализированы неинкапсулированные образования обеих долей ЩЖ с близким прилеганием к задней поверхности, многофокусный рост (рис.). Шейная лимфаденопатия, визуально реактивная. При проведении УЗИ паращитовидных желез диагностирована аденома.

Так как МРЩЖ может быть изолированным или входить в состав синдромов, с целью поиска опухолей иных локализаций были проведены УЗИ органов брюшной полости и малого таза, почек, надпочечников, а также рентгенограмма органов грудной клетки — патологии не выявлено. Также ребенок был проконсультирован офтальмологом, диагностирована миопия средней степени, неврологом — патологии не выявлено.

По результатам всех полученных данных был проведен онкологический консилиум, который настоятельно

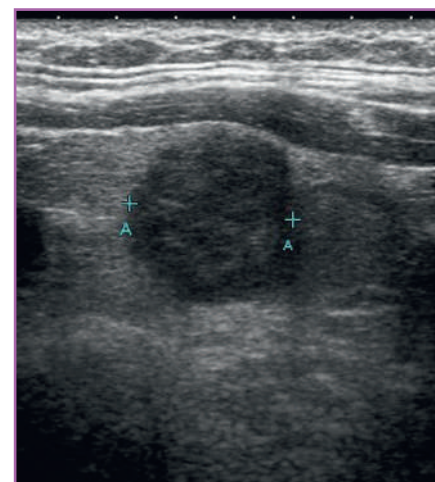


Рис. Сонографическая картина исследования ЩЖ у ребенка [предоставлено авторами] / Sonographic image of a thyroid gland examination in a child [provided by the authors]

рекомендовал проведение радикального хирургического вмешательства. Была выполнена видеоассистированная тиреоидэктомия и селективная шейная диссекция (уровень VI), то есть были удалены и лимфатические узлы передней области шеи между сонными артериями от уровня подъязычной кости до яремной ямки. Полученный материал отправили на гистологическое исследование. Гистологическая картина биоптата морфологически и иммуногистохимически соответствовала картине МРЩЖ.

Послеоперационный период протекал гладко. Был проведен контроль содержания кальцитонина (онкомаркера, применяемого для обнаружения медуллярного типа опухоли), РЭА (неспецифический онкомаркер), уровни которых значительно уменьшились (табл. 1).

Учитывая наличие клинической, инструментальной и лабораторной симптоматики (МРЩЖ, аденома паращитовидных желез, невриномы на слизистой губ и языка, повышение уровня кальцитонина и РЭА), было рекомендовано проведение генетического обследования

биоптата с целью верификации диагноза с последующим выбором оптимальной тактики лечения и определения дальнейшего прогноза. По результатам молекулярно-генетического обследования выявлена патогенная мутация в 918-м кодоне 16-го экзона протоонкогена *RET*, замена метионина на треонин, ответственная за развитие синдрома МЭН 2В.

Так как мутации гена *RET* ассоциированы с более агрессивным течением заболевания, большим размером опухоли на этапе диагностики, инвазией, а также повышением риска метастазов в лимфатические узлы и отдаленных метастазов, согласно клиническим рекомендациям был проведен генетический скрининг у ближайших родственников пробанда. У матери патологических мутаций гена *RET* не выявлено. Старшая сестра девочки и отец, к сожалению, недоступны для обследования. Таким образом, в данном случае можно предположить у пробанда мутацию *de novo*.

Учитывая данные осмотра, результаты обследования, ребенку был выставлен диагноз:

Основной. МЭН 2В, синдром Горлина D44.8, который включает в себя у данного пациента:

- МРЩЖ T1a N1 M0. G3. C 73;
- аденому паращитовидных желез;
- невриномы слизистой языка и губ.

Воздействие радиационного загрязнения Z 58.4.

Морфологический. Медуллярная карцинома щитовидной железы T1a N1 M0. G3.

Дифференциальная диагностика проводилась по следующим направлениям (табл. 2).

Девочка была выписана домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по диспансерному наблюдению, режиму, контролю ряда показателей (тиреотропный гормон, кальцитонин, РЭА, паратиреоидный гормон — 1 раз в 4 месяца) для своевременного выявления рецидива и оценки течения послеоперационного процесса, также был назначен L-тироксин в качестве заместительной терапии пожизненно с коррекцией дозы по мере роста и увеличения массы тела. Для проживающих на радиационно загрязненных территориях важно исключение высокой инсоляции, физиотерапевтических методов лечения, таких как УФО-, УВЧ-, магнито-, лазеротерапия и СВЧ.

При синдроме МЭН прогноз определяется степенью злокачественности МРЩЖ, таким образом, благоприятный прогноз у ребенка маловероятен, так как характер опухоли при синдроме МЭН 2В наиболее злокачественный и агрессивный.

Таблица 1. **Динамические изменения показателей крови пациента в до- и послеоперационном периоде [таблица составлена авторами] / Dynamic changes in the patient's blood parameters in the pre- and postoperative periods [table compiled by the authors]**

Показатель	До операции	После операции	Норма
Тиреотропный гормон	1,6	—	0,25-4,00 мкЕд/мл
Кальцитонин	360,7	12,7	0,0-9,8 пг/мл
Паратиреоидный гормон	39,5	17,6	15,0-65,0 пг/мл
Раковомэмбриональный антиген	16,07	9,18	0,0-4,70 нг/мл

Таблица 2. **Дифференциальный диагноз заболевания у ребенка [таблица составлена авторами] / Differential diagnosis of disease in children [table compiled by the authors]**

Опухоли	Синдромы	
		Основные признаки синдрома с опухолевым процессом
Доброкачественные: ● папиллома ● полипоз ● аденома	Синдром МЭН 2А (171400) <i>RET</i> -рецепторная тирозинкиназа (164761, 10q11.2), кодоны 618, 768, 883	Медуллярные карциномы ЩЖ, феохромоцитомы, опухоли паращитовидных желез, невриномы
Злокачественные: ● саркома ● карцинома	Наследственный РЩЖ (158240) <i>RET</i> -рецепторная тирозинкиназа (164761, 10q11.2), кодоны 768, 804	Медуллярные карциномы ЩЖ
Метастатические: ● головы, шеи ● молочной железы ● головного мозга	Синдром Ковдена (158350) PTEN тирозин-, серин/треонин-специфическая протеин-фосфатаза (601728, 10q23.31)	Множественные гамартомы, опухоли щитовидной и молочной желез, специфические поражения кожного покрова и слизистых оболочек
Опухолоподобные поражения: ● кисты	Синдром Ли — Фраумени (151623) TP53 (191170?, 17p13.1) регуляция клеточного ответа на повреждение ДНК	Опухоли различных типов (саркомы, опухоли ЩЖ, молочной железы, мозга, лейкозы и др.)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Высокая распространенность злокачественных новообразований ЩЖ после аварии на ЧАЭС является одним из наиболее серьезных негативных стохастических эффектов радиационного воздействия, свидетельствующих об активации процессов канцерогенеза как в поколении F0 — у облученных в детском и подростковом возрасте будущих родителей, так и у их детей (в поколении F1).

Нашей целью было продемонстрировать историю болезни ребенка, подвергнувшегося комплексному воздействию радиационного фактора (проживающего в регионе, загрязненном радионуклидами после аварии на ЧАЭС, рожденного от родителей, подвергшихся облучению в детском возрасте), у которого первоначально диагностированный медуллярный рак (карцинома) ЩЖ не является изолированным, а входит в общий симптомокомплекс МЭН 2В.

Представлены клинико-генетическая характеристика редкого синдрома МЭН 2В (распространенность 1:30 000–40 000) и роль радиационного фактора в этиопатогенезе заболевания. Зарегистрированная активация гена *RET* приводит к бесконтрольной пролиферации С-клеток ЩЖ, обуславливает развитие разнообразных проявлений синдрома МЭН 2В, определяет время манифестации и агрессивность вариантов течения опухолевого процесса. Регулируемая активность белка *RET*, который является протоонкогеном, может подвергаться онкогенной активации в связи с эпигенетическим воздействием и цитогенетической перестройкой. В то же время ранее обнаруженное нами изменение активности генов генной сети гена *TP53* [12] играет значимую роль в ответной реакции клеток на радиационное повреждение ДНК, связанное с клеточным циклом, активностью процессов пролиферации, апоптозом, старением клеток. Таким образом, изменения генов генной сети *TP53* могут носить аддитивный эффект в отношении активации пролиферативных процессов, т. е. могут быть ассоциированным эпигенетическим триггером гена *RET*.

Для оценки риска возникновения радиационно-индуцированных заболеваний необходимо учитывать и

индивидуальную радиочувствительность, которая зависит от равновесия повреждающих и защитных компенсаторно-восстановительных процессов в организме. Повышенная радиочувствительность органов, тканей или структур живого организма определяется созданием наиболее опасной дозы при поступлении радионуклидов вследствие их преимущественного накопления и/или распределения, таким образом, риск возникновения стохастических эффектов у детей в 2–3 раза выше, что диктует особенности обследования пациента, лечения и наблюдения.

Углубление знаний о патогенезе формирования заболеваний, проведение специальных высокочувствительных диагностических мероприятий для раннего выявления злокачественных новообразований, до формирования осложнений, являются залогом эффективного лечения с учетом вклада экопатологического (радиационного) фактора и профилактики осложнений. ЛВ

Вклад авторов:

Концепция статьи — Сипягина А. Е., Якушева Е. Н.

Концепция и дизайн исследования — Балева Л. С.

Написание текста — Якушева Е. Н.

Сбор и обработка материала — Балева Л. С., Карахан Н. М., Сипягина А. Е., Якушева Е. Н.

Обзор литературы — Балева Л. С., Сипягина А. Е., Якушева Е. Н.

Анализ материала — Балева Л. С., Сипягина А. Е., Якушева Е. Н.

Редактирование — Балева Л. С., Сипягина А. Е.

Утверждение окончательного варианта статьи — Балева Л. С.

Contribution of authors:

Concept of the article — Sipyagina A. E., Yakusheva E. N.

Study concept and design — Baleva L. S.

Text development — Yakusheva E. N.

Collection and processing of material — Baleva L. S., Karakhan N. M., Sipyagina A. E., Yakusheva E. N.

Literature review — Baleva L. S., Sipyagina A. E., Yakusheva E. N.

Material analysis — Baleva L. S., Sipyagina A. E., Yakusheva E. N.

Editing — Baleva L. S., Sipyagina A. E.

Approval of the final version of the article — Baleva L. S.

Литература/References

1. Балева Л. С., Номура Т., Сипягина А. Е., Карахан Н. М., Якушева Е. Н., Егорова Н. И. Цитогенетические эффекты и возможности их трансгенерационной передачи в поколениях лиц, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на Чернобыльской АЭС. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2016; 61 (3): 87–94. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-87-94>.
Baleva L. S., Nomura T., Sipyagina A. E., Karakhan N. M., Yakusheva E. N., Egorova N. I. Cytogenetic effects and possibilities of their transgenerational transmission in generations of people living in regions contaminated with radionuclides after the Chernobyl nuclear accident. *Ross. vestn. perinatol. i pediatrii*. 2016; 61 (3): 87–94. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-3-87-94>. (In Russ.)
2. Закон РФ «О социальной защите граждан, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС» от 15 мая 1991 г. № 1244-1. www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_5323/. Law of Russian Federation «On social defense of citizens, exposed to influence of radiation because of Chernobyl catastrophe» from May 15 1991 № 1244-1. www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_5323/. The link is active on 20.12.2018. (In Russ.)
3. Воробцова И. Е. Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека. *Мед. радиология*. 1993; 38 (9): 31–34.
Vorobtsova I. E. Genetic consequences of ionizing radiation's action for animals and men. *Med. radiologiya*. 1993; 38 (9): 31–34. (In Russ.)
4. Балева Л. С., Сипягина А. Е., Карахан Н. М. Состояние здоровья детского населения России, подвергнувшегося радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС. Итоги 29-летнего наблюдения Детского научно-практического центра противорадиационной защиты. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2015; 60 (4): 6–10.
Baleva L. S., Sipyagina A. E., Karakhan N. M. State of health of child's population of Russia, exposed to the radiation-damage because of accident on Chernobyl Atomic Station. Results of 29-years old supervision. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 60 (4): 6–10. (In Russ.)
5. Балева Л. С., Сипягина А. Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей — актуальная проблема современности. *Росс. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2019; 64 (1): 7–14.

