ISSN **1560 5175** (Print)
ISSN **2687 1181** (Online)

16+

Medical Journal

Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 29 № 6 2026

ГИНЕКОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

• Негормональная терапия вагинальной сухости и генитоуринарного менопаузального синдрома • Оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия • Патогенетическая терапия и профилактика инфекции нижних мочевых путей в постклимактерии • Поддерживающая терапия рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза • Беременность, осложненная раком шейки матки • Апоплексия яичника • Опросник векторной оценки половой конституции у женщин

• Синдром MIRAGE • Практические рекомендации по введению прикорма
• Значение УЗИ при артропатиях у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

• Факторы риска предраковых заболеваний толстой кишки • Коррекция хронической ишемии нижних конечностей • Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния • Нейрогенные урогенитальные нарушения при воспалительных заболеваниях кишечника

Актуальная тема

• Современное состояние проблемы пролежней • Психофизиологические особенности стресс-фрустрационных реакций у пациентов • Синдром Фишера — Эванса • Атипичные осложнения острого гнойного среднего отита

Издается с 1998 года

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

ISSN 1560 5175

9 771560 517000 26006

Подписные индексы:
Каталог ФГУП «Почта России» **П1642**

Medical Journal

Лечащий Врач 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 № 6 2026

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА Денис Самсонов
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Анатолий Анатольевич Стремоухов, 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 — 24.06.2026 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), lana@osp.ru

МАРКЕТИНГ
Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано на полиграфическом комбинате «Офсет» АО «Альянс «Югполиграфиздат» 400001 г. Волгоград, ул. КИМ, 6. Сайт: www.ayri.ru. Заказ 1209.

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 правомерной и корректной рекламы.
Воспроизведение статей журнала «Лечащий врач» допускается в соответствии с условиями лицензии Creative Commons BY-NC-ND 4.0.

ОТКРЫТЫЕ СИСТЕМЫ Open Systems Publications

ПРЕЗИДЕНТ Михаил Борисов
ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР Галина Герасина
КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР Татьяна Филина

Has been published since 1998

VOL. 29 № 6 2026

HEAD OF PROJECT Denis Samsonov
CHIEF EDITOR Anatoly Anatolyevich Stremoukhov, Dr. of Sci (Med), Professor
EDITOR IN CHIEF Elena Girutskaya, 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 editoral 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 — 24.06.2026

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), lana@osp.ru

MARKETING
Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the Offset printing plant, Alliance Yugpolygrafizdat JSC 6 KIM str., Volgograd, 400001, Russia. Website: www.ayri.ru. The order No 1209.
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

ВЫСШАЯ АТТЕСТАЦИОННАЯ КОМИССИЯ (ВАК) при Министерстве образования и науки Российской Федерации
Российский центр научной информации
НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА eLIBRARY.RU
РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ Science Index

Medical Journal
Лечащий Врач
Lechaschi Vrach

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 Российский национальный 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 пропедевтики 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. Волгина, 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. Геппе, 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 Российский национальный 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. Калинченко, 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 аллергологии 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. Колхир, 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 (России, Москва)

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 пропедевтики 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)

Е. Ю. Майчук, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 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 аллергологии и клинической иммунологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский 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. Минушкин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессио-

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. Мухина, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии имени акад. В. А. Таболина Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский национальный 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 Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Е. Л. 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 высшегообразованияПервыйМосковскийгосударственныймедицинскийуниверситетимени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

С. В. Недогода, 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 аллергологии 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 ИНОПР 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 Российский национальный 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 Российский национальный 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. Торопцова, 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 Российский национальный 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 государстве-нный 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)

Л. 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)

Medical Journal
Лечащий Врач
Lechaschi Vrach

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, Dagestan 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 Dermatovenerology 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 Reproductology 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. Kuzmin, 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 Natural 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 Propaedeutics 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 Propedeutics 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)

Medical Journal
Лечащий Врач

ТОМ 29 № 6 2026

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

Новости

News

Гинекология

Gynecology

8 **Достижения, события, факты**

8 **Achievements, developments, facts**

9 **Современные возможности негормональной терапии вагинальной сухости и генитоуринарного менопаузального синдрома: клинические данные и практический алгоритм/** С. А. Гаспарян, Е. И. Вариошкина

9 **Current non-hormonal therapy options for vaginal dryness and genitourinary menopausal syndrome: clinical data and practical algorithm/** S. A. Gasparyan, E. I. Varioshkina

16 **Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия/** А. В. Троицкий, Т. Н. Быстрова, К. А. Рожкова, Н. Н. Мамонтова

16 **Experimental evaluation of the effectiveness of low molecular weight chitosan on a model of endometrial hyperplasia/** A. V. Troitskii, T. N. Bystrova, K. A. Rozhkova, N. N. Mamontova

21 **Особенности патогенетической терапии и профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей в постклимактерии/** Н. А. Нашивочникова, В. Н. Крупин, С. Ю. Зубова, В. Е. Леанович

21 **Features of pathogenetic therapy and prevention of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women/** N. A. Nashivochnikova, V. N. Krupin, S. Yu. Zubova, V. E. Leanovich

30 **Клинические подходы к поддерживающей терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза/** Л. Г. Бурденко, С. А. Гаспарян

30 **Management of recurrent vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis: focus on maintenance therapy/** L. G. Burdenko, S. A. Gasparyan

37 **Беременность, осложненная раком шейки матки: современные подходы к лечению в отечественной литературе/** Ш. С. Джанибекова, С. Н. Гайдуков, М. В. Коновалова, Л. В. Курдынко, М. Н. Павельева

37 **Pregnancy complicated by cervical cancer: modern treatment approaches in the russian literature/** Sh. S. Dzhanibekova, S. N. Gaidukov, M. V. Konovalova, L. V. Kurdynko, M. N. Pavelyeva

43 **Апоплексия яичника: оценка региональных особенностей, факторов риска и современных подходов к органосохраняющему лечению/** Н. А. Иванова, Т. Л. Кормакова, А. А. Шигина

43 **Ovarian apoplexy: assessment of regional characteristics, risk factors, and current approaches to organ-preserving treatment/** N. A. Ivanova, T. L. Kormakova, A. A. Shigina

50 **Разработка и валидация модифицированного опросника векторной оценки половой конституции у женщин/** М. И. Ягубов, Н. В. Добаева, И. Р. Айриянц

50 **Development and validation of a modified questionnaire for vector assessment of female sexual constitution/** M. I. Yagubov, N. V. Dobaeva, I. R. Ayriyants

Педиатрия
Pediatry

57 **Синдром MIRAGE — долгий путь к диагнозу (клинический случай)/** А. Н. Рощупкин, Г. Ю. Евстифеева, Е. И. Данилова, З. А. Ветеркова, Н. Н. Усенкова, Д. В. Геворкян

57 **MIRAGE syndrome is a long way to diagnosis (clinical case)/** A. N. Roschupkin, G. Yu. Evstifeeva, E. I. Danilova, Z. A. Veterkova, N. N. Usenkova, D. V. Gevorkyan

64 **Практические рекомендации по введению прикорма с позиций современных представлений о профилактике пищевой аллергии/** С. Г. Макарова

64 **Practical recommendations for introducing complementary foods in the context of modern food allergy prevention/** S. G. Makarova

74 **Значение ультразвукового исследования при артропатиях у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: фокус на педиатрическую практику/** А. В. Полянская, С. Н. Чебышева, Н. В. Алексакова, А. В. Желанникова, К. Г. Абрамова, А. Д. Пильх, О. Г. Ширинская, Е. Ю. Литвинова, Е. А. Брилева

74 **The significance of ultrasound examination in arthropathies in patients with inflammatory bowel disease: focus on paediatric practice/** A. V. Polyanskaya, S. N. Chebysheva, N. V. Aleksakova, A. V. Zhelannikova, K. G. Abramova, A. D. Pilkh, O. G. Shirinskaya, E. Yu. Litvinova, E. A. Brileva

Внутренние болезни
Internal diseases

82 **Оценка модифицируемых факторов риска предраковых заболеваний толстой кишки/** Н. А. Попцова, И. Г. Бакулин, Б. И. Асланов, А. В. Жарков

82 **Assessment of modifiable risk factors for precancerous colon diseases/** N. A. Poptsova, I. G. Bakulin, B. I. Aslanov, A. V. Zharkov

90 **Мультимодальная коррекция хронической ишемии нижних конечностей/** Р. В. Ахметзянов, Д. С. Суханов

90 **Multimodal management of chronic lower extremity ischemia/** R. V. Akhmetzianov, D. S. Sukhanov

99 **Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния: от клинических рекомендаций к повседневной практике/**О. А. Шацкая

99 **Type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions: from clinical recommendations to daily practice/** O. A. Shatskaya

106 **Нейрогенные урогенитальные нарушения при воспалительных заболеваниях кишечника/** Н. Ф. Руждий, И. Г. Бакулин, Е. Р. Баранцевич

106 **Neurogenic urogenital disorders in inflammatory bowel disease/** N. F. Ruzhdii, I. G. Bakulin, E. R. Barantsevich

Актуальная тема
Topical theme

111 **Современное состояние проблемы пролежней: актуальные патофизиологические и клинические аспекты/** Д. О. Путилин, В. А. Охлопков, Е. А. Спиридонова

111 **The current state of the issue of pressure ulcers: relevant pathophysiological and clinical aspects/** D. O. Putilin, V. A. Okhlopkov, E. A. Spiridonova

120 **Психофизиологические особенности стресс-фрустрационных реакций у пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами на фоне терапии циталопрамом/** А. З. Файзуллоев, И. О. Хруленко-Варницкий, О. В. Григорова

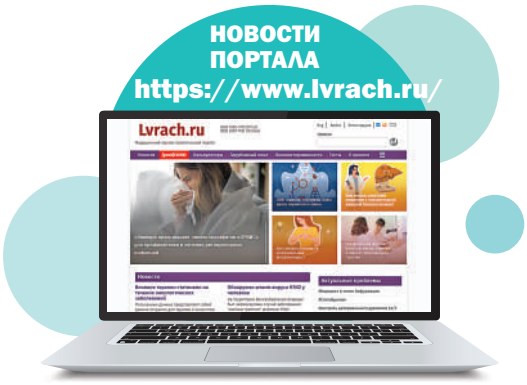
120 **The effect of citalopram on the psychophysiological parameters of patients with nonpsychotic depressive disorders/** A. Z. Faizulloev, I. O. Khrulenko-Varnickij, O. V. Grigorova

127 **Клинический случай: синдром Фишера — Эванса/** Д. Д. Прасковский, Д. Дёндёши, И. В. Зорин, Е. В. Нестеренко, Г. К. Карымова

127 **Fisher — Evans syndrome: a case report/** D. D. Praskovskiy, D. Dendeshi, I. V. Zorin, E. V. Nesterenko, G. K. Karymova

132 **Осложнение острого гнойного среднего отита в виде атипичного верхушечно-шейного мастоидита: опыт лечения/** З. Н. Ловпаче, П. Б. Кунбутаева, И. В. Хулаев

132 **A complication of acute suppurative otitis media in the form of atypical apical cervical mastoiditis: treatment experience/** Z. N. Lovpache, P. B. Kunbutaeva, I. V. Khulaev



Эра цифрового стетоскопа

Классическая аускультация переживает кризис: чувствительность метода в первичном звене остается низкой, а навыки молодых специалистов снижаются на фоне доступности УЗИ. Этой проблеме посвящены два новых исследования, опубликованные в *Cardiovascular Health* и *The Lancet Digital Health*. Искусственный интеллект может вернуть стетоскопу былое клиническое величие, превратив его из «усилителя звука» в инструмент стратификации рисков. Патофизиологическая значимость первого исследования заключается в инновационном подходе к обучению ИИ: алгоритм тренировали не на поиске шумов, а на прямом сопоставлении акустических сигналов с «золотым стандартом» — эхокардиографией. Для практикующего кардиолога и терапевта это означает, что цифровой стетоскоп с ИИ становится инструментом сортировки (триажа). Низкий балл по шкале ИИ в будущем может служить обоснованным поводом для отказа от назначения дорогостоящей эхокардиографии у бессимптомных пациентов. ИИ следует рассматривать не как замену клиническому мышлению, а как аналог автоматической расшифровки ЭКГ. Успех технологии зависит не от точности кода, а от готовности врача интегрировать проверку «умным» стетоскопом в рутинную практику.

Надежный барьер

Согласно ежегодному всероссийскому опросу «Индекс женского здоровья “Гедеон Рихтер” 2026», 43% женщин 18-45 лет для предохранения выбирают барьерные методы, а 13% — прерванный половой акт. При этом эффективность презерватива при типичном использовании составляет около 85%; прерванного полового акта ещё меньше — беременность наступает примерно у 22 женщин из 100 в течение года. На фоне растущего назначения препаратов с тератогенным действием, то есть препаратов, которые проникают через плаценту и могут оказывать негативное воздействие на плод, особенно в первом триместре, привычные стратегии контрацепции требуют переосмысления. К таким лекарственным средствам относятся системные ретиноиды, противоэпилептические средства, препараты от ревматоидного артрита и псориаза, антикоагулянты, статины, иммуносупрессоры и др. Особого внимания требуют инкретины, которые все чаще используют для коррекции лишнего веса: они снижают всасывание препаратов, в том числе оральных контрацептивов, а также повышают вероятность наступления беременности за счет снижения веса и восстановления овуляции. Поэтому при терапии этими средствами рекомендуется дополнительный барьерный метод контрацепции в течение четырех недель после начала лечения. Однако не все в жизни женщины идет по плану. Экстренная контрацепция (ЭК) — это не замена методам плановой контрацепции, а «скорая помощь». Действие современных препаратов ЭК (на основе левоноргестрела) направлено на задержку овуляции (выхода яйцеклетки из яичника), то есть на предотвращение самого зачатия. С учетом того, что 50% беременностей наступают незапланированно, а примерно 2-4% беременностей частично связаны с предотвратимыми внешними факторами, включая лекарства, использование ЭК помогает сохранить возможность стать матерью здорового ребенка тогда, когда это будет безопасно.

Метаболическое здоровье

Сегодня на первый план выходит не просто увеличение продолжительности жизни, а здоровое долголетие — сохранение когнитивных способностей, физической активности и эмоционального благополучия независимо от возраста. Человечество стареет, вместе с этим растет число возраст-ассоциированных заболеваний. Об этом говорилось на научно-практической конференции «Поколение вне возраста. Превентивная медицина, биохакинг, нутрициология». Одна из самых распространенных возрастных проблем — когнитивные нарушения. Ключевые факторы повреждения мозга: окислительный стресс, нейровоспаление и дисфункция митохондрий. На нее указывают такие симптомы, как снижение уровня энергии, утренняя разбитость даже после 7,5 часов сна, плохая переносимость нагрузок, холодные руки и ноги, ранняя седина. Работу митохондрий, энергетических станций клеток, можно поддержать в том числе с помощью магния. Это — основной нутриент, кофактор для синтеза энергии. Имеет значение выбор формы магния: в форме цитрата он не только обеспечивает высокую биодоступность, но и мягко поддерживает работу желудочно-кишечного тракта, что особенно важно для пациентов с замедленным транзитом («ленивым кишечником», при котором нарушена его перистальтика). Глицинат магния, в свою очередь, предпочтителен для людей с тревожными состояниями и нарушениями сна, так как глицин оказывает дополнительное успокаивающее действие на нервную систему. Таким образом, подход к назначению магния должен быть персонифицированным и зависеть от клинической картины.

Помимо магния, для митохондрий необходимы витамины группы В, карнитин, альфа-липоевая кислота и коэнзим Q_{10}. Достичь этого можно, только сочетая доказательную терапию, грамотную диагностику и персонализированную нутритивную поддержку, которая восполняет то, чего не может дать даже самая сбалансированная диета.

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!

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.001
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Современные возможности негормональной терапии вагинальной сухости и генитоуринарного менопаузального синдрома: клинические данные и практический алгоритм

С. А. Гаспарян[1] ✉
Е. И. Вариошкина[2]

[1] Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия, Акционерное общество «Медицина», Москва, Россия, *prof-gasp55@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8284-8117*

[2] Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия, *Warioschkina@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-5179-6609*

Резюме

Введение. Вагинальная сухость является распространенной проблемой у женщин различных возрастных групп и может наблюдаться не только в период менопаузы в рамках генитоуринарного менопаузального синдрома, но и в репродуктивном возрасте, в том числе в послеродовом периоде, во время лактации, при стрессовых состояниях, низкой массе тела, интенсивных физических нагрузках и приеме некоторых лекарственных препаратов. Снижение гидратации слизистой оболочки влагалища сопровождается нарушением барьерной функции эпителия, изменением вагинального pH и состава микрофлоры, что приводит к появлению симптомов сухости, жжения, зуда и диспареунии, а также снижению качества жизни пациенток.

Материалы и методы. В статье представлен анализ современных негормональных подходов к терапии вагинальной сухости, включая применение увлажняющих средств на основе гиалуроновой и молочной кислот, а также фитокомпонентов. Рассмотрены механизмы действия данных компонентов, их влияние на восстановление гидратации слизистой оболочки, поддержание физиологического уровня pH и нормализацию микробиоценоза влагалища. Особое внимание уделено роли молочной кислоты как компонента вагинальных увлажнителей, способствующего поддержанию кислой среды и росту *Lactobacillus*.

Результаты. Обобщены результаты клинических исследований, демонстрирующие снижение выраженности симптомов по шкале ВАШ, повышение индекса вагинального здоровья, нормализацию pH и увеличение количества лактофлоры при курсовом применении негормональных средств. Показано, что регулярное использование комбинированных увлажняющих препаратов способствует восстановлению структуры и функции слизистой оболочки влагалища и характеризуется высоким профилем безопасности, включая пациенток с противопоказаниями к гормональной терапии. Предложен практический алгоритм ведения пациенток с вагинальной сухостью, включающий диагностику, выбор негормональной терапии, контроль эффективности лечения и поддерживающее применение средств для профилактики рецидива симптомов.

Заключение. Полученные данные подтверждают, что негормональные увлажняющие средства являются эффективным и безопасным вариантом терапии вагинальной сухости у женщин различных возрастных групп и могут рассматриваться в качестве первой линии лечения.

Ключевые слова: вагинальная сухость, генитоуринарный менопаузальный синдром, негормональная терапия, гиалуроновая кислота, молочная кислота, *Lactobacillus*, микробиоценоз влагалища, pH влагалища, диспареуния, атрофия слизистой оболочки влагалища, интимное здоровье, фитоэстрогены, увлажняющие гели, вагинальные лубриканты

Для цитирования: Гаспарян С. А., Вариошкина Е. И. Современные возможности негормональной терапии вагинальной сухости и генитоуринарного менопаузального синдрома: клинические данные и практический алгоритм. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 9-15. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.001

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

Current non-hormonal therapy options for vaginal dryness and genitourinary menopausal syndrome: clinical data and practical algorithm

Susanna A. Gasparyan[1] ✉
Elizaveta I. Varioshkina[2]
[1] State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow, Russia, Medicine Joint Stock Company, Moscow, Russia, *prof-gasp55@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8284-8117*
[2] State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow, Russia, *Warioschkina@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-5179-6609*

Abstract
Background. Vaginal dryness is a prevalent condition among women of all ages and can occur not only during menopause as part of the genitourinary syndrome, but also in women of reproductive age, affecting them during the postpartum period and lactation, or due to stress, low body weight, intense physical activity, and the use of certain medications.Reduced vaginal hydration is accompanied by the disruption of the vaginal epithelial barrier, alterations in vaginal pH and microbiota composition, resulting in symptoms of vaginal dryness, burning, pruritus, and dyspareunia, thereby reducing patients' quality of life.
Materials and methods. This article provides an analysis of current non-hormonal approaches to the management of vaginal dryness, including the use of moisturizers based on hyaluronic and lactic acids, and phytocomponents. The mechanisms of action of these components, their effects on restoring vaginal mucosal hydration, maintaining physiological pH, and normalizing the vaginal microbiome were reviewed. Particular attention is given to the role of lactic acid as a component of vaginal moisturizers, which promotes the maintenance of an acidic environment and the growth of *Lactobacillus*.
Results. The summarized results of clinical trials revealed reduction in VAS scores, an increase in the vaginal health index, normalization of pH, and the an increase in lactoflora counts after non-hormonal treatment courses. Routine combined use of moisturizers promotes vaginal structural repair and functional recovery and demonstrates a favourable safety profile, including patients with contraindications to hormonal therapy. A practical algorithm for the management of patients with vaginal dryness has been proposed, including diagnosis, selection of non-hormonal therapy, treatment efficacy monitoring, and maintenance therapy to prevent symptom recurrence.
Conclusion. The results obtained confirm that treatment with non-hormonal moisturizers is an efficient and safe therapeutic option for the improvement of vaginal dryness in women of all ages and can be considered a first-line treatment.
Keywords: vaginal dryness, genitourinary syndrome of menopause, non-hormonal therapy, hyaluronic acid, lactic acid, *Lactobacillus*, vaginal microbiocenosis, vaginal pH, dyspareunia, vaginal atrophy, sexual health, phytoestrogens, vaginal moisturizers and lubricants
For citation: Gasparyan S. A., Varioshkina E. I. Current non-hormonal therapy options for vaginal dryness and genitourinary menopausal syndrome: clinical data and practical algorithm. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 9-15. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.001
Conflict of interests. Not declared.

Вагинальная сухость является распространенной жалобой у женщин различных возрастных групп и может наблюдаться не только в период менопаузы, но и у пациенток репродуктивного возраста [1, 2]. Наиболее часто данное состояние ассоциировано с генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС), однако снижение увлажненности слизистой оболочки влагалища может также возникать в послеродовом периоде, во время лактации, при низкой массе тела, интенсивных физических нагрузках, хроническом стрессе, применении комбинированных оральных контрацептивов (КОК), некоторых лекарственных препаратов, а также при особенностях конституции и образа жизни [3, 4].

Независимо от причины, недостаточная гидратация слизистой оболочки влагалища сопровождается снижением эластичности тканей, нарушением барьерной функции эпителия и изменением вагинальной микробиоты, что приводит к развитию зуда, жжения, диспареунии и в конечном итоге – к ухудшению качества жизни [2, 5]. Согласно современным международным рекомендациям, негормональные топические средства (лубриканты и увлажняющие гели) рассматриваются как первая линия терапии симптомов сухости влагалища, особенно при наличии противопоказаний к применению гормональных препаратов или при предпочтении пациентки использовать негормональные методы лечения [6, 7].

Особый интерес представляют комбинированные негормональные препараты, содержащие гиалуроновую и молочную кислоту, а также фитокомпоненты, обладающие увлажняющими, регенерирующими и противовоспалительными свойствами [5, 8, 9]. Гиалуроновая кислота обеспечивает выраженную гидратацию тканей за счет свойства связывать и удерживать молекулы воды, способствует восстановлению эпителиального барьера и улучшению эластичности слизистой оболочки [5, 10].

Молочная кислота играет важную роль в поддержании физиологического уровня pH влагалища и способствует формированию благоприятных условий для роста *Lactobacillus*, обеспечивающих защиту от условно-патогенной микрофлоры [11, 12]. Фитокомплекс, включающий экстракты красного клевера, шишек хмеля и календулы лекарственной, проявляет антиоксидантные, противовоспалительные и регенерирующие свойства, а также способствует поддержанию структурной целостности слизистой оболочки [8, 13].

В настоящем обзоре рассматривается влияние комплекса гиалуроновой и молочной кислоты с фитокомпонентами в составе вагинальных увлажняющих средств на состояние слизистой оболочки влагалища при вагинальной сухости различного генеза, включая ГУМС и функциональную сухость у женщин репродуктивного возраста [6, 8, 14, 15]. Проанализированы

составы препаратов, схемы применения и результаты клинических исследований с оценкой показателей визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), индекса вагинального здоровья, уровня pH и состояния микробиоценоза влагалища [5, 14-16].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА СУХОСТИ ВЛАГАЛИЩА

Клинические проявления вагинальной сухости включают: жжение, зуд, дискомфорт и ощущение «песка» или стянутости во влагалище, а также болезненность при половом акте (диспареунию) [2, 17]. Нередко перечисленные симптомы сопровождаются урогенитальными нарушениями, такими как учащенное мочеиспускание, склонность к рецидивирующим инфекциям мочевых путей и повышенная чувствительность слизистой оболочки влагалища [2, 3]. По результатам эпидемиологических исследований, включая опрос VIVA, около 45% женщин старше 40 лет отмечают симптомы сухости влагалища, при этом данный симптом является наиболее распространенным и встречается приблизительно у 70-75% пациенток с проявлениями генитоуринарных нарушений [18, 19].

Диагностика основывается на анализе жалоб, данных анамнеза и результатах гинекологического осмотра [2]. При объективном исследовании слизистая оболочка влагалища может выглядеть истонченной, бледной, недостаточно увлажненной, с уменьшением складчатости и признаками повышенной ранимости [2, 20]. Нередко отмечается снижение эластичности тканей и нарушение их трофики [5]. Дополнительным диагностическим критерием является изменение кислотности вагинальной среды: при атрофических изменениях уровень pH, как правило, повышается и превышает значение 5,0, что отражает изменение микробиоты влагалища со снижением защитной функции нормальной микрофлоры [12].

Лабораторные методы исследования включают микроскопию мазков, цитологическое исследование и бактериологическую оценку микробиоценоза влагалища, по результатам которых часто выявляется уменьшение количества лактобацилл и увеличение доли условно-патогенных микроорганизмов [21]. Для количественной оценки выраженности симптомов в клинических исследованиях широко применяются ВАШ, позволяющая оценить субъективные ощущения пациентки, а также Индекс вагинального здоровья – ИВЗ (Vaginal Health Index), включающий комплексную оценку состояния слизистой оболочки по шкале от 0 до 25 баллов [5].

У женщин репродуктивного возраста сухость влагалища может наблюдаться в период лактации, после родов, на фоне стрессовых факторов, при гормональных нарушениях, после химиотерапии или при применении некоторых лекарственных средств [3, 4]. В подобных случаях диагностика также включает определение уровня pH влагалищного содержимого и оценку состояния микрофлоры для исключения инфекционных и воспалительных причин, а также для выбора оптимальной тактики терапии [21, 22].

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ И РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ

Согласно рекомендациям Североамериканского общества по менопаузе (North American Menopause Society, NAMS), препаратами первой линии для коррекции вагинальной сухости являются безрецептурные негормональные средства – лубриканты и увлажняющие гели [4]. Данные препараты не содержат гормональных компонентов и применяются с целью восстановления физиологической гидратации слизистой оболочки влагалища, уменьшения трения и снижения выраженности субъективных симптомов дискомфорта [6, 7]. Основу подобных средств, как правило, составляют вода, глицерин, полиэтиленгликоли или другие гидрофильные компоненты, обладающие смягчающим и увлажняющим действием [23, 24]. Важным критерием безопасности является соответствие физиологическим параметрам вагинальной среды, в частности уровень pH в диапазоне 4,5-6,0, а также отсутствие раздражающих или потенциально сенсибилизирующих добавок [14, 23, 24].

В состав современных увлажняющих средств могут входить биологически активные компоненты, усиливающие регенеративные и защитные свойства слизистой оболочки влагалища [8, 14, 15]. Например, в составе крема «ГиноЖинель» в качестве основы используются вода и полиэтиленгликоль, а дополнительными активными компонентами являются натриевый гиалуронат, молочная кислота и фитокомплекс, включающий экстракты красного клевера, календулы и хмеля [8, 14, 15]. Растительные экстракты обладают противовоспалительными, антиоксидантными и регенерирующими свойствами, гиалуронат натрия способствует удержанию влаги в тканях и восстановлению барьерной функции эпителия, а молочная кислота участвует в поддержании физиологического уровня кислотности влагалища [5, 8, 11, 12, 15].

Негормональные увлажняющие средства применяются не только у женщин в период менопаузы, но и у пациенток репродуктивного возраста, например, при сухости влагалища в послеродовом периоде, во время лактации, после медикаментозной терапии или при функциональном снижении секреции слизистой оболочки [3, 4, 15]. Клиническая практика подтверждает безопасность и целесообразность применения разрешенных увлажняющих средств у данной категории пациенток [3, 6, 7]. Как правило, гели и кремы применяются курсом с регулярным использованием (например, 2-3 раза в неделю или по индивидуальной схеме), что способствует постепенному восстановлению физиологического уровня увлажненности слизистой оболочки и нормализации вагинальной микрофлоры за счет поддержания оптимального уровня pH [6, 23, 24].

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА, МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА И ФИТОКОМПЛЕКС

Использование комбинированных средств, содержащих гиалуроновую кислоту, молочную кислоту и фитокомпоненты, представляет собой современный подход к негормональной терапии вагинальной сухости [5, 8, 14, 15]. Гиалуроновая кислота в форме натриевой соли обладает выраженной способностью связывать и удерживать молекулы воды, обеспечивая длительное увлажнение тканей и способствуя восстановлению структуры эпителия [5, 10, 15]. Кроме того, гиалуронат участвует в процессах регенерации, стимулирует активность фибробластов и способствует повышению эластичности слизистой оболочки влагалища [5, 10, 15].

Фитокомплекс, включающий экстракты красного клевера, календулы и хмеля, содержит биологически активные вещества, в том числе фитоэстрогены и антиоксиданты, которые оказывают противовоспалительное действие, поддерживают процессы обновления тканей и способствуют улучшению трофики слизистой оболочки влагалища [8, 15]. Такие комби-

нации, как в составе крема «ГиноЖинель», разрабатываются с учетом требований безопасности и, как правило, не содержат красителей и консервантов, что снижает риск раздражения слизистой оболочки влагалища [8, 14, 15].

Стандартный состав подобных средств может включать воду, полиэтиленгликоли, экстракты лекарственных растений и натриевую соль гиалуроновой кислоты [8, 14, 15]. Препарат выпускается в форме крема с дозированным способом введения, что обеспечивает удобство применения и снижает риск микробной контаминации [14, 15]. В клинических исследованиях обычно применяется курсовая схема терапии продолжительностью 4-6 месяцев: на начальном этапе средство используется ежедневно, затем частота применения постепенно уменьшается до поддерживающего режима [14, 15].

Благодаря комплексному составу наблюдается не только уменьшение субъективных симптомов сухости, жжения и дискомфорта, но и положительное влияние на объективные показатели состояния слизистой оболочки влагалища [5, 14, 15]. Отмечается снижение уровня pH до физиологических значений (около 4,0-5,0) за счет увеличения количества лактобацилл и уменьшения доли анаэробных микроорганизмов [11, 12, 14, 15, 21]. Следовательно, сочетание гиалуроновой кислоты, фитокомплекса и молочной кислоты обеспечивает как непосредственный увлажняющий эффект, так и формирование среды, благоприятной для роста *Lactobacillus*, которые играют ключевую роль в поддержании нормальной микробиоты влагалища [11, 12, 21].

Являясь естественным метаболитом лактобацилл, молочная кислота способствует поддержанию кислой среды влагалища и препятствует размножению патогенных микроорганизмов [11, 12]. Включение лактатов в состав увлажняющих средств способствует более быстрому восстановлению физиологического уровня pH и поддержанию нормального микробиологического баланса, что является важным фактором в комплексной терапии вагинальной сухости [11, 12, 21].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ

В публикации представлены данные клинических наблюдений, посвященных оценке эффективности негормональной терапии вагинальной сухости и ГУМС. Основное внимание уделено комбинированным средствам на основе гиалуроновой и молочной кислоты, а также фитокомпонентов, обладающих увлажняющими, регенерирующими и противовоспалительными свойствами.

В проспективном наблюдательном исследовании, проведенном на базе Городской клинической больницы № 67 имени Л. А. Ворохобова департамента здравоохранения Москвы, на кафедре акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, приняли участие 50 пациенток в возрасте от 30 до 60 лет с симптомами ГУМС и вульвовагинальной атрофии. У 10 участниц в анамнезе отмечались гормональнозависимые онкологические заболевания (рак молочной железы или эндометрия).

Пациенткам назначался негормональный крем, содержащий гиалуроновую и молочную кислоту с фитокомплексом, по следующей схеме: ежедневное применение в течение первых 4 недель, затем через день на протяжении 8 недель и далее 2 раза в неделю в течение последующих 12 недель. По итогам 6 месяцев терапии отмечено выраженное снижение субъективных симптомов: суммарный показатель по ВАШ уменьшился с 11,7 до 2,8, что свидетельствует о более чем четырехкратном улучшении клинического состояния. ИВЗ увеличился с 9,2 до 20,1, отражая значительное восстановление структуры и функционального состояния слизистой оболочки влагалища. Одновременно было зарегистрировано достоверное снижение уровня pH с 6,1 до 5,1, что приближает показатели к физиологическим значениям. Микробиологическое исследование продемонстрировало увеличение доли лактофлоры с 27% до 69% и снижение количества анаэробных микроорганизмов. Клиническое улучшение сопровождалось исчезновением жалоб на сухость и зуд примерно у 90% пациенток. Нежелательные реакции и случаи непереносимости препарата не были зарегистрированы.

Во второй части исследования оценивалась эффективность аналогичной терапии у 60 женщин в возрасте от 36 до 57 лет с жалобами на зуд, сухость и дискомфорт в области вульвы и влагалища. Препарат применяли по схеме: ежедневное использование в течение первых 20 дней с последующим переходом на режим 3 раза в неделю до 60 дней терапии. Полученные результаты показали выраженное уменьшение субъективных симптомов, а также улучшение объективных характеристик состояния слизистой оболочки влагалища. Отмечалась тенденция к нормализации кислотности влагалищной среды и восстановлению баланса микрофлоры. По завершении курса лечения около 92,5% пациенток не предъявляли жалоб на сухость и зуд. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость и высокий профиль безопасности.

Обобщенные результаты клинических наблюдений свидетельствуют о том, что применение средств на основе гиалуроновой кислоты в сочетании с молочной кислотой и фитокомплексом способствует уменьшению субъективных проявлений сухости, жжения и дискомфорта, а также улучшению объективных показателей состояния слизистой оболочки влагалища. Отмечается повышение индекса вагинального здоровья, нормализация уровня pH и увеличение количества лактобацилл, имеющих ключевую роль в поддержании физиологического микробиоценоза влагалища. Формирование благоприятной кислой среды способствует снижению риска колонизации условно-патогенными микроорганизмами и поддержанию защитных свойств слизистой оболочки влагалища.

Современные рекомендации NAMS подтверждают целесообразность применения негормональных увлажняющих средств в качестве терапии первой линии при легких и умеренных проявлениях вагинальной сухости и ГУМС. Регулярное использование увлажняющих средств способствует уменьшению выраженности симптомов, улучшению качества жизни пациенток и поддержанию функционального состояния слизистой оболочки влагалища [6].

СХЕМЫ ТЕРАПИИ

1. Базовая схема терапии вагинальной сухости (негормональные средства)

Показания: сухость влагалища различной этиологии (ГУМС, послеродовой период, лактация, функциональная сухость, прием КОК, стресс, низкий индекс массы тела).

Схема:

- 1-й этап (интенсивный курс): одно введение вагинального крема или геля ежедневно на ночь в течение 20-30 дней;

• 2-й этап (закрепление эффекта): одно введение через день в течение 4-8 недель;
• 3-й этап (поддерживающая терапия): одно введение 2 раза в неделю длительно (до 3-6 месяцев).

Ожидаемые эффекты:
• уменьшение сухости, жжения, дискомфорта;
• повышение ИВЗ;
• восстановление pH до физиологических значений;
• улучшение состояния микробиоты влагалища.

2. Схема терапии при ГУМС и выраженной атрофии слизистой оболочки влагалища

Показания: постменопауза, выраженная сухость, диспареуния, снижение эластичности слизистой оболочки влагалища.

Схема:
• ежедневно в течение 4 недель;
• затем через день в течение 8 недель;
• далее поддерживающее применение 2 раза в неделю в течение трех месяцев и более.

Продолжительность курса: 4-6 месяцев

Ожидаемые эффекты:
• уменьшение выраженности симптомов по шкале ВАШ;
• повышение ИВЗ;
• улучшение эластичности слизистой оболочки влагалища;
• восстановление микробиоты влагалища.

3. Схема применения у женщин репродуктивного возраста

Показания: функциональная сухость, послеродовой период, лактация, стресс, прием гормональных контрацептивов.

Схема:
• одно введение ежедневно в течение 10-14 дней;
• затем 2-3 раза в неделю в течение 1-2 месяцев;
• при необходимости возможно более длительное применение.

Цель терапии:
• восстановление физиологической гидратации слизистой оболочки влагалища;
• уменьшение дискомфорта при половой жизни;
• профилактика микротравм слизистой оболочки влагалища.

4. Поддерживающая терапия и профилактика рецидивов

После достижения клинического улучшения рекомендуется продолжать использование увлажняющих средств 1-2 раза в неделю для поддержания нормального состояния слизистой оболочки влагалища.

Поддерживающая терапия особенно актуальна:
• в период менопаузы;
• при хронической склонности к сухости слизистых оболочек;
• при длительном приеме КОК;
• при повышенных физических нагрузках;
• при стрессовых состояниях.

Алгоритм выбора терапии

1. Оценка жалоб и факторов риска.
2. Определение pH влагалища и состояния микрофлоры.
3. Назначение негормональных увлажняющих средств.
4. Контроль эффективности через 4-6 недель.
5. При необходимости – коррекция схемы терапии.
6. Поддерживающее применение для профилактики рецидива.

Таким образом, использование негормональных средств, содержащих гиалуроновую и молочную кислоту, а также фитокомпоненты, является эффективным и безопасным подходом к терапии вагинальной сухости у женщин различных возрастных групп. Регулярное применение способствует восстановлению гидратации слизистой оболочки, нормализации уровня pH, поддержанию физиологического микробиоценоза и улучшению качества жизни пациенток.

ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Негормональная терапия является одним из ключевых этапов лечения вагинальной сухости у женщин различных возрастных групп, включая пациенток репродуктивного возраста и женщин в период менопаузы. Представленные клинические исследования демонстрируют, что топические увлажняющие средства на основе гиалуроновой кислоты в сочетании с фитокомпонентами способствуют выраженному уменьшению субъективных симптомов сухости, жжения и дискомфорта, а также оказывают положительное влияние на состояние слизистой оболочки влагалища и параметры вагинальной микросреды. Применение данных средств способствует повышению индекса вагинального здоровья, нормализации уровня pH и восстановлению баланса микрофлоры [7].

Анализ клинических данных показывает, что достижение устойчивого терапевтического эффекта требует курсового и регулярного применения увлажняющих средств. Как правило, клиническое улучшение отмечается уже через 4-8 недель терапии, однако для закрепления результата рекомендуется продолжение применения в поддерживающем режиме в течение не менее 3-4 месяцев. При прекращении терапии возможно постепенное возвращение симптомов, что подтверждает необходимость длительного поддержания физиологического уровня гидратации слизистой оболочки влагалища.

На основании анализа представленных исследований и существующих международных рекомендаций могут быть сформулированы следующие практические правила терапии:

• *Первый этап терапии* – применение негормональных увлажняющих средств с физиологическим уровнем pH, способствующих восстановлению естественной гидратации слизистой оболочки влагалища и снижению выраженности симптомов сухости и дискомфорта.

• *Регулярность применения* является важным условием эффективности терапии: длительный курс (не менее 3-4 месяцев) способствует достижению стабильного клинического результата и поддержанию нормального состояния слизистой оболочки влагалища.

• *Динамическое наблюдение* предполагает оценку выраженности симптомов, уровня pH и показателей индекса вагинального здоровья с возможностью коррекции схемы терапии при недостаточном эффекте.

• *Высокий профиль безопасности* негормональных увлажняющих средств подтверждается отсутствием серьезных побочных реакций в представленных клинических наблюдениях, что позволяет рекомендовать их для широкого применения, включая пациенток с противопоказаниями к гормональной терапии.

• *Индивидуализация лечения* должна учитывать возраст пациентки, наличие сопутствующих заболеваний, гормональный статус, онкологический анамнез и предпочтения женщины при выборе метода терапии.

Таким образом, в соответствии с данными клинических исследований и рекомендациями NAMS, негормональные увлажняющие средства могут рассматриваться как эффективный и безопасный вариант терапии вагинальной сухости, в том числе у пациенток с ограничениями к применению гормональных препаратов. В случаях, когда гормональная терапия противопоказана, например, при наличии онкологического анамнеза, негормональные средства становятся основным методом коррекции симптомов, обладающим доказанной клинической эффективностью [6].

Особое значение имеют восстановление физиологической кислой среды влагалища и поддержание нормального количества лактобацилл как одного из ключевых факторов здоровья вагинальной слизистой оболочки. Являясь естественным компонентом вагинальной среды, молочная кислота потенциально способна усиливать эффект увлажняющих средств за счет более быстрого снижения pH и создания благоприятных условий для роста *Lactobacillus*. Предполагается, что включение лактатов в состав увлажняющих гелей может способствовать ускоренной нормализации микробиоценоза влагалища, однако в доступных источниках прямые клинические данные о влиянии лактата ограничены. В то же время эффективность средств на основе гиалуроновой кислоты и фитокомплекса подтверждена клиническими исследованиями, демонстрирующими уменьшение выраженности симптомов, улучшение показателей pH и восстановление микрофлоры.

С практической точки зрения это означает, что начальным этапом терапии вагинальной сухости может быть применение негормональных увлажняющих средств на основе гиалуроновой кислоты, обеспечивающих доказанный клинический эффект. Использование средств, содержащих молочную кислоту, рассматривается как перспективное направление, дополнительно способствующее нормализации pH и поддержанию физиологического микробиоценоза, однако требует дальнейшего изучения в рамках клинических исследований. 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. *Portman D. J., Gass M. L. S.* Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy. Menopause. 2014; 21 (10): 1063-1068.
2. *Mac Bride M. B., Rhodes D. J., Shuster L. T.* Vulvovaginal atrophy. Mayo Clin Proc. 2010; 85 (1): 87-94.
3. *Nappi R. E., Palacios S.* Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health. Climacteric. 2014; 17 (1): 3-9.
4. *Castelo-Branco C., Cancelo M. J., Villero J., Nohales F., Julia M. D.* Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. Maturitas. 2005; 52 (S1): S46-S52.
5. *Kingsberg S. A., Wysocki S., Magnus L., Krychman M. L.* Vulvar and vaginal atrophy in postmenopausal women: findings from the REVIVE survey. J Sex Med. 2013; 10 (7): 1790-1799.
6. The North American Menopause Society (NAMS). The 2020 Genitourinary Syndrome of Menopause Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2020; 27 (9): 976-992.
7. *Hillard T., Panay N.* Practical management of genitourinary syndrome of menopause. Climacteric. 2018; 21 (4): 341-346.
8. *Тихомирова Е. В.* Эстрогиал: Anti-age стратегия интимного омоложения. Обзор применения местных средств на основе гиалуроновой кислоты и фитоэстрогенов.
Tikhomirova E. V. Estrogial: Anti-Aging Strategy for Vaginal Rejuvenation: A Review of Topical Hyaluronic Acid and Phytoestrogens. (In Russ.)
9. *Simon J. A., Goldstein I., Kim N. N., Clayton A. H., Kingsberg S. A.* The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. Menopause. 2018; 25 (7): 837-847.
10. *Le Donne M., Caruso C., Mancuso A.,* et al. The effect of vaginally administered hyaluronic acid on vaginal dryness. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011; 15 (7): 837-841.
11. *Boskey E. R., Cone R. A., Whaley K. J., Moench T. R.* Origins of vaginal acidity: high D/L lactate ratio is consistent with bacteria being the primary source. Hum Reprod. 2001; 16 (9): 1809-1813.
12. *O'Hanlon D. E., Moench T. R., Cone R. A.* Vaginal pH and microbicidal lactic acid when lactobacilli dominate the microbiota. PLoS One. 2013; 8 (11): e80074.
13. *Jokar A., Davari Tanha F., Ghasemi M.* Comparison of the effect of hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen in the treatment of vaginal atrophy. J Menopausal Med. 2016; 22 (2): 104-108.
14. *Ермакова Е. И., Сметник А. А.* Опыт клинического применения негормонального вагинального крема для лечения генитоуринарного менопаузального синдрома/вульвовагинальной атрофии у пациенток с эстрогензависимыми онкологическими заболеваниями в анамнезе. Акушерство и гинекология. 2023; 8: 167-176.
Ermakova E. I., Smetnik A. A. Experience of clinical application of nonhormonal vaginal cream for the treatment of genitourinary menopausal syndrome/vulvovaginal atrophy in patients with estrogen-dependent oncologic diseases in anamnesis. Akusherstvo i ginekologiya. 2023; 8: 167-176. (In Russ.)
15. *Чернова Н. И., Арутюнян Э.* Современные аспекты терапии пациенток с дистрофией и атрофией интимной зоны. Что нового? Российский вестник акушера-гинеколога. 2018; 18 (3): 95-98.
Chernova N. I., Arutyunyan E. Current aspects of treatment in patients with dystrophy and atrophy of the intimate area. What is new? Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2018; 18 (3): 95-98. (In Russ.)
16. *Tan O., Bradshaw K., Carr B. R.* Management of vulvovaginal atrophy-related sexual dysfunction. Menopause. 2012; 19 (1): 109-117.
17. *Parish S. J., Nappi R. E., Krychman M. L.,* et al. Impact of vulvovaginal health on sexual function in women. J Sex Med. 2013; 10 (7): 1790-1799.
18. *Palma F., Volpe A., Villa P., Cagnacci A.* Vaginal atrophy of women in postmenopause: results from the AGATA study. Maturitas. 2016; 83: 40-44.
19. *Chen J., Geng L., Song X., Li H., Giordan N., Liao Q.* Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal preparations in the treatment of vaginal dryness: systematic review and meta-analysis. Menopause. 2013; 20 (10): 1099-1105.
20. *Stika C. S.* Atrophic vaginitis. Dermatol Ther. 2010; 23 (5): 514-522.
21. *Witkin S. S., Linhares I. M., Giraldo P.* Bacterial flora of the female genital tract: function and immune regulation. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21 (3): 347-354.
22. *Edwards D., Panay N.* Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause. Women's Health. 2016; 12 (3): 321-326.
23. *Ekin M., Yaşar L., Savan K.,* et al. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets and estradiol vaginal tablets in the treatment of vaginal atrophy. Arch Gynecol Obstet. 2011; 284 (2): 539-543.

24. World Health Organization. WHO guidelines on the safety of vaginal lubricants. Geneva: WHO; 2012.

Сведения об авторах:

Гаспарян Сусанна Арташесовна, *д.м.н., председатель Межрегионального общества акушеров-гинекологов и курортологов Северо-Кавказского федерального округа, заслуженный врач Республики Ингушетия, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23; профессор клиники, Акционерное общество «Медицина»; Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10; prof-gasp55@yandex.ru*

Вариошкина Елизавета Ильинична, *ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23; Warioschkina@mail.ru*

Information about the authors:

Susanna A. Gasparyan, *Dr. of Sci. (Med.), Chair of Interregional Society of Obstetrician-Gynecologists and Resort Specialists of North Caucasus Federal District, Honored Doctor of the Republic of Ingushetia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical and Biological University of Innovations and Continuing Education, Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia; Professor of the clinic, Medicine Joint-Stock Company; 10 2nd Tverskoy-Yamskoy lane, Moscow, 125047, Russia; prof-gasp55@yandex.ru*

Elizaveta I. Varioshkina, *resident physician of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical and Biological University of Innovations and Continuing Education, Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia; Warioschkina@mail.ru*

Поступила/Received 18.03.2026
Поступила после рецензирования/Revised 21.04.2026
Принята в печать/Accepted 25.04.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.002
Оригинальная статья / Original article

Check for updates
BY-NC-ND

Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия

А. В. Троицкий[1] ✉
Т. Н. Быстрова[2]
К. А. Рожкова[3]
Н. Н. Мамонтова[4]

[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, *Rozhkovak2607@gmail.com*
[4] Инновационные технологии здоровья, Новосибирск, Россия, *3340035@mail.ru*

Резюме

Введение. В настоящее время наблюдается резкий рост гинекологических заболеваний с патофизиологическими элементами дисплазии соединительной ткани и пролиферативных процессов в матке. В этом аспекте гиперплазия эндометрия занимает лидирующие позиции и наблюдается не только в период постменопаузы: для этого патологического процесса наблюдается весьма негативная тенденция к омоложению. Клиническое значение гиперплазии эндометрия заключается в связанном с ним риске прогрессирования рака эндометрия, а атипичные формы гиперплазии эндометрия рассматриваются как предраковые состояния. Частота и сроки малигнизации гиперплазии эндометрия достаточно вариабельны. Одни авторы считают, что частота онкотрансформации эндометрия колеблется в пределах от 25% до 50%, другие – до 80%.

Цель работы. Оценить лечебно-профилактическое действие низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия у мышей, индуцированной гиперэстрогенемией.

Материалы и методы. 20 аутбредных нелинейных лабораторных ICR (CD-1) мышей (самок) со средней массой тела 20-22 г разделили на 2 группы по 10 животных в каждой. Гиперплазию эндометрия моделировали подкожным введением 0,1 мл 2%-го масляного раствора синестрола, 2 раза в неделю в течение двух недель. Животные опытной группы в качестве питья получали в течение всего эксперимента 0,05%-й водный раствор низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы – питьевую воду. После выведения животных из эксперимента под эфирным наркозом печень и матку фиксировали в 10%-м растворе формалина и подвергали стандартной спиртовой гистологической проводке. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по обычной методике. Высоту эпителия измеряли в микрометрах на поперечном срезе матки. Количество клеток в жировой дистрофии рассчитывали в процентах на 1 мм^2. Стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. Как видно из полученных результатов, низкомолекулярный хитозан обладает выраженным лечебно-профилактическим действием при гиперплазии эндометрия, которое проявляется снижением не только показателей гиперплазии эндометрия, но и объемной плотности гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии.

Заключение. Полученные результаты объективно доказывают, что пероральное введение низкомолекулярного хитозана эффективно воздействует на все звенья этиопатогенеза гиперплазии эндометрия и может быть рекомендовано не только для профилактики этого заболевания, но и для предупреждения малигнизации гиперплазии эндометрия и профилактики онкологических заболеваний матки.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, низкомолекулярный хитозан, жировая дистрофия печени, гиперэстрогенемия, профилактика рака матки

Для цитирования: Троицкий А. В., Быстрова Т. Н., Рожкова К. А., Мамонтова Н. Н. Экспериментальная оценка эффективности низкомолекулярного хитозана на модели гиперплазии эндометрия. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 16-20. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.002

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

Experimental evaluation of the effectiveness of low molecular weight chitosan on a model of endometrial hyperplasia

Aleksander V. Troitskii[1] ✉
Tatyana N. Bystrova[2]
Kristina A. Rozhkova[3]
Natalya N. Mamontova[4]

[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, *Rozhkovak2607@gmail.com*
[4] Innovative Technologies of Health, Novosibirsk, Russia, *3340035@mail.ru*

Abstract

Background.Currently, there is a sharp increase in gynecological diseases with pathophysiological elements of connective tissue dysplasia and proliferative processes in the uterus. In this aspect, endometrial hyperplasia occupies a leading position and is observed not only during postmenopause, but also for this pathological process there is a very negative tendency towards rejuvenation. The clinical significance of endometrial hyperplasia lies in the associated risk of endometrial cancer progression, and "atypical" forms of endometrial hyperplasia are considered as precancerous lesions. The frequency and timing of malignancy of endometrial hyperplasia are quite variable. Some authors believe that the frequency of oncotransformation of the endometrium ranges from 25 to 50%, others – up to 80%.

Objective. The purpose of the work was to evaluate the therapeutic and prophylactic effect of low molecular weight chitosan on a model of endometrial hyperplasia in mice induced by hyperestrogenemia.

Materials and methods. 20 outbred nonlinear laboratory ICR (CD-1) mice (female) with an average body weight of 20-22 g, they were divided into 2 groups of 10 animals in each group. Endometrial hyperplasia was modeled by subcutaneous injection of 0.1 ml of 2% synestrol oil solution, 2 times a week for 2 weeks. The animals of the experimental group received a 0.05% aqueous solution of low molecular weight chitosan as a drink throughout the experiment, and the animals of the control group received drinking water. After removing the animals from the experiment under ether anesthesia, the liver and uterus were fixed in a 10% formalin solution and subjected to standard alcohol histological wiring. The sections were stained with hematoxylin and eosin according to the usual procedure. The height of the epithelium was measured in micrometers on a cross-section of the uterus. The number of cells in adipose dystrophy was calculated as a percentage per 1 mm^2. The glass sections were scanned on a histopathological micropreparation scanner KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd). Statistical processing of the results was carried out using the Statistica10.0 program.

Results. As can be seen from the results obtained, low molecular weight chitosan has a pronounced therapeutic and prophylactic effect in endometrial hyperplasia. It manifests itself not only at the level of a decrease in endometrial hyperplasia, but also at the level of liver damage in a decrease in the volume density of hepatocytes in a state of fatty degeneration.

Conclusion. The results obtained objectively prove that oral administration of low molecular weight chitosan effectively affects all links in the etiopathogenesis of endometrial hyperplasia and can be recommended for the prevention of not only this disease, but also for the prevention of malignancy of endometrial hyperplasia and the prevention of uterine cancer.

Keywords: endometrial hyperplasia, low molecular weight chitosan, fatty liver, hyperestrogenemia, prevention of uterine cancer

For citation: Troitskii A. V., Bystrova T. N., Rozhkova K. A., Mamontova N. N. Experimental evaluation of the effectiveness of low molecular weight chitosan on a model of endometrial hyperplasia. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 16-20. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.002

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время наблюдается резкий рост гинекологических заболеваний с патофизиологическими элементами дисплазии соединительной ткани и пролиферативных процессов в матке. В этом аспекте гиперплазия эндометрия (ГЭ) как патология матки, представляющая собой спектр морфологических изменений эндометрия, занимает лидирующие позиции и наблюдается не только в период постменопаузы: этот патологический процесс имеет весьма негативную тенденцию к омоложению, все чаще встречаясь у женщин репродуктивного возраста.

ГЭ преимущественно характеризуется увеличением отношения эндометриальных желез к строме по сравнению с нормальным пролиферирующим эндометрием. Клиническое значение ГЭ заключается в связанном с ней риске прогрессирования рака эндометрия, а атипичные формы ГЭ рассматриваются как предраковые поражения. Частота и сроки малигнизации ГЭ достаточно вариабельны. Одни авторы считают, что частота онкотрансформации эндометрия колеблется в пределах от 25% до 50%, другие – до 80% [1].

Эстрогены – основной фактор, вызывающий пролиферацию эндометрия, которая при отсутствии достаточного влияния прогестерона прогрессирует в железистую гиперплазию. В связи с этим гиперэстрогенемия является основным этиопатогенетическим фактором развития ГЭ, при этом она может быть вызвана как эндогенным гормональным дисбалансом, так и введением лекарственных препаратов, например, тамоксифена [2, 3]. Однако морфогенез ГЭ, особенно в контексте малигнизации, до конца не изучен, что особенно

важно для поиска эффективных фармакологических средств профилактики и лечения этого заболевания [4-7].

Факторы риска развития ГЭ весьма многообразны, наиболее значимыми из них являются ожирение и связанное с ним избыточное образование эстрогенов из андрогенов в жировой ткани, наследственность и генетические мутации, затянувшийся период менопаузального перехода, хроническая ановуляция, сахарный диабет (СД) 2-го типа и заболевания печени. Особенно значимый вклад в гормональный дисбаланс с гиперэстрогенемией вносят заболевания печени, так как именно в этом органе происходит биотрансформация эстрогенов до неактивных метаболитов. При этом ожирение на фоне метаболического синдрома (МС) и СД 2-го типа могут быть отнесены к важной коморбидной патологии, способствующей развитию хронической гиперэстрогенемии и ГЭ. Коррекция этих патологических процессов, например, при использовании широко распространенного гипогликемического средства метформина, является перспективным направлением профилактики ГЭ [8, 9].

Целью данной работы было оценить лечебно-профилактическое действие низкомолекулярного хитозана на модели ГЭ у мышей, индуцированной гиперэстрогенемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

20 аутбредных нелинейных лабораторных ICR (CD-1) мышей (самок) со средней массой тела 20-22 г разделили на 2 группы по 10 животных в каждой. ГЭ моделировали подкожным введением 0,1 мл 2%-го масляного раствора синестрола, 2 раза в неделю в течение двух недель. Животные опытной группы в качестве питья получали в течение всего эксперимента 0,05%-й водный раствор низкомолекулярного хитозана, а животные контрольной группы – питьевую воду. Через 2 дня после четвертого введения синестрола всех животных подвергали эвтаназии передозировкой диэтилового эфира.