- Baleva L. S., Sipyagina A. E. Predictors of the risk of radiation-induced stochastic diseases in generations of children from families with irradiated parents — a pressing issue of our time. *Ros. vestn. perinatol. i pediatrii*. 2019; 64 (1): 7-14. (In Russ.)
6. Leenhardt L., Aurengo A. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in children. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* Bailliere Tindall Ltd. 2000; 14 (4): 667-677.
 7. Wells S. A. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of MTC (2015). *Thyroid*. 2015; 25 (6): 567-610.
 8. Howlader N., Noone A. M., Krapcho M., et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2014, National Cancer Institute. Available at: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014 (https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014).
 9. Трошина Е. А., Мазурина Н. В., Логвинова О. В. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2b: клинический случай. *Альманах клин. медицины*. 2016; 44 (4): 535-539. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-535-539.
Troshina E. A., Mazurina N. V., Logvinova O. V. Multiple endocrine neoplasia syndrome 2b: a clinical case. *Almanakh klin. meditsiny*. 2016; 44 (4): 535-539. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-535-539. (In Russ.)
 10. Carlson K. M., Bracamontes J., Jackson K. E., Clark R., Lacroix A., Wells S. A., Goodfellow P. J. Primary effects in multiple endocrine neoplasia type 2B. *Am. J. Genet.* 1994; 55 (6): 1076-1082. PMID: 7977365; PMCID: PMC1918453.
 11. Carlson K. M., Dou S., Chi D., Scavarda N., Tushima K., Jackson C. E., Wells S. A., Jr., Goodfellow P. J., Donis-Keller H. Single missense mutation in the tyrosine kinase catalytic domain of the RET protooncogene is associated with multiple endocrine neoplasia type 2B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1994; 91 (4): 1579-1583.
 12. Балева Л. С., Сухоруков В. С., Сипягина А. Е., Карахан Н. М., Воронкова А. С., Садыков А. Р. Роль геномной нестабильности и экспрессии геномной сети белка р53 в процессах онкогенеза в I-II поколениях детей, проживающих в радиационно загрязненных территориях. *Рос. вестн. перинат и педиатрии*. 2017; 1 (62): 81-86.
Baleva L. S., Sukhorukov V. S., Sipyagina A. E., Karakhan N. M., Voronkova A. S., Sadykov A. R. The role of genomic instability and expression of the p53 protein gene network in the processes of oncogenesis in the first and second generations of children living in radiation-contaminated areas. *Ros. vestn. perinat i pediatrii*. 2017; 1 (62): 81-86. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Якушева Елена Николаевна, научный сотрудник отдела радиационной экопатологии детского возраста, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; yakusheva@pedklin.ru

Сипягина Алла Евгеньевна, д.м.н., главный научный сотрудник отдела радиационной экопатологии детского возраста, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; asipyagina@pedklin.ru

Балева Лариса Степановна, д.м.н., профессор, заведующая отделом радиационной экопатологии детского возраста, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; lsbaleva@yandex.ru

Карахан Наталья Марковна, к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела радиационной экопатологии детского возраста, Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; lsbaleva@yandex.ru

медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125412, Москва, ул. Талдомская, 2; nkarakhan@pedklin.ru

Information about the authors:

Elena N. Yakusheva, Researcher of the Department of Radiation Ecopathology in Children, Separate Structural Unit Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltishev of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russia; yakusheva@pedklin.ru

Alla E. Sipyagina, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Radiation Ecopathology in Children, Separate Structural Unit Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltishev of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russia; asipyagina@pedklin.ru

Larisa S. Baleva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Ecopathology in Children, Separate Structural Unit Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltishev of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russia; lsbaleva@yandex.ru

Natalya M. Karakhan, Cand. of Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of Radiation Ecopathology in Children, Separate Structural Unit Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu. E. Veltishev of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russia; nkarakhan@pedklin.ru

Поступила/Received 20.06.2025

Поступила после рецензирования/Revised 23.07.2025

Принята в печать/Accepted 28.07.2025

Оптимизация ухода за слизистой оболочкой полости рта при вульгарной пузырчатке

М. Н. Ковалева¹

А. В. Шалагинова²

К. В. Каткова³

Е. В. Денисова⁴

И. М. Корсунская⁵✉

¹ Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, m.covalli@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7333-2948>

² Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, avmk@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7625-9807>

³ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии, Москва, Россия, Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, gladyshvak@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2683-1035>

⁴ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии, Москва, Россия, Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия, evdenissova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4887-284X>

⁵ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии, Москва, Россия, marykor@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>

Резюме

Введение. С каждым годом растет заболеваемость аутоиммунными нарушениями. Важно отметить, что зачастую первые признаки патологии возникают на слизистых ротовой полости. Среди дерматологических нозологий к таковым относится вульгарная пузырчатка. Этот тип заболевания в 50% случаев начинается именно с высыпаний в полости рта, при этом эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки ротовой полости наблюдаются в 70–90% случаях данной патологии. Этиология вульгарной пузырчатки неясна. С точки зрения патофизиологии пузырчатка проявляется развитием аутоантител против межклеточных веществ. Клинические проявления характеризуются образованием внутриэпителиальных пузырей на коже и слизистых оболочках.

Результаты. Первой линией терапии являются топические и системные глюкокортикостероиды, в случаях тяжелых форм и торпидного течения в схему лечения включают иммуносупрессивные препараты. Локализация высыпаний в ротовой полости существенно сужает ряд доступных для терапии препаратов. Кроме того, из-за особенностей анатомической области высок риск быстрого присоединения вторичной инфекции.

Заключение. Одним из препаратов, доступных к применению при эрозивно-язвенных дефектах полости рта, является комбинация 0,1%-го ундециленового амидопропил-бетаина и 0,1%-го полиаминопропила бигуанида (полигексанид). Антисептик полигексанид уже много десятилетий применяется в медицине. Он бесцветен, не имеет запаха, растворим в воде и спирте, демонстрирует бактерицидную и фунгицидную активность. Собственный опыт показывает его высокую эффективность и хорошую переносимость у пациентов с проявлениями вульгарной пузырчатки в полости рта. Значимый клинический эффект достигается после двух недель применения. Использование препарата хорошо сказывается на качестве жизни пациентов, учитывая, что болезненные эрозивные высыпания значительно влияют на возможности потребления пищи и доставляют сильный дискомфорт.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка, язвенные поражения полости рта, полигексанид

Для цитирования: Ковалева М. Н., Шалагинова А. В., Каткова К. В., Денисова Е. В., Корсунская И. М. Оптимизация ухода за слизистой оболочкой полости рта при вульгарной пузырчатке. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 88–92. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.013>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Optimization of oral mucosa care in pemphigus vulgaris

Mariya N. Kovaleva¹

Anna V. Shalaginova²

Ksenia V. Katkova³

Elena V. Denisova⁴

Irina M. Korsunskaya⁵✉

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, m.covalli@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7333-2948>

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, avmk@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7625-9807>

³ Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, gladyshvak@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2683-1035>

⁴ Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia, evdenissova@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4887-284X>

⁵ Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology, Moscow, Russia, marykor@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6583-0318>

Abstract

Background. The incidence of autoimmune diseases is increasing every year. It should be mentioned that early signs of the pathology often emerge on the oral mucosa. Among dermatological conditions, pemphigus vulgaris is classified as such. This type of the disease starts with oral rashes in 50% of cases. However, erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa occur in 70-90% of cases. The etiology of pemphigus vulgaris is unclear. From a pathophysiological perspective, pemphigus manifests with the development of autoantibodies against intercellular substance. Clinical features present as intraepithelial blister formation on the skin and mucous membranes.

Results. Topical and systemic glucocorticosteroids are the first-line therapy. In cases of severe forms and torpid course, the treatment regimen includes immunosuppressive drugs. The localization of eruptions in the oral cavity significantly limits the range of available therapeutic options. Furthermore, due to the anatomical features of the region, there is a high risk of rapid secondary infection.

Conclusion. One of the medications accessible for the treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral cavity is a combination of undecylenamidopropyl betaine at a concentration of 0.1% and Polyhexamethylene biguanid (polyhexanide) at a concentration of 0.1%. Polyhexanide is an antiseptic. It has been used in clinical practice for decades. It is colorless, odorless, soluble in water and alcohol and possesses bactericidal and fungicidal properties. Our experience indicates its high efficacy and good tolerability in patients with oral manifestations of pemphigus vulgaris. Clinically significant improvement is observed after two weeks of therapy. The drug is associated with a favorable impact on patients' quality of life, given that painful erosive eruptions substantially impact the ability to consume food and cause severe discomfort.

Keywords: pemphigus vulgaris, oral ulcerative lesions, polyhexanide

For citation: Kovaleva M. N., Shalaginova A. V., Katkova K. V., Denisova E. V., Korsunskaya I. M. Optimization of oral mucosa care in pemphigus vulgaris. *Lechaschi Vrach.* 2026; 2 (29): 88-92. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.013>

Conflict of interests. Not declared.

В последние десятилетия появляется все больше свидетельств устойчивого роста числа аутоиммунных заболеваний [1]. Действительно, рост числа аутоиммунных заболеваний равен всплеску аллергических и онкологических заболеваний; с другой стороны, инфекции кожи и мягких тканей, как показывают исследования, в западных странах встречаются реже [2]. Оральные проявления аутоиммунных заболеваний часто являются их первичным признаком [3], поэтому стоматологи могут играть ключевую роль в их выявлении и последующем междисциплинарном лечении. Точная и ранняя диагностика повышает эффективность и результативность терапии [4-6].

Одним из таких заболеваний, встречающихся в дерматологической практике, является пузырчатка. Пузырчатка бывает разных типов: вульгарная, эритематозная, листовидная и паранеопластическая [7]. При листовидной пузырчатке поражение затрагивает поверхностный слой гранулярных клеток; в случае вульгарной пузырчатки (ВП) оно происходит глубже, в супрабазальном слое клеток [8]. Среди этих видов наиболее распространенным вариантом,

в 50% случаев которого в качестве одного из ранних проявлений развиваются поражения полости рта, является ВП [9]. Поражение полости рта редко встречается при других вариантах, таких как эритематозная или листовидная пузырчатка [8]. Прогрессирующее течение заболевания приводит к потере жидкости и белков, а также повышается риск развития вторичной инфекции.

ВП характеризуется образованием внутриэпителиальных пузырей на коже и слизистых оболочках. Термин «пузырчатка» происходит от греческого слова *pemphix* (пузырек или волдырь). Это очень редкая патология с заболеваемостью 0,1-0,5 случая на 100 000 жителей в год [10]. Согласно литературным данным, наиболее часто ВП встречается у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет, с преобладанием женщин в соотношении с мужчинами примерно 2:1 [10].

Этиология ВП неясна. Заболевание относится к аутоиммунным, поскольку проявляется развитием аутоантител против межклеточных веществ. Вирусная инфекция может выступать в качестве предрасполагающего фактора в выработке аутоантител [11].

ВП возникает в результате аутоантительной реакции, когда сывороточные антитела IgG направлены против десмосом на кератиоцитах в клеточной мембране [12]. Молекулы десмосом, в частности десмоглеин-3 и десмоглеин-1, принадлежат к семейству кадгеринов, в основном отвечающих за удержание эпителиальных клеток вместе [12]. На ранних стадиях ВП с поражениями полости рта развиваются аутоантитела против десмоглеина-3. На поздних стадиях с поражениями кожи и полости рта присутствуют антитела как против десмоглеина-1, так и против десмоглеина-3 [12]. Это связано с тем, что десмоглеин-3 преимущественно экспрессируется в слизистой оболочке полости рта, тогда как в коже экспрессируются обе молекулы — и десмоглеин-1, и десмоглеин-3 [13].