После выведения животных из эксперимента под эфирным наркозом печень и матку фиксировали в 10%-м растворе забуференного формалина и подвергали стандартной спиртовой гистологической проводке. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по обычной методике. Высоту эпителия измеряли в микрометрах на поперечном срезе матки. Количество клеток в жировой дистрофии рассчитывали в процентах на 1 мм^2. Стекла со срезами сканировали на гистопатологическом сканере микропрепаратов KF-PRO-005 (Konfoong Biotech International Co., Ltd).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 10.0. Для множественных сравнений применяли критерий Краскела – Уоллиса, затем при парных сравнениях критерий Манна – Уитни. Данные представлены в виде M ± m, где M – выборочное среднее, m – стандартная ошибка. Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05. Для исследования взаимосвязи между параметрами был выполнен корреляционный анализ с использованием программы Statistica 10.0 и коэффициента Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Повреждения органов в обеих группах были сходными, однако в опытной группе, где применялся низкомолекулярный хитозан, они были менее выраженными.

Печень

Печень животных в обеих группах увеличена в размерах, имеет округлые края (в норме острые) и бледный, желтовато-коричневый цвет. При микроскопии на малом увеличении (×100) определяется диффузное нарушение нормальной архитектоники вследствие выраженной вакуолизации гепатоцитов. Дольчато-балочное строение печени стерто.

Наблюдается смешанный стеатоз с преобладанием крупнокапельного (макровезикулярного). Макровезикулярный стеатоз характеризуется крупными, четко очерченными оптически пустыми вакуолями, которые занимают почти всю цитоплазму и смещают ядро на периферию клетки (гепатоциты приобретают вид перстневидных клеток). Эти вакуоли соответствуют скоплениям липидов, растворенных в процессе гистологической проводки. Микровезикулярный стеатоз встречается реже, преимущественно в зонах, где макровезикулярный стеатоз выражен меньше. Цитоплазма таких гепатоцитов имеет пенистый мелкоячеистый вид. Ядро обычно сохраняет центральное расположение.

Преимущественно поражаются гепатоциты перивенулярной зоны вокруг центральных вен. В перипортальных зонах могут встречаться небольшие группы менее измененных гепатоцитов, что особенно характерно для субтотального, а не тотального поражения. Среди гепатоцитов с жировой инфильтрацией обнаруживаются отдельные баллонные гепатоциты. Это значительно увеличенные в размерах клетки (в 2-3 раза) с просветленной, оптически пустой или зернистой цитоплазмой. Их контуры нечеткие. Этот признак указывает на повреждение промежуточных филаментов цитоскелета и является маркером перехода от простого стеатоза к стеатогепатиту (рис. 1 и 2).

Просветы синусоидов сдавлены увеличенными в объеме гепатоцитами, из-за чего они визуализируются плохо. Воспалительная инфильтрация минимальна. Могут определяться единичные очаги, состоящие из лимфоцитов и макрофагов (купферовских клеток) в дольках, однако это не является доминирующим признаком на стадии субтотального гепатоза.

Эндометрий

Матки животных в группе контроля были немного утолщены и расширены. У животных обеих групп доля площади, занятой железами, значительно возросла, наблюдался значительный прирост железистого компонента. Однако в опытной группе с применением низкомолекулярного хитозана эти изменения были менее выражены. Железы расположены скученно, с неравномерной плотностью. В некоторых полях зрения можно увидеть картину «спина к спине», когда железы расположены вплотную друг к другу, а прослойки стромы между ними практически исчезают. Многие железы становятся кистозно-расширенными, с крупными полостями, выстланными уплощенным эпителием. Эпителий формирует складки и мелкие сосочковые выросты, вдающиеся в просвет железы. Значительно увеличивается высота покровного эпителия и эпителия желез (рис. 3 и 4).

Ядра клеток перестают располагаться в один ряд на базальном уровне, их расположение становится многослойным и беспорядочным. Это создает картину ложной многорядно-

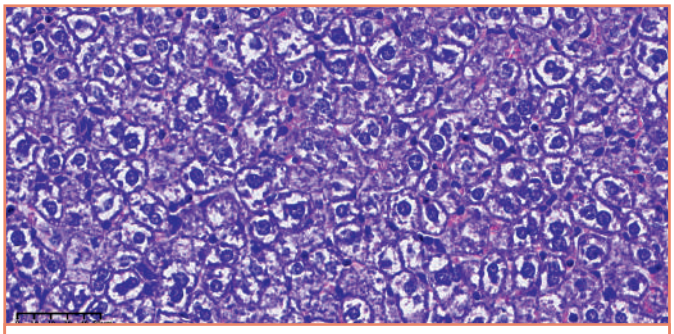


Рис. 1. **Увеличение ×200. Печень. Группа контроля. Большое количество гепатоцитов с просветленной цитоплазмой в состоянии жировой дистрофии [предоставлено авторами]** / Liver, control group. Hepatocytes with clear cytoplasm exhibiting macrovesicular steatosis. H&E stain, magnification ×200 [provided by the authors]

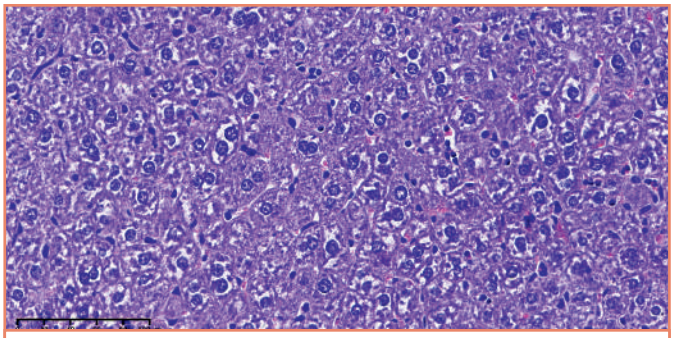


Рис. 2. **Увеличение ×200. Печень. Опытная группа. Меньшее количество гепатоцитов с просветленной цитоплазмой в состоянии жировой дистрофии [предоставлено авторами]** / Liver, experimental group. Limited number of hepatocytes with clear cytoplasm exhibiting macrovesicular steatosis. H&E stain, magnification ×200 [provided by the authors]

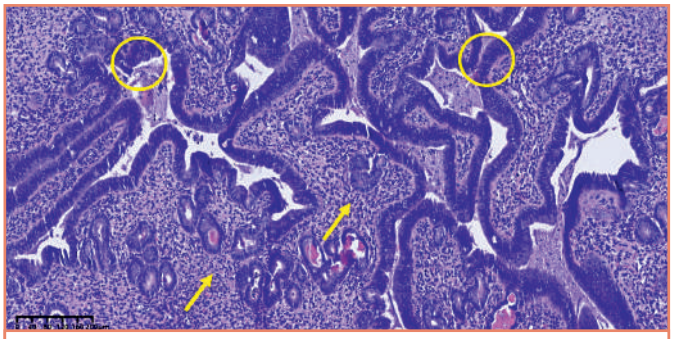


Рис. 3. **Увеличение ×100. Эндометрий. Группа контроля. Большое количество пышных, с высоким эпителием желез, лежащих «спина к спине» (окружность). Отечная строма (стрелка) [предоставлено авторами]** / Endometrium, control group. Numerous back-to-back glands with outpouchings lined by columnar epithelium (circle). Edematous stroma (arrow). H&E stain, magnification ×100 [provided by the authors]

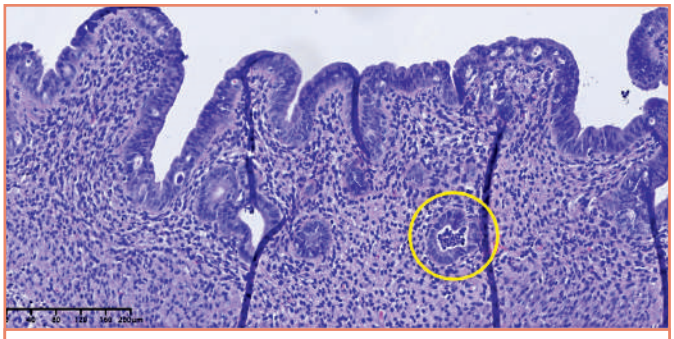


Рис. 4. **Увеличение ×100. Эндометрий. Опытная группа. Более тонкий слой эндометрия по сравнению с группой контроля, меньшее количество желез (окружность) [предоставлено авторами]** / Endometrium, experimental group. Thinner endometrial layer compared to the control group, fewer glands (circle). H&E stain, magnification ×100 [provided by the authors]

сти эпителия. В поле зрения заметно увеличено количество фигур митоза. Одновременно с этим в ткани определяются множественные апоптозы.

В строме наблюдаются выраженный отек и очаговая лимфоидная инфильтрация.

Как видно из полученных результатов, низкомолекулярный хитозан обладает выраженным лечебно-профилактическим действием при ГЭ (таблица). При этом следует особо отметить, что подобный лечебно-профилактический эффект наблюдается в остром эксперименте при введении сверхвысоких доз синтетического эстрогена. Он проявляется в снижении не только показателей ГЭ, но и объемной плотности гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии. Полученные результаты объективно доказывают, что пероральное введение низкомолекулярного хитозана эффективно воздействует на все звенья этиопатогенеза ГЭ и может быть рекомендовано для профилактики не только этого заболевания, но также для предупреждения малигнизации ГЭ и профилактики онкологических заболеваний матки.

Таблица. **Результаты морфометрического анализа для оценки лечебно-профилактического действия низкомолекулярного хитозана на модели ГЭ у мышей [таблица составлена авторами]** / Morphometric analysis of the therapeutic and prophylactic effects of low-molecular-weight chitosan in an endometrial hyperplasia mouse model [table compiled by the authors]

Показатель	Контроль	Опыт
Объемная плотность гепатоцитов в состоянии жировой дистрофии	93,87 ± 0,39	80,45 ± 0,59
Высота эндометрия	20,44 ± 0,47	15,56 ± 0,33
Плотность желез на поперечном срезе рога матки	25,58 ± 0,55	17,50 ± 0,44

ВЫВОДЫ

Низкомолекулярный хитозан при пероральном введении эффективно профилактирует ГЭ и повреждения печени, вызванные гиперэстрогенемией. Низкомолекулярный хитозан при пероральном введении может быть эффективным средством профилактики гормонозависимых пролиферативных заболеваний матки, включая профилактику онкологических заболеваний. 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. *Sanderson P. A., Critchley H. O., Williams A. R., Arends M. J., Saunders P. T.* New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. Humenreproductionupdate. 2017; 2 (23): 232-254. DOI: 10.1093/humupd/dmw042.
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2021 г. «Гиперплазия эндометрия». 35 с.
Ministry of Health of the Russian Federation. (2021). Clinical guidelines (treatment protocol): Endometrial hyperplasia. 35 p. (In Russ.)
3. *Nees L. K., Heublein S., Steinmacher S., Juhasz-Böss I., Brucker S., Tempfer C. B., Wallwiener M.* Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer. Archives of gynecology and obstetrics. 2022; 2 (306): 407-421. DOI: 10.1007/s00404-021-06380-5.
4. *Ордиянц И. М., Куулар А. А., Ямурзина А. А., Новгинов Д. С.* Прогнозирование риска озлокачествления гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте. Фундаментальная и клиническая медицина. 2020; 5 (1): 57-63.
Ordiyants I. M., Kuular A. A., Yamurzina A. A., Novginov D. S. Predicting the risk of malignisation of endometrial hyperplasia in reproductive age. Fundamentalnaya i klinicheskaya meditsina. 2020; 5 (1): 57-63. (In Russ.)
5. *Протасова А. Э., Солнцева И. А., Цыпурдеева А. А., Семиглазова Т. Ю., Стенина М. Б., Юренева С. В., Якушевская О. В.* Обоснованные подходы к диагностике и лечению тамоксифен-индуцированных состояний эндометрия у больных раком молочной железы. Журнал акушерства и женских болезней. 2018; 67 (6): 69-78.
Protasova A. E., Solntseva I. A., Tsypurdeeva A. A., Semiglazova T. Yu., Stenina M. B., Yureneva S. V., Yakushevskaya O. V. Substantiated approaches to the diagnosis and treatment of tamoxifen-induced endometrial conditions in patients with breast cancer. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2018; 67 (6): 69-78. (In Russ.)
6. *Su D., Li L., Zhong M., Xia Y.* Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Annals of palliative medicine. 2021; 10 (10): 10840-10848. DOI: 10.21037/apm-21-2516.
7. *Vinklerová P., Felsinger M., Frydová S., Ovesná P., Hausnerová J., Weinberger V.* Is the finding of endometrial hyperplasia or corporal polyp an mandatory indication for biopsy? Ceskagynekologie. 2020; 2 (85): 84-93. [Electronic resource]. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527101/.
8. *Vinklerová P., Ovesná P., Bednaříková M., Minář L., Felsinger M., Hausnerová J., Weinberger V.* Does an Endometrial Cancer Diagnosis among Asymptomatic Patients Improve Prognosis? Cancers. 2021; 1 (14): 115. DOI: 10.3390/cancers14010115.
9. *Hwang W. Y., Suh D. H., Kim K., No J. H., Kim Y. B.* Aspiration biopsy versus dilatation and curettage for endometrial hyperplasia prior to hysterectomy. Diagnosticpathology. 2021; 1 (16): 7. DOI: 10.1186/s13000-020-01065-0.

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*
Рожкова Кристина Андреевна, *научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; Rozhkovak2607@gmail.com*
Мамонтова Наталья Николаевна, *научный сотрудник, Общество с ограниченной ответственностью «Инновационные технологии здоровья»; Россия, 630007, Новосибирск, ул. Фабричная, 55; 3340035@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*
Kristina A. Rozhkova, *Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; Rozhkovak2607@gmail.com*
Natalya N. Mamontova, *Researcher, Innovative Technologies of Health Limited Liability Company; 55 Fabrichnaya str., Novosibirsk, 630007, Russia; 3340035@mail.ru*

Поступила/Received 20.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 25.05.2026
Принята в печать/Accepted 28.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.003
Оригинальная статья / Original article

Check for updates
BY-NC-ND

Особенности патогенетической терапии и профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей в постклимактерии

Н. А. Нашивочникова[1] ✉
В. Н. Крупин[2]
С. Ю. Зубова[3]
В. Е. Леанович[4]

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, *dom17.doctor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1138-1174*

[2] Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия, *urolog@pimunn.net, https://orcid.org/0000-0002-4887-4888*

[3] Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко, Нижний Новгород, Россия, *zubova.svetlana.65@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-9934-3868*

[4] Акционерное общество «Аквион», Москва, Россия, *leanovichVE@akvion.ru, https://orcid.org/0000-0001-7653-797X*

Резюме

Введение. Частота встречаемости урогенитальных расстройств у женщин 55-70 лет достигает 30-75%. Это комплекс вагинальных и мочевых симптомов, развитие которых является осложнением возрастных процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижних мочевых путей и полового тракта.

Цель работы. Изучение эффективности биологически активной добавки, содержащей комплекс натуральных растительных веществ – D-маннозу, проантоцианидины клюквы типа А и витамин С, у пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в период постменопаузы.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 пациенток в постменопаузе с рецидивирующей инфекцией мочевых путей. Основную группу составили 46, контрольную – 44 пациентки (средний возраст – 59,3 ± 5,3 года). Пациенткам основной группы назначалась антимикробная терапия при обострении (фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно) + биологически активная добавка Цистениум II, содержащая комплекс натуральных растительных веществ (по 1 таблетке 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев). Пациентки контрольной группы получали стандартную антимикробную терапию в случае обострения инфекции мочевых путей. Результаты оценивали через 1 месяц от начала терапии и спустя 6 месяцев.

Результаты исследования. Все пациентки основной группы (n = 46), у которых совместно с противомикробной терапией в период обострения инфекции использовалась биологически активная добавка, содержащая комплекс натуральных растительных веществ, отмечали значительное улучшение как общего самочувствия, так и локальных симптомов не только при визитах через 1 месяц после начала приема препарата, но и во время всего срока наблюдения в течение 6 месяцев. В результате активного противовоспалительного и протективного действия, наличия сосудистых эффектов компонентов биологически активной добавки улучшилось не только общее состояние пациенток, по данным лазерной допплеровской флоуметрии отмечена положительная динамика на уровне микроциркуляции тканей стенки мочевого пузыря и уретры и, как показывают данные проведенной ультразвуковой допплерографии, уменьшился венозный застой в органах малого таза и парауретральном сплетении. Применение биологически активной добавки позволило не только значительно снизить показатель бессимптомной бактериурии среди женщин основной группы, но и количество рецидивов цистита за 6 месяцев наблюдения от начала терапии. Важным предрасполагающим фактором развития рецидивирующей инфекции мочевых путей у женщин в постклимактерии является состояние гормонального фона, способствующее метаболическим и локальным иммунным изменениям, а также расстройству гемодинамики малого таза в целом. Адекватное кровоснабжение, в том числе и венозное, также является одной из главных предпосылок нормальной функциональной деятельности слизистой оболочки урогенитальной зоны и мочевого пузыря. Активные компоненты, входящие в состав биологически активной добавки, не только способствуют улучшению состояния гемодинамики мочевого пузыря и уретры, но и оказывают защитное, противовоспалительное действие, на что указывает уменьшение числа рецидивов инфекций мочевых путей в 4 раза у пациенток основной группы за 6 месяцев наблюдения.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности биологически активной добавки, содержащей комплекс натуральных растительных веществ, как в комплексной терапии, так и в профилактике рецидивов инфекций нижних мочевых путей у пациенток, в том числе в период постменопаузы.

Ключевые слова: цистит, рецидив, постменопауза, проантоцианидины клюквы типа А, D-манноза

Для цитирования: Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н., Зубова С. Ю., Леанович В. Е. Особенности патогенетической терапии и профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей в постклимактерии. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 21-29. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.003
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Features of pathogenetic therapy and prevention of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women

Natalya A. Nashivochnikova[1] ✉
Valentin N. Krupin[2]
Svetlana Yu. Zubova[3]
Viktoriya E. Leanovich[4]

[1] Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, *dom17.doctor@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1138-1174*
[2] Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia, *urolog@pimunn.net, https://orcid.org/0000-0002-4887-4888*
[3] Regional Clinical Hospital named after N. A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia, *zubova.svetlana.65@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-9934-3868*
[4] Akvion Joint Stock Company, Moscow, Russia, *leanovichVE@akvion.ru, https://orcid.org/0000-0001-7653-797X*

Abstract

Background. The incidence of urogenital disorders in women aged 55-70 years reaches 30-75%. This is a complex of vaginal and urinary symptoms, the development of which is a complication of age-related processes in estrogen-dependent tissues and structures of the lower urinary tract and reproductive tract.

Objective. To study the effectiveness of the dietary supplement, containing a complex of natural plant substances – D-mannose, cranberry type A proanthocyanidins and vitamin C, in patients with recurrent lower urinary tract infections during the postmenopausal period.

Materials and methods. The study included 90 postmenopausal patients with recurrent urinary tract infection. The main group consisted of 46 patients, the control group – 44 patients (average age 59.3 ± 5.3 years). Patients of the main group were prescribed antimicrobial therapy for exacerbations (fosfomycin trometamol in a dose of 3 g once) + dietary supplement Cystenium II, containing a complex of natural plant substances, which was used 1 tablet 2 times a day with meals for 3 months. Patients in the control group received standard antimicrobial therapy in case of exacerbation of urinary tract infection. The results were assessed 1 month after the start of therapy and 6 months later.

Results. During the study, all patients of the main group (46 women), who used the Cystenium II dietary supplement as part of treatment, together with antimicrobial therapy during an exacerbation of infection, noted a significant improvement in both general well-being and local symptoms not only at visits 1 month after the start of taking the drug, but also during the entire observation period after 6 months. As a result of the active anti-inflammatory, protective action, and the presence of vascular effects of the components of the dietary supplement, not only the general condition of the patients improved, according to LDF data, positive dynamics were noted at the level of microcirculation of the tissues of the bladder wall and urethra and, as shown by ultrasound Dopplerography, venous congestion in the pelvic organs and paraurethral plexus is reduced. The use of the dietary supplement allowed not only to significantly reduce the rate of asymptomatic bacteriuria among women in the main group, but also the number of relapses of cystitis over 6 months of observation from the start of therapy. An important predisposing factor in the development of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women is the state of the hormonal background, which entails metabolic, local immune changes, and disorder of pelvic hemodynamics as a whole. Adequate blood supply, including venous, is also one of the main prerequisites for the normal functional activity of the mucous membrane of the urogenital area and bladder. The active components included in the dietary supplement not only help improve the hemodynamics of the bladder and urethra, but also have a protective, anti-inflammatory effect, as evidenced by a 4-fold decrease in the number of urinary tract infection relapses in patients of the main group over 6 months of observation.

Conclusion. The results obtained indicate the high therapeutic effectiveness of the dietary supplement, containing a complex of natural plant substances, both for complex therapy and for the prevention of relapses of lower urinary tract infections in patients, including during the postmenopausal period.

Keywords: cystitis, relapse, postmenopause, cranberry type A proanthocyanidins, D-mannose
For citation: Nashivochnikova N. A., Krupin V. N., Zubova S. Yu., Leanovich V. E. Features of pathogenetic therapy and prevention of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 21-29. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.003
Conflict of interests. Not declared.

Диагностика и лечение цистита у женщин в постменопаузе представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему, которая оказывает негативное влияние на физическое и психологическое состояние пациенток [1].

Эпителий нижних мочевых путей, точно так же как и вагинальный, подвергается изменениям, связанным с возрастом и эстрогенным дефицитом. Эстрогены позволяют поддерживать кислую среду во влагалище, что способствует размножению лактобактерий и подавляет колонизацию влагалища бактериями из кишечника, вызывающими развитие заболевания [2]. Образование защитного мукополисахаридного слоя уротелия (локальная продукция муцина слизистой) у женщин представляет собой облигатно гормонозависимый процесс, в котором эстрогены влияют на его синтез, а прогестерон — на выделение при периодической десквамации уротелиальных поверхностных клеток [3]. Стареющий мочевой пузырь более восприимчив к инфекциям мочевых путей (ИМП). При несостоятельности локальной иммунной защиты мочевого пузыря создаются условия для персистенции возбудителя и повторных инфекций [4].

Проведенные масштабные исследования показывают, что микробиота кишечника играет ключевую роль в гомеостазе, поддержании здоровья и развитии заболеваний различных органов и систем, в том числе мочеполовой системы [5]. На фоне нарушения функции кишечника развиваются дисбиотические процессы, сопровождающиеся снижением уровня нормальной флоры и повышением соотношения условно-патогенной флоры, в том числе и уропатогенной кишечной палочки, клебсиеллы и т. д. Повышение титра кишечной палочки в кишечнике предваряет развитие рецидива инфекции (так называемое кишечное цветение уропатогенов). При этом терапевтическое воздействие на одну систему может сопровождаться положительным эффектом в другой [6].

С возрастом женщины гораздо чаще сталкиваются с проблемой метаболического синдрома (МС) [7]. МС сопровождается рядом изменений, которые напрямую или косвенно оказывают негативное влияние на урогенитальную сферу. Инсулинорезистентность (ИР) как неотъемлемая часть МС способствует развитию дисбиоза кишечника и влагалища. Избыточная стимуляция центральных и периферических альфа-адренорецепторов нижних мочевых путей при ИР способствует усилению вегетативной автономной симпатической активности. Эндотелиальная дисфункция приводит к развитию иммунного воспаления, которое затрагивает и стенку мочевого пузыря с последующим развитием гипоксии детрузора, что только усугубляет клиническую симптоматику. Ожирение сопровождается повышением интраабдоминального и интравезикального давления, что приводит к нарушению функции мочевого пузыря вследствие хронического воздействия на нервы органов малого таза. Дислипидемия, сопровождающая МС, рано или поздно приводит к атеросклерозу сосудов и ишемии различных органов и систем, в том числе и мочевого пузыря [8-10].

Наряду с дефицитом эстрогенов, метаболическими и гормональными изменениями особое место среди звеньев патогенеза воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимают расстройства кровообращения в малом тазу. В научной литературе имеются сведения о значении варикозного расширения вен малого таза (ВРВМТ) в развитии нарушений мочеиспускания у женщин [11]. Распространенность ВРВМТ увеличивается пропорционально возрасту от 19,4% у девушек моложе 17 лет до 80% у женщин в менопаузе. Гипоксия как следствие тазовой венозной конгестии — важный патогенетический фактор развития воспаления, изменения синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, потери эластичности тканей и склероза подэпителиальных структур мочевого пузыря, что ведет к хронизации процесса [12].

Сочетание указанных изменений приводит к развитию симптомов вагинальной и цистоуретральной атрофии, а также частым рецидивам ИМП [13].

Основой лечения острого воспалительного процесса являются антибиотики. Однако широкое и не всегда обоснованное их использование во всем мире привело к появлению полирезистентных бактерий. Проблема антибиотикорезистентности (АБР) — одна из самых обсуждаемых в медицине. Еще в конце прошлого века было ясно, что рецидивы ИМП тесно связаны с устойчивостью к антибиотикам [14, 15]. По этим причинам растет интерес к поиску естественных методов профилактики и лечения ИМП, чтобы противостоять растущей АБР и частым рецидивам. Для предотвращения таких инфекций были исследованы различные альтернативы, такие как антиадгезивные компоненты, пробиотики и пребиотики, в том числе растительного происхождения [16, 17].

Среди средств, содержащих натуральные компоненты, широко известны комплексы на основе клюквы (*Vaccinium macrocarpon*) [18]. В качестве возможного механизма, лежащего в основе защитного действия клюквы при циститах, рассматривается способность ее полифенолов действовать в качестве антиадгезивных агентов, предотвращающих прилипание патогенов к рецепторам уроэпителиальных клеток [19, 20].

Проантоцианидины клюквы укрепляют стенки капилляров, снижая их проницаемость и ломкость, что улучшает микроциркуляцию. Они способствуют повышению эластичности сосудистых стенок, помогают уменьшить склонность к образованию тромбов. Данные активные вещества способствуют улучшению кровоснабжения и уменьшению отека ткани, особенно при варикозном расширении вен, снижают риск развития атеросклероза. Проантоцианидины клюквы действуют как мощные антиоксиданты и венопротекторы. Снижая воспалительные процессы в слизистой оболочке мочевого пузыря, они защищают его ткани от свободных радикалов, способствуя их омоложению и поддержанию здоровья сосудов органа [21-24].

В последние годы особое внимание уделяется влиянию на кишечную микробиоту организма проантоцианидов клюквы типа А и их метаболитов, модулирующих ее состав и предотвращающих дисбактериоз [25]. Способность клюквы модулировать микробиоту кишечника основывается на ослаблении влияния животной диеты на ее состав. Исследования *in vitro* показали, что флавоноиды и фенольные кислоты клюквы могут взаимодействовать с внекишечной *E. coli* (ExPEC) и уменьшать ее транзиторную кишечную колонизацию, а следовательно, снижать риск возникновения ИМП [26].

D-манноза — природный сахар растительного происхождения также предотвращает прикрепление бактерий (в основном *Escherichia coli*), которые повреждают защитный гликозаминогликановый слой мочевого пузыря, тем самым защищая его стенку от воспаления при цистите. D-манноза не вредит полезной микрофлоре и даже может способствовать росту полезных молочнокислых бактерий, восстанавливая баланс. D-манноза считается безопасной при долгосрочном применении, так как не влияет на метаболизм *E. coli*, а лишь блокирует ее прикрепление.

Ряд исследований показал, что препараты, содержащие D-маннозу, могут способствовать улучшению кровообращения и снижению застоя крови в венах нижних конечностей. D-манноза поддерживает функции сосудистой, нервной и иммунной систем [27-30].

Биологически активная добавка (БАД) Цистениум II содержит комплекс активных компонентов – D-манноза, проантоцианидины (ПАЦ) клюквы типа А и витамин С, которые в настоящее время широко используются в рамках терапии ИМП, в том числе у пациенток в постклимактерическом периоде. Оба компонента – D-манноза и продукты на основе клюквы – вошли в Европейские рекомендации урологов 2025 г. для неантибактериальной профилактики циститов в постменопаузе [31]. Витамин С – мощный антиоксидант, который способствует улучшению общего и местного иммунитета в слизистой мочевого пузыря, положительно влияет на сосудистую стенку, создает среду, непригодную для жизни бактерий.