В 70-90% случаев ранние проявления ВП наблюдаются на слизистой оболочке полости рта [14]. Хотя поражения, по-видимому, затрагивают всю полость рта, наиболее распространенными местами являются слизистая оболочка щек, язык, нёбо и нижняя губа, особенно те их участки, которые наиболее подвержены трению [12].

Диагноз пузырчатки обычно основывается на трех независимых наборах критериев, таких как клинические признаки, гистопатология и иммунологические тесты [15].

После постановки диагноза необходимо подобрать адекватную терапию и уход за полостью рта. Основная цель лечения — достижение ремиссии заболевания. ВП обычно лечат местными, пероральными и внутриочаговыми глюкокортикостероидами (ГКС). Системные ГКС используются в качестве основы лечения ВП с момента их одобрения в 1950-х годах. Механизм действия ГКС заключается во взаимодействии с цитоплазматическим кортикостероидным рецептором, что приводит к повышению экспрессии противовоспалительных белков и снижению экспрессии провоспалительных белков, интерлейкина-2 (ИЛ-2) [16]. ИЛ-2 снижает как экспансию клонов В-лимфоцитов, так и синтез аутоантител. Снижение уровня ИЛ-2 также подавляет клеточный иммунитет и уменьшает пролиферацию Т-лимфоцитов. Таким образом, кортикостероидная терапия оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное, антипролиферативное и вазоконстриктивное действие [17]. При тяжелых формах пузырчатки к кортикостероидной терапии добавляют азатиоприн или метотрексат [18].

Полное заживление поражений часто занимает от одного до трех месяцев или даже более длительное время. После достижения контроля над заболеванием или до конца фазы консолидации следует как можно раньше постепенно снижать дозу ГКС.

Ввиду того, что пациенты получают высокие дозы ГКС и иммуносупрессивных препаратов, нередко к высыпаниям в полости рта присоединяется кандидозная инфекция. Учитывая, что большинство антисептиков имеют ограничения по применению в ротовой полости, несомненный интерес вызывает раствор Пронтосан, представляющий собой 0,1% ундециленового амидопрпил-бетаина и 0,1% полиаминопропила бигуанида (полигексанид).

Полигексаметилен гидрохлорид бигуанид (полигексанид, ПГМБ) был впервые синтезирован в 1950-х годах в лабораториях ICI Ltd. [19]. Это катионный бигуанидный полимер. ПГМБ связывается с отрицательно заряженными фосфатными фосфолипидными группами, которые являются компонентом клеточной стенки бактерий. Проникая неполярными сегментами молекулы в гидрофобную внутреннюю часть клеточной мембраны, он вызывает дисфункцию мембраны. ПГМБ увеличивает расстояние между липидными молекулами мембраны и влияет на функционирование ионных насосов, различных ферментов и рецепторов бактериальных клеток. Кроме того, он делает жидкую двухслойную мембрану более жесткой, что приводит к увеличению ее проницаемости. Накопление неблагоприятных эффектов, вызванных ПГМБ, в конечном итоге приводит к разрушению клеточной стенки и мембраны с последующей гибелью микроорганизмов, подвергшихся воздействию антисептика [19-20]. На сегодняшний день не зарегистрировано ни одного подтвержденного случая приобретенной резистентности к этому антисептику. Он бесцветен, не имеет запаха, растворим в воде и спирте [20]. Полигексанид обладает бактерицидным и фунгицидным действием в течение 15-30 мин [21-22].

Структура мономеров полигексадина очень похожа на структуру молекул хлоргексидина, за исключением терминальной NH-группы, состоящей из 4-хлоранилина, который является потенциальным канцерогеном. Это объясняет худшую переносимость хлоргексидина по сравнению с ПГМБ. Исследования также показывают, что ПГМБ более активен, чем 2%-й хлоргексидин, в отношении грамотрицательных бактериальных биопленок через 24 и 48 часов и грамположительных бактериальных биопленок через 7 дней [23].

Полигексанид используется в немедицинской потребительской промышленности около 40 лет в широком спектре антимикробных применений [19]. Для медицинского применения он был введен швейцарским хирургом Вилленеггером. В 1990-х годах он использовал его для местного лечения ран [24-25]. Полигексанид доступен в виде жидкости или геля в коммерческих препаратах в сочетании с раствором Рингера, бетаином или полоксамером. Это вещество присутствует в концентрациях 0,02%, 0,04% и 0,1%. Также доступны повязки, пропитанные ПГМБ [22]. Как сообщают Крамер и др. [22], такие повязки полностью уничтожают штаммы *Staphylococcus epidermidis* в течение 24 часов. Он лучше заживает раны, чем серебро и повидон-йод, поскольку не ингибирует процесс реэпителизации и подавляет протеолитические ферменты. По этой причине он рекомендуется для лечения эпителиальных поражений и ожогов второй степени [26-27]. Недавно появилось исследование, указывающее на вспомогательную роль ПГМБ в лечении бактериального вагиноза [28].

Несмотря на высокую аффинность ПГМБ к микробным клеткам, это вещество оказывает ограниченное воздействие на клетки человека и животных. Полигексанид имеет большой запас безопасности при клиническом применении [19]. Исследования на коже человека показали низкую абсорбцию этого вещества через эпидермис [29]. Кроме того, исследования показали низкую вероятность возникновения аллергических реакций [30].

Несмотря на высокую аффинность ПГМБ к микробным клеткам, это вещество оказывает ограниченное воздействие на клетки человека и животных. Полигексанид имеет большой запас безопасности при клиническом применении [19]. Исследования на коже человека показали низкую абсорбцию этого вещества через эпидермис [29]. Кроме того, исследования показали низкую вероятность возникновения аллергических реакций [30].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве примера эффективного применения раствора Пронтосан у пациентов с ВП в полости рта приводим историю болезни пациента Ш., 35 лет. Высыпания располагались на волосистой части головы, коже туловища и в полости рта (рис. 1). Терапию начали с преднизолона в дозе 120 мг/сут и азатиоприна — 50 мг/сут. После стабилизации процесса дозу преднизолона начали снижать, азатиоприн был отменен. Местно в полости рта применялся раствор Пронтосан 3-4 раза в сутки в виде полосканий. Через 2 недели отмечалось очищение раневых поверхностей и частичная эпителизация эрозий в полости рта, отсутствие свежих высыпаний (рис. 2).

Приведенный случай демонстрирует возможности использования препарата Пронтосан при эрозивно-язвенных

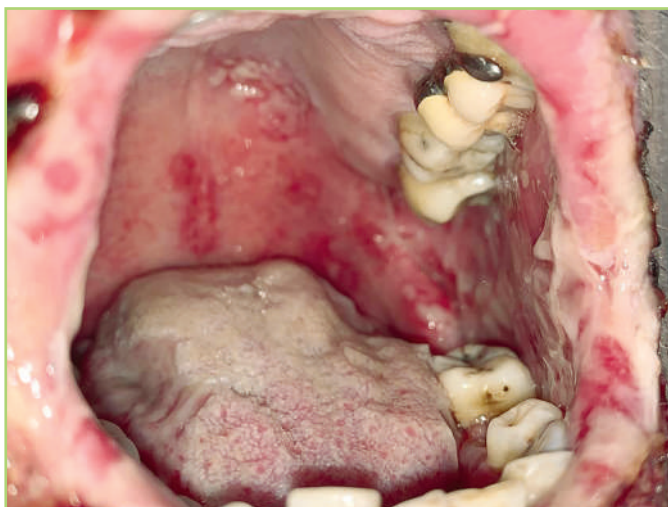


Рис. 1. Пациент Ш. до начала терапии [предоставлено авторами] / Patient Sh. before treatment [provided by the authors]

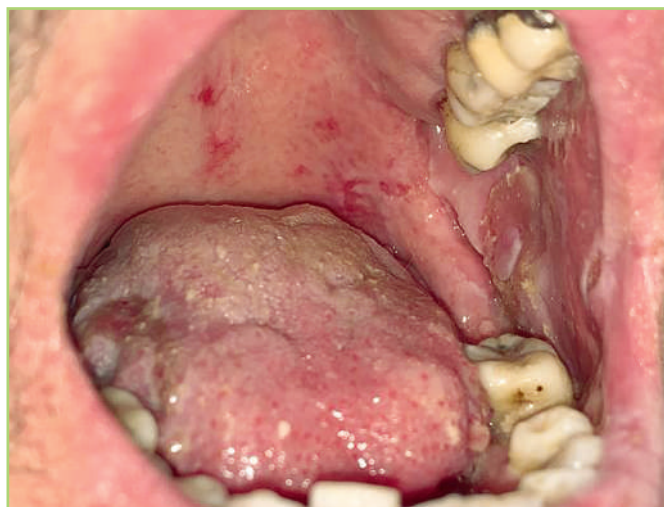


Рис. 2. Пациент Ш. через 14 дней терапии [предоставлено авторами] / Patient Sh. after 14 days of treatment [provided by the authors]

дефектах в полости рта при некоторых дерматологических заболеваниях. При этом необходимо отметить, что раствор обладает отличными органолептическими свойствами, что обеспечивает его лучшую переносимость и отсутствие неприятных ощущений. Этот факт особенно важен для пациентов с раневыми поверхностями в такой непростой анатомической области. Бактерицидные и фунгицидные свойства препарата позволяют оперативно купировать проявления вторичной инфекции в очагах поражения, которая быстро развивается при открытых ранах в полости рта, особенно на фоне подавленного иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронические поражения полости рта могут быть болезненными и серьезно влиять на качество жизни, состояние питания и здоровье зубов пациентов. Недостаточная гигиена полости рта из-за болезненных поражений может привести к периодонтиту, хроническому воспалительному заболеванию десен. Несмотря на серьезность проблемы, препараты для терапии и ухода за ротовой полостью при пузырьных дерматозах представлены на рынке в недостаточном количестве. Рост числа заболевших среди лиц среднего возраста требует расширения терапевтических возможностей для подбора средств, отвечающих индивидуальным особенностям пациентов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Корсунская И. М.
Разработка дизайна исследования — Денисова Е. В.
Написание текста — Каткова К. В.
Сбор и обработка материала — Ковалева М. Н., Шалагинова А. В.
Анализ материала — Ковалева М. Н., Шалагинова А. В.
Редактирование — Денисова Е. В., Корсунская И. М.
Утверждение окончательного варианта статьи — Корсунская И. М.
Contribution of authors:
Concept of the article — Korsunskaya I. M.
Study concept and design — Denisova E. V.
Text development — Katkova K. V.
Collection and processing of material — Kovaleva M. N., Shalaginova A. V.
Material analysis — Kovaleva M. N., Shalaginova A. V.

Editing — Denisova E. V., Korsunskaya I. M.

Approval of the final version of the article — Korsunskaya I. M.

Литература/References

1. Lohi S., Mustalahti K., Kaukinen K., et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007; 26 (9): 1217-1225. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x.
2. Lerner G., Jeremias P., Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *International Journal of Celiac Disease*. 2015; 3 (4): 151-155. DOI: 10.12691/ijcd-3-4-8.
3. Mays J. W., Sarmadi M., Moutsopoulos N. M. Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2012; 12 (3): 265-282. DOI: 10.1016/S1532-3382(12)70051-9.
4. Mustafa M. B., Porter S. R., Smoller B. R., Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. *Autoimmunity Reviews*. 2015; 14 (10): 930-951. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.06.005/
5. Bossù M., Montuori M., Casani D., et al. Altered transcription of inflammation-related genes in dental pulp of coeliac children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2016; 26 (5): 351-356. DOI: 10.1111/ipd.12207/
6. Bossù M., Bartoli A., Orsini G., Luppino E., Polimeni A. Enamel hypoplasia in coeliac children: a potential clinical marker of early diagnosis. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2007; 8 (1): 31-37.
7. Recent advances in the study of the pathophysiology of pemphigus. Hashimoto T. *Arch Dermatol Res*. 2003; 295: 0. DOI: 10.1007/s00403-002-0366-3.
8. Greenberg M. S., Glick M., Ship J. A. Ontario: BC Decker Inc; 2008. *Burket's Oral Medicine*.
9. Shamim T., Varghese V. I., Shameena P. M., Sudha S. Pemphigus vulgaris in oral cavity: clinical analysis of 71 cases. <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v13i10/medoralv13i10p622.pdf>. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13.
10. Ariyawardana A., Tilakaratne W. M., Dissanayake M., Vitanaarachchi N., Basnayake L. K., Sitheequa M. A., Ranasinghe A. W. Oral pemphigus vulgaris in children and adolescents: a review of the literature and a case report. *Int J Paediatr Dent*. 2005; 15: 287-293. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2005.00640.x.
11. Fassmann A., Dvoakova N., Izakoviaova Holla L., Vanuk J., Wotke J. Manifestation of pemphigus vulgaris in the orofacial region. A case report. *Script Med*. 2003; 76: 55-62.

12. Ruocco E., Baroni A., Wolf R., Ruocco V. Life-threatening bullous dermatoses: pemphigus vulgaris. Clin Dermatol. 2005; 23: 223-226. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2004.06.015.
13. Black M., Mignogna M. D., Scully C. Number II. Pemphigus vulgaris. Oral Dis. 2005; 11: 119-130. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2005.01139.x.
14. Subadra K. S. S., Warrior S. A. Oral Pemphigus Vulgaris. Cureus. 2021; 13 (9): e18005. DOI: 10.7759/cureus.18005.
15. Bystryn J. C., Rudolph J. L. Pemphigus. Lancet. 2005; 366: 61-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66829-8.
16. Leung D. Y., Bloom J. W. Update on glucocorticoid action and resistance. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.97>. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111: 3-22. DOI: 10.1067/mai.2003.97.
17. Liu D., Ahmet A., Ward L., et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy Asthma Clin Immunol. 2013; 9: 30. DOI: 10.1186/1710-1492-9-30.
18. Bystryn J. C., Rudolph J. L. Pemphigus. Lancet. 2005; 366: 61-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66829-8.
19. Kaehn K. Polihexanide: A Safe and Highly Effective Biocide. Skin Pharmacol. Physiol. 2010; 23 (Suppl. 1): 7-16. DOI: 10.1159/000318237.
20. Kampf G. Antiseptic Stewardship. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: New York, NY, USA: 2018.
21. Karpiński T., Sopata M., Mańkowski B. The Antimicrobial Effectiveness of Antiseptics as a Challenge in Hard to Heal Wounds. Leczenie Ran. 2020; 17: 88-94. DOI: 10.5114/lr.2020.99067.
22. Kramer A., Dissemont J., Kim S., Willy C., Mayer D., Papke R., Tuchmann F., Assadian O. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. Skin Pharmacol. Physiol. 2018; 31: 28-58. DOI: 10.1159/000481545.
23. Machuca J., Lopez-Rojas R., Fernandez-Cuenca F., Pascual Á. Comparative activity of a polyhexanide-betaine solution against biofilms produced by multidrug-resistant bacteria belonging to high-risk clones. Journal of Hospital Infection. 2019; vol.103, Issue 1, p. e92-e96. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.04.008>.
24. Roth B., Brill F. H. H. Polihexanide for Wound Treatment-How It Began. Skin Pharmacol. Physiol. 2010; 23 (Suppl. 1): 4-6. DOI: 10.1159/000318236.
25. Eberlein T., Assadian O. Clinical Use of Polihexanide on Acute and Chronic Wounds for Antisepsis and Decontamination. Skin Pharmacol. Physiol. 2010; 23 (Suppl. 1): 45-51. DOI: 10.1159/000318267.
26. Szkołuda P., Karpiński T. M. Polyhexanide (PHMB) – Properties and Applications in Medicine. Eur. J. Biol. Res. 2020; 10: 225-231.
27. Daeschlein G., Assadian O., Bruck J.C., Meinel C., Kramer A., Koch S. Feasibility and Clinical Applicability of Polihexanide for Treatment of Second-Degree Burn Wounds. Skin Pharmacol. Physiol. 2007; 20: 292-296. DOI: 10.1159/000107577.
28. Gerli S., Rossetti D., Di Renzo G. C. A New Approach for the Treatment of Bacterial Vaginosis: Use of Polyhexamethylene Biguanide. A Prospective, Randomized Study. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2003; 7: 127-130.
29. Opinion on Polyaminopropyl Biguanide (PHMB) – Submission III. 90. [accessed on 10 November 2021]. Available online: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01493478>.
30. Schnuch A., Geier J., Uter W., Basketter D. A., Jowsey I. R. The Biocide Polyhexamethylene Biguanide Remains an Uncommon Contact Allergen. Contact Dermatitis. 2007; 56: 235-239. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01089.x.

Сведения об авторах:

Ковалева Мария Николаевна, дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17; m.covalli@mail.ru

Шалагина Анна Валерьевна, дерматовенеролог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии

и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17; avmk@list.ru

Каткова Ксения Васильевна, дерматолог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17; дерматолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, 30; gladyshevsk@gmail.com

Денисова Елена Валерьевна, к.м.н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, 30; заместитель заведующего филиала по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17; evdenisova@rambler.ru

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, 30; marykor@bk.ru

Information about the authors:

Mariya N. Kovaleva, dermatovenerologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology of the Moscow City Health Department; 17 Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia; m.covalli@mail.ru

Anna V. Shalaginova, dermatovenerologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology of the Moscow City Health Department; 17 Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia; avmk@list.ru

Ksenia V. Katkova, dermatologist, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology of the Moscow City Health Department; 17 Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia; dermatologist, Federal State Budgetary Institution of Science Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30 Srednyaya Kalitnikovskaya str., Moscow, 109029, Russia; gladyshevsk@gmail.com

Elena V. Denisova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution of Science Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30 Srednyaya Kalitnikovskaya str., Moscow, 109029, Russia; Deputy Head of the Branch for Medical Affairs, Moscow State Budgetary Healthcare Institution Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology of the Moscow City Health Department; 17 Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia; evdenisova@rambler.ru

Irina M. Korsunskaya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of laboratory, Federal State Budgetary Institution of Science Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences; 30 Srednyaya Kalitnikovskaya str., Moscow, 109029, Russia; marykor@bk.ru

Поступила/Received 25.12.2025

Поступила после рецензирования/Revised 22.01.2026

Принята в печать/Accepted 23.01.2026

Экспериментальная оценка влияния низкомолекулярного хитозана на асептический раневой процесс

А. В. Троицкий¹ ✉

Т. Н. Быстрова²

Н. Н. Мамонтова³

Н. А. Мамонтов⁴

¹ Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, 3340035@mail.ru

⁴ Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, Riger18@mail.ru

Резюме

Введение. В настоящее время в пластической хирургии, контурной пластике и инъекционной косметологии широко используются растительные экстракты и лекарственные средства, действие которых направлено на стимуляцию заживления за счет активации фибриллогенеза и процесса эпителизации. Вместе с тем не учитывается синхронизация этих процессов, которая может быть причиной развития рубцовых осложнений за счет избыточного коллагеногенеза. Авторами статьи предложено в качестве биологически активного компонента, влияющего на все звенья репаративной регенерации, использовать в пластической хирургии и контурной пластике низкомолекулярный хитозан.

Цель работы. Провести сравнительную морфологическую оценку влияния гидрофильного геля с низкомолекулярным хитозаном и геля, содержащего композицию экстрактов лекарственных растений, на асептический раневой процесс в острой фазе воспаления (1-е сутки после травмы) и регенераторно-пластические процессы заживления (7-е сутки после травмы).

Материалы и методы. Исследования выполнены на 30 мышах-самцах линии ICR. Асептическую рану моделировали под эфирным наркозом, вырезая полнослойный участок кожи с подкожной клетчаткой с площадью не более 50 мм². Затем на раны животным опытной группы наносили ежедневно гель, содержащий 2% гидроксипропилцеллюлозы (гелеобразующий компонент) и 0,1% низкомолекулярного хитозана (20 кДа), а животным контрольной группы — гель, содержащий композицию экстрактов лекарственных растений. Морфологическую оценку острой фазы раневого процесса у животных опытной и контрольной группы проводили через сутки после моделирования раны, а морфологическую оценку регенераторно-пластических процессов у животных опытной и контрольной группы проводили через 7 суток после моделирования раны.

Результаты. Сравнительные морфологические исследования показали, что гель с низкомолекулярным хитозаном обладает ярко выраженным противовоспалительным действием в острой фазе раневого процесса и превосходит по противовоспалительному действию гель, содержащий композицию экстрактов лекарственных растений. Также было установлено, что гель с низкомолекулярным хитозаном обладает практически равным с гелем, содержащим композицию экстрактов лекарственных растений, эффектом на динамику изменения площади асептической раны. Однако при использовании геля с низкомолекулярным хитозаном наблюдается полноценный процесс репаративной регенерации в кожной ране с участием тканевых макрофагов, отмечается отсутствие нейтрофильной инфильтрации, что свидетельствует о полном купировании воспалительного процесса. Количество фибробластов, коллагеновых и ретикулиновых волокон синхронизировано с активацией процесса заживления ран, и фактически полностью снимается риск развития фиброзных рубцовых осложнений после травмы кожи.

Заключение. Гель с низкомолекулярным хитозаном может быть весьма перспективным средством для лечения асептических ран в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии для снятия отека и болевой реакции, купирования острого воспаления и профилактики рубцовых осложнений за счет активации физиологических механизмов репаративной регенерации, обусловленных активацией тканевых макрофагов.

Ключевые слова: низкомолекулярный хитозан, раневой процесс, регенерация кожи, пластическая хирургия

Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Мамонтова Н. Н., Мамонтов Н. А. Экспериментальная оценка влияния низкомолекулярного хитозана на асептический раневой процесс. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 94-99. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.014>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Experimental evaluation of the effect of low molecular weight chitosan on the aseptic wound process

Aleksander V. Troitskii¹ ✉

Tatyana N. Bystrova²

Natalya N. Mamontova³

Nikita A. Mamontov⁴

¹ Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, pharm2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9407-5377>

² Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russia, tanibi1@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2719-6328>

³ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, 3340035@mail.ru

⁴ Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, Riger18@mail.ru

Abstract

Background. Currently, in plastic surgery, contouring and injectable cosmetology, plant extracts and drugs are widely used, the effect of which is aimed at stimulating healing by activating fibrillogenesis and the epithelization process. At the same time, synchronization of these processes is not taken into account, which may cause the development of scar complications due to excessive collagenogenesis. The authors of the article suggest using low-molecular chitosan as a biologically active component affecting all reparative regeneration links in plastic surgery and contour plastic.

Objective. To conduct a comparative morphological assessment of the effect of hydrophilic gel with low molecular weight chitosan and gel containing a composition of extracts of medicinal plants on the aseptic wound process in the acute phase of inflammation (1 day after injury) and regenerative-plastic healing processes (7 days after injury).

Materials and methods. Studies performed on 30 male ICR mice. The aseptic wound was simulated under ether anesthesia by cutting out a full-layer subcutaneous skin area of no more than 50 mm². A gel containing 2% hydroxypropyl cellulose (gelling agent) and 0.1% low molecular weight chitosan (20 kDa) was then applied daily to the wounds of the test group animals and to the control group gel containing a composition of extracts of medicinal plants animals. Morphological assessment of the acute phase of the wound process in animals of the experimental and control groups was carried out one day after the wound simulation, and morphological assessment of the regenerative-plastic processes in animals of the experimental and control groups was carried out 7 days after the wound simulation.