Таким образом, целью настоящего наблюдательного исследования является изучение эффективности БАД Цистениум II, содержащей комплекс натуральных компонентов растительного происхождения, у пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей в период постменопаузы. БАД Цистениум II в суточной дозе (в двух таблетках) содержит 72 мг ПАЦ клюквы типа А, 900 мг D-маннозы и 120 мг витамина С.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 90 пациенток в постменопаузе с рецидивирующей ИМП. Возраст участниц составил от 55 до 72 лет (в среднем – 59,3 ± 5,3 года), длительность менопаузы – от 7 до 27 лет (в среднем 12,5 ± 8,3 года), длительность заболевания – от 5 до 16 лет (в среднем 7,8 ± 2,3 года). Число рецидивов колебалось от 3 до 14 эпизодов в год (в среднем за последний год – 6,1 ± 1,5 эпизода). В анамнезе все пациентки получали лечение антибиотиками от 3 до 10 курсов в течение года. На момент обращения ни одна женщина не получала гормональной терапии.

Пациентки были разделены на 2 группы (n = 44 и n = 46), сопоставимые по возрасту и клинической картине заболевания. Контрольную группу (n = 44) составили пациентки от 55 до 72 лет (в среднем – 59,3 ± 4,8 года), которым назначалась стандартная терапия в период обострения мочевой инфекции (фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно). Пациенткам основной группы (n = 46) в возрасте от 57 до 70 лет (в среднем – 58,1 ± 6,5 лет) назначалась антимикробная терапия при обострении (фосфомицина трометамол в дозе 3 г однократно) + БАД Цистениум II.

Исследуемую БАД Цистениум II применяли по 1 таблетке 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев. Результаты оценивали через 1 месяц от начала терапии и спустя 6 месяцев наблюдения.

Критерии включения в исследование:

- верифицированный диагноз рецидивирующей ИМП у пациенток в постменопаузе;
- подписанное пациенткой информированное согласие на участие в программе.

Критерии невключения:

- заболевания верхних мочевых путей (мочекаменная болезнь, пиелонефрит, опухоли почек);
- опухоли мочевого пузыря;
- инфекции, передаваемые половым путем;
- внутрипузырная обструкция, вызванная органическими причинами;
- заболевания, приводящие к нарушению иннервации мочевого пузыря (сахарный диабет, энцефалопатии различной этиологии, заболевания позвоночного столба и спинного мозга, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, нарушения мозгового кровообращения);
- выраженный пролапс тазовых органов с нарушением уродинамики по нижним и верхним мочевым путям (наличие остаточной мочи по результатам ультразвукового исследования – УЗИ, уретерогидронефроза);
- наличие противопоказаний к применению БАД Цистениум II – индивидуальная непереносимость компонентов продукта.

Для оценки наличия симптомов острого (обострения хронического) цистита пациенткам предлагалась стандартизированная анкета оценки симптомов острого цистита (Acute Cystitis Symptom Score, ACSS), согласно которой сумма 6 баллов и более подтверждает диагноз (чувствительность – 91,2%), что отражает выраженность симптомов и их влияние на качество жизни.

Для оценки результатов использовали визуально-аналоговую шкалу боли (ВАШ), пациенткам предлагалась цифровая рейтинговая шкала (вариант ВАШ) с градуировкой от 0 до 10, в которой 0 соответствует отсутствию, 10 — невыносимой боли.

Лабораторные методы исследования включали общий анализ мочи и ее посев на флору и чувствительность к антибиотикам, комплексное микробиологическое исследование секрета влагалища.

Исследование состояния тазовой венозной гемодинамики и показателей гемодинамики парауретрального сплетения проводили с использованием метода ультразвуковой допплерографии (современная ультразвуковая система премиум-класса FHILIPS EPIQ 5). Аппарат УЗИ Philips EPIQ 5 работает с 19 датчиками различного назначения: конвексными, линейными, секторными, чреспищеводными, объемными, все они поддерживают дуплексные и триплексные режимы.

Для исследования системы микроциркуляции в стенке мочевого пузыря применялся метод лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющий выделить преобладание того или иного активного фактора контроля системы микроциркуляции. С этой целью использовался лазерный анализатор микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «ЛАЗМА», Россия), состоящий из двух излучателей для зондирования ткани в видимой красной области спектра излучения и в инфракрасной области, фотоприемного устройства и световодных зондов-датчиков, сконструированных для работы в жидкой среде.

Обработка полученных данных проводилась методом статистического анализа на основе проверки нормальности распределения количественных признаков с помощью оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса выборки и критерия Пирсона χ^2; равенство дисперсий проверяли с помощью критериев Фишера и Кохрена. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leqslant 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала терапии все пациентки прошли осмотр на гинекологическом кресле для исключения выраженного пролапса тазовых органов. Признаки атрофических изменений урогенитальной зоны зарегистрированы у 26 пациенток основной группы и 29 женщин контрольной группы.

Для оценки наличия симптомов рецидива цистита пациенткам предлагалась стандартизированная анкета (опросник

ACSS). Во время визита включения более 6 баллов по шкале ACSS (клиника острого цистита) было зарегистрировано у 58 пациенток (30 из основной группы и 28 из группы контроля).

В ходе проведенного исследования все пациентки основной группы (n = 46), у которых совместно с противомикробной терапией в период обострения инфекции использовалась БАД Цистениум II, прием которой продолжался 3 месяца, отмечали значительное улучшение как общего самочувствия, так и локальных симптомов (тяжесть/боль внизу живота, дискомфорт в области уретры) не только при визите через 1 месяц после начала терапии, но и во время всего полугодичного срока наблюдения.

Болевой синдром оценивался с помощью цифровой рейтинговой шкалы. В основе градации болевого синдрома лежит наличие границ категорий тяжести боли, при которых происходят качественные и количественные изменения характера ее влияния на основные параметры качества жизни.

При анализе динамики общего самочувствия пациенток обращает на себя внимание значительное снижение болевого синдрома на фоне применения БАД Цистениум II, что свидетельствует об улучшении состояния урогенитальной зоны на фоне купирования воспаления. При этом эффект сохраняется и спустя полгода после начала терапии. Напротив, в группе контроля спустя месяц отмечена положительная динамика, общий балл выраженности болевого синдрома снизился почти в 2 раза, однако при контрольном визите через полгода у подавляющего большинства пациенток (n = 32) вновь отмечено усиление симптомов.

Учитывая тот факт, что наиболее часто патология тазовых вен диагностируется у пациенток в постменопаузе старше 50-55 лет, также был проведен анализ показателей тазовой гемодинамики и состояния уретры (наличие расширения хода мочеиспускательного канала, состояние кровотока в стенке уретры) и парауретрального сосудистого сплетения у женщин основной и контрольной групп на момент включения и спустя полгода от начала терапии. Исследование тазовой венозной гемодинамики методом ультразвуковой допплерографии выявило выраженный венозный застой (диаметр сосудов более 5 мм) в тазовом венозном сплетении и в парауретральных венах у подавляющего числа женщин в обеих группах исследования, турбулентный венозный кровоток отмечался у 37 женщин в основной и 39 – контрольной группе, у остальных – 7 в основной и 5 в контрольной – было зарегистрировано умеренное расширение вен малого таза (диаметр венозных сосудов – от 2 до 5 мм).

Признаки расширения уретры (средний диаметр – 8,5 мм) до лечения были зарегистрированы у подавляющего большинства пациенток основной группы (37 из 46 женщин), при этом у них же отмечалось нарушение кровотока в стенках уретры по типу ангиоспазма (рис. 1). После комплексной терапии с использованием БАД Цистениум II отмечалось уменьшение диаметра уретры в среднем до 6,5 мм без признаков ангиоспазма в ее стенках, у остальных пациенток ход уретры был сомкнут (рис. 2).

У 35 пациенток контрольной группы (из 44 женщин) до начала терапии было выявлено расширение уретры в среднем до 7,8 мм в диаметре. В дополнение к этому у них наблюдалось нарушение кровотока в уретральных стенках, характеризующееся ангиоспазмом. После проведения антимикробной терапии признаки расширения уретры и ангиоспазма не исчезли.

В рамках исследования, направленного на изучение микроциркуляции стенок мочевого пузыря и уретры,

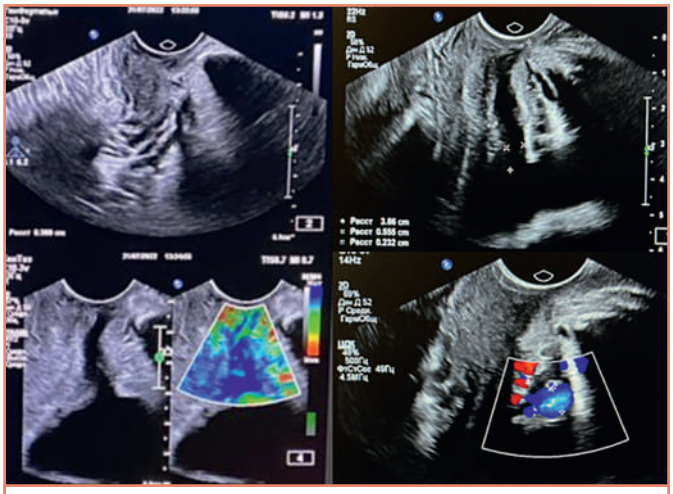


Рис. 1. **УЗИ мочевого пузыря, уретры, сосудов уретры, сосудов малого таза (пациентка клинической группы до лечения) [предоставлено авторами] /** Ultrasound of the bladder, urethra, urethral vessels, pelvic vessels (clinical group patient before treatment) [provided by the authors]

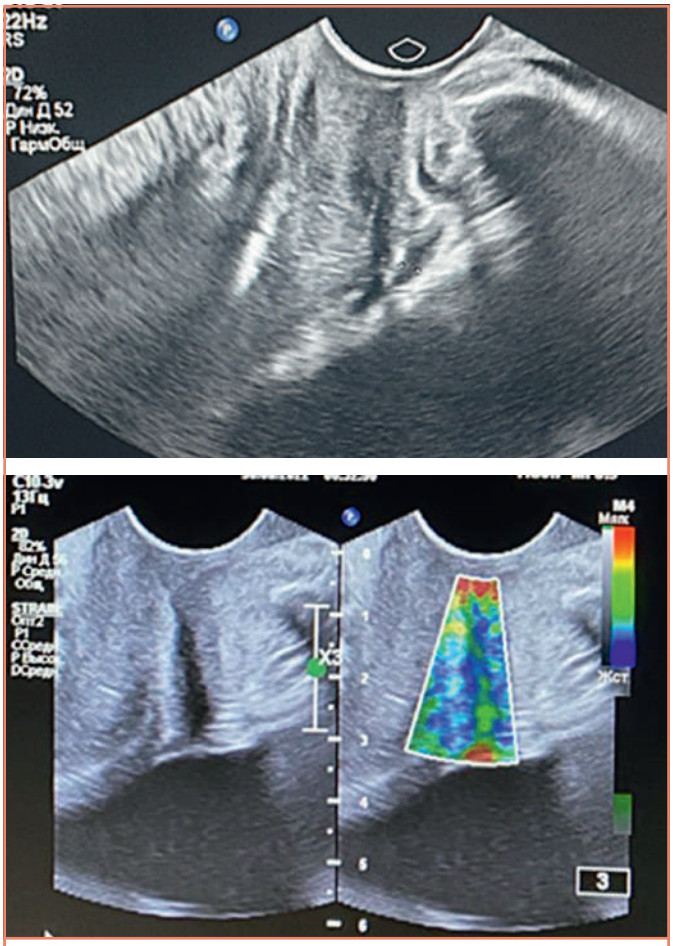


Рис. 2. **УЗИ мочевого пузыря, уретры, сосудов уретры, сосудов малого таза (пациентка клинической группы после 6 месяцев наблюдения) [предоставлено авторами] /** Ultrasound of the bladder, urethra, urethral vessels, pelvic vessels (clinical group patient after 6 months of observation) [provided by the authors]

использовалась ЛДФ. При этом микроциркуляцию исследовали в слизистой оболочке стенки мочевого пузыря и слизистой уретры у 50 женщин из 90 пациенток, принявших участие в исследовании (по 25 пациенток из каждой группы). Эндоскопическое исследование проводилось прежде всего для исключения органического поражения уретры или мочевого пузыря.

При ЛДФ стенки мочевого пузыря и слизистой уретры у пациенток обеих групп получены данные, указывающие на достоверное снижение капиллярного кровотока в тканях на фоне рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей и постменопаузы до лечения, отмечено падение перфузии тканей, а также сатурации кислорода (рис. 3).

Изучение ЛДФ-грамм выявило доминирование симпатической нервной системы. Это обстоятельство обусловливает спазм сосудов микроциркуляторного русла в мочевом пузыре и уретре, а также снижение амплитуды колебаний кровотока в нейрогенном спектре (0,02-0,052 Гц), что свидетельствует о сужении сосудистого русла.

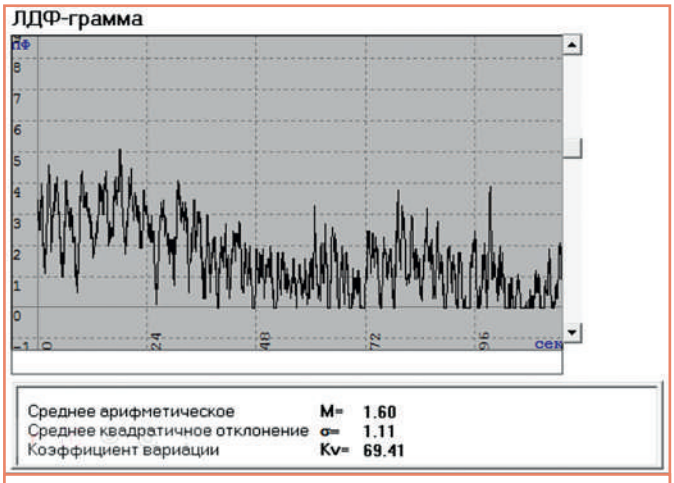


Рис. 3. **Пример ЛДФ-граммы пациентки основной группы до лечения [предоставлено авторами]** / An example of an LDF-gram of a patient in the main group before treatment [provided by the authors]

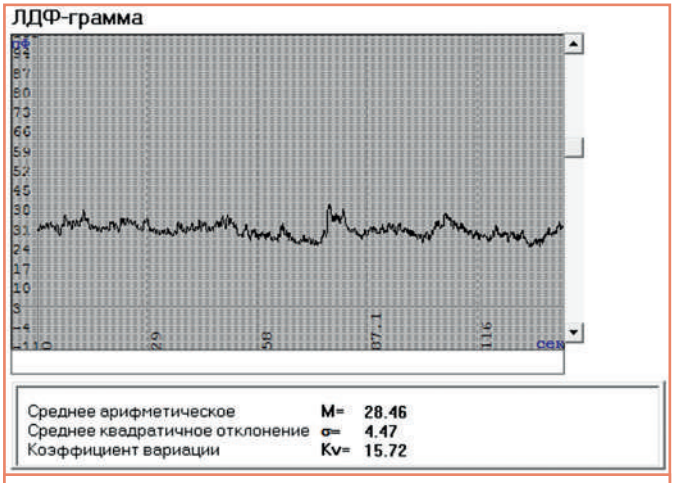


Рис. 4. **Пример ЛДФ-граммы пациентки после терапии Цистениум II [предоставлено авторами]** / Example of an LDF-gram of a patient after Cystenium II therapy [provided by the authors]

Уровень тонуса сосудов микроциркуляторного русла мочевого пузыря и уретры, который определяется состоянием гладкомышечных волокон в стенках сосудов, не претерпел изменений (в пределах от 0,07 до 0,15 Гц).

Доминирование симпатической нервной системы, приводящее к вазоконстрикции сосудов, вызывает резкое снижение кислородного насыщения тканей стенки нижних мочевых путей.

Обнаруженные нарушения гемодинамики в микроциркуляторном русле, а также венозный застой приводят к дальнейшей атрофии слизистой урогенитальной области и повышают риск частых рецидивов хронической инфекции нижних мочевыводящих путей.

Межгрупповая сравнительная характеристика нарушений микроциркуляции в стенке мочевого пузыря и уретры выявила статистически достоверное сохранение микроциркуляторных нарушений у пациенток контрольной группы на фоне постменопаузы, как после первого визита, так и после 6 месяцев наблюдения, по сравнению с пациентками основной группы, где в комплексной терапии использовалась БАД Цистениум II (рис. 4), обладающая положительным влиянием на состояние кровотока мочевого пузыря и уретры, в том числе за счет купирования воспаления и профилактики рецидивов ИМП.

Таким образом, при межгрупповом сравнении применение БАД «Цистениум II» у женщин с хроническим рецидивирующим циститом на фоне постменопаузы позволяет добиться большего клинического эффекта за счет значимого улучшения микроциркуляции в стенке мочевого пузыря и уретры и положительной динамики в отношении тазового венозного кровотока. Это объясняет хорошее самочувствие и уменьшение болевого синдрома у пациенток внизу живота и в области уретры на фоне применения Цистениум II, а также значительно уменьшает риск повторных обострений цистита, что подтверждено данными контрольных лабораторных исследований мочи пациенток.

Во время визита включения всем пациенткам с клиникой обострения цистита проводили антимикробную терапию фосфомицина трометамолом в дозе 3 г. Далее, через 1 месяц от начала терапии, нормальные показатели общего анализа мочи были зарегистрированы у 42 (91,3%) из 46 пациенток основной группы с использованием не только антимикробного препарата при обострении цистита, но и БАД Цистениум II в течение трех месяцев, нормальные показатели мочи сохранялись у 40 пациенток (86,9%) спустя 6 месяцев терапии. Что касается пациенток контрольной группы, то почти у каждой третьей (31,8%) из 44 отмечено наличие воспалительных изменений в общем анализе мочи при визите к урологу через 1 месяц от начала наблюдения и фактически у каждой второй (47,7%) через полгода наблюдения.

Обращает на себя внимание, что клиника раннего рецидива цистита отмечена у 5 пациенток контрольной группы через 1 месяц после санации и у 9 пациенток отмечена бессимптомная бактериурия, далее еще у 11 пациенток возобновились проявления цистита в течение 6 месяцев наблюдения и у 12 женщин зарегистрирована бессимптомная бактериурия. Что касается основной группы (46 пациенток), получавшей БАД Цистениум II в течение трех месяцев, признаки обострения хронического цистита были диагностированы лишь у двух пациенток спустя 1 месяц от начала терапии и еще у двух пациенток выявлена бессимптомная бактериурия. Клиника рецидива цистита при третьем визите через 6 месяцев после начала терапии в основной группе зарегистрирована

у двух пациенток и еще у четырех — бессимптомная бактериурия. Отмечена хорошая переносимость биологически активного комплекса. Побочные реакции на прием БАД не отмечены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Неэффективность проводимой терапии и профилактики, а также высокая частота рецидивов ИМП прежде всего обусловлена недостаточной изученностью причин, условий, механизмов развития ИМП, отсутствием единых однозначно рекомендаций по терапии данной патологии. Особенно это актуально для рецидивирующих инфекций у женщин в постменопаузе.

Наличие вагинальной и цистоуретральной атрофии приводит к элиминации или резкому снижению титра лактобацилл, при этом возможна колонизация урогенитальной зоны условно-патогенными микроорганизмами (энтерококками, стрептококками, кишечной палочкой), что является одним из предрасполагающих моментов к развитию ИМП и увеличивает частоту рецидивирующих инфекций урогенитального тракта.

Наряду с урогенитальной атрофией, гемодинамические расстройства малого таза могут служить основными причинами болевого синдрома у женщин в постклимактерии. Полноценное кровоснабжение, в том числе и венозное, является одной из главных предпосылок нормальной функциональной деятельности слизистой урогенитальной зоны и мочевого пузыря [32]. Напротив, хроническое нарушение тазовой гемодинамики может считаться ключевым патогенетическим механизмом обострения рецидивирующего цистита, особенно на фоне постменопаузы [33].

В результате действия активных компонентов БАД Цистениум II улучшилось общее состояние пациенток, по данным ЛДФ отмечена положительная динамика на уровне микроциркуляции тканей стенки мочевого пузыря и уретры и, как показывают данные проведенной ультразвуковой допплерографии, уменьшился венозный застой в органах малого таза и парауретральном сплетении. В свою очередь активные компоненты, входящие в состав БАД Цистениум II, не только способствуют улучшению состояния гемодинамики мочевого пузыря и уретры, но и оказывают защитное, противовоспалительное действие, о чем свидетельствует уменьшение числа рецидивов ИМП в 4 раза у пациенток основной группы за 6 месяцев наблюдения.

Кроме того, на фоне улучшения кровотока в тканях уретры повышается эластичность стенок мочеиспускательного канала, что позволяет ему адекватно смыкаться, тем самым предотвращая возможный путь инфицирования, и это также показано в нашем исследовании.

Таким образом, применение БАД Цистениум II в рамках комплексной терапии у пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей на фоне постклимактерия достоверно снижает проявления болевого синдрома у женщин, особенно в области урогенитальной зоны, а также положительно влияет на лабораторные признаки воспаления в мочевом пузыре (различия считались значимыми при уровне $p < 0,05$). Все это делает целесообразным применение БАД Цистениум II у пациенток с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей на фоне постменопаузы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение и профилактика хронического рецидивирующего цистита у женщин в постменопаузе требуют более детального подхода, который должен быть направлен не только на поддержание здоровья урогенитальной зоны, но и нормального кровоснабжения малого таза в целом.

Данное наблюдательное исследование показало, что прием БАД Цистениум II у женщин с рецидивирующей ИМП после наступления менопаузы положительно влияет на их общее состояние и существенно снижает частоту обострений ИМП. Результаты нашего исследования показывают высокую общую терапевтическую эффективность комплексной терапии с использованием БАД Цистениум II. В группе, получавшей Цистениум II, было зафиксировано лишь 4 обострения цистита за полгода наблюдения от начала терапии, в то время как в контрольной группе — 16 рецидивов.

Это позволяет рекомендовать БАД Цистениум II не только при обострении ИМП, но и как компонент профилактики, в том числе у женщин в постменопаузальном периоде. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н.
Концепция и дизайн исследования — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н.
Написание текста — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н.
Сбор и обработка материала — Зубова С. Ю.
Обзор литературы — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н., Леанович В. Е.
Анализ материала — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н.
Редактирование — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н., Леанович В. Е.
Утверждение окончательного варианта статьи — Нашивочникова Н. А., Крупин В. Н.

Contribution of authors:
Concept of the article — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N.
Study concept and design — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N.
Text development — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N.
Collection and processing of material — Zubova S. Yu.
Literature review — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N., Leanovich V. E.
Material analysis — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N.
Editing — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N., Leanovich V. E.
Approval of the final version of the article — Nashivochnikova N. A., Krupin V. N.

Литература/References

1. *Panay N.* Genitourinary syndrome of the menopause — dawn of a new era? Climacteric. 2015; 18 (Suppl_1): 13-17. https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1070564.
2. *Ермакова Е. И., Балан В. Е., Тихомирова Е. В., Лазарева И. Н., Лапина А. В., Панина Е. М.* Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения (краткие клинические рекомендации). Российский вестник акушера-гинеколога. 2017; 17 (6): 89 95.
Ermakova E. I., Balan V. E., Tikhomirova E. V., Lazareva I. N., Lapina A. V., Panina E. M. Genitourinary syndrome of menopause: diagnosis and principles of treatment (brief clinical guidelines). Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2017; 17 (6): 89 95. (In Russ.)
3. *Балан В. Е., Синякова Л. А., Богдашевская О. В.* Нарушения биотипа влагалища в разные периоды жизни женщины: связь с дизурическими расстройствами. Взгляд гинеколога и уролога на причины и принципы лечения генитоуринарных расстройств. Под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2018. 20 с.
Balan V. E., Sinyakova L. A., Bogdashevskaya O. V. Disturbances of the vaginal biotope at different periods of a woman's life: association with urinary disorders. A view of a gynecologist and urologist on the causes and principles of treatment of genitourinary disorders. Ed. by V. E. Radzinskii. M.: Editorial Board of Status Praesens journal, 2018, p. 20. (In Russ.)
4. *Слесаревская М. Н., Кузьмин И. В., Жумадиллаев К. Г., Введенский Г. А., Михеев Ю. А., Максимова А. В.* Микробиом и микробиота мочи:

современные представления и гендерные особенности. Урологические ведомости. 2022; 2 (12): 157-165. DOI: https://doi.org/10.17816/uroved109278.
Slesarevskaya M. N., Kuzmin I. V., Zhumadillaev K. G., Vvedenskii G. A, Mikheev Yu. A., Maksimova A. V. Microbiome and urine microbiota: modern concepts and gender features. Urologicheskie vedomosti. 2022; 2 (12): 157-165. (In Russ.) DOI: https://doi.org/10.17816/uroved109278.
5. *Sekirov I., Russell S. L., Antunes L. C. M., Finlay B. B.* Gut microbiota in health and disease. Physiol Rev. 2010; 90: 859-904. DOI: 10.1152/physrev.00045.2009.
6. *Gasiorek M., Hsieh M. H., Forster C. S.* Utility of DNA NextGeneration Sequencing and Expanded Quantitative Urine Culture in Diagnosis and Management of Chronic or Persistent Lower Urinary Tract Symptoms. J Clin Microbiol. 2019; 58: e00204-e002019. DOI: 10.1128/JCM.00204-19.
7. Global Prevalence of Urinary Tract Infections in the Older Persons: A Systematic Review and Meta-Analysis 2024.
8. *Gu Y. , Zhou G., Zhou F.,* et a. Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health. FrontEndocrinol 2022: 13: 808508. DOI: 3389/fendo.2022.808508. eCollection2022.
9. *Elkafas H., Walls M., Al-Hendy A., Ismail N.* Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders. Front Cell Infect Microbiol. 2022; 12: 1059825. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1059825. eCollection 2022.
10. *Graziottin A in: Studd J., Seang L. T., Chervenak F. A.* (Eds); Current Progress in Obstetrics and Gynaecology. 2014; 2: 319-336. Saliba W. et al. Eur J Intern Med. 2013; 24 (2): 127-131.
11. *Тапильская Н. И., Миронова А. В., Силаева Е. А., Шкарупа А. В., Глушаков Р. И.* Синдром хронической тазовой боли у женщин: факторы риска, алгоритмы дифференциальной диагностики, лечения и профилактики. Проблемы репродукции. 2021; 27 (2): 56-64.
Tapilskaya N. I., Mironova A. V., Silaeva E. A., Shkarupa A. V., Glushakov R. I. Chronic pelvic pain syndrome in women: risk factors, differential diagnosis, treatment and prevention. Problemy reproduktsii. 2021; 27 (2): 56-64. (In Russ.)
12. *Зайцев А. В., Шаров М. Н., Арефьева О. А., Пушкарь Д. Ю.* Синдром болезненного мочевого пузыря/интерстициальный цистит: факторы прогноза клинического течения заболевания. Вестник урологии. 2018; 6 (3): 26-35. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-3-26-35.
Zaytsev A. V., Sharov M. N., Arefeva O. A., Pushkar D. Yu. Interstitial Cystitis Bladder Pain Syndrome: factors predicting the clinical course of the disease. Vestnik urologii. 2018; 6 (3): 26-35. (In Russ.) DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-3-26-35.
13. *Шарипова К. К., Гатин Р. Ф., Айдарбекова А. С., Сулейменов К. Г.* Расстройства мочеиспускания у женщин в климактерии. Экспериментальная и клиническая медицина. 2018; раздел 1: 47-52.
Sharipova K. K., Gatin R. F., Aydarbekova A. S., Suleymenov K. G. Urination disorders in women in climacteria. Eksperimentalnaya i klinicheskaya meditsina. 2018; 47-52. (In Russ.)
14. *Dominoni M., Scatigno A.L., La Verde M.,* et al. MicrobiotaEcosystem in Recurrent Cystitis and the Immunological Microenvironment of Urothelium. Healthcare. 2023; 11 (4): 525. DOI: 10.3390/healthcare11040525.
15. *Murray B. E., Rensimer E. R., DuPont H. L.* Emergence of high-level trimethoprim resistance in fecal Escherichia coli during oral administration of trimethoprim or trimethoprim –sulfamethoxazole. N Engl J Med. 1982; 306: 130-135. DOI: 10.1056/NEJM198201213060302.
16. *Al-Ghazzewi F. H., Tester R. F.* Biotherapeutic agents and vaginal health. J Appl Microbiol. 2016; 121: 18-27. DOI: 10.1111/jam.13054.
17. *Reid G.* The development of probiotics for women's health. Can J Microbiol. 2017; 63: 269-277. DOI: 10.1139/cjm-2016-0733.
18. *Ocipinti A., Germano A., Maffei M. E.* Prevention of urinary tract infections with Urocran, a cranberry extract with a high content of A-type proanthocyanidins: a preclinical double-blind controlled study. Urol J. 2016; 13: 2640-2649.
19. *González De Llano D., Liu H., Hu L.,* et al. Some insights into the antiadhesive activity of cranberry phenolics and their microbial metabolites against uropathogenic bacteria. J Agric Food Chem. 2019; 67: 2166-2174. DOI: 10.1021/acs.jafc.8b06274.
20. *Sánchez-Patán F., Barroso E., van De Wiele T.,* et al. Comparative in vitro fermentation of cranberry and grape seed polyphenols with colonic microbiota. Food Chem. 2015; 183: 273-282. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.03.050.
21. *Babar A., Moore L., Leblanc V., Dudonné S., Desjardins Y., Lemieux S.,* et al. High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial. BMC Urol. 2021; 21 (1): 44. https://doi.org/10.1186/s12894-021-00811-w.
22. *Fu Z., Liska D., Talan D., Chung M.* Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Nutr 2017; 147 (12): 2282-2288. https://doi.org/10.3945/jn.117.254961.
23. *Xia J. Yue, Yang C., Xu D. Feng, Xia H., Yang L. Gang, Sun G. Ju.* Consumption of cranberry as adjuvant therapy for urinary tract infections in susceptible populations: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. PLoS One 2021; 16 (9): e0256992. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256992.
24. *Williams G., Hahn D., Stephens J. H., Craig J. C., Hodson E. M.* Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 4 (4): CD001321. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6.
25. *Tamadonfar K. O., Omattage N. S., Spaulding C. N., Hultgren S. J.* Reaching the end of the line: urinary tract infections. Microbiol Spectr. 2019; 7: 1-16. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0005-2012.
26. *Rodríguez-Morató J., Matthan N. R., Liu J.,* et al. Cranberry consumption mitigates animal diet-induced changes in microbiota composition and functionality: a randomized crossover controlled feeding trial. J Nutr Biochem. 2018; 62: 76-86. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2018.09.001.
27. *Торшин И. Ю., Аполихина И. А., Громов А. Н., Громова О. А.* Свойства D-маннозы: противовоспалительный и противоопухолевый эффекты. Экспериментальная и клиническая урология 2020; (2): 164-170.
Torshin I. Yu., Apolikhina I. A., Gromov A. N., Gromova O. A. Concerning the properties of D-mannose: anti-inflammatory and antitumor effects. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. 2020; (2): 164-170. (In Russ.)
28. *Громова О. А., Торшин И. Ю., Галустян А. Н., Сорокин А. И., Иванова М. И.* Хемомикробиомный анализ синергизма D-маннозы и D-фруктозы в сравнении с молекулами других метабиотиков. Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология 2020; (2).
Gromova O. A., Torshin I. Yu., Galustyan A. N., Sorokin A. I., Ivanova M. I. Chemomicrobiome analysis of the synergism of D-mannose and D-fructose compared with molecules of other metabiotics. Effektivnaya farmakoterapiya. Urologiya i nefrologiya. 2020; (2). (In Russ.)
29. *Dalziel M., Crispin M., Scanlan C. N., Zitzmann N., Dwek R. A.* Emerging principles for the therapeutic exploitation of glycosylation. Science. 2014; 343 (6166): 1235681. DOI: 10.1126/science.1235681.
30. *Громова О. А., Торшин И. Ю., Тетруашвили Н. К.* Систематический анализ исследований по D-маннозе и перспективы ее применения при рецидивирующих инфекциях мочеполовых путей у женщин репродуктивного возраста. Акушерство. Гинекология. Репродукция. 2019; 13 (2): 119-131. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.119-131.
Gromova O. A., Torshin I. Yu., Tetruashvili N. K. A systematic analysis of research on D-mannose and the prospects for its use in recurrent urinary tract infections in women of reproductive age. Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya. 2019; 13 (2): 119-131. (In Russ.) DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.119-131.
31. *Kranz J., Bartoletti R., Bruyère F.,* et al. European Association of UrologyGuidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. Eur Urol. 2024; 86 (1): 27-41. DOI: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
32. *Неймарк А. И., Шелковникова Н. В., Непомнящих Л. М., Давыдов А. В.* Особенности хронического цистита, осложненного синдромом