Results. Comparative morphological studies showed that the gel with low molecular weight chitosan has a pronounced anti-inflammatory effect in the acute phase of the wound process and is superior in anti-inflammatory effect to gel containing a composition of extracts of medicinal plants. It was also found that a gel with low molecular weight chitosan has almost the same effect as gel containing a composition of extracts of medicinal plants on the dynamics of the change in the area of the aseptic wound. However, when using a gel with low molecular weight chitosan, a full-fledged process of reparative regeneration in the skin wound with the participation of tissue macrophages is observed, there is no neutrophil infiltration, which indicates a complete relief of the inflammatory process. The number of fibroblasts, collagen and reticulin fibers is synchronized with the activation of the wound healing process and in fact completely removes the risk of developing fibrous scar complications after skin injury.

Conclusion. Gel with low molecular weight chitosan can be a very promising agent for the treatment of aseptic wounds, in injectable cosmetology, contouring and plastic surgery to relieve edema, relieve pain, relieve acute inflammation and prevent scar complications by activating physiological mechanisms of reparative regeneration due to the activation of tissue macrophages.

Keywords: low molecular weight chitosan, wound process, skin regeneration, plastic surgery

For citation: Troitskii A. V., Bystrova T. N., Mamontova N. N., Mamontov N. A. Experimental evaluation of the effect of low molecular weight chitosan on the aseptic wound process. *Lechaschi Vrach*. 2026; 2 (29): 94-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.014>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует множество самых разных ранозаживляющих средств — от синтетических соединений, например декспантенола, до различных биологически активных соединений растительного и животного происхождения. Все они позиционируются как средства, сокращающие сроки заживления ран, которые дополнительно обладают противовоспалительными и антимикробными свойствами. Однако такой подход не соответствует патофизиологическим механизмам раневого процесса, особенно если это касается чистых ран без развития гнойно-воспалительных осложнений.

При гнойно-воспалительных процессах механизм заживления ран тесно связан с подавлением патогенной микрофлоры, которая задерживает репаративно-регенераторные процессы в ране. После подавления такой микрофлоры заживление ран происходит вторичным натяжением. При чистых ранах, например, после хирургических вмешательств, заживление идет первичным натяжением. Именно этот вид заживления ран имеет ключевое значение в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии. Доминирующий арсенал существующих ранозаживляющих средств направлен на лечение инфицированных ран, в то время как средств для лечения асептиче-

ских ран вследствие хирургических вмешательств, особенно в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии, весьма мало. Это связано с тем, что при поверхностном нарушении кожных покровов в асептических условиях основными критериями биологической активности являются морфологические аспекты заживления. В частности, стимуляция сокращения раневой поверхности таких ран может быть связана с избыточным синтезом коллагена за счет активации фибробластов, которая ведет к формированию рубцовой ткани и неполноценной регенерации.

Кроме того, при асептических травмах, например, в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии, помимо стимуляции регенераторно-пластических процессов не менее важно противовоспалительное действие, которое снимает отечность тканей и болевую реакцию. Существующие гомеопатические и растительные средства, например Traumeel Cosmo Gel, хотя и широко применяются в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии, не имеют однозначной доказательной базы, подтверждающей их положительное воздействие на ключевые патофизиологические механизмы процесса заживления в асептических ранах [1-7].

Перспективными ранозаживляющими средствами, которые теоретически могут воздействовать на все ключевые патофизиологические звенья раневого процесса, являются хитозан и его производные, однако у них также отсутствуют объективные морфологические данные, доказывающие их положительное влияние на механизм пластической регенерации. В основном производные хитозана в настоящее время используются в качестве ранозаживляющих средств в травматологии, гинекологии, общей хирургии, а также при изготовлении перевязочных средств [8-15]. Их эффективность очевидна, однако сравнительных исследований со средствами, применяемыми в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии, в настоящее время нет.

Целью данного исследования была сравнительная морфологическая оценка влияния гидрофильного геля с низкомолекулярным хитозаном и Traumeel Cosmo Gel на асептический раневой процесс в острой фазе воспаления (первые сутки после травмы) и регенераторно-пластические процессы заживления (седьмые сутки после травмы).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Серия экспериментов I. Сравнительная оценка влияния тестируемых средств на регенераторно-пластические процессы (седьмые сутки после травмы)

Эксперимент проведен на 20 мышах — самцах линии ICR. В начале эксперимента мышей разбили на две группы — опытную (О) и контрольную (К) по 10 особей в каждой. Мышам в пояснично-крестцовой области сбрасывали шерсть и вырезали полнослойный участок кожи с подкожной клетчаткой площадью не более 50 мм². Сразу после нанесения травмы у каждого животного измеряли площадь раны в программе Corel Draw 13 и наносили тестируемые средства: в опытной группе — гидрогель с низкомолекулярным хитозаном, а в контрольной группе — Traumeel Cosmo Gel. Затем тестируемые средства наносили ежедневно в течение 7 дней, измеряя площадь ран на вторые и седьмые сутки. После измерения площади ран на седьмые сутки всех животных забивали передозировкой эфирного наркоза, иссекали кожу в области раны и образцы фиксировали для последующей морфологической оценки.

Серия экспериментов II. Сравнительная оценка влияния тестируемых средств на асептический раневой процесс в острой фазе воспаления (первые сутки после травмы)

Эксперимент проведен на 10 мышах — самцах линии ICR. В начале эксперимента мышей разбили на две группы — опытную (О) и контрольную (К) по 5 особей в каждой. Мышам в пояснично-крестцовой области сбрасывали шерсть и делали линейный разрез кожи с подкожной клетчаткой длиной 1 см с сепарацией фасции вокруг раны. Сразу после нанесения травмы и через 6 часов наносили тестируемые средства: в опытной группе — гидрогель с низкомолекулярным хитозаном, а в контрольной группе — Traumeel Cosmo Gel. Через сутки всех животных забивали передозировкой эфирного наркоза, иссекали кожу в области раны и образцы фиксировали в формалине (10%) для последующей морфологической оценки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования представлены в табл. 1-3 и на рис. 1-3.

Объемная плотность зоны отека между кератиноцитами (спонгиоз) была выше в группе контроля, лейкоцитарная инфильтрация и экстравазация эритроцитов — в группе контроля.

В материале из кожи контрольной группы по сравнению с опытной группой толщина эпидермиса по краям раны была значительно меньше. В материале из кожи контрольной группы по сравнению с опытной группой зернистый слой вообще отсутствовал или был слабо выражен. Роговой слой или отсутствовал, или был с участками паракератоза. В материале из кожи контрольной группы по сравнению

Таблица 1. Оценка влияния низкомолекулярного хитозанового геля (опыт) и Traumeel Cosmo Gel (контроль) на динамику изменения площади раны [16] / Evaluation of the effect of low-molecular-weight chitosan gel (Experiment) and Traumeel Cosmo Gel (Control) on the dynamics of wound area changes [16]

Время после нанесения раны	Опыт		Контроль	
	Средняя площадь раны, мм ² , (M ± SE)	Площадь раны, %, (M ± SE)	Средняя площадь раны, мм ² , (M ± SE)	Площадь раны, %, (M ± SE)
1 день	27,5458 ± 7,7	100	43,84719 ± 11,9	100
3 дня	11,52599 ± 3,4	44,2 ± 19	16,38431 ± 3,6	38,8 ± 9,3
7 дней	5,12977 ± 1,5	19,2 ± 5,8	5,28551 ± 1,7	13,11 ± 7,9

Таблица 2. **Сравнительная оценка влияния геля с низкомолекулярным хитозаном (опыт) и Traumeel Cosmo Gel (контроль) на показатели острой фазы раневого процесса [16]** / Comparative assessment of the effect of gel with low-molecular-weight chitosan (Experiment) and Traumeel Cosmo Gel (Control) on indicators of the acute phase of the wound process [16]

Показатель (M ± SE)	Контроль	Опыт
Спонгиоз, Vv	32,92 ± 1,50	22,27 ± 1,30
Лейкоцитарная инфильтрация, Vv	72,00 ± 3,93	50,07 ± 3,32
Эритроцит-экстравазация, Vv	37,33 ± 2,00	22,73 ± 2,55

Таблица 3. **Сравнительная оценка влияния геля с низкомолекулярным хитозаном (опыт) и Traumeel Cosmo Gel (контроль) на показатели репаративно-регенераторных процессов при асептической травме [16]** / Comparative assessment of the effect of gel with low-molecular-weight chitosan (Experiment) and Traumeel Cosmo Gel (Control) on the indicators of reparative-regenerative processes in aseptic trauma [16]

Показатель (M ± SE)	Контроль	Опыт
По краям раны, мкм	76,82 ± 5,13	120,91 ± 5,41
Фибробласты, численная плотность (на 100 мкм ²)	24,20 ± 1,36	13,80 ± 1,08
Ретикулин волокна, Vv	28,30 ± 2,09	17,40 ± 1,54
Нейтрофилы, численная плотность (на 100 мкм ²)	46,10 ± 3,48	0
Макрофаги, численная плотность (на 100 мкм ²)	27,50 ± 2,05	40,70 ± 3,88
Коллаген I типа, Vv	58,00 ± 3,87	25,80 ± 2,16
Объем волосяных фолликулов на периферии раны	235,00 ± 12,95	293,82 ± 25,61

с опытной группой в области раны было значительно увеличено количество фибробластов, что свидетельствует об активном воспалении, а также является причиной выработки большого количества дезорганизованного коллагена. В материале из кожи контрольной группы по сравнению с опытной группой в области раны обнаружено большое количество грануляционной ткани, волокна короткие, фрагментированные, расположены хаотично. Также определяются утолщенные гиалинизированные пучки коллагена. У части животных имеются признаки формирующейся хронической раны. В опытной группе общий объем грануляционной ткани меньше, волокна расположены упорядоченно, параллельно, их толщина равномерная. В материале из кожи контрольной группы по сравнению с опытной группой в области раны присутствует большое количество нейтрофилов, что говорит об остром процессе воспаления. Также определяется тканевая детрит на поверхности раны. В опытной группе у всех животных рана эпителизирована, нейтрофилы отсутствуют. В материале из кожи контрольной группы, по сравнению с опытной группой, в области раны большое количество хаотично расположенных коллагеновых волокон, что может обуславливать в дальнейшем формирование келоидного рубца. На периферии раны в опытной группе

у волосяных фолликулов зафиксирован больший объем камбиальной зоны роста волоса.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, сравнительные морфологические исследования показали, что гель с низкомолекулярным хитозаном обладает ярко выраженным противовоспалительным действием в острой фазе раневого процесса и превосходит по противовоспалительному действию Traumeel Cosmo Gel. Противовоспалительное действие низкомолекулярного хитозана опосредовано через стабилизацию сосудистой проницаемости при травме кожи, уменьшение лейкоцитарной инфильтрации и межклеточного отека. Все эти параметры однозначно указывают на перспективность гелевых форм низкомолекулярного хитозана в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии для снятия постпроцедурной острой воспалительной реакции, эффективного купирования болевого и отека компонента.

Также было установлено, что гель с низкомолекулярным хитозаном обладает практически равным с Traumeel Cosmo Gel воздействием на динамику изменения площади асептической раны. Однако применение Traumeel Cosmo Gel по результатам морфометрической оценки связано с неполноценным процессом репаративной регенерации, так как избыточная стимуляция фибриллогенеза, дезорганизация грануляционной ткани и нейтрофильная инфильтрация свидетельствуют об активации воспалительного процесса и фиброзной дисплазии соединительной ткани, что в конечном счете создает условия для рубцовых осложнений несмотря на видимое сокращение площади раны.

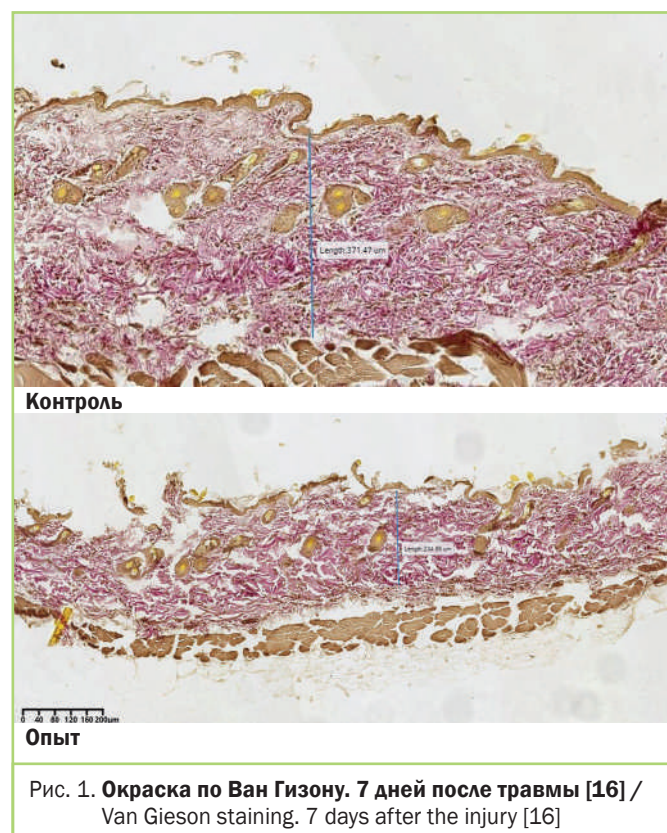
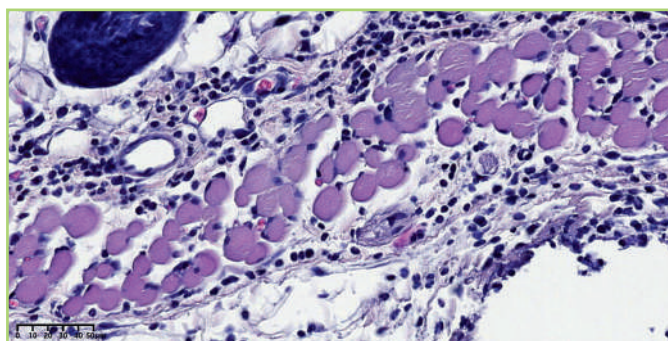
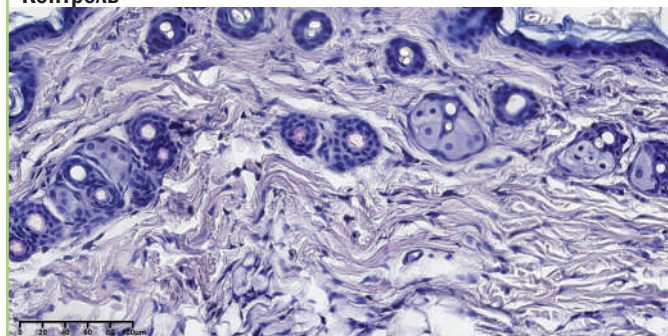


Рис. 1. **Окраска по Ван Гизону. 7 дней после травмы [16]** / Van Gieson staining. 7 days after the injury [16]

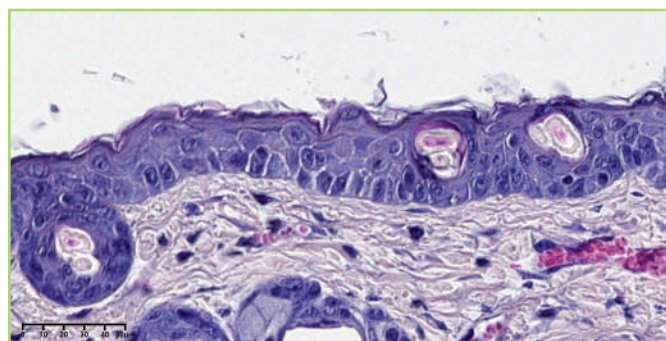


Контроль

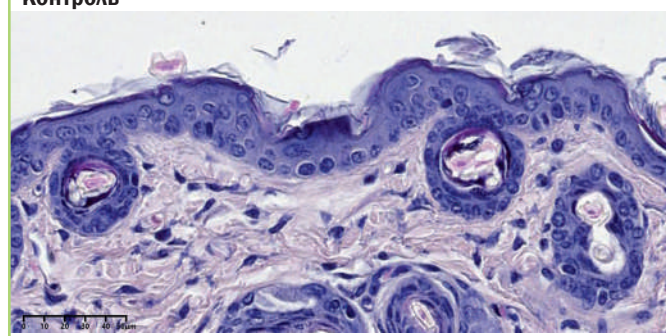


Опыт

Рис. 2. Окраска гематоксилином-эозином. 7 дней после травмы [16] / Hematoxylin and eosin staining. 7 days after the injury [16]



Контроль



Опыт

Рис. 3. Окраска гематоксилином-эозином. 24 часа после травмы [16] / Hematoxylin and eosin staining. 24 hours after the injury [16]

При использовании геля с низкомолекулярным хитозаном наблюдается полноценный процесс репаративной регенерации в кожной ране с участием тканевых макрофагов, отмечается отсутствие нейтрофильной инфильтрации, что свидетельствует о полном купировании воспалительного процесса. Количество фибробластов, коллагеновых и ретикулярных волокон синхронизировано с активацией процесса заживления ран, и фактически полностью снимается риск развития фиброзных рубцовых осложнений после травмы кожи. Дополнительным фактором, подтверждающим это, является более высокая толщина эпидермиса и камбиальной зоны волосяных фолликулов по краям раны при использовании геля низкомолекулярного хитозана в сравнении с Traumeel Cosmo Gel.

Выводы

В целом полученные данные позволяют оценить гель с низкомолекулярным хитозаном как весьма перспективное средство для лечения асептических ран как в острой фазе, так и при регенераторно-пластических процессах заживления. Такой эффект представляется особенно ценным в инъекционной косметологии, контурной пластике и пластической хирургии при снятии постпроцедурного отека, болевой реакции, купировании острого воспаления и профилактике рубцовых осложнений за счет активации физиологических механизмов репаративной регенерации, обусловленных активацией тканевых макрофагов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Schneider C., Klein P., Stolt P., Oberbaum M. A homeopathic ointment preparation compared with 1% diclofenac gel for acute symptomatic treatment of tendinopathy. *Explore (NY)*. 2005; 1 (6): 446-452. DOI: 10.1016/j.explore.2005.08.010.
2. Schneider C., Schneider B., Hanisch J., van Haselen R. The role of a homeopathic preparation compared with conventional therapy in the treatment of injuries: an observational cohort study. *Complement Ther Med*. 2008; 16 (1): 22-27. DOI: 10.1016/j.ctim.2007.04.004.
3. Gonzalez de Vega C., Gonzalez J. A randomized, controlled, multicenter study on the effectiveness of Traumeel (ointment and gel) in terms of pain reduction and function improvement compared with diclofenac gel in acute ankle sprain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014; 71 (Suppl 3): 615-615. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-eular.3369.
4. Jordan P. M., van Goethem E., Müller A. M., Hemmer K., Gavioli V., Baillif V., Burmeister Y., Krömmelbein N., Dubourdeau M., Seilheimer B., Werz O. The Natural Combination Medicine Traumeel (Tr14) Improves Resolution of Inflammation by Promoting the Biosynthesis of Specialized Pro-Resolving Mediators. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021; 14 (11): 1123. DOI: 10.3390/ph14111123. PMID: 34832905; PMCID: PMC8623904.
5. Zhang H., Shao L., Wang L., Gao Y., Cui W., Chu D., Zhang Y. Chitosan combined with intrauterine device prevents intrauterine adhesions after hysteroscopic adhesiolysis: A target trial emulation study. *J Obstet Gynaecol*

- Res. 2023; 49 (6): 1571-1578. DOI: 10.1111/jog.15629. Epub 2023 Mar 4. PMID: 36869641.
6. Altinel Y., Chung S. S., Okay G., Uğraş N., Işık A. F., Öztürk E., Özgüç H. Effect of chitosan coating on surgical sutures to strengthen the colonic anastomosis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018; 24 (5): 405-411. DOI: 10.5505/tjtes.2018.59280. PMID: 30394492.
 7. Lv C., Dai H., Xing X., Zhang J. The systematic effects of chitosan on fibroblasts derived from hypertrophic scars and keloids. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78 (4): 520. DOI: 10.4103/0378-6323.98098. PMID: 22772638.
 8. Zhu L., Peng L., Zhang Y. Q. The processing of chitosan and its derivatives and their application for postoperative anti-adhesion. *Mini Rev Med Chem.* 2015; 15 (4): 330-337. DOI: 10.2174/1389557515666150227110547. PMID: 25723456.
 9. Yi Z., Luo X., Zhao L. Research Advances in Chitosan Oligosaccharides: From Multiple Biological Activities to Clinical Applications. *Curr Med Chem.* 2020; 27 (30): 5037-5055. DOI: 10.2174/0929867326666190712180147. PMID: 31309881.
 10. Park J. U., Song E. H., Jeong S. H., Song J., Kim H. E., Kim S. Chitosan-Based Dressing Materials for Problematic Wound Management. *Adv Exp Med Biol.* 2018; 1077: 527-537. DOI: 10.1007/978-981-13-0947-2_28. PMID: 30357707.
 11. Peng W., Li D., Dai K., Wang Y., Song P., Li H., Tang P., Zhang Z., Li Z., Zhou Y., Zhou C. Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications. *Int J Biol Macromol.* 2022; 208: 400-408. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35248609.
 12. Xiang W., Cao H., Tao H., Jin L., Luo Y., Tao F., Jiang T. Applications of chitosan-based biomaterials: From preparation to spinal cord injury neuroprosthetic treatment. *Int J Biol Macromol.* 2023; 230: 123447. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123447. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36708903.
 13. Cui R., Lu Q., Teng Y., Li K., Li N. Chitosan Promoted the Corneal Epithelial Wound Healing via Activation of ERK Pathway. *Curr Eye Res.* 2017; 42 (1): 21-27. DOI: 10.3109/02713683.2016.1145235. Epub 2016 Jun 3. PMID: 27259381.
 14. Singh R., Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *Int Wound J.* 2017; 14 (6): 1276-1289. DOI: 10.1111/iwj.12797. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28799228; PMCID: PMC7949833.
 15. Hu J., Lin Y., Cui C., Zhang F., Su T., Guo K., Chen T. Clinical efficacy of wet dressing combined with chitosan wound dressing in the treatment of deep second-degree burn wounds: A prospective, randomised, single-blind, positive control clinical trial. *Int Wound J.* 2023; 20 (3): 699-705. DOI: 10.1111/iwj.13911. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35922093; PMCID: PMC9927885.
 16. Troitsky A. V., et al. Experimental Evaluation of the Effect of Low Molecular Weight Chitosan on the Aseptic Wound Process. *Acta Scientific Medical Sciences.* 2025; 9.7: 14-19

Сведения об авторах:

Троицкий Александр Васильевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биосовместимых

наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; pharm2008@yandex.ru
Быстрова Татьяна Николаевна, научный сотрудник лаборатории биосовместимых наночастиц, наноматериалов и средств адресной доставки Научно-исследовательского Института экспериментальной и клинической медицины, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»; Россия, 630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2; tanibi1@rambler.ru

Мамонтова Наталья Николаевна, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55, офис 813; 3340035@mail.ru

Мамонтов Никита Андреевич, научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55, офис 813; Riger18@mail.ru

Information about the authors:

Aleksander V. Troitskii, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials and Targeted Delivery Facilities at the Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; pharm2008@yandex.ru

Tatyana N. Bystrova, Researcher of the Laboratory of Biocompatible Nanoparticles, Nanomaterials, and Targeted Delivery Systems, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine; 2 Timakova str., Novosibirsk, 630060, Russia; tanibi1@rambler.ru

Natalya N. Mamontova, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 of. 813 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru

Nikita A. Mamontov, Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 of. 813 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Riger18@mail.ru

Поступила/Received 05.11.2025

Поступила после рецензирования/Revised 18.12.2025

Принята в печать/Accepted 20.12.2025

Множественная эндокринная неоплазия 2В типа: описание случая

В. В. Балущий¹ ✉

Л. А. Мурзо²

И. Б. Чередников³

¹ 1586 военный клинический госпиталь, Подольск, Россия, viktor-baluckij@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0353-795X>

² 1586 военный клинический госпиталь, Подольск, Россия, Lyuschike@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2595-2580>

³ 1586 военный клинический госпиталь, Подольск, Россия, igor_cherednikov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-5064-2631>

Резюме

Введение. Под термином «множественные эндокринные неоплазии» (МЭН) понимается группа наследственных аутосомно-доминантных синдромов, обусловленных опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез. Традиционно выделяют два типа данной патологии; МЭН-1 и МЭН-2. Среди последнего выделяют три варианта МЭН-2: наследственный медулярный рак щитовидной железы; МЭН-2А — синдром Сиппла, МЭН-2В — синдром Горлина. В основе МЭН-2В лежит мутация в гене *RET*, расположенном в 10-й хромосоме. Мутация данного гена сопровождается обычно неконтролируемой клеточной пролиферацией, преимущественно в клеточных линиях медулярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы. Ведущим проявлением МЭН-2В является медулярный рак щитовидной железы, у половины больных развивается феохромоцитома. Синдром Горлина имеет ряд особенностей, выделяющих его среди остальных МЭН. Так, он является самым редким из неоплазий. У него самый серьезный прогноз — большинство из нелеченых пациентов умирает до 30 лет. И эта патология имеет яркие внешние проявления, позволяющие заподозрить ее клинически. Пациенты имеют характерные изменения формы черепа, деформацию позвоночника, невриномы языка, ротоглотки и век; у 2/3 пациентов развивается патология толстой кишки — мегаколон, синдром Гиршпрунга. У ряда больных имеется патология глаз с одним из самых частых проявлений — синдромом «сухого глаза».