тазовой боли у женщин с варикозным расширением вен малого таза. Экспериментальная и клиническая урология. 2014; 4: 101-104.
Neymark A. I., Shelkovnikova N. V., Nepomnyaschikh L. M., Davydov A. V. The peculiarities of chronic cystitis complicated with pelvic pain syndrome in women with varicose disease of the pelvic veins. Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya. 2014; 4: 101-104. (In Russ.)

33. *Гус А. И., Семендяев А. А., Ступин Д. А., Черепанова М. А., Бачурина С. М., Селецкий А. Н., Колесникова Л. И.* Профилактика рецидива варикозной болезни вен малого таза у женщин. Акушерство и гинекология. 2016; 10: 103-108.
Gus A. I., Semendyaev A. A., Stupin D. A., Cherepanova M. A., Bachurina S. M., Seletskii A. N., Kolesnikova L. I. Prevention of recurrent varicose veins of the small pelvis in women. Akusherstvo i ginekologiya. 2016; 10: 103-108. (In Russ.)

Сведения об авторах:
Нашивочникова Наталья Алексеевна, *к.м.н., доцент кафедры урологии имени Е. В. Шахова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; dom17.doctor@mail.ru*
Крупин Валентин Николаевич, *д.м.н., професор, заведующий кафедрой кафедры урологии имени Е. В. Шахова. Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; urolog@pimunn.net*
Зубова Светлана Юрьевна, *врач ультразвуковой диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко»; Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190; zubova.svetlana.65@yandex.ru*
Леанович Виктория Егурбиевна, *медицинский директор, Акционерное общество «Аквион»; Россия, 123112, Москва, наб. Пресненская, 8, стр. 1, помещен.11Н/8 «Москва»; leanovichVE@akvion.ru.*

Information about the authors:
Natalya A. Nashivochnikova, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urology named after E. V. Shakhov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; dom17.doctor@mail.ru*
Valentin N. Krupin, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; urolog@pimunn.net*
Svetlana Yu. Zubova, *Ultrasound Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region Regional Clinical Hospital named after N. A. Semashko; 190 Rodionova str., Nizhny Novgorod, 603093, Russia; zubova.svetlana.65@yandex.ru*
Viktoriya E. Leanovich, *Medical Director, Akvion Joint Stock Company; room 11N/8 "Moscow" 8, bld. 1, nab. Presnenskaya, Moscow, 123112, Russia; leanovichVE@akvion.ru*

Поступила/Received 20.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 20.05.2026
Принята в печать/Accepted 25.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.004
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Клинические подходы к поддерживающей терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза

Л. Г. Бурденко[1] ✉
С. А. Гаспарян[2]

[1] Городская клиническая больница № 1, Волгоград, Россия, *larisa.burdenko@volgmed.ru, https://orcid.org/0009-0000-3808-2433*

[2] Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна, Москва, Россия, Акционерное общество «Медицина», Москва, Россия, *prof-gasp55@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8284-8117*

Резюме

Введение. Высокая частота повторных эпизодов рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза, формирование микробных биопленок, а также рост резистентности к азоловым антимикотикам ограничивают эффективность стандартной терапии и обусловливают необходимость поиска патогенетически обоснованной противорецидивной стратегии лечения. Известно, что интравагинальное применение борной кислоты способствует поддержанию физиологического уровня кислой среды влагалища, подавлению роста дрожжевых грибов рода *Candida*, анаэробных бактерий, а также оказывает влияние на микробные биопленки, которым принадлежит ключевая роль в формировании устойчивых рецидивирующих форм инфекции.

Цель работы. Статья посвящена результатам исследования реальной клинической практики применения врачами поддерживающей терапии с использованием медицинского изделия, содержащего борную кислоту (600 мг), у женщин с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом и бактериальным вагинозом. Длительное применение борной кислоты в дозе 600 мг способствовало поддержанию физиологического уровня pH влагалища, снижению риска повторных эпизодов заболевания и повышению эффективности стандартной антимикробной и противогрибковой терапии.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинских карт позволил охарактеризовать особенности применения врачами поддерживающих схем терапии медицинским изделием, содержащим борную кислоту (600 мг), у пациенток с рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом и рецидивирующим бактериальным вагинозом. Установлено, что включение данного медицинского изделия в комплексные схемы лечения после индукционного курса противогрибковой или антибактериальной терапии способствует длительной стабилизации вагинального микробиоценоза и снижению частоты рецидивов заболевания.

Заключение. Средняя продолжительность применения медицинского изделия, содержащего борную кислоту (600 мг), составила 13 месяцев, что отражает клиническую потребность в длительной поддерживающей терапии при хроническом течении вагинальных инфекций. Отмечен высокий уровень удовлетворенности пациенток лечением при благоприятном профиле безопасности и минимальной частоте нежелательных явлений. Полученные данные подтверждают целесообразность применения данного медицинского изделия как компонента комплексной противорецидивной терапии при дисбиотических заболеваниях влагалища.

Ключевые слова: рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз, бактериальный вагиноз, борная кислота, поддерживающая терапия, вагинальная микробиота

Для цитирования: Бурденко Л. Г., Гаспарян С. А. Клинические подходы к поддерживающей терапии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 30-36. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.004

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

Management of recurrent vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis: focus on maintenance therapy

Larisa G. Burdenko[1] ✉
Susanna A. Gasparyan[2]
[1] Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1, Volgograd, Russia, *larisa.burdenko@volgmed.ru, https://orcid.org/0009-0000-3808-2433*
[2] State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan, Moscow, Russia, Medicine Joint Stock Company, Moscow, Russia, *prof-gasp55@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8284-8117*

Abstract
Background. The high-frequency recurrence of vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis, bacterial biofilm formation, and the growing resistance to azole antifungal treatment compromise the efficacy of standard therapy and necessitate the search for pathogenesis-oriented strategies for relapse prevention. Intravaginal boric acid is known to maintain healthy vaginal pH, suppress *Candida* and anaerobic bacteria growth, and affect biofilm formation, which play a pivotal role in persistent, chronic recurrent infections.
Objective. This study aims to analyze real-world data to evaluate the clinical efficacy of boric acid (600 mg) medical device when used in maintenance therapy. Long-term administration of 600 mg boric acid promoted the maintenance of a balanced vaginal pH, reduced the risk of recurrent episodes, and improved the efficacy of standard antimicrobial and antifungal therapy.
Materials and methods. A retrospective medical record review allowed for the identification of the specific patterns of physician prescribing habits regarding maintenance therapy with a boric acid (600 mg) medical device in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. It was established that the integration of this medical device into comprehensive treatment regimens after an induction antifungal or antibacterial therapy promotes long-term stability of the vaginal microbiota and reduces the incidence of disease recurrence.
Conclusion. The mean duration of use for the boric acid (600 mg) medical device was 13 months, reflecting an unmet clinical need for long-term maintenance therapy for persistent vaginal infections. A high level of patient satisfaction with the treatment was reported, alongside with a favorable safety profile and reduced rates of adverse events. The pooled data confirmed the clinical rationale for the integration of this medical device into comprehensive anti-relapse therapy for vaginal dysbiosis.
Keywords: recurrent vulvovaginal candidiasis, bacterial vaginosis, boric acid, maintenance therapy, vaginal microbiota
For citation: Burdenko L. G., Gasparyan S. A. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis: focus on maintenance therapy. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 30-36. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.004
Conflict of interests. Not declared.

Рецидивирующий бактериальный вагиноз (рБВ) и рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз (рВВК) остаются одними из наиболее распространенных причин обращения женщин к акушерам-гинекологам и значимо снижают качество их жизни [1, 2]. Высокая частота повторных эпизодов заболевания, формирование микробных биопленок, а также рост резистентности к азоловым антимикотикам ограничивают эффективность стандартной терапии и обусловливают необходимость поиска патогенетически обоснованной противорецидивной стратегии лечения [3-6].

Борная кислота представляет собой хорошо изученное соединение с антисептическими и фунгистатическими свойствами, которое на протяжении длительного времени применяется в гинекологической практике для коррекции нарушений вагинальной микробиоты [7, 8]. Интравагинальное применение борной кислоты способствует поддержанию физиологического уровня кислой среды влагалища, подавлению роста дрожжевых грибов рода *Candida*, анаэробных бактерий, а также оказывает влияние на микробные биопленки, которым принадлежит ключевая роль в формировании устойчивых рецидивирующих форм инфекции [5, 6, 9, 10].

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что включение борной кислоты в комплексную терапию позволяет повысить эффективность лечения при рецидивирующих формах вагинальных инфекций [8, 11]. При вульвовагинальном кандидозе, особенно вызванном видом *Candida non-albicans*, применение борной кислоты в дозе 600 мг интравагинально в течение 10-14 дней демонстрирует высокую эффективность (клинический и микологический ответ) и рассматривается как терапевтическая альтернатива при сниженной чувствительности к азоловым препаратам [7, 8, 12, 13].

В отношении рБВ наибольшую клиническую эффективность демонстрируют последовательные схемы терапии, включающие начальный курс нитроимидазолов, затем интравагинальное применение борной кислоты в дозировке 600 мг ежедневно в течение 21 дня, с последующей поддерживающей терапией метронидазол-содержащими препаратами [3, 14, 15]. Такой подход направлен на разрушение биопленок *Gardnerella vaginalis* и восстановление нормального микробиоценоза влагалища, что способствует снижению риска повторных эпизодов заболевания [5, 6, 16].

Поддерживающая терапия борной кислотой также широко используется при рецидивирующем кандидозе, включая формы, ассоциированные с устойчивыми штаммами *Candida* [2, 8, 11, 17]. В клинических наблюдениях показано, что интермиттирующее применение борной кислоты после индукционного курса позволяет поддерживать клиническую ремиссию и снижать частоту повторных эпизодов заболевания при хорошей переносимости терапии [8, 18].

Согласно российским клиническим рекомендациям по ведению пациенток с патологическими выделениями из половых путей, борная кислота в дозировке 600 мг интравагинально в течение 14 дней и более может применяться как компонент терапии при рецидивирующих формах дисбиоза влагалища, а также в качестве поддерживающего лечения продолжительностью до 6 месяцев при хроническом течении заболевания [19-22].

Медицинское изделие ВагоЖинель®, содержащее борную кислоту (600 мг) в комбинации с компонентами, способствующими увлажнению и защите слизистой оболочки влагали-

ща, обеспечивает поддержание физиологического уровня pH и создание условий, неблагоприятных для избыточного роста патогенной микрофлоры, что способствует уменьшению выраженности симптомов и восстановлению естественного микробиологического баланса [23].

Включение медицинского изделия ВагоЖинель® в комплексные схемы терапии позволяет рассматривать борную кислоту не только как средство симптоматической коррекции, но и как важный компонент противорецидивной стратегии лечения при рБВ и рВВК.

В связи с этим целью настоящего клинического исследования явилась оценка особенностей применения поддерживающих схем терапии с использованием медицинского изделия ВагоЖинель® у пациенток с рВВК, бактериальным вагинозом и смешанными формами инфекции в условиях реальной клинической практики крупной сети амбулаторных гинекологических клиник, а также анализ эффективности и переносимости длительного применения борной кислоты в составе комбинированной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках клинического исследования (КИ) эффективности применения терапии на основе борной кислоты (600 мг) был проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, проходивших лечение на базе Ханты-Мансийской окружной клинической больницы в 2025 году. Исследование выполнялось акушерами-гинекологами в условиях реальной клинической практики и было направлено на оценку эффективности и переносимости поддерживающей терапии пациентками с рВВК и рБВ.

На первом этапе были отобраны медицинские карты пациенток, в схемах лечения которых применялась борная кислота (600 мг) в составе комбинированной терапии. В итоговый анализ были включены данные 937 клинических визитов 272 пациенток, что позволило провести оценку динамики клинических симптомов, частоты рецидивов заболевания и переносимости терапии в условиях реальной клинической практики.

В выборку включались пациентки с подтвержденными диагнозами рВБ, рВВК или их сочетанием, у которых имелась достаточная медицинская документация для анализа клинических исходов терапии.

Из исследования исключались наблюдения при отсутствии подтверждения применения борной кислоты, недостаточной информации о длительности терапии, несоблюдении схем поддерживающей терапии, а также при отсутствии данных о клиническом результате лечения или переносимости терапии.

Оценка эффективности проводилась на основании анализа динамики клинических симптомов, частоты рецидивов заболевания и субъективной удовлетворенности пациенток результатами лечения. Степень удовлетворенности классифицировалась по трехуровневой шкале:

- удовлетворена терапией;
- частично удовлетворена терапией;
- не удовлетворена терапией.

Из медицинской документации были извлечены и систематизированы данные о демографических характеристиках пациенток, длительности терапии, особенностях схем применения борной кислоты, а также клинических результатах лечения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов сравнительного анализа. Для оценки различий количественных показателей применялся t-критерий Стьюдента, для категориальных переменных – критерий χ^2 (хи-квадрат). Расчеты выполнялись с использованием программного обеспечения Stata версии 15, что обеспечило корректную оценку статистической значимости результатов.

Полученные результаты сопоставлялись с данными опубликованных рандомизированных клинических исследований применения борной кислоты при рецидивирующих вагинальных инфекциях.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ВАГОЖИНЕЛЬ®

В итоговый анализ были включены данные 78 пациенток, получавших медицинское изделие ВагоЖинель® в составе комплексной терапии рецидивирующих вагинальных инфекций. Из них 35 пациенток применяли ВагоЖинель® при рВВК, 33 – при рБВ и 10 пациенток – при сочетанной форме инфекции (рВВК + рБВ). Назначения терапии осуществлялись 47 акушерами-гинекологами, как это бывает в реальной клинической практике (табл. 1).

Большинству пациенток (74,4%) был назначен индукционный курс ВагоЖинель®, включающий ежедневное интравагинальное применение в течение 7-14 дней с последующим переходом на поддерживающую терапию. У 2,6% пациенток применялся расширенный индукционный режим продолжительностью 21 день, преимущественно при длительном анамнезе рецидивирующих форм дисбиоза влагалища.

Поддерживающая терапия включала применение медицинского изделия ВагоЖинель® (600 мг) 2-3 раза в неделю, что соответствовало стратегии долгосрочной стабилизации вагинального микробиоценоза и профилактики повторных эпизодов заболевания. Все пациентки, получавшие индукционный курс 600 мг, в дальнейшем переводились на поддерживающий режим в той же дозировке.

У 34,6% пациенток указанное медицинское изделие применялось в составе комбинированной терапии совместно с противогрибковыми или антибактериальными препаратами, назначенными до начала или одновременно с индукционным курсом борной кислоты, что соответствует современным представлениям о необходимости воздействия на биопленки и устойчивые формы микроорганизмов.

При лечении рВВК сопутствующая терапия включала:

- флуконазол перорально;
- топические азоловые антимикотики.

У пациенток с бактериальным вагинозом и смешанными инфекциями применялись антибактериальные препараты:

- метронидазол (500 мг) перорально 2 раза в сутки в течение 7 дней;
- метронидазол – вагинальный гель (0,75%) 1 раз в сутки 5 дней;
- клиндамицин (перорально или интравагинально);
- тинидазол перорально.

В ряде случаев после курса антибактериальной терапии назначался однократный прием флуконазола (150 мг) для профилактики вульвовагинального кандидоза, что отражает клиническую целесообразность профилактики грибковых осложнений на фоне антибиотикотерапии.

Средняя продолжительность применения медицинского изделия ВагоЖинель® составила 13,3 месяца, что демонстрирует возможность длительного безопасного использования препарата при хроническом и рецидивирующем течении заболевания. При этом 37,2% пациенток применяли поддерживающую терапию 12 и более месяцев, а 9 пациенток использовали препарат более трех лет, что свидетельствует

Таблица. **Эффективность (излечение/ремиссия/рецидив) [таблица составлена авторами]** / Efficacy (cure/remission/recurrence) [table compiled by the authors]

Нозология	Схема	Точка оценки	Излечение/ремиссия (абс.; %)	Рецидив (абс.; %)	Стат. значимость	Примечание
БВ	Нитроимидазол 7 дней + ВагоЖинель® 600 мг/сут 30 дней	~30-35	92/93; 98,9%	1/93; 1,1% (рефрактерность)	Не указано	Неконтролируемая когорта
БВ	Та же схема + метронидазол гель (супрессия) 5 мес	6 мес	48/69; 69,6%	21/69; 30,4%	Не указано	Потери наблюдения значимы
БВ	После прекращения наблюдения терапии	6 мес	20/29; 69,0%	9/29; 31,0%	Не указано	Оценены только дошедшие
БВ (истор. сравнение)	Нитроимидазол — только	30 дней	36/85; 42,4%	Не указано	OR (авторы) приведен	Исторический контроль
БВ после неуспеха АБ	ВагоЖинель® 600 мг/сут 14 дней	День 30	Nugent < 4: 88,5% (≈46/52)	Не применимо	p < 0,001 (пары)	Короткий follow up
Non-albicans ВК	ВагоЖинель® 300 мг 2 раза/сут 14 дней	2 недели	Микологич.: 86,7% (≈39/45)	Не указаны	p = 0,004	Абс. числа вычислены из %
Non-albicans ВК	Клотримазол 100 мг/сут 14 дней	2 недели	Микологич.: 60,0% (≈27/45)	Не указано	p = 0,004	Абс. числа вычислены из %
СД + *C. glabrata* ВК	ВагоЖинель® (600 мг/сут) 14 дней	15 дней	21/33; 63,6%	Не указано	p = 0,01	По доступным извлечениям
Диабет + *C. glabrata* ВК	Флуконазол 150 мг × 1	День 15-й	10/35; 28,6%	Не указано	p = 0,01	По доступным извлечениям
БВ/ВК	ВагоЖинель® 7 ночей	День 9-12	БВ: 59% (95% ДИ 41-75); ВК: 92% (67-99)	Не указано	Не указано	

Примечание. * *БВ — бактериальный вагиноз; ВК — вульвовагинальный кандидоз, АБТ — антибактериальная терапия.*

о высокой комплаентности и клинической целесообразности длительных схем терапии.

Профиль безопасности характеризовался высокой переносимостью терапии. Нежелательные явления регистрировались редко и носили легкий транзиторный характер:

- у одной пациентки отмечалось вытекание препарата на следующий день после введения;
- одна пациентка сообщила о кратковременном ощущении раздражения слизистой оболочки влагалища;
- три пациентки сообщили об умеренном вагинальном дискомфорте, не потребовавшем отмены терапии.

Анализ удовлетворенности терапией показал высокий уровень клинической приемлемости применения медицинского изделия ВагоЖинель®. Отсутствие удовлетворенности лечением чаще отмечалось у пациенток с бактериальным вагинозом, не получавших предварительную антибактериальную терапию, что подтверждает важность комбинированного подхода к лечению с предварительной элиминацией анаэробной микрофлоры.

Клиническая эффективность при рБВ

Анализ данных литературы и реальной клинической практики показал, что последовательная схема терапии, включающая нитроимидазол → ВагоЖинель® → поддерживающий режим метронидазол геля, позволяет значительно повысить частоту ремиссии у пациенток с рБВ [3, 4, 15].

В тяжелой когорте пациенток достижение краткосрочной ремиссии наблюдалось приблизительно в 99% случаев на 30-35-й день лечения, тогда как при использовании только нитроимидазолов показатель ремиссии составлял всего 42,4% [3, 15].

При наблюдении в течение 6 месяцев сохранение ремиссии отмечалось примерно у 70% пациенток, что демонстрирует значимое снижение частоты рецидивов по сравнению со стандартной терапией [4-6, 24].

Полученные данные подтверждают, что включение медицинского изделия ВагоЖинель® в последовательные схемы терапии способствует:

- разрушению микробных биопленок [5, 6];
- восстановлению физиологического уровня pH влагалища [10, 25, 26];
- повышению эффективности антибактериальной терапии [3, 15, 27];
- снижению вероятности повторных эпизодов бактериального вагиноза [4, 15, 20, 28].

Следовательно, у пациенток с ⩾ 1 эпизодом рецидива в год или недостаточной эффективностью стандартных схем стратегии с включением медицинского изделия ВагоЖинель® могут рассматриваться как патогенетически обоснованный компонент терапии [3, 4, 20, 29].

Клиническая эффективность при рВВК

Наиболее выраженный клинический эффект применения отмечен у пациенток, у которых обнаруживаются:

- *non-albicans Candida* [7, 8, 13, 30];
- азол-резистентные формы кандидоза [8, 13, 31, 32];
- сахарный диабет (СД) [13];
- частые рецидивы заболевания [2, 8, 11].

По данным рандомизированных клинических исследований, применение борной кислоты (600 мг интравагинально) в течение 14 дней позволяет увеличить вероятность микологической эрадикации при кандидозе *non-albicans* примерно на 27 процентных пунктов по сравнению с клотримазолом, что соответствует NNT ≈4 (число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить один дополнительный неблагоприятный исход) для достижения дополнительного клинического излечения. Данные получены в исследовании «Boric acid versus azole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis» («Терапия рецидивирующего вульвовагинального кандидоза борной кислотой в сравнении

с азолом») и подтверждены систематическим обзором C. Iavazzo и соавт. [8, 13].

У пациенток с СД и инфекцией, вызванной *Candida glabrata*, применение борной кислоты (600 мг) в течение 14 дней обеспечивало более высокую микологическую эффективность по сравнению с однократным приемом флуконазола (разница около 35 процентных пунктов, NNT ≈3). Эти результаты продемонстрированы в рандомизированном исследовании D. Ray и соавт. [13].

Дополнительные данные об эффективности борной кислоты получены в рандомизированном исследовании «Safety and efficacy of boric acid-based vaginal anti-infective TOL-463», phase II randomized trial («Безопасность и эффективность вагинального противоинфекционного средства TOL-463 на основе борной кислоты», рандомизированное исследование II фазы), подтвердившем клиническую эффективность борной кислоты при вагинальных инфекциях [13, 33].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов, борная кислота может применяться в поддерживающих схемах до 6 месяцев, особенно при инфекциях, вызванных штаммами *Candida non-albicans*, обладающих сниженной чувствительностью к азолам [20, 22, 34].

Практические схемы терапии с включением медицинского изделия ВагоЖинель®

Рецидивирующий бактериальный вагиноз:

1-й этап: метронидазол или клиндамицин 7 дней;

2-й этап: ВагоЖинель® (600 мг) интравагинально в течение 21 дня;

3-й этап: метронидазол гель 2 раза в неделю на протяжении 4-6 месяцев.

Данная схема направлена на:

- элиминацию анаэробной флоры;
- разрушение биопленок *Gardnerella vaginalis*;
- профилактику повторной колонизации патогенами.

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз:

1-й этап: азолы 7-14 дней;

2-й этап: ВагоЖинель® (600 мг) 14-21 день;

3-й этап: поддерживающая терапия 1-2 раза в неделю.

Использование медицинского изделия ВагоЖинель® способствует восстановлению физиологического pH влагалища и формированию неблагоприятных условий для роста грибов *Candida* spp.

Эффективность (излечение/ремиссия/рецидив) для разных схем терапии представлена в таблице.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ клинической практики показал, что ВагоЖинель®, содержащий борную кислоту (600 мг), широко используется врачами в составе поддерживающих противорецидивных схем терапии при рВВК, рБВ, а также при их сочетании [8, 11, 20]. В большинстве наблюдений поддерживающая терапия с применением указанного медицинского изделия предварялась индукционным курсом ежедневного применения препарата, а также назначением противогрибковых или антибактериальных средств, направленных на элиминацию патогенной микрофлоры и снижение микробной нагрузки [3, 14, 20].

Результаты исследования показали, что интравагинальное применение медицинского изделия характеризуется хорошей переносимостью, включая случаи длительного использования препарата до двух месяцев и более, что сопровождалось высоким уровнем удовлетворенности пациенток терапией [18, 23]. Полученные данные подтверждают клиническую целесообразность применения поддерживающих схем с борной кислотой при хроническом и рецидивирующем течении дисбиотических заболеваний влагалища [2, 8, 11].

Фармакодинамические свойства борной кислоты обеспечивают многофакторное патогенетическое воздействие: подавление роста дрожжевых грибов рода *Candida*, грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также способность препятствовать формированию микробных биопленок, имеющих ключевую роль в развитии устойчивых форм бактериального вагиноза [5, 6, 10, 15]. Кроме того, борная кислота оказывает влияние на метаболиты микроорганизмов и способствует модуляции локального иммунного ответа слизистой оболочки влагалища, создавая условия для восстановления физиологической микробиоты [6, 26].

Полученные результаты подтверждают, что длительное применение указанного медицинского изделия в дозировке 600 мг 2 раза в неделю в поддерживающем режиме, особенно после индукционного курса и предварительной антибактериальной или антимикотической терапии, является клинически обоснованным подходом к профилактике рецидивов вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза [8, 14, 20]. Механизм действия препарата направлен на поддержание физиологического уровня pH и создание условий, неблагоприятных для избыточного роста патогенной микрофлоры [23].

При рБВ наиболее обоснованным представляется применение медицинского изделия ВагоЖинель® как компонента последовательной противорецидивной стратегии после стандартной терапии метронидазолом или клиндамицином [3, 14, 15]. Такая схема способствует снижению риска повторного образования биопленок *Gardnerella vaginalis* и повышению частоты устойчивой ремиссии, что отражено в современных подходах к лечению бактериального вагиноза [4-6, 15, 20].

При рВВК, особенно ассоциированном с *Candida non-albicans* или сниженной чувствительностью к азоловым антимикотикам, применение борной кислоты демонстрирует высокую клиническую эффективность, включая более высокую частоту микологической эрадикации по сравнению со стандартной терапией азолами, что подтверждается результатами рандомизированных исследований [7, 8, 13].

Таким образом, применение медицинского изделия ВагоЖинель® как компонента комбинированной терапии способствует:

- повышению эффективности антибактериальной и противогрибковой терапии [3, 8];
- снижению частоты рецидивов бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза [8, 11, 20];
- восстановлению физиологического уровня кислотности влагалища [23];
- уменьшению выраженности симптомов воспаления и дискомфорта [2, 35];
- повышению комплаентности пациенток при длительном применении [18].

Практические рекомендации

Рецидивирующий бактериальный вагиноз

При хотя бы одном эпизоде рецидива в год и недостаточной эффективности стандартной терапии рекомендуется рассматривать последовательную схему [3, 14, 15]:

1-й этап – нитроимидазол (метронидазол или тинидазол) 7 дней [14];

2-й этап – ВагоЖинель® (600 мг) интравагинально 21 день [8, 20];

3-й этап – метронидазол гель 2 раза в неделю в течение 4-6 месяцев [3].

Данная стратегия направлена на подавление анаэробной микрофлоры, разрушение биопленок и снижение риска повторной колонизации патогенными микроорганизмами [5, 6, 15].

Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз

При *Candida non-albicans* или резистентности к азолам целесообразно применение схемы [7, 8, 13]:

1-й этап – азоловые антимикотики 7-14 дней [31];

2-й этап – ВагоЖинель® 600 мг 14-21 день [8, 13].

3-й этап – поддерживающая терапия 1-2 раза в неделю до 6 месяцев [20, 22].

Использование медицинского изделия ВагоЖинель® позволяет повысить вероятность микологического излечения и уменьшить частоту повторных эпизодов заболевания [8, 13].

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ

Профиль безопасности интравагинального применения борной кислоты характеризуется хорошей переносимостью при соблюдении рекомендованных схем применения [8, 18]. Возможные нежелательные явления носят локальный и транзиторный характер (ощущение раздражения или умеренный дискомфорт) [18].

Перед назначением терапии рекомендуется [20, 31]:

- исключить беременность;
- информировать пациентку о недопустимости перорального применения препарата;
- предоставить рекомендации по правильному использованию суппозиториев;
- предупредить о возможности кратковременного локального дискомфорта. 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. *Sobel J. D.* Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007; 369 (9577): 1961-1971.
2. *Савичева А. М., Шипитсына Е. В.* Рецидивирующий урогенитальный кандидоз: особенности диагностики и лечения. НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, 2013.
Savicheva A. M., Shipitsyna E. V. Recurrent urogenital candidosis: diagnosis and treatment. D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, 2013. (In Russ.)
3. *Bradshaw C. S., Sobel J. D.* Current treatment of bacterial vaginosis. Clin Infect Dis. 2016; 62: S1-S9.
4. *Muzny C. A., Kardas P.* A narrative review of bacterial vaginosis pathogenesis and recurrence. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020; 18 (7): 635-645.

5. *Swidsinski A., Mendling W., Loening-Baucke V.* Adherent biofilms in bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005; 106 (5): 1013-1023.
6. *Hardy L., Jespers V., Abdellati S.* A fruitful alliance: the synergy between bacterial vaginosis-associated bacteria and biofilms. Front Immunol. 2022; 13: 950215.
7. *Sobel J. D., Chaim W.* Treatment of Torulopsis (Candida) glabrata vaginitis: retrospective review of boric acid therapy. Clin Infect Dis. 1997; 24 (4): 649-652.
8. *Iavazzo C., Gkegkes I. D., Zarkada I. M., Falagas M. E.* Boric acid for recurrent vulvovaginal candidiasis: systematic review. J Womens Health (Larchmt). 2011; 20 (8): 1245-1255.
9. *Nyirjesy P.* Chronic vulvovaginal candidiasis. Am Fam Physician. 2001; 63 (4): 697-702.
10. *Janda J., Vaneechoutte M.* Gardnerella vaginalis and vaginal biofilm formation. Clin Microbiol Rev. 2017; 30 (1): 39-64.
11. *Donders G. G. G., Bellen G., Mendling W.* Management of recurrent vulvovaginal candidosis. Curr Opin Infect Dis. 2010; 23 (6): 558-562.
12. *Workowski K. A., Bolan G. A.* Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recommendations and Reports. 2021; 70 (4): 1-187.
13. *Ray D., Goswami R., Banerjee U., Dadhwal V., Goswami D., Mandal P.,* et al. Efficacy of boric acid versus fluconazole in the treatment of Candida glabrata vaginitis in diabetic women. J Infect. 2007; 54 (4): e171-e176.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted infections treatment guidelines. MMWR Recomm Rep. 2021.
15. *Reichman O., Sobel J. D., Desai K.* Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis. Sexually Transmitted Diseases.2009; 36 (11): 732-734.
16. *Livengood C. H.* Bacterial vaginosis: an overview for clinicians. Am J Obstet Gynecol. 2009; 201 (2): 113-120.
17. *Marrazzo J. M.* Evolving issues in understanding and treating bacterial vaginosis. Clin Infect Dis. 2004; 39 (10): 1522-1528.
18. *Powell A. M., Nyirjesy P.* Recurrent vulvovaginal candidiasis. Obstet Gynecol Clin North Am. 2014; 41 (4): 565-575.
19. *Ravel J.* Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108 Suppl 1: 4680-4687.
20. *Доброхотова Ю. Э., Казханцева В. Д., Бондаренко К. Р.* Бактериальный вагиноз: современные противорецидивные стратегии. РМЖ. 2022; 8: 61-65.
Dobrokhotova Yu. E., Kazkhantseva V. D., Bondarenko K. R. Bacterial vaginosis: modern anti-relapse treatment strategies. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2022; 8: 61-65. (In Russ.)
21. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). Патологические выделения из половых путей у женщин. Клинические рекомендации. М.: РОАГ, 2021.
Russian Society of Obstetricians and gynecologists (RSOG). Management of Abnormal Vaginal Discharge. Clinical practice guidelines. M.: SOG, 2021. (In Russ.)
22. Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ). Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз. Клинические рекомендации. М., 2020.
Russian Society of Obstetricians and gynecologists (RSOG). Recurrent vulvovaginal candidiasis. Clinical practice guidelines. M.: 2020. (In Russ.)
23. Инструкция по применению медицинского изделия ВагоЖинель®; 2026.
Instructions for use of VagoZhinel®; 2026. (In Russ.)
24. *Falagas M. E., Betsi G. I., Athanasiou S.* Probiotics for prevention of recurrent vaginitis. Drugs. 2007; 67 (6): 861-870.
25. *Nyirjesy P., Zhao Y.* Difficult-to-treat vaginitis. Obstet Gynecol Clin North Am. 2008; 35 (1): 33-52.
26. *Hardy L.* Biofilm persistence in bacterial vaginosis. Front Immunol. 2022; 13: 950215.
27. Phillips N. A. Topical treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. Womens Health. 2005; 1 (1): 29-36.
28. *Chappell C. A., Wiesenfeld H. C., Zervos M.,* et al. Safety and efficacy of a boric acid-based vaginal anti-infective (TOL-463): a phase 2 randomized clinical trial. Sex Transm Dis. 2020; 47 (6): 379-385.
29. *Sobel J. D.* Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol. 2016; 214 (1): 15-21.
30. *Поздеева М. В.* Вагинальный кандидоз – дифференцированный подход к терапии. Акушерство и гинекология. 2017; 7: 121-126.
Pozdeeva M. V. Vaginal candidiasis: differentiated approach to the therapy. Akusherstvo i ginekologiya. 2017; 7: 121–126. (In Russ.)
31. *Pappas P. G.,* et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis. Clin Infect Dis. 2016; 62 (4): e1-e50.
32. *Олина А. А., Метелева Т. А.* Современные возможности терапии больных с неспецифическими инфекционными заболеваниями влагалища. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 16 (6): 89-94.
Olina A. A., Meteleva T. A. Current possibilities in the treatment of non-specific vaginal infectious diseases. Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa. 2016; 16 (6): 89-94. (In Russ.)
33. *Nyirjesy P.* Management of persistent vaginitis. Obstet Gynecol. 2014; 124 (6): 1135-1146.
34. *Marrazzo J. M., Martin D. H.* Management of women with cervicitis and vaginitis. Clin Infect Dis. 2007; 44 (Suppl 3): S102-S110.
35. *Sobel J. D.* Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 2004; 351 (9): 876-883.

Сведения об авторах:
Бурденко Лариса Геннадьевна, *к.м.н., доцент, заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Волгоградская областная клиническая больница № 1»; Россия, 400081, Волгоград, ул. Ангарская, 13; larisa.burdenko@volgmed.ru*
Гаспарян Сусанна Арташесовна, *д.м.н., председатель Межрегионального общества акушеров-гинекологов и курортологов Северо-Кавказского федерального округа, заслуженный врач Республики Ингушетия, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23; профессор клиники, Акционерное общество «Медицина»; Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10; prof-gasp55@yandex.ru*
Information about the authors:
Larisa G. Burdenko, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, State Budgetary Healthcare Institution Volgograd Regional Clinical Hospital No. 1; 13 Angarskaya str., Volgograd, 400081, Russia; larisa.burdenko@volgmed.ru*
Susanna A. Gasparyan, *Dr. of Sci. (Med.), Chair of Interregional Society of Obstetrician-Gynecologists and Resort Specialists of North Caucasus Federal District, Honored Doctor of the Republic of Ingushetia, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical and Biological University of Innovations and Continuing Education, Federal State Budgetary Institution State Scientific Center of the Russian Federation Federal Medical Biophysical Center named after A. I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russia; Professor of the clinic, Medicine Joint-Stock Company; 10 2nd Tverskoy-Yamskoy lane, Moscow, 125047, Russia; prof-gasp55@yandex.ru*

Поступила/Received 20.03.2026
Поступила после рецензирования/Revised 24.04.2026
Принята в печать/Accepted 28.04.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.005
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Беременность, осложненная раком шейки матки: современные подходы к лечению в отечественной литературе

Ш. С. Джанибекова[1] ✉
С. Н. Гайдуков[2]
М. В. Коновалова[3]
Л. В. Курдынко[4]
М. Н. Павельева[5]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, *sdzhanibekova@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-5356-9129*
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, *gaiducovsn@yandex.ru*
[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, marinavladyslavovna@mail.ru
[4] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, *l.kurdynko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-2957-3574*
[5] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, *marina.pavelyeva@icloud.com, https://orcid.org/0009-0002-2104-841X*

Резюме

Введение. Рак шейки матки является одной из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей, выявляемых у женщин в репродуктивном возрасте, в том числе и в период беременности. В связи с относительной редкостью данного заболевания в сочетании с беременностью и ограниченным количеством рандомизированных клинических испытаний, создание стандартизированных алгоритмов лечения представляет значительные сложности. Терапевтические подходы к цервикальному раку при беременности экстраполируются из руководств, предназначенных для небеременных пациенток, основаны на консенсусе экспертов и данных, полученных из немногочисленных клинических наблюдений. Отсутствие крупных исследований, специфичных для данного клинического сценария, требует индивидуализированного подхода к каждой пациентке, учитывающего стадию заболевания, срок беременности и общее состояние здоровья.

Результаты. Для составления обзора был проведен поиск по электронным библиотекам elibrary.ru и Pubmed с использованием ключевых слов «беременность» и «рак шейки матки». Для описания лечения отбирались преимущественно отечественные статьи, опубликованные за пятилетний период до составления данного материала. Стратегии ведения беременности, сопряженной с раком шейки матки, продолжают оставаться зоной активного обсуждения в научной среде. Для женщин, настаивающих на сохранении беременности, возможно проведение специализированной терапии с учетом стадии цервикального рака, размеров новообразования, гестационного возраста, состояния плода и степени вовлечения лимфатических узлов таза.

Заключение. Анализ отечественных клинических данных за последние пять лет демонстрирует применение персонализированного подхода к терапии цервикального рака у беременных. Тактика ведения определяется консилиумом, включающим специалистов различного профиля, и основана на совместном принятии решений с пациенткой. Данный подход позволяет учитывать все нюансы клинической картины и индивидуальные предпочтения пациентки, что способствует оптимизации результатов лечения и сохранению репродуктивной функции.

Ключевые слова: рак шейки матки, беременность, диагностика, лечение

Для цитирования: Джанибекова Ш. С., Гайдуков С. Н., Коновалова М. В., Курдынко Л. В., Павельева М. Н. Беременность, осложненная раком шейки матки: современные подходы к лечению в отечественной литературе. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 37-42. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.005

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

Pregnancy complicated by cervical cancer: modern treatment approaches in the russian literature

Sherifat S. Dzhanibekova[1] ✉
Sergey N. Gaidukov[2]
Marina V. Konovalova[3]
Lyudmila V. Kurdynko[4]
Marina N. Pavelyeva[5]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *sdzhanibekova@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-5356-9129*
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *gaiducovsn@yandex.ru*
[3] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *marinavladyslavovna@mail.ru*
[4] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *l.kurdynko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0003-2957-3574*
[5] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *marina.pavelyeva@icloud.com, https://orcid.org/0009-0002-2104-841X*

Abstract

Background. Cervical cancer is one of the most common forms of malignant tumors diagnosed in women of reproductive age, including during pregnancy. Due to the relative rarity of this disease in combination with pregnancy and the limited number of randomized clinical trials, the development of standardized treatment algorithms presents significant challenges. Therapeutic approaches to cervical cancer during pregnancy are extrapolated from guidelines developed for non-pregnant patients, relying heavily on expert consensus and limited clinical evidence. The lack of large-scale studies in this specific clinical context necessitates a tailored approach for each patient, based on the stage of the disease, gestational age, and overall health.

Results. To compile this review, a search of the electronic libraries eLibrary.ru and PubMed was conducted using the keywords "pregnancy" and "cervical cancer". For treatment descriptions, primarily Russian articles published within the five years prior to the article were selected. Management strategies for pregnancy associated with cervical cancer remain an area of active debate in the scientific community. For pregnant women who insist on continuing their pregnancy, specialized therapy may be administered based on the stage of cervical cancer, tumor size, gestational age, fetal condition, and the extent of pelvic lymph node involvement.

Conclusion. Analysis of domestic clinical data over the past five years demonstrates the use of a personalized approach to treating cervical cancer in pregnant women. Treatment strategies are determined by a panel of specialists from various fields and are based on shared decision-making with the patient. This approach takes into account all the nuances of the clinical picture and the patient's individual preferences, helping to optimize treatment outcomes and preserve reproductive function.

Keywords: cervical cancer, pregnancy, diagnosis, treatment

For citation: Dzhanibekova Sh. S., Gaidukov S. N., Konovalova M. V., Kurdynko L. V., Pavelyeva M. N. Pregnancy complicated by cervical cancer: modern treatment approaches in the russian literature. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 37-42. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.005

Conflict of interests. Not declared.

Рак шейки матки (РШМ) – злокачественное новообразование (ЗНО), развивающееся из клеток шейки матки. В мировом масштабе РШМ занимает лидирующие позиции по распространенности среди онкологических заболеваний (четвертое место по частоте диагностирования и третье – по смертности среди женского населения) [1]. По данным исследований, более полумиллиона ежегодных случаев РШМ ассоциировано с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ), что приводит к приблизительно 250 000 летальных исходов в год [2]. В России в 2021 году были зарегистрированы 15 364 женщины с РШМ, что примерно на 1500 пациенток больше, чем в 2011 году, соответственно, прирост показателя заболеваемости РШМ составил 6,49% за 10 лет [3].

Научное сообщество признает ВПЧ одной из ключевых этиологических причин развития РШМ, а также других ЗНО, в число которых входят аногенитальные опухоли, рак анального канала, новообразования вульвы, рак полового члена, влагалища и полости рта [2, 3]. Другие факторы риска включают раннее начало половой жизни, наличие множества половых партнеров, курение и ослабленную иммунную систему.

РШМ представляет собой наиболее часто диагностирующееся ЗНО женской репродуктивной системы в период беременности. Ввиду низкой частоты встречаемости патологии и дефицита рандомизированных клинических исследований разработка унифицированных протоколов терапии затруднена. Терапевтические подходы к цервикальному раку при беременности экстраполируются из руководств, предназначенных для небеременных пациенток, основаны на консенсусе экспертов и данных, полученных из немногочисленных клинических наблюдений. Отсутствие крупных исследований, специфичных для данного клинического сценария, требует индивидуализированного подхода к каждой пациентке, учитывающего стадию заболевания, срок беременности и общее состояние здоровья.

Целью данного исследования было проанализировать современные тенденции в диагностике и лечении беременности, осложненной РШМ, преимущественно по результатам отечественных клинических отчетов и ретроспективных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для составления обзора был проведен поиск по электронным библиотекам elibrary.ru и Pubmed с использованием ключевых слов «беременность», «рак шейки матки». Для описания лечения отбирались отечественные статьи, опубликованные за пятилетний период до составления данного материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз РШМ, поставленный во время текущей беременности или в течение 6-12 месяцев после родоразрешения, определяется как беременность, осложненная раком шейки матки. Данная патология встречается относительно редко, поражая примерно 1-3% женщин, у которых РШМ был выявлен в период гестации или в послеродовом периоде. Приблизительно в половине случаев диагноз устанавливается антенатально, а в другой половине – в течение года после родов. РШМ является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний, диагностирующихся во время беременности, с предполагаемой частотой от 0,8 до 1,5 случая на 10 000 родов [4].

Влияние беременности на скорость прогрессирования РШМ остается предметом дискуссий. Ряд исследований демонстрирует положительную корреляцию между уровнями эстрогена, прогестерона и хорионического гонадотропина человека в период беременности и инфицированием ВПЧ, что может свидетельствовать о потенциальном ускорении развития РШМ вследствие беременности [5]. Некоторые исследования указывают на увеличение лимфатического оттока и кровоснабжения органов репродуктивной системы у беременных, физиологическое снижение иммунного ответа в начале гестации и расширение шейки матки после родов как на возможные факторы, ускоряющие метастазирование клеток опухоли, что, в свою очередь, может способствовать прогрессированию РШМ [6].

Устойчиво высокая заболеваемость, обусловленная преимущественно низким уровнем участия в скрининге, поздней диагностикой и неравенством в доступе к медицинской помощи, характерна для развивающихся стран. Ряд исследований показывает взаимосвязь между уровнем осведомленности (образования) и распространенностью скрининговых мероприятий в дородовом периоде в данных странах. Кроме того, в этих странах среди беременных, не имеющих работы, вероятность непрохождения скрининга возрастает более чем в три раза. Данный факт коррелирует с обширными данными, указывающими на связь между социально-экономическим неблагополучием и ограниченным использованием профилактических мер, включая скрининг РШМ [7, 8].

Предполагаемая причина этой взаимосвязи кроется в сочетании экономической уязвимости и ограниченной самостоятельности при принятии решений, касающихся здоровья. Безработные женщины могут сталкиваться со значительными финансовыми трудностями в покрытии дополнительных расходов на скрининг, даже если сама процедура предоставляется бесплатно. В условиях ограниченных ресурсов занятость, помимо дохода, сопряжена с повышением уровня медицинской грамотности, расширением социальных контактов и доступом к информации о поддержании здоровья, что в совокупности способствует прохождению скрининга [7]. Для Российской Федерации учет социокультурных особенностей при оценке эпидемиологии РШМ у беременных также может быть актуален с учетом высокого миграционного потока из Центральной Азии на протяжении длительного времени. Показатели заболеваемости ВПЧ и РШМ в Центральной Азии остаются достаточно высокими. В Казахстане заболеваемость РШМ составляет 15,7 на 100 000 населения, в Кыргызстане – 15,4. Из пяти республик Центральной Азии самые благоприятные показатели в Таджикистане: заболеваемость – 8,2 на 100 000 населения, однако эти цифры все равно выше, чем в странах Европы [9].

Клиническая картина РШМ у беременных варьирует в зависимости от степени распространенности неопластического процесса и размеров опухолевого образования. На ранних этапах развития РШМ у беременных часто протекает асимптоматически. Однако в ряде случаев наблюдаются патологические вагинальные выделения, характеризующиеся неприятным запахом, гнойным или геморрагическим характером, а также ациклические маточные кровотечения. На прогрессирующих стадиях заболевания доминирующим симптомом является болевой синдром, обусловленный инвазией опухоли в окружающие ткани, а также хроническая анемия, связанная с длительными нерегулярными маточными кровотечениями. В связи с тем, что указанные проявления могут быть ошибочно интерпретированы как осложнения беременности или послеродового периода, необходимо проявлять повышенную онкологическую настороженность в отношении беременных и родильниц с вагинальными кровотечениями. В таких случаях показано проведение гинекологического осмотра с обязательным взятием цитологического мазка из цервикального канала [4].

При обследовании беременных на предмет РШМ применяется трехступенчатая модель, включающая цитологическое исследование цервикального мазка, кольпоскопию и цервикальную биопсию. Цитологический анализ мазка из шейки матки считается предпочтительным методом оперативной диагностики РШМ. Эта процедура безопасна для будущей матери и плода на протяжении всего периода гестации. Как показывают предыдущие исследования, точность цитологической диагностики патологий шейки матки во время беременности сопоставима с таковой вне беременности [4]. Однако данные исследований свидетельствуют о том, что колебания уровней эстрогенов и прогестерона в организме беременной приводят к гиперплазии железистой ткани слизистой оболочки шейки матки, миграции зоны трансформации, активной пролиферации базальных клеток, атипии клеток и увеличению размеров ядер, что может быть ошибочно интерпретировано как плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL) или даже инвазивный рак [5, 6].

В связи с особенностями цервикальной морфологии во время беременности к оценке цитологических мазков реко-

мендуется привлекать опытных патоморфологов, что позволит снизить частоту ложноположительных заключений. При обнаружении атипичных клеток плоского эпителия неясного значения (ASC-US) и отрицательном анализе на ВПЧ, а также пациенткам с положительным результатом ВПЧ рекомендуется повторное обследование через 6 месяцев после родов [4].

Вследствие гормональных колебаний, характерных для гестационного периода, визуализация шейки матки при кольпоскопическом исследовании может быть затруднена. Оптимальным временем для проведения кольпоскопии являются первый и второй триместры беременности. При неудовлетворительных результатах первичной кольпоскопии рекомендуется повторное исследование после 20-й недели гестации. Основаниями для проведения кольпоскопического исследования служат: вагинальные кровотечения, не связанные с акушерскими причинами, контактные кровотечения, визуально определяемые аномалии шейки матки при гинекологическом осмотре, а также подозрение на инвазивный рак [10].

Биопсия шейки матки под контролем кольпоскопии или визуально является методом получения материала для патоморфологического исследования при подозрении на высокодифференцированные поражения или РШМ. Согласно литературным данным, биопсия шейки матки не ассоциирована с увеличением риска осложнений гестации, выкидышей и преждевременных родов [11]. В отличие от биопсии, выскабливание цервикального канала в период гестации сопряжено с повышенным риском невынашивания беременности и преждевременных родов, что делает данную процедуру противопоказанной. Учитывая склонность шейки матки к кровотечениям во время беременности, во избежание массивной кровопотери и потенциального прерывания беременности рекомендуется ограничение глубины биопсии до 1 см и проведение биопсии небольшого размера, что облегчает контроль кровотечения в случае его возникновения [5, 6].

В настоящее время единый консенсус по лечению РШМ у беременных не достигнут. Лечебные подходы при РШМ, ассоциированном с беременностью, часто базируются на ограниченных ретроспективных исследованиях, что обусловливает отсутствие унифицированного протокола терапии. Выбор оптимального алгоритма ведения беременности, осложненной данной онкологической патологией, определяется рядом взаимосвязанных факторов, включая стадию опухолевого процесса, срок беременности и оценку состояния плода.

Для разработки персонализированной лечебной стратегии, соответствующей клинической ситуации, требуется мультидисциплинарный подход с участием гинекологов, онкологов, акушеров, патоморфологов и неонатологов. При этом ключевые принципы терапии определяются прежде всего клинической стадией рака в соответствии с классификацией FIGO (2009), статусом лимфатических узлов, гистологическим типом новообразования, гестационным возрастом, результатами лучевых методов диагностики (включая магнитно-резонансную томографию, МРТ) и предпочтениями пациентки и ее семьи в отношении сохранения репродуктивной функции [1-4].

В отечественном научном пространстве подходы к лечению РШМ при беременности описываются в небольших ретроспективных исследованиях и в виде клинических случаев. Доброхотова и соавт. сообщают, что роды в срок произошли у 62,5% пациенток, преждевременно – у 31,2%, при этом в 68,7% случаев выполнялась операция кесарева сечения (КС), 43,7% пациенток после КС была выполнена операция Вертгейма, в 57% – с транспозицией яичников. Две пациентки со стадией T2bN0M0 получали во время беременности неоадъювантную химиотерапию (ХТ) доцетаксел + карбоплатин, одной пациентке с РШМ T1b1NxMx в 14 недель была выполнена лапароскопия с биопсией тазовых лимфатических узлов [12].

В отчете Ульрих и соавт. описан редкий клинический пример прогрессирования беременности на фоне ХТ с использованием комбинации таксанов и препаратов на основе платины у 27-летней пациентки. Исходным диагнозом, подтвержденным клиническими данными и результатами биопсии шейки матки, была инвазивная неороговевающая плоскоклеточная карцинома стадии IIB (cT2bNxM0) G2 с правосторонним распространением в параметрий и неопределенным статусом ВПЧ. В связи с поражением параметрия и молодым возрастом пациентки онкологическим консилиумом было принято решение о проведении 2-4 циклов ХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин с последующей промежуточной оценкой эффективности. После завершения двух циклов ХТ была выявлена беременность на раннем сроке, что потребовало проведения медикаментозного аборта. После трех циклов ХТ были достигнуты условия, позволяющие провести хирургическое вмешательство. Выполнена расширенная экстирпация матки по Мейгсу (III тип по классификации M. S. Piver и C. P. Morrow) с транспозицией яичников [13].

В отчете Баклыгина и соавт. по данным МРТ выявлено новообразование в области шейки матки, соответствующее стадии IIA2 по классификации FIGO. У пациентки диагностирована беременность сроком 14 недель гестации. Пациентке были предложены альтернативные подходы к терапии. На основании коллегиального решения она выбрала хирургическую тактику, включающую лапаротомию, расширенную гистерэктомию с сохранением плода *in situ* и тазовую лимфаденэктомию, которая была выполнена успешно [14].

Андарьянова и соавт. описали случаи двух пациенток: первой диагноз РШМ (IB1cT1b1NxMoG3) был выставлен на сроке 15 недель, с выполнением лапароскопии с подвздошно-тазовой лимфаденэктомией и трех циклов ХТ на сроках 20, 25 и 31 неделя. На сроке 36-37 недель после КС была выполнена расширенная гистерэктомия по Вертгейму. У второй пациентки РШМ 1А (T1AN0M0G2) был выявлен на сроке 14 недель, без лечения во время беременности. На сроке 36 недель после КС выполнена успешная радикальная нервосберегающая экстирпация матки с маточными трубами и тазовая лимфаденэктомия [15].