Результаты. В данной статье представлен случай диагностики синдрома Горлина у молодого человека 18 лет. Внешние необычные проявления явились причиной его госпитализации для дальнейшей диагностики; анализ визуальных симптомов в сочетании с выявленными узловыми изменениями щитовидной железы позволил предположить синдром МЭН-2В, что было подтверждено впоследствии дополнительными методами исследования. У пациента было выявлено значительное повышение уровня кальцитонина в крови; при тонкоигольной биопсии узла щитовидной железы получены цитологические данные, подозрительные в отношении рака щитовидной железы; при проведении компьютерной томографии органов брюшной полости обнаружены признаки мегаколона. У родителей пациента фенотипических признаков синдрома множественных эндокринных неоплазий не отмечалось, что позволило предположить у данного больного возникновение патологии в результате мутации.

Ключевые слова: множественные эндокринные неоплазии, синдром Горлина, рак щитовидной железы, мегаколон

Для цитирования: Балущий В. В., Мурзо Л. А., Чередников И. Б. Множественная эндокринная неоплазия 2В типа: описание случая. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 100-104. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.015>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Multiple endocrine neoplasias-2B, the description of the case

Viktor V. Balutsky¹ ✉

Lyudmila A. Murzo²

Igor B. Cherednikov³

¹ 1586 Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia, viktor-baluckij@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0353-795X>

² 1586 Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia, Lyuschike@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2595-2580>

³ 1586 Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia, igor_cherednikov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-5064-2631>

Abstract

Background. The term "Multiple Endocrine Neoplasias" (MEN) refers to a group of inherited autosomal dominant syndromes caused by tumors or hyperplasia of several endocrine glands. Traditionally, two types of this pathology are distinguished: MEN-1 and MEN-2. The latter is further divided into three variants: hereditary medullary thyroid cancer; MEN-2A — Sipple syndrome; and MEN-2B — Gorlin syndrome. MEN-2B is based on a mutation in the *RET* gene, located on the 10th chromosome. Mutation of this gene is usually accom-

panied by uncontrolled cell proliferation, primarily in the cell lines of medullary thyroid cancer and pheochromocytoma. The primary manifestation of MEN-2B is medullary thyroid cancer, with pheochromocytoma developing in half of the patients. Gorlin syndrome has several features that distinguish it from other MEN syndromes. Thus, it is the rarest of the neoplasias. It has the most serious prognosis – most untreated patients die before the age of 30. This pathology also has distinct external manifestations allowing for clinical suspicion. Patients exhibit characteristic skull shape changes, spinal deformities, and neuromas of the tongue, oropharynx, and eyelids. In two-thirds of patients, pathology of the large intestine develops – megacolon or Hirschsprung's syndrome. A number of patients have eye pathology, with one of the most frequent manifestations being dry eye syndrome.

Results. This article presents a case of Gorlin syndrome diagnosed in an 18-year-old young man. Unusual external manifestations were the reason for his hospitalization for further diagnostics. Analysis of visual symptoms combined with identified nodular changes in the thyroid gland suggested MEN-2B syndrome, which was subsequently confirmed by additional investigative methods. The patient was found to have a significant increase in the level of calcitonin in the blood; a fine-needle biopsy of the thyroid nodule yielded cytological data suspicious for thyroid cancer; a computer tomography scan of the abdomen revealed signs of megacolon. The patient's parents showed no phenotypic signs of multiple endocrine neoplasia syndrome, which suggested that the pathology in this patient arose as a result of a mutation.

Keywords: multiple endocrine neoplasias, Gorlin syndrome thyroid cancer, megacolon

For citation: Balutsky V. V., Murzo L. A., Cherednikov I. B. Multiple endocrine neoplasias-2B, the description of the case. Lechaschi Vrach. 2026; 2 (29): 100-104. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.015>

Conflict of interests. Not declared.

Под термином «множественные эндокринные неоплазии» (МЭН) подразумевается группа наследственных аутосомно-доминантных синдромов, обусловленных опухолями или гиперплазией нескольких эндокринных желез. Клинические проявления разных видов МЭН весьма разнообразны, по комбинации неоплазий традиционно выделяют два типа данной патологии: МЭН-1 и МЭН-2.

МЭН 2-го типа (МЭН-2) – это группа болезней, манифестирующих развитием опухолей или гиперплазии клеток нейроэктодермы, обычно в двух или более органах. Тип наследования – аутосомно-доминантный (часть случаев возникает *de novo* в результате мутации *RET* в отцовской аллели [1]). Предполагаемая распространенность – от 1 случая на 30 000 человек, хотя есть данные о более редкой встречаемости [2]. В основе заболевания – мутация в гене *RET*, расположенном в 10-й хромосоме. Белок RET экспрессируется в нервном гребешке (из которого в последующем образуются С-клетки щитовидной железы, клетки мозгового вещества надпочечников и кишечных ганглиев) и кодирует трансмембранные рецепторы тирозинкиназ. Мутация данного гена обычно сопровождается неконтролируемой клеточной пролиферацией, преимущественно в клеточных линиях медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы.

Выделяют три варианта синдрома МЭН-2: наследственный медуллярный рак щитовидной железы; МЭН-2А – синдром Сиппла, МЭН-2В – синдром Горлина; их особенности отражены в табл. 1.

Синдром МЭН-2В, или синдром Горлина, отличается рядом особенностей по сравнению с другими вариантами МЭН. Это вариант имеет самую редкую встречаемость среди всех других типов МЭН (менее 5%); частота встречаемости в популяции – от 1:600 тыс. до 1:4 млн человек [3]. При этом данная форма МЭН демонстрирует серьезный прогноз и агрессивное течение с ранним метастазированием; большинство нелеченых пациентов умирают от медуллярного рака щитовидной железы в возрасте до 30 лет [3]. Около 50% новообразований при данном синдроме появляется *de novo*, в результате герминальной мутации протоонкогена *RET*. Ведущим в этом варианте заболевания является медуллярный рак щитовидной железы. У половины больных обнаруживается также феохромоцитома, которая в 50% случаев выявляется в двух надпочечниках. В отличие от родственного синдрома Сиппла (МЭН-2А), опухоль парашитовидных желез не характерна.

Синдром Горлина имеет довольно яркие внешние проявления, позволяющие иногда заподозрить его до развития метастазирования. Пациенты имеют выраженную марфаноподобную внешность – удлинённый череп (скафоцефалия), утолщенные, словно припухшие, губы (в литературе встречается понятие «негроидный тип»); деформацию позвоночника (кифоз, лордоз, сколиоз), изменения кистей и стоп – арахнодактилию, полую стопу. Выявляется патология зубов, широкие межзубные промежутки, готическое нёбо, гиперплазия десен, выступающая нижняя челюсть. Отмечается развитие невринома языка, губ, нёба и глотки, век. При возникновении ганглионевринома в кишечнике

Таблица 1. Особенности проявлений вариантов МЭН-2 [1] / Features of the manifestations of MEN-2 variants [1]

Признаки	Наследственный медуллярный рак	МЭН-2А	МЭН-2В
Частота встречаемости среди МЭН-2, %	До 20%	До 80%	До 5%
Медуллярный рак щитовидной железы	+	+	+
Феохромоцитома	–	+	+
Первичный гиперпаратиреоз	–	+	–
Внешние фенотипические проявления	–	–	+
Средний возраст манифестации рака щитовидной железы	50 лет и старше	Около 35 лет	Около 10 лет

Таблица 2. Распространенность основных проявлений при синдроме МЭН-2В (по С. Р. Camacho [6]) / Prevalence of the main manifestations in MEN-2B syndrome (according to C. P. Camacho [6])

Характеристика проявлений	Распространенность
Подслизистые невриномы губ, век, щек, языка	100%
Кишечные ганглионевриномы	100%
Медуллярный рак щитовидной железы	90%
Скелетная патология (лордоз, кифоз, сколиоз, полая стопа)	Вариабельно
Марфаноподобное лицо, утолщенные губы	65-75%
Феохромоцитома	45-50%

у 2/3 пациентов происходит развитие мегаколона (нередко первыми симптомами патологии оказываются упорные запоры), у части больных диагностируется болезнь Гиршпрунга. Около 1/3 пациентов с МЭН-2 будут нуждаться в хирургическом лечении кишечника [4]. В большинстве случаев развитие мегаколона предшествует манифестации рака щитовидной железы [5]. У многих пациентов отмечаются офтальмологические проявления в виде синдрома сухого глаза. При наличии феохромоцитомы появляются жалобы кардиологического профиля — наиболее характерно кризовое течение гипертензии. Также феохромоцитома может проявляться общей слабостью, гипергидрозом, полиурией. Частота встречаемости признаков синдрома МЭН-2В отражена в табл. 2.

Синдром МЭН-2В был назван синдромом Горлина в честь американского стоматолога, патологоанатома, генетика Роберта Джеймса Горлина (Robert James Gorlin, 1923–2006 гг.). Вместе с коллегами он опубликовал в 1968 году статью, в которой описал результаты наблюдения за 17 пациентами с множественными слизистыми невринами, феохромоцитомой и медуллярным раком щитовидной железы [7]. Однако более раннее описание, подходящее под проявления синдрома МЭН-2В, относится к 1922 году и принадлежит А. Wagenmann [8].

В диагностике учитываются характерные внешние проявления болезни, наследственный анамнез; возможен генетический анализ (мутации гена *RET*). Для диагностики медуллярного рака щитовидной железы используются определение базального и стимулированного кальцитонина; ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ) щитовидной железы, а также тонкоигольная биопсия ее образований. Для визуализации феохромоцитомы применяют УЗИ, КТ, МРТ надпочечников; определение метанефринов и нометанефринов в суточной моче.

Лечение при выявленных опухолях оперативное. С учетом практически стопроцентной вероятности развития агрессивного медуллярного рака щитовидной железы, при диагностике МЭН-2В (наследственность, подтвержденная мутация гена *RET*) допускается профилактическое удаление щитовидной железы даже до наступления манифестированного рака [9]. В последующем, в послеоперационный период, рекомендован ежегодный скрининг на раковый эмбриональный антиген и кальцитонин. При выявлении случая МЭН-2 необходимо

обследование родственников (кальцитонин, мутация гена *RET*).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пример, когда подобное заболевание было заподозрено именно на основе ярких внешних проявлений, демонстрирует данный клинический случай. Молодой человек был направлен на дообследование исключительно благодаря необычным внешним проявлениям (причем изначально предполагалась именно эндокринная патология). Во время УЗИ щитовидной железы были выявлены измененные узлы (TI-RADS4), после чего пациента госпитализировали в отделение торакальной хирургии для проведения тиреоэктомии. В последующем, при оценке внешних проявлений (в первую очередь довольно характерных изменений языка с учетом уже выявленных при УЗИ узловых в щитовидной железе), был заподозрен синдром Горлина, что позволило высказать предположение о возможном наличии медуллярного рака щитовидной железы и провести дальнейший поиск сопряженных с данным синдромом патологий. В литературе встречаются описания, когда диагноз синдрома МЭН-2В был выставлен только по оценке наличия марфаноидного габитуса, невриноме ротовой полости и КТ шеи [10].

Пациент К., 2006 г. р. (18 лет), поступил в ФГКУ «1586 ВКГ» 14.05.2025 г. При поступлении предъявлял жалобы на небольшую слабость, неустойчивый стул (запоры по 7–10 дней сменялись периодами послабления стула). Также при целенаправленном расспросе выяснилось наличие сухости глаз.

Из анамнеза удалось установить, что с детского возраста отмечалась тенденция к длительным запорам; по этому поводу в прошлом неоднократно госпитализировался, был диагностирован мегадолихоколон, назначались слабительные препараты; постепенно пациент сумел приспособиться к данной патологии, контролируя стул слабительными и диетой настолько, что не предъявлял жалобы на нарушение дефекации активно, считая режим работы своего кишечника определенной нормой. Кроме того, в детском возрасте, во время обследования по поводу упорных запоров, был выявлен гипотиреоз (данные по ранее проведенным исследованиям отсутствуют); длительно принимал L-тироксин в дозе до 1/2 таблетки в 125 мкг, в подростковом возрасте самостоятельно прекратил прием препарата.

Из семейного анамнеза удалось узнать, что у бабушки по отцовской линии была удалена щитовидная железа, а у бабушки по материнской линии — «половина щитовидной железы» (диагнозы уточнить не удалось); при этом оба родителя здоровы. Следует отметить, что пациент продемонстрировал фотографии обоих своих родителей, проживающих в другом регионе, — изменения, подозрительные в плане синдрома Горлина, у них не определялись. Было рекомендовано исследовать у обоих родителей кальцитонин сыворотки крови — на момент написания статьи данных не получено.

При осмотре отмечено изменение формы черепа по типу скафоцефалии (рис. 1); увеличение в объеме обеих губ, производящее впечатление их отека; язык увеличен в объеме (макроглоссия), кончик языка с неровными контурами за счет подслизистых желтоватых образований (невриномы)



Рис. 1. Скафоцефалия у пациента К. [предоставлено авторами] / Scaphocephaly in patient K. [provided by the authors]



Рис. 2. Невриномы языка и верхней губы пациента К. [предоставлено авторами] / Neurinomas of the tongue and upper lip of patient K. [provided by the authors]



Рис. 3. Невринома нижнего века пациента К. [предоставлено авторами] / Neurinoma of the lower eyelid of patient K. [provided by the authors]



Рис. 4. Изменения позвоночника пациента К. [предоставлено авторами] / Scaphocephaly in patient K. [provided by the authors]



Рис. 5. КТ брюшной полости пациента К. — мегаколон [предоставлено авторами] / CT scan of the abdominal cavity of patient K. — megacolon [provided by the authors]

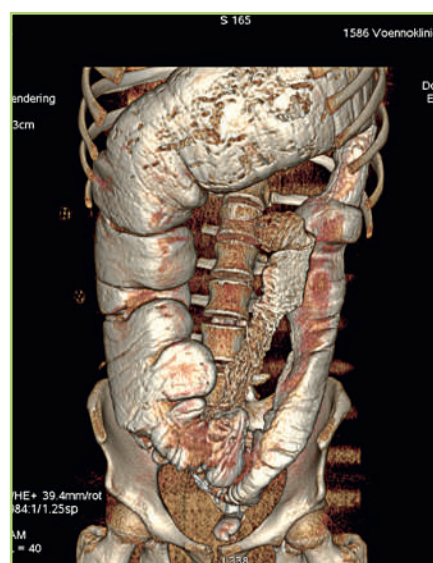


Рис. 6. КТ брюшной полости пациента К. — 3D-реконструкция, мегаколон [предоставлено авторами] / CT scan of patient K.'s abdominal cavity — 3D reconstruction, megacolon [provided by the authors]

(рис. 2); также отмечено полиповидное образование на слизистой верхней губы и на нижнем веке правого глаза (рис. 3). При осмотре ротовой полости также отмечена деформация зубов, нарушение зубного ряда. Осмотр и пальпация щитовидной железы физикальных изменений не продемонстрировали. Выявлялась деформация позвоночника в виде кифосколиоза (рис. 4). При осмотре живота отмечено некоторое его вздутие, перкуторно — усиление тимпанического звука, пальпаторно — впечатление расширения доступных участков толстой кишки. Со стороны других органов и систем — без особенностей.

Лабораторно: в общем анализе крови эритроциты — $5,48 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 158 г/л, лейкоциты — $7,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $254 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы — 5%, сегментоядерные — 63%, эозинофилы — 2%, базофилы — 1%, моноциты — 7%, скорость оседания эритроцитов — 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови — без отклонений от показателей нормы; кальций — 2,51 ммоль/л (2,15-2,50).

Тиреотидный статус: тиреотропный гормон — 1,0 мкМЕ/мл (0,3-4,5), T_4 — 12,8 пг/мл (8,9-17,2), T_3 — 3,0 пг/мл (2-4,2). Уровень кальцитонина составил 586 пг/мл при норме до 8,4. Показатели метаболитов катехоламинов в моче находились в пределах нормы: метанефрин общий — 197 мкг/сут (38-404), норметанефрин общий — 150,6 мкг/сут (75-740), метанефрин свободный — 33,4 мкг/сут (5,9-59), норметанефрин свободный — 34,6 мкг/сут (5,5-75).

При фиброгастродуоденоскопии — поверхностный гастрит, эрозивный бульбит. УЗИ брюшной полости — без патологии. УЗИ щитовидной железы — расположена типично, контуры четкие, ровные, в правой доле определяется округлое солидное образование сниженной эхогенности, неоднородной структуры, с нечеткими контурами, эхогенными включениями.

ниями и гипозоогенным «гало», с интра- и перинодулярной васкуляризацией при цветовом доплеровском картировании (ЦДК), размерами $9 \times 11 \times 9$ мм, $14 \times 13 \times 10$ мм. В левой доле определяется округлое солидно-кистозное образование сниженной экзогенности, неоднородной экоструктуры, с нечеткими контурами, с точечными экзогенными включениями без акустических эффектов, с интра- и перинодулярной васкуляризацией при ЦДК, размерами $14 \times 13 \times 10$ мм.

Выполнена тонкоигольная биопсия узлов: при цитологическом исследовании биоптата на фоне крови, коллоида выявлены сосочкоподобные структуры, ветвящиеся комплексы, участки солидной структуры из клеток цилиндрической вытянутой формы с полиморфизмом ядер. Заключение: цитогамма фолликулярной опухоли, подозрительной в отношении рака.

При КТ брюшной полости и малого таза отмечено выраженное расширение диаметра ободочной кишки до 12,5 см (рис. 5 и 6). Остальные органы брюшной полости, надпочечники — без патологии. Заключение — мегаколон.

В последующем пациент был переведен в ФГБУ «ГВКГ им. академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России для проведения оперативного лечения.

Данный случай демонстрирует яркие внешние клинические проявления синдрома МЭН-2В у молодого человека, позволившие заподозрить редкий диагноз. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Балуцкий В. В.

Написание текста — Балуцкий В. В., Мурзо Л. А., Чередников И. Б.
Сбор и обработка материала — Балуцкий В. В., Мурзо Л. А., Чередников И. Б.

Редактирование — Балуцкий В. В., Мурзо Л. А., Чередников И. Б.
Утверждение окончательного варианта статьи — Балуцкий В. В., Мурзо Л. А., Чередников И. Б.

Contribution of authors:

Concept of the article — Balutsky V. V.

Text development — Balutsky V. V., Murzo L. A., Cherednikov I. B.

Collection and processing of material — Balutsky V. V., Murzo L. A., Cherednikov I. B.

Editing — Balutsky V. V., Murzo L. A., Cherednikov I. B.

Approval of the final version of the article — Balutsky V. V., Murzo L. A., Cherednikov I. B.

Литература/References

1. Frank-Raue K., Raue F. Multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN 2). *European Journal of Cancer*. 2009; 45: 267-273. DOI: 10.1016/s0959-8049(09)70041-3.
2. Brauckhoff M., Gimm O. Extrathyroidal Manifestations of Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. *Thyroid*. 2009; 19: 555-557. DOI: 10.1089/thy.2009.0151.
3. Ningombam D. S., Potsangbam Aparnadevi P., Nandini D. B., Wahengbam T. S. Multiple endocrine neoplasia type 2B: A report of a rare case. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.* 2020; 24 (2): 339-343. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_127_20.
4. Kloos R. T. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2009; 19 (6): 565-612. DOI: 10.1089/thy.2008.0403.
5. Norton J. A., Krampitz G., Jensen R. T. Multiple Endocrine Neoplasia: Genetics & Clinical Management. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2015; 24: 795-832. DOI: 10.1016/j.soc.2015.06.008.

6. Camacho C. P., Hoff A. O., Lindsey S. C., Signorini P. S., et al. Early diagnosis of Multiple Endocrine Neoplasia Type 2B: A challenge for Physicians. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2008; 52: 1393-1398. DOI: 10.1590/s0004-27302008000800031.
7. Gorlin R. J., Sedano H. O., Vickers R. A., Červenka J. Multiple mucosal neuromas, pheochromocytoma and medullary carcinoma of the thyroid — a syndrome. *Cancer*. 1967; 22 (2): 293-299. DOI: 10.1002/1097-0142(196808)22:2<293.
8. Wagenmann A. Multiple neurome des Auges und der Zunge. *Ber. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* 1922; 43: 282-285.
9. Skinner M. A., Moley J. A., Dilley W. G. Prophylactic thyroidectomy in multiple endocrine neoplasia type 2A. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (11): 1105-1113. DOI: 10.1056/NEJMoa043999.
10. Dharmshaktu P., Garg A., Manglani D., et al. MEN2B syndrome presenting as an acute respiratory emergency. *BMJ Case Rep.* 2013. DOI: 10.1136/bcr-2013-201080.

Сведения об авторах:

Балуцкий Виктор Викторович, к.м.н., заведующий гастроэнтерологическим отделением, Федеральное государственное казенное учреждение «1586 военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4; viktor-baluckij@yandex.ru

Мурзо Людмила Анатольевна, гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, Федеральное государственное казенное учреждение «1586 военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4; Lyuschike@yandex.ru

Чередников Игорь Борисович, майор медицинской службы, ординатор отделения торакальной хирургии, Федеральное государственное казенное учреждение «1586 военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 142110, Россия, Московская область, Подольск, ул. Маштакова, 4; igor_cherednikov@mail.ru

Information about the authors:

Viktor V. Balutsky, Cand. of Sci. (Med), Head of Gastroenterology Department, Federal State State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia; viktor-baluckij@yandex.ru

Lyudmila A. Murzo, Gastroenterologist of gastroenterology Department, Federal State State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia; Lyuschike@yandex.ru

Igor B. Cherednikov, Major of the Medical Service, Senior resident of the Thoracic Surgery Department, Federal State State Institution 1586 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 4 Mashtakov str., Moscow region, Podolsk, 142110, Russia; igor_cherednikov@mail.ru

Поступила/Received 16.07.2025

Поступила после рецензирования/Revised 26.08.2025

Принята в печать/Accepted 29.08.2025