В отчете Золотаревской и соавт. на 29-й неделе гестации пациентке была выполнена цервикальная биопсия с одновременной превентивной терапией респираторного дистресс-синдрома плода (дексаметазон по протоколу 6 мг дважды в сутки с 12-часовым интервалом на протяже-

нии 48 часов), с установкой гистологического диагноза — плоскоклеточный неороговевающий цервикальный рак. На 33-й неделе беременности проведено плановое оперативное родоразрешение (лапаротомия по Пфанненштилю, нижнесрединное КС). Две недели спустя после родов выполнена лучевая диагностика, включающая рентгенографию легких в двух проекциях и МРТ малого таза с оценкой регионарных лимфатических узлов. Результаты визуализации указывали на увеличение шейки матки, обусловленное наличием патологической ткани, инфильтрирующей цервикальный канал, все слои маточной стенки и параметральную клетчатку, что соответствовало стадии РШМ T2bN2M0 (FIGO, 2018). В рамках комплексного лечения пациентке проведена лапароскопическая транспозиция яичников, за которой последовал курс комбинированной лучевой терапии, включающей дистанционную лучевую терапию, внутриполостное облучение и радиомодификацию цисплатином [16].

В представленной недавно работе Росюк и соавт. описывается клинический случай пациентки, у которой по данным цитологического исследования, выполненного на 31-е сутки после родоразрешения, обнаружены признаки злокачественного процесса. По результатам цитологического анализа, проведенного с кольпоскопическим контролем, была выполнена биопсия шейки матки, гистологическое исследование которой подтвердило диагноз плоскоклеточного рака. Спустя два месяца после родов у пациентки появились жалобы на абдоминальную боль, выделения из половых путей, что привело к установлению диагноза «РШМ T2bcN0cM0. Стадия IIB (FIGO, 2018)». На протяжении гестационного периода у пациентки не было выявлено каких-либо лабораторных маркеров, позволяющих заподозрить онкологическое заболевание. Однако антенатальный скрининг включал нерегулярные цитологические исследования. Опираясь на имеющиеся сведения, авторы выдвинули гипотезу о том, что беременность и сопутствующий кольпит могли оказать провоцирующее воздействие на онкогенез, ускорив прогрессирование РШМ [17].

Лечение беременных с РШМ остается предметом дискуссий. У пациенток, сохраняющих беременность, может применяться специфическая терапия с учетом стадии РШМ, размера опухоли, срока гестации, развития плода и поражения тазовых лимфатических узлов. Согласно клиническим отчетам, в отечественной литературе за пятилетний период используется индивидуализированный подход к каждому случаю РШМ у беременных; решения принимаются коллегиально междисциплинарной командой, а также с учетом предпочтений пациентки. ЛВ

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE.

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. *Zhang W., Yin Y., Jiang Y., Yang Y., Wang W., Wang X., Ge Y., Liu B., Yao L.* Relationship between vaginal and oral microbiome in patients of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer. J Transl Med. 2024; 22 (1): 396. DOI: 10.1186/s12967-024-05124-8.
2. *Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68 (6): 394424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. *Ормонова Ж. А., Макиева К. Б., Макимбетов Э. К., Токтаналиева А. Н., Ажимаматова Ж. Т.* Рак шейки матки в мире (тенденции, факторы риска). Научное обозрение. Медицинские науки. 2023; 4: 35-40.
Ormonova Zh. A., Makieva K. B., Makimbetov E. K., Toktanalieva A. N., Azhimamatova Zh. T. Cervical cancer in the world (trends, risk factors). Scientific review. Meditsinskie nauki. 2023; 4: 35-40. DOI: https://doi.org/10.17513/srms.1352. (In Russ.)
4. *Beharee N., Shi Z., Wu D., Wang J.* Diagnosis and treatment of cervical cancer in pregnant women. Cancer Med. 2019; 8 (12): 5425-5430. DOI: 10.1002/cam4.2435.
5. *Shiping Z., Lushan Z. Q.,* et al. Progress in diagnosis and treatment of pregnancy complicated with cervical cancer. J Pract Med. 2018; 25 (4): 400-402.
6. *Meihao O. G.* The effect of pregnancy with cervical cancer on mother and child and the principle of diagnosis and treatment. Adv Modern Obstetr Gynecol. 2008; 17 (1): 64-66.
7. *Omondi A. A., Shaw-Ridley M. D., Soliman A.* Factors influencing cervical cancer screening among pregnant women in Nairobi, Kenya. Afr J Reprod Health. 2022; 26 (11): 47-55. DOI: 10.29063/ajrh2022/v26i11.5. PMID: 37585133.
8. *Bardoe D.* Predictors of non-screening for cervical cancer in Ghana: an application of Andersen's behavioural model of health services use among pregnant women in Pru East municipality. BMC Cancer. 2025; 25 (1): 1783. DOI: 10.1186/s12885-025-15147-z.
9. *Шаназаров А., Зинченко С. В., Гришачева Т. Г., Сальмаганбетова Ж. Ж., Сарина А. К., Муратов Н. Ф., Смаилова С. Б., Сейтбекова К. С.* Эпидемиологические особенности распространения рака шейки матки и ВПЧ в Казахстане и мире (обзор литературы). Метка науки. 2024; 4 (15): 18-24.
Shanazarov A., Zinchenko S. V., Grishacheva T. G., Salmaganbetova Zh. Zh., Sarina A. K., Muratov N. F., Smailova S. B., Seitbekova K. S. Epidemiological features of the spread of cervical cancer and HPV in Kazakhstan and the world (literature review). Metka nauki. 2024; 4 (15): 18-24. (In Russ.)
10. *Li T., Wang J., Song F.* Progress in the diagnosis and treatment of gynecological malignant tumors during pregnancy. Cancer Progression. 2018; 16 (13): 1589-1592, 1615.
11. *Schaefer K., Peters D., Aulmann S., Sohn C., Eichbaum M.* Value and feasibility of LLETZ procedures for pregnant women with suspected high-grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive cervical cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2012; 118 (2): 141-144.
12. *Доброхотова Ю. Э., Данелян С. Ж., Боровкова Е. И., Арутюнян А. М., Хертек С. Е.* Инвазивный рак шейки матки у беременных: собственный опыт работы. Акушерство и гинекология. 2021; 1: 156-163. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.156-163.
Dobrokhotova Yu. E., Danelyan S. Zh., Borovkova E. I., Arutyunyan A. M., Khertek S. E. Invasive cervical cancer in pregnant women: our own experience. Akusherstvo i ginekologiya. 2021; 1: 156-163. https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.156-163. (In Russ.)

13. *Ульрих Е. А., Борщевский В. Г., Захаров И. С., Безменко А. А., Гайворонских Д. И.* и др. Химиотерапия рака шейки матки и контрацепция: дискуссионные вопросы и клинический случай. Опухоли женской репродуктивной системы. 2024; 20 (1): 147-152. DOI: 10.17650/1994 4098 2024 20 1 147 152
Ulrikh E. A., Borshchevsky V. G., Zakharov I. S., Bezmenko A. A., Gaivoronskikh D. I., et al. Chemotherapy for cervical cancer and contraception: controversial issues and a clinical case. Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy. 2024; 20 (1): 147-152. DOI: 10.17650/1994-4098-2024-20-1-147-152. (In Russ.)
14. *Баклыгина Е. А., Пчелинцев В. В., Приступа Е. М.* Клиническое наблюдение пропущенного инвазивного рака шейки матки при беременности. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2024; 12 (1 (43)): 49-52. DOI: 10.33029/2303-9698-2024-12-1-49-52.
Baklygina E. A., Pchelintsev V. V., Pristupa E. M. Clinical observation of missed invasive cervical cancer during pregnancy. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2024; 12 (1 (43)): 49-52. DOI: 10.33029/2303-9698-2024-12-1-49-52. (In Russ.)
15. *Андарьянова Л. И.* Клинические исходы рака шейки матки у беременных на примере пациенток перинатального центра клиники СПбГПМУ. FORCIPE. 2020; 3 (S): 45-46.
Andaryanova L. I. Clinical outcomes of cervical cancer in pregnant women: the example of patients of the perinatal center of the clinic of St. Petersburg State Pediatric Medical University. FORCIPE. 2020; 3 (S): 45-46. (In Russ.)
16. *Золоторевская О. С, Елгина С. И., Никулина Е. Н.* и др. Клинический случай рака шейки матки во время беременности. Мать и дитя в Кузбассе. 2020; 2 (81): 68-71. DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10025.
Zolotorevskaya O. S., Elgina S. I., Nikulina E. N., et al. Clinical case of cervical cancer during pregnancy. Mat i ditya v Kuzbasse. 2020; 2 (81): 68-71. DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10025. (In Russ.)
17. *Росюк Е. А., Фазылова А. В., Обоскалова Т. А., Вишнева Е. М., Верба Т. Е., Киселева Н. С., Кудрявцева Е. В.* Рак шейки матки, ассоциированный с беременностью (клиническое наблюдение). Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2025; 2 (13): 105-111. DOI: https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-2-105-111.
Rosyuk E. A., Fazylova A. V., Oboskalova T. A., Vishneva E. M., Verba T. E., Kiseleva N. S., Kudryavtseva E. V. Pregnancy-associated cervical cancer (clinical observation). Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2025; 2 (13): 105-111. DOI: https://doi.org/10.33029/2303-9698-2025-13-2-105-111. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Джанибекова Шерифат Салиховна, *к.м.н., ассистент 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, Литовская ул., 2; sdzhanibekova@yandex.ru*

Гайдуков Сергей Николаеви, *д.м.н., профессор 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, Литовская ул., 2; gaiducovsn@yandex.ru*

Коновалова Марина Владиславовна, *к.м.н., 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, Литовская ул., 2; marinavladyslavovna@mail.ru*

Курдынко Людмила Витальевна, *акушер-гинеколог высшей категории, заведующая акушерско-физиологическим отделением Перинатального центра, ассистент 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, Литовская ул., 2; l.kurdynko@yandex.ru*

Павельева Марина Николаевна, *к.м.н., ассистент 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, Литовская ул., 2; marina.pavelyeva@icloud.com*

Information about the authors:

Sherifat S. Dzhanibekova, *Cand. of Sci. (Med.), Assistant 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; sdzhanibekova@yandex.ru*

Sergey N. Gaidukov, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; gaiducovsn@yandex.ru*

Marina V. Konovalova, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; marinavladyslavovna@mail.ru*

Lyudmila V. Kurdynko, *obstetrician-gynecologist of the highest category, Head of Obstetric and Physiological Department of the Perinatal Center, Assistant 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; l.kurdynko@yandex.ru*

Marina N. Pavelyeva, *Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; marina.pavelyeva@icloud.com*

Поступила/Received 20.12.2025
Поступила после рецензирования/Revised 19.01.2026
Принята в печать/Accepted 23.01.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.006
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Апоплексия яичника: оценка региональных особенностей, факторов риска и современных подходов к органосохраняющему лечению

Н. А. Иванова[1] ✉
Т. Л. Кормакова[2]
А. А. Шигина[3]

[1] Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия, *natalia-691969@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5380-6006*
[2] Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия, *tamarakor@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0027-0353*
[3] Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия, *schiginaanastasya@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-4288-1763*

Резюме

Введение. На долю апоплексии яичника приходится от 0,5% до 2,5% всей гинекологической патологии и до 10-19% в структуре острой гинекологической патологии. Рецидивы заболевания достигают 21-69%. Апоплексия яичника может произойти в любом возрасте, но наиболее часто она встречается у молодых пациенток в репродуктивном периоде. Это придает особую значимость проблеме, так как перенесенная апоплексия яичника и ее лечение ассоциированы со снижением овариального резерва и повышением риска репродуктивных потерь и бесплодия на 30-40%. Актуальность проблемы требует поиска минимально инвазивных методов гемостаза, направленных на сохранение овариальной ткани.

Цель работы. Проанализировать клинико-эпидемиологические особенности апоплексии яичника, оценить применяемые методы диагностики и лечения, а также выявить региональные факторы риска на примере популяции Республики Карелия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный когортный анализ 121 случая апоплексии яичника, пролеченных в ГБУЗ РК «Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи» (Петрозаводск) за 2023-2024 гг.

Результаты. Доля апоплексии яичника в структуре гинекологических пациенток составила 3,75% (121/3224), что статистически значимо превышает среднероссийские показатели (~1,8%). Средний возраст пациенток — 30,5 ± 7,31 года, с пиком заболеваемости в группе 18-29 лет (66,1%). Апоплексия яичника достоверно чаще возникала во II фазу менструального цикла (85,9%, $p < 0,05$). Преобладало поражение правого яичника (62,8%, $p < 0,05$). Ведущим провоцирующим фактором явился половой акт (39,7%). Только 6,6% пациенток использовали комбинированные оральные контрацептивы. Хирургическое лечение потребовалось 58,7% пациенток, во всех случаях применялся лапароскопический доступ. Органосохраняющая тактика (коагуляция яичника) выполнена в 88,7% оперативных вмешательств.

Заключение. Установлена более высокая частота апоплексии яичника в Карелии, что требует изучения влияния региональных факторов (субарктический климат, фотопериодизм). Ключевыми модифицируемыми факторами риска являются низкая приверженность к эффективной гормональной контрацепции и наличие хронических воспалительных процессов. Лапароскопия с органосохраняющими методиками утвердилась как стандарт лечения. Для оптимизации помощи необходимо внедрение региональных профилактических программ, ориентированных на популяризацию эффективной контрацепции среди молодых женщин.

Ключевые слова: апоплексия яичника, разрыв кисты желтого тела, фолликулярная киста яичника, гемоперитонеум, органосохраняющее лечение, лапароскопия, региональная эпидемиология, факторы риска

Для цитирования: Иванова Н. А., Кормакова Т. Л., Шигина А. А. Апоплексия яичника: оценка региональных особенностей, факторов риска и современных подходов к органосохраняющему лечению. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 43-49. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.006

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

Ovarian apoplexy: assessment of regional characteristics, risk factors, and current approaches to organ-preserving treatment

Natalya A. Ivanova[1] ✉
Tamara L. Kormakova[2]
Anastasiya A. Shigina[3]
[1] Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, *natalia-691969@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5380-6006*
[2] Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, *tamarakor@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0027-0353*
[3] Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, *schiginaanastasya@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-4288-1763*

Abstract
Background. Ovarian apoplexy accounts for 0.5% to 2.5% of all gynecological pathologies and up to 10-19% of acute gynecological conditions. Recurrence rates range from 21% to 69%. Although ovarian apoplexy can occur at any age, it is most common in young patients of reproductive age. This makes the problem particularly significant, as previous ovarian apoplexy and its treatment are associated with decreased ovarian reserve and a 30-40% increased risk of reproductive loss and infertility. The relevance of this problem necessitates the development of minimally invasive hemostasis methods aimed at preserving ovarian tissue.
Objective. To analyze the clinical and epidemiological characteristics of ovarian apoplexy, evaluate the diagnostic and treatment methods used, and identify regional risk factors using the example of the Republic of Karelia.
Materials and methods. A retrospective cohort analysis was conducted of 121 cases of ovarian apoplexy treated at the Republican Hospital of Emergency and Urgent Medical Care (Petrozavodsk) in 2023-2024.
Results. The proportion of ovarian apoplexy in the structure of gynecological patients was 3.75% (121/3224), which is statistically significantly higher than the Russian average (~1.8%). The mean age of patients was 30.5 ± 7.31 years, with a peak incidence in the 18-29 age group (66.1%). Ovarian apoplexy was diagnosed significantly more often in the second phase of the menstrual cycle (85.9%, $p < 0.05$). The right ovary was the most common site of involvement (62.8%, $p < 0.05$). The leading precipitating factor was sexual intercourse (39.7%). Only 6.6% of patients used combined oral contraceptives. Surgical treatment was required in 58.7% of patients, with laparoscopic surgery used in all cases. Organ-preserving surgery (ovarian coagulation) were performed in 88.7% of surgical interventions.
Conclusion. A higher incidence of ovarian apoplexy has been established in Karelia, necessitating further investigation of the influence of regional factors (subarctic climate, photoperiodism). Key modifiable risk factors include poor adherence to effective hormonal contraception and the presence of chronic inflammatory processes. Laparoscopy with organ-preserving techniques has become established as the standard of care. To optimize management, it is necessary to implement regional preventive programs aimed at promoting effective contraception among young women.
Keywords: ovarian apoplexy, ruptured corpus luteum cyst, follicular ovarian cyst, hemoperitoneum, organ-preserving treatment, laparoscopy, regional epidemiology, risk factors
For citation: Ivanova N. A., Kormakova T. L., Shigina A. A. Ovarian apoplexy: assessment of regional characteristics, risk factors, and current approaches to organ-preserving treatment. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 43-49. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.006
Conflict of interests. Not declared.

Апоплексия яичника (АЯ) – внезапно возникшее кровоизлияние в яичник, которое сопровождается нарушением целостности его ткани при разрыве граафова пузырька, стромы, фолликулярной кисты или кисты желтого тела, нередко сопровождающееся кровотечением в брюшную полость, – занимает второе место после внематочной беременности в экстренной гинекологии (в 27,8% случаев) [1-8]. В зарубежной литературе термин «апоплексия» не упоминается с 1980-х годов, а используются термины «геморрагическая киста яичника» или «разрыв яичника» [4, 7, 9, 10].

По данным отечественных исследователей, на долю АЯ приходится от 0,5% до 2,5% всей гинекологической патологии и до 10-19% в структуре острой гинекологической патологии [1, 3, 7, 11-15]. Рецидивы заболевания достигают 21,6-69,0% [1, 3, 8, 14, 15], а по данным зарубежных авторов – 25-31% [10, 16, 17], что свидетельствует об актуальности проблемы.

Патогенез АЯ связывают с нейроэндокринными нарушениями, воспалительными процессами органов малого таза (ВЗОМТ), варикозным расширением его вен и изменениями сосудистой реактивности [1, 7, 11, 12]. Важную роль отводят стресс-индуцированным дисфункциям гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, приводящим к гиперкортицизму и гиперпролактинемии [1, 14]. Всеми исследователями признается, что главными провоцирующими факторами являются физическая нагрузка и половой акт [1, 6, 11, 12, 18, 19]. АЯ может произойти в любом возрасте, но наиболее часто встречается у молодых пациенток в репродуктивном периоде [1, 2, 5, 7, 9, 11, 20, 21]. Это придает особую значимость проблеме, так как перенесенная АЯ и ее лечение ассоциированы со снижением овариального резерва и повышением риска репродуктивных потерь и бесплодия на 30-40% [1-3, 16, 22-25]. Актуальность проблемы требует поиска минимально инвазивных методов гемостаза, направленных на сохранение овариальной ткани [1, 20, 22].

Основными методами диагностики являются ультразвуковое исследование (УЗИ), кульдоцентез и в некоторых случаях – спиральная компьютерная томография [1, 4-7, 16, 17, 19, 24]. Учитывая, что в силу определенных причин чаще поражается правый яичник, вопросы дифференциальной диагностики с острым аппендицитом являются довольно сложными и, несмотря на внедрение малоинвазивных технологий, частота диагностических ошибок при АЯ остается высокой [2, 7, 9, 10, 13, 15, 22, 24, 26-28].

Одним из актуальных и малоизученных аспектов является влияние климатогеографических и региональных особенностей на эпидемиологию и патогенез АЯ. Республика Карелия (РК), относящаяся к субарктическому региону, характери-

зуется экстремальными фотопериодами и климатическим стрессом, которые могут модулировать нейроэндокринную и сосудистую регуляцию, потенциально повышая риск сосудистых катастроф, в том числе в яичниках [2, 29, 30].

Целью данной работы было на основании данных многопрофильного стационара провести анализ клинико-эпидемиологических особенностей АЯ, оценить современные диагностические и лечебные подходы, а также выявить потенциальные региональные факторы риска в РК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное когортное исследование была включена 121 пациентка с верифицированным диагнозом «апоплексия яичника», пролеченная на базе ГБУЗ РК «Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи» (РБ СЭМП, Петрозаводск) с января 2023 по декабрь 2024 года.

Критерии включения: репродуктивный возраст (18-49 лет) и соответствующие коды по МКБ-10 (N83.0 и N83.1). Критерии исключения: возраст до 18 и старше 49 лет, код по МКБ – N83.2. Проведен анализ медицинской документации (истории болезни). Изучались демографические, анамнестические, клинические, инструментальные и операционные данные.

Статистический анализ данных проводился с применением программы Statistica 8.0, согласно общим рекомендациям для медико-биологических наблюдений с использованием методов описательной статистики. Количественные данные с нормальным распределением представлены как M ± SD или диапазоны (min – max), категориальные — как абсолютные значения (n) и проценты (%). Для сравнения частотных показателей внутри выборки применялся критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2). Уровень статистической значимости принят равным $p < 0,05$. Сравнительный анализ с общероссийскими показателями проведен на основе данных отечественных публикаций за последние 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди всех гинекологических заболеваний в гинекологическом отделении «РБ СЭМП» за 2023-2024 гг. доля АЯ оказалась равной 3,75% (121 случай на 3224 госпитализации), что превышает средние показатели по Российской Федерации. Клинико-демографическая характеристика пациенток с апоплексией яичника представлена в табл. 1.

При анализе сезонности несколько чаще АЯ возникала в осеннее время – 32,2% (n = 39), зимой – 20,5% (n = 25), весной – 23,2% (n = 28) и летом – 24,1% (n = 29), однако статистически значимых межсезонных различий не выявлено.

Основной жалобой у всех пациенток (100%, n = 121) были боли внизу живота. Среди других жалоб: иррадиация в прямую кишку (38,8%, n = 47), субфебрильная температура (11,6%, n = 14), диарея (9,9%, n = 12), кровянистые выделения (4,9%, n = 6), дизурия (4,1%, n = 5), обморочное состояние (3,3%, n = 4) и рвота (2,5%, n = 3). При гинекологическом осмотре отмечались болезненные тракции за шейку матки у 52,9% (n = 64) пациенток, болезненность в области придатков – у 46,3% (n = 56), определялось образование в области придатков – у 14,9% (n = 18) и нависание влагалищных сводов – у 11,9% (n = 7) пациенток.

Алгоритмы диагностики, применяемые методы лечения и непосредственные клинические исходы детализированы в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило ряд эпидемиологических и клинических особенностей АЯ в Республике Карелия. Установленная частота АЯ в Карелии (3,75%) в 1,5-2 раза превышает среднероссийские показатели [1, 11, 12, 16, 31]. Это согласуется с гипотезой о влиянии экстремальных климатогеографических факторов субарктического региона на сосудистую реактивность и нейроэндокринную регуляцию репродуктивной системы [3, 29, 30]. Длительные фотопериоды (полярный день/ночь) могут вызывать дисфункцию эпифиза и гипоталамо-гипофизарной оси, влияя на гормональный гомеостаз и, возможно, повышая ломкость сосудов яичника в период овуляции и васкуляризации желтого тела, что требует отдельного целевого исследования [3, 29, 30].

А. Д. Дели и соавт. [3] считают, что нейроэндокринные нарушения, особенности функционирования органов иммуногенеза и другие нарушения гомеостаза в условиях неблагоприятной климатогеографической субарктической зоны проживания являются важными неспецифическими патогенетическими звеньями нейроэндокринной дисфункции, повышенной продукции медиаторов воспаления и могут характеризоваться развитием локального системного воспалительного ответа, активацией процессов пролиферации [3, 30]. Как и в других исследованиях [1, 2, 11], пик заболеваемости пришелся на молодой репродуктивный возраст (18-29 лет). Однако средний возраст в нашей когорте (30,5 года) был несколько выше, чем в ряде других работ (26-28 лет) [1, 2, 11, 13], что может косвенно указывать на накопление эффекта хронического климатического стресса. При изучении сезонности случаев АЯ статистической разницы мы не обнаружили. Нам встретилась лишь одна работа австралийских ученых, в которой изучалась сезонность заболевания – показано статистическое увеличение заболеваемости в летний период, однако авторы связывают это с сезонным притоком туристов в страну [16].

Наше исследование полностью подтвердило предположение о том, что АЯ достоверно чаще происходит в период овуляции или во вторую фазу менструального цикла (85,9%), так как именно в это время создаются условия, способствующие АЯ: овуляция, обильная васкуляризация тканей желтого тела, предменструальная гиперемия яичника [1, 11, 15, 16, 26, 32]. В нашем исследовании достоверно чаще преобладали нерожавшие пациентки (63,6%), что подтверждается и в других работах [1, 3, 11]. Выявлена низкая приверженность к эффективной гормональной контрацепции – комбинированные оральные контрацептивы (КОК) использовали лишь 6,6%, что является значимым модифицируемым фактором риска развития рецидивов АЯ. Это определяет необходимость образовательных программ для первичной и вторичной профилактики патологии.

А. Н. Сулима и соавт. [2] показали, что КОК использовали 20% женщин, причем половина из них прекратили прием препаратов за 1-2 цикла до возникновения АЯ или были отмечены нарушения в их приеме, W. H. Lim и соавт. [16] сообщают об использовании КОК 18,8% пациенток.

Преимущественное поражение правого яичника (62,8%) согласуется с данными литературы и объясняется определенными особенностями. В первую очередь это связано с различной интенсивностью кровоснабжения правого яичника (*a. ovarica dextra* отходит непосредственно от аорты, *а a. ovarica sinistra*, питающая левый яичник, у некоторых пациенток в 20% случаев может быть ветвью почечной артерии, венозный отток также различен: *v. ovarica dextra* впадает в *v. cava inferior* непосредственно, а *v. ovarica sinistra* — в *v. renalis sinistra*) [1, 6, 9]. Кроме того, некоторые полагают, что левый яичник защищен от травмы ректосигмоидным отделом кишечника [5, 6, 9, 10], также доказана большая овуляторная активность

Таблица 1. **Клинико-демографическая характеристика пациенток с АЯ (n = 121) [таблица составлена авторами] /** Clinical and demographic characteristics of patients with ovarian apoplexy (n = 121) [table compiled by the authors]

Характеристика	Значение	Дополнительные комментарии/сравнение
Возраст, годы	30,5 ± 7,31	Min 18 — max 47 лет
18-29 лет	66,1% (n = 80)*	*p < 0,001 (vs 30 лет и старше)
30-40 лет	27,3% (n = 33)	
Старше 40 лет	6,6% (n = 8)	
Гинекологический анамнез		
Без гинекологической патологии в анамнезе	32,2% (n = 39)*	*p < 0,001 (vs имели гинекологические заболевания)
Эктопия шейки матки	21,5% (n = 26)	
Функциональные кисты яичников	22,3% (n = 27)	
Нарушения менструальной функции	12,4% (n = 15)	
ВЗОМТ	11,6% (n = 14)	
Акушерский анамнез		
Не имели беременностей	56,2% (n = 68)	
Были роды в анамнезе	36,4% (n = 44)*	*p = 0,003 (vs нерожавшие)
Нерожавшие	63,6% (n = 77)*	
Аборты, выкидыши, эктопическая беременность в анамнезе	31,4% (n = 38)	
Метод контрацепции		
Не использовали	61,2% (n = 74)*	*p = 0,014 (vs применяли методы контрацепции)
Барьерный метод	30,6% (n = 37)	
Комбинированные оральные контрацептивы	6,6% (n = 8)	
Не живут половой жизнью	1,7% (n = 2)	
Экстрагенитальная патология		
Заболевания желудочно-кишечного тракта	24,8% (n = 30)	
Заболевания мочевыделительной системы	15,7% (n = 19)	
Анемия (в анамнезе)	10,7% (n = 13)	Другая экстрагенитальная патология встречалась в единичных случаях
Операции на органах брюшной полости и малого таза (в анамнезе)	42,1% (n = 51)	Аппендэктомия, эктопическая беременность, кесарево сечение, кисты яичников
Провоцирующий фактор		
Полное благополучие (отсутствие явного фактора)	55,4% (n = 67)*	*p < 0,001 (vs физическая нагрузка и травма)
Половой акт	40,5% (n = 49)*	*p < 0,001 (vs физическая нагрузка и травма)
Физическая нагрузка	3,3% (n = 4)	
Травма живота	0,8% (n = 1)	
Фазы менструального цикла		
II (лютеиновая) фаза	85,9% (n = 104)*	*p < 0,0001 (vs I фаза/менструация)
I фаза (фолликулярная)/менструация	14,1% (n = 17)	
Клиническая форма АЯ при поступлении		
Болевая	47,1% (n = 57)	
Смешанная (болевая + анемическая)	43,8% (n = 53)	
Анемическая	9,1% (n = 11)	
Пораженный яичник		
Правый	62,8% (n = 76)	*p = 0,0048 (vs левый)
Левый	37,2% (n = 45)	

*Примечание. Данные представлены как n (%) или M ± SD (диапазон). Для сравнения пропорций использовался критерий χ^2; * — p < 0,05.*

правого яичника [6, 9]. Мы подтвердили общепризнанные провоцирующие факторы возникновения АЯ: половой акт и физическая нагрузка [1, 3, 6-9, 11, 18, 19]. Определенную роль в возникновении АЯ играет тупая травма живота, которая послужила причиной АЯ у одной пациентки в нашем исследовании, а R. Yadav и соавт. [33] сообщают о массивном внутрибрюшном кровотечении в результате АЯ после падения пациентки с высоты.

Основным методом диагностики является УЗИ (выполнено в 100% случаев), что подтверждают и другие исследователи [1, 6, 7, 9, 11]. Частота диагностического кульдоцентеза в нашем исследовании составила 47,1%, пункция выполня-

Таблица 2. **Методы диагностики, лечения и клинические исходы [таблица составлена авторами]** / Diagnostic methods, treatment and clinical outcomes [table compiled by the authors]

Параметр	Результаты (n = 121)	Дополнительные комментарии/детали/сравнение
Основной метод диагностики		
УЗИ	100% (n = 121)	Признаки: жидкость в дугласовом пространстве — 100%, патологическое образование — 33,1% (n = 40), подкапсульная гематома — 2,5% (n = 3)
Дополнительные методы		
Кульдоцентез (пункция заднего свода)	47,1% (n = 57)	Результат: кровь — 52,6% (n = 30), сукровица — 47,4% (n = 27)
Качественный тест на хорионический гонадотропин человека	62,8% (n = 76)	Для дифференциальной диагностики с эктопической беременностью
Тактика лечения (общая)		
Консервативная терапия	41,3% (n = 50)	Показания: болевая форма, стабильная гемодинамика
Хирургическое лечение	58,7% (n = 71)	Показания: смешанная/анемическая форма, нестабильная гемодинамика, данные за продолжающееся кровотечение
Хирургическое лечение (n = 71)		
Лапароскопический доступ	100% (n = 71)	В одном случае конверсия в лапаротомию
Объем операции		
Коагуляция яичника	88,7% (n = 63)*	*p < 0,001 (vs резекция)
Резекция яичника	11,3% (n = 8)*	
Интраоперационные данные (объем гемоперитонеума)		
Легкий (< 150 мл)	29,6% (n = 21)	
Средний (150–500 мл)	60,6% (n = 43)*	*p < 0,001 (vs легкий и тяжелый)
Тяжелый (> 500 мл)	11,9% (n = 7)	У трех пациенток кровопотеря составила от 1000 до 1500 мл
Послеоперационные исходы		
Развитие постгеморрагической анемии	10,8% (n = 13 из 121)	Из них одной пациентке потребовалась гемотрансфузия
Средняя длительность госпитализации (койко-день)	3,6 дня	Для всей когорты (n = 121)

*Примечание. Данные представлены как n (%) или M ± SD (диапазон). Для сравнения пропорций использовался критерий χ^2; * — p < 0,05.*

лась реже, чем в других исследованиях [1, 3, 16], что объясняется доступностью УЗИ и диагностической лапароскопии.

Доля оперативного лечения (58,7%), по нашим данным, находится в диапазоне, описанном в других работах (15,4-79,8%) [1, 3] и зависит от тяжести гемоперитонеума и принятых в стационаре протоколов. При любом оперативном вмешательстве по поводу АЯ происходит снижение овариального резерва, что негативно сказывается на дальнейшей реализации репродуктивной функции и здоровье в целом. Это свидетельствует о важности профилактики и ранней диагностики данной патологии [1, 22]. Высокая доля лапароскопических вмешательств (100%) и органосохраняющих операций (коагуляция — 88,7%) в нашем исследовании отражает современный тренд в хирургии АЯ, направленный на минимизацию травмы овариальной ткани и сохранение репродуктивного потенциала [3, 16, 21, 22, 24]. Противопоказанием к лапароскопии является только наличие массивной кровопотери и геморрагического шока [12]. Короткий средний койко-день обеспечен быстрой диагностикой, проведением консервативного лечения или использованием лапароскопического доступа при оперативных вмешательствах.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничением нашего исследования являются отсутствие контрольной группы и его ретроспективный характер с присущей ему ошибкой отбора, которая могла повлиять на результаты, а также неполнота данных по некоторым анамнестическим переменным (например, возраст начала половой жизни, точный менструальный анамнез, индекс массы тела). При этом сильными сторонами нашего исследования являются репрезентативная выборка из одного крупного стационара, оказывающего экстренную помощь в регионе, а также большая когорта пациенток с верифицированным диагнозом по данным инструментальных и хирургических методов. Впервые был проведен эпидемиологический анализ АЯ в условиях Республики Карелия — субарктического региона РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Эпидемиология АЯ в РК характеризуется более высокой частотой (3,75%) по сравнению со средними данными по РФ, что требует дальнейшего изучения влияния экстремальных климатогеографических факторов субарктической зоны (фотопериодизм, климатический стресс) на нейроэндокринную регуляцию и сосудистую реактивность как на возможные компоненты патогенеза АЯ. В перспективе необходимо провести проспективные исследования с формированием контрольной группы для углубленного изучения роли климатических и фотопериодических факторов в патогенезе АЯ, а также для оценки отдаленных репродуктивных исходов после органосохраняющих операций.

2. Выявлены ключевые модифицируемые факторы риска в исследуемой популяции. К ним относятся крайне низкая

приверженность к эффективной гормональной контрацепции (КОК использовали только 6,6% пациенток) и наличие хронических воспалительных процессов в органах малого таза. Устранение этих факторов является основой первичной и вторичной профилактики заболевания.

3. Лапароскопический доступ с выполнением органосохраняющих операций (коагуляция яичника) является стандартом хирургического лечения АЯ в регионе, что позволяет минимизировать операционную травму и потенциально снизить риски нарушения фертильности.

4. Для оптимизации медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста в РК целесообразно разработать и внедрить целевую программу профилактики, включающую образовательные мероприятия о важности регуляции менструального цикла, по планированию семьи и популяризацию эффективной гормональной контрацепции, особенно среди молодых нерожавших женщин. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи — Иванова Н. А., Кормакова Т. Л.
Концепция и дизайн исследования — Иванова Н. А., Кормакова Т. Л.
Написание текста — Иванова Н. А., Кормакова Т. Л.
Сбор и обработка материала — Кормакова Т. Л., Шигина А. А.
Анализ материала — Иванова Н. А.
Редактирование — Иванова Н. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Иванова Н. А.
Contribution of authors:
Concept of the article — Ivanova N. A., Kormakova T. L.
Study concept and design — Ivanova N. A., Kormakova T. L.
Text development — Ivanova N. A., Kormakova T. L.
Collection and processing of material — Kormakova T. L., Shigina A. A.
Material analysis — Ivanova N. A.
Editing — Ivanova N. A.
Approval of the final version of the article — Ivanova N. A.

Литература/References

1. *Дронова Н. С., Демченко А. А., Мнацаканян Г. Э.* Влияние апоплексии яичников на овариальный резерв и репродуктивное здоровье. Международный научно-исследовательский журнал. 2023; 12 (138): 1-5.
Dronova N. S., Demchenko A. A., Mnatsakanyan G. E. The impact of ovarian apoplexy on ovarian reserve and reproductive health. Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatelskii zhurnal. 2023; 12 (138): 1-5. (In Russ.) https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.149.
2. *Сулима А. Н., Беглицэ Д. А., Волченко И. Г., Матяш О. В.* Клинические аспекты апоплексии яичника. Таврический медико-биологический вестник. 2023; 26 (1): 54-57.
Sulima A. N., Beglitse D. A., Volchenko I. G., Matyash O. V. Clinical aspects of ovarian apoplexy. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2023; 26 (1): 54-57. (In Russ.) https://doi.org/10.29039/2070-8092-2023-26-1-54-57.
3. *Дели А. Д., Каспарова А. Э., Коваленко Л. В., Шелудько В. С.* Современные представления о причинах и механизмах формирования апоплексии яичника. Вестник СурГУ. Медицина. 2021; 2 (48): 77-84.
Deli A. D., Kasparova A. E., Kovalenko L. V., Sheludko V. S. Modern concepts of the causes and mechanisms of ovarian apoplexy. Vestnik SurGU. Meditsina. 2021; 2 (48): 77-84. (In Russ.) https://doi.org/10.34822/2304-9448-2021-2-77-84.
4. *Pulappadi V. P., Manchanda S., Pritviraj Sk., Hari S.* Identifying corpus luteum rupture as the culprit for haemoperitoneum. British J Radiologl. 2020; 94: 20200383. https://doi.org/10.1259/bjr.20200383.
5. *Sen S., Maurya R., Sen G., Srivastava H.* Atypical Presentation of a Giant Hemorrhagic Ovarian Cyst. J ObstetGynaecol India. 2022; 17 (72): 435-438. https://doi.org/10.1007/s13224-022-01625-y.
6. *Рязанов В. В., Садыкова Г. К., Ходкевич И. С., Куценко В. П., Постаногов Р. А., Витенберг Г. Д.* Разрыв кисты желтого тела яичника с гемоперитонеумом. Случай из практики. Визуализация в медицине. 2022; 4 (4): 15-20.
Ryazanov V. V., Sadykova G. K., Khodkevich I. S., Kutsenko V. P., Postanogov R. A., Witenberg G. D. Rupture of the ovarian corpus luteum cyst with hemoperitoneum. Case from practice. Vizualizaysiya v medicine. 2022; 4 (4): 15-20. (In Russ.) https://doi.org/1-06-079.89-072.1-073.756.8.
7. *Садыкова Г. К., Железняк И. С., Рязанов В. В., Ходкевич И. С., Ипатов В. В., Латышева А. Я., Оппедизано М. Д. Л.* Ультразвуковая и компьютерно-томографическая диагностика разрыва кисты яичника с гемоперитонеумом. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2023; 42 (1): 83-90.
Sadykova G. K., Zheleznyak I. S., Ryazanov V. V., Khodkevich I. S., Ipatov V. V., Latysheva A. Ya., Oppedisano M. G. L. Ultrasound and computed tomography diagnostics of ovarian cyst rupture with hemoperitoneum. Izvestiya Rossiiskoi Voenno-medicinskoii akademii. 2023; 42 (1): 83-90. https://doi.org/10.17816/rmmar192524.
8. *Рухляда Н. Н., Винникова С. В., Цечоева Л. Щ., Бирюкова Е. И., Новикова Е. И.* Острый живот в гинекологии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 104 с.
Rukhlyada N. N., Vinnikova S. V., Tsechoeva L. Shch., Biryukova E. I., Novikova E. I. Acute Abdomenin ginekology: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 104 p. (In Russ.)
9. *Medvediev M. V., Malvasi A., Gustapane S.* Hemorrhagic Corpus Luteum: Clinical Management Update. Turk J ObstetGynekol. 2020; 17: 300-309. https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2020.40359.
10. *Paudyal P., Rawal S. J., Khakural P.* Ruptured Corpus Luteum among Women Undergoing Laparotomy for Hemoperitoneum in a Tertiary Care Centre: a descriptive cross-sectional stady. Journal of Nepal Medical Association. 2023; 61 (258): 137-140. https://doi.org/10.31729/jnma.7987.
11. *Кох Л. И.* К вопросу этиопатогенеза апоплексии яичников. Мать и дитя в Кузбассе. 2014; 4 (59): 15-18.
Kokh L. I. On the etiopathogenesis of ovarian apoplexy. Mother and Child in Kuzbass. 2014; 4 (59): 15-18. (In Russ.)
12. *Тониян К. А., Арютин Д. Г., Семятов С. М., Сохова З. М., Союнов М. А., Коннон С. Р. Д.* Острые заболевания придатков матки: проблемы и перспективы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018; 6 (3): 39-40.
Toniyan K. A., Aryutin D. G., Semyatov S. M., Sokhova Z. M., Soyunov M. A., Connon S. R. D. Acute diseases of the uterine appendages: problems and prospects. Obstetrics and gynecology: news, opinions, training. 2018; 6 (3): 39-40. (In Russ.) https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13906.
13. *Малышкина А. И., Батрак Н. В.* Острый живот в гинекологии: анализ структуры оперативных вмешательств при различных ургентных состояниях. Вестник Ивановской медицинской академии. 2021: 44-47.
Malyshkina A. I., Batrak N. V. Acute abdomen in gynecology: analysis of the structure of surgical interventions for various urgent conditions. Vestnik Ivanovskoi medicinskoi akademii. 2021: 44-47. (In Russ.) https://doi.org/10.52246/1606-8157_2021_26_3_44.
14. *Жаркин Н. А., Ткаченко Л. В., Кравченко Т. Г., Гриценко И. В.* Апоплексия яичника и ее влияние на репродуктивное здоровье. Вестник ВолгГМУ. 2015; 1 (53): 10-14.
Zharkin N. A., Tkachenko L. V., Kravchenko T. G., Gritsenko I. V. Ovarian apoplexy and its impact on reproductive health. Vestnik VolGMU. 2015; 1 (53): 10-14. (In Russ.)
15. *Акулич Н. С., Савицкая В. М., Минич М. И.* Апоплексия яичника: клиническая картина, методы диагностики, тактика ведения. Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Сборник научных трудов. 2017; 10: 9-11.
Akulich N. S., Savitskaya V. M., Minich M. I. Ovarian apoplexy: clinical picture, diagnostic methods, management tactics. In: Modern Perinatal Medical Technologies in Solving the Problems of Demographic Security. Book of scientific papers. 2017; 10: 9-11. (In Russ.)
16. *Lim W. H., Woods N., Lamaro V. P.* Trends and outcomes of ruptured ovarian cysts. Postgraduate Medical Journal. 2022; 98: e9. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138833.

17. *Kim M. J., Kim H. M., Seong W. J.* The predicting factors for indication of surgery in patients with hemoperitoneum caused by corpus iuteum cyst rupture. Scientific Reports. 2021; 11: 17766. https://doi.org/10.1038/s41598-021-97214-6.
18. *Bobo T. I., Ano-Edward G. H., Bakare T. Y., Ogunlaja A. O.* Sexual pleasure with ruptured corpus luteum cyst that ends in emergency room: A case report. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2024; 13: 3427-3430. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1282_23.
19. *Зайцева Т. П., Голяк Ю. В., Довнар Л. Н., Лазареич В. К., Савило Ю. В.* Современная тактика и принципы лечения апоплексии яичника. Актуальные проблемы медицины. Гродно. 24 января 2020; 258-262.
Zaitseva T. P., Golyak Yu. V., Dovnar L. N., Lazareich V. K., Savilo Yu. V. Modern tactics and principles of treatment of ovarian apoplexy. Aktualnye problemy meditsiny. Grodno. January 24, 2020; 258-262. (In Russ.)
20. *Стрижаков А. Н., Пирогова М. Н., Шахламова М. Н., Волощук И. Н., Смирнов А. А.* Роль сосудисто-эндотелиального фактора роста и его рецепторов в овариальном ангиогенезе и апоплексии яичника. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014; 13 (5): 40-47.
Strizhakov A. N., Pirogova M. N., Shakhlamova M. N., Voloshchuk I. N., Smirnov A. A. The role of vascular endothelial growth factor and its receptors in ovarian angiogenesis and ovarian apoplexy. Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2014; 13 (5): 40-47. (In Russ.)
21. *Ашурова Н. Г., Зарипова Д. Я., Солиева Н. К., Бобокулова С. Г.* Особенности лапароскопического лечения девочек-подростков с апоплексией яичника. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2021; 3: 19-27.
Ashurova N. G., Zaripova D. Ya., Solieva N. K., Bobokulova S. G. Features of laparoscopic treatment of adolescent girls with ovarian apoplexy. Elektronnyii nauchnyi zhurnal «Biologiya i integrativnaya meditsina». 2021; 3: 19-27. (In Russ.) http://integmed.uz/files/3n2021.pdf.
22. *Венцковский Б. М., Жегулович В. Г., Жегулович Ю. В., Казак А. В., Цапенко Т. В., Ноговская И. Г.* Новые подходы к лечению апоплексии яичника для сохранения и восстановления репродуктивной функции. Репродуктивное здоровье: Восточная Европа. 2021; 11 (6): 686-701.
Ventskovsky B. M., Zhegulovich V. G., Zhegulovich Yu. V., Kazak A. V., Tsapenko T. V., Nogovskaya I. G. New approaches to the treatment of ovarian apoplexy to preserve and restore reproductive function. Reproduktivnoe zdorove: Vostochnaya Evropa. 2021; 11 (6): 686-701. (In Russ.) https://doi.org/10.34883/PI.2021.11.6.001.
23. *Адамян Л. В., Сибирская Е. В., Щерина А. В.* Патогенетические аспекты преждевременной недостаточности яичников. Проблемы репродукции. 2021; 27 (1): 6-12.
Adamyan L. V., Sibirskaya E. V., Shcherina A. V. Pathogenetic aspects of premature ovarian failure. Problemy reproduktsii. 2021; 27 (1): 6-12. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/repro2021270116.
24. *Сулима А. Н., Гудзь О. В.* Ретроспективный анализ ургентных гинекологических лапароскопических операций у пациенток фертильного возраста. Акушерство и гинекология. 2024; 1: 118-122.
Sulima A. N., Gudz O. V. Retrospective analysis of urgent gynecological laparoscopic surgeries in patients of childbearing age. Akusherstvo i ginekologiya. 2024; 1: 118-122. (In Russ.) https://doi.org/10.18565/aig.2023.247.
25. *Mantecon O., George A., DeGeorge C., McCauley E., Mangal R., Stead T. S., Peplinski B, Ganti L.* A Case of Hemorrhagic Ovarian Cyst Rupture Necessitating Surgical Intervention. Cureus. 2022; 14 (9): e29350. https://doi.org/10.7759/cureus.29350.
26. *Godhiwala P., Agarwal H., Acharya S., Acharya N., Lahane V.* An unusual presentation of a corpus luteum rupture. Gynecol Minim Invasive Ther. 2022; 11: 57-60. https://doi.org/10.4103/GMIT.GMIT_135_20.
27. *Доброхотова Ю. Э., Щеголев А. А., Маркаров А. Э., Котомина Т. С., Хлынова С. А., Маркова Э. А., Слюсарева О. А.* Экстренные гинекологические заболевания под маской хирургической патологии. Медицинский совет. 2025; 19 (4): 60-69.
Dobrokhotova Ju. E., Shchegolev A. A., Markarov A. E., Kotomina T. S., Khlynova S. A., Markova E. A., Slyusareva O. A. Gynecological emergencies under the guise of surgical pathology. Meditsinskii sovet. 2025; 19 (4): 60-69. (In Russ.) https://doi.org/10.21518/ms2025-147.
28. *Морозов А. М., Сергеев А. Н., Жуков С. В., Сергеева Е. С., Силина С. Е., Щегольков В. Д.* О проблеме дифференциальной диагностики острого аппендицита и острых гинекологических заболеваний. Современные проблемы науки и образования. 2025; 1.
Morozov A. M., Sergeev A. N., Zhukov S. V., Sergeeva E. S., Silina S. E., Shchegolkov V. D. On the problem of differential diagnosis of acute appendicitis and acute gynecological diseases. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2025; 1. (In Russ.) URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=33893 (Accessed:: 27.10.2025). https://doi.org/10.17513/spno.33893.
29. *Борисова Д. С., Чащин В. П.* Актуальные вопросы сохранения репродуктивного здоровья населения, проживающего в районах холодного климата (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2022; 101 (8): 886-895.
Borisova D. S., Chashchin V. P. Current issues of protection of reproductive health in population residing in cold climate regions (literature review). Gigiena i Sanitariya. 2022; 101 (8): 886-895. (In Russ.) https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-8-886-895.
30. *Шелудько В. С., Каспарова А. Э., Коваленко Л. В., Соколова Т. Н.* Причины привычной потери беременности у женщин в субарктическом регионе: обзор литературы. Экология человека. 2020; 6: 13-21.
Sheludko V. S., Kasparova A. E., Kovalenko L. V., Sokolova T. N. Factors Associated with Recurrent Pregnancy Loss in the Subarctic Region: a Literature Review. Ecologiya cheloveka. 2020; 6: 13-21. (In Russ.) https://doi.org/10.33396/1728-0869-2020-6-13-21.
31. *Сатыбалдина Б. А., Еспаева Р. Н., Сахмулдинова Л. С., Бурычин К. В., Муртабаева Д. К.* Апоплексия яичника. Этиология. Патогенез. Лечение. Вестник КазНМУ. 2015; 4: 28-30.
Satybaldina B. A., Espaeva R. N., Sakhmuldinova L. S., Burychin K. V., Murtabaeva D. K. Ovarian apoplexy. Etiology. Pathogenesis. Treatment. Vestnik KazNMU. 2015; 4: 28-30. (In Russ.)
32. *Thomas C.* Ovulation: A cellular symphony in three movements. Seminars in Cell and Developmental Biology. 2025; 174: 103634. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2025.103634.
33. *Yadav R., Sarkar M., Alam J., Bagaria D.* Posttraumatic Corpus Luteal Cyst Rupture: A Diagnostic Enigma for Massive Hemoperitoneum. Cureus. 2023; 15 (4): e37067. https://doi.org/10.7759/cureus.37067.

Сведения об авторах:
Наталья Александровна Иванова, *к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет»; Россия, 185910, Петрозаводск, ул. Ленина, 33; natalia-691969@mail.ru*
Тамара Леонидовна Кормакова, *кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет»; Россия, 185910, Петрозаводск, ул. Ленина, 33; tamarakor@list.ru*
Анастасия Александровна Шигина, *клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет»; Россия, 185910, Петрозаводск, ул. Ленина, 33; schiginaanastasya@mail.ru*
Information about the authors:
Natalya A. Ivanova, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Dermatovenereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Petrozavodsk State University; 33 Lenina str., Petrozavodsk, 185910, Russia; natalia-691969@mail.ru*
Tamara L. Kormakova, *Candidate of Medical Sciences (PhD), Associate Professor at the Department of Obstetrics, Gynecology, and Dermatovenereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Petrozavodsk State University; 33 Lenina str., Petrozavodsk, 185910, Russia; tamarakor@list.ru*
Anastasiya A. Shigina, *Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Dermatovenereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Petrozavodsk State University; 33 Lenina str., Petrozavodsk, 185910, Russia; schiginaanastasya@mail.ru*

Поступила/Received 06.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 04.05.2026
Принята в печать/Accepted 08.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.007
Оригинальная статья / Original article

Check for updates
BY-NC-ND

Разработка и валидация модифицированного опросника векторной оценки половой конституции у женщин

М. И. Ягубов[1] ✉
Н. В. Добаева[2]
И. Р. Айриянц[3]

[1] Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, *yaguobov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8266-0429*
[2] Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, *dona19@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1350-2021*
[3] Московский научно-исследовательский институт психиатрии, Москва, Россия, *nira69@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0370-2505*

Резюме

Введение. Анализ половой конституции является важным этапом в оценке психосексуального развития женщины. Классические шкалы, разработанные во второй половине XX века, требуют пересмотра и модификации в связи с акселерацией, изменением социальных норм и появлением новых данных о возрастных нормах сексуального дебюта. В модифицированной шкале исключен вектор «Возраст наступления беременности» ввиду его низкой информативности в современных условиях: он не коррелирует с гормональным статусом и подвержен сильному влиянию социальных факторов (контрацепция, отсроченное материнство). Отсутствие современного валидированного инструмента затрудняет дифференциальную диагностику между конституционально обусловленными особенностями и патологией.

Цель работы. Разработать модифицированную версию шкалы векторного определения половой конституции у женщин, провести ее психометрическую валидацию и доказать диагностическую значимость каждого из включенных векторов на клинической выборке.

Материал и методы. В исследование включено 150 женщин в возрасте 18-45 лет (средний возраст – 29,4 ± 6,7 года), разделенных на две группы: клиническая группа (n = 75, жалобы на сексуальные дисфункции) и контрольная группа (n = 75, без жалоб). Всем проведена оценка по модифицированной шкале (6 векторов) и по классической шкале Г. С. Васильченко. Проведен ROC-анализ, расчет чувствительности и специфичности, корреляции Пирсона и критерия χ^2, оценка внутренней согласованности (α Кронбаха).

Результаты. Модифицированная шкала продемонстрировала высокую внутреннюю согласованность (α Кронбаха = 0,89). Общая точность диагностики слабой конституции составила 92% ($\varkappa$ = 0,88; p < 0,001). Выявлена сильная корреляция слабой конституции с нарушениями менструального цикла (p < 0,001). ROC-анализ вектора «Возраст пробуждения либидо» (AUC = 0,91) подтвердил его высокую предсказательную способность в дифференциальной диагностике гиполибидемии. Корректировка возрастных границ (смещение в сторону более ранних значений) позволила повысить диагностическую точность на 15% по сравнению с классической шкалой.

Заключение. Модифицированная шкала векторного определения половой конституции у женщин обладает высокой валидностью и надежностью. Обновленные нормативные значения (пороговые возрасты) отражают современные популяционные тренды и позволяют более точно дифференцировать конституциональную норму от патологии. Каждый из шести векторов вносит независимый и значимый вклад в итоговую оценку.

Ключевые слова: половая конституция, женская сексуальная дисфункция, валидация опросника, психометрия, сексология
Для цитирования: Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р. Разработка и валидация модифицированного опросника векторной оценки половой конституции у женщин. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 50-56. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.007
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Development and validation of a modified questionnaire for vector assessment of female sexual constitution

Mikhail I. Yagubov[1] ✉
Naida V. Dobaeva[2]
Irina R. Ayriyants[3]
[1] Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, *yaguobov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8266-0429*
[2] Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, *dona19@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1350-2021*
[3] Moscow Scientific Research Institution of Psychiatry, Moscow, Russia, *nira69@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0370-2505*

Abstract
Background. The assessment of the sexual constitution is an important stage in the assessment of a woman's psychosexual development. Classical scales developed in the second half of the 20th century require revision and modification due to acceleration, changes in social norms and the emergence of new data on age norms of sexual debut. The modified scale excludes the vector "age of pregnancy" due to its low informative value in modern conditions: it does not correlate with hormonal status and is strongly influenced by social factors (contraception, delayed motherhood). The lack of a modern validated instrument makes it difficult to differentiate between constitutionally determined features and pathology.
Objective. To develop a modified version of the scale for the vector determination of the sexual constitution in women, to carry out its psychometric validation and to prove the diagnostic significance of each of the included vectors in a clinical sample.
Materials and methods. The study included 150 women aged 18-45 years (average age 29.4 ± 6.7 years), divided into two groups: the clinical group (n = 75, complaints of sexual dysfunction) and the control group (n = 75, without complaints). All were evaluated on a modified scale (6 vectors) and evaluated on the classical scale by G. S. Vasilchenko. ROC analysis, calculation of sensitivity and specificity, correlation of Pearson and criterion χ^2, and evaluation of internal consistency (Cronbach's law) were performed.
Results. The modified scale demonstrated high internal consistency (Cronbach's $\alpha = 0.89$). The overall accuracy of the diagnosis of "weak constitution" was 92% ($k = 0.88$; $p < 0.001$). A strong correlation was found between a weak constitution and menstrual cycle disorders ($p < 0.001$). ROC analysis of the "Age of libido arousal" vector (AUC = 0.91) confirmed its high predictive ability in the differential diagnosis of hypolibidemia. The adjustment of the age limits (a shift towards earlier values) made it possible to increase the diagnostic accuracy by 15% compared with the classical scale.
Conclusion. The modified scale for the vector determination of the sexual constitution in women has high validity and reliability. The updated normative values (threshold ages) reflect current population trends and allow for a more accurate differentiation of the constitutional norm from pathology. Each of the six vectors makes an independent and meaningful contribution to the final assessment.
Keywords: sexual constitution, female sexual dysfunction, questionnaire validation, psychometry, sexology
For citation: Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R. Development and validation of a modified questionnaire for vector assessment of female sexual constitution. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 50-56. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.007
Conflict of interests. Not declared.

Проблема диагностики женских сексуальных расстройств осложняется отсутствием четких критериев разграничения конституционально обусловленных вариантов нормы и патологических состояний. Понятие «половая конституция», введенное в научный оборот школой Г. С. Васильченко, рассматривается как совокупность устойчивых биологических свойств, определяющих уровень половой потребности и реактивности организма на протяжении всей жизни [1].

Классическая шкала векторного определения половой конституции для женщин была разработана более 30-40 лет назад. Однако за прошедшие десятилетия произошли существенные изменения.

1. Акселерация и тренд на более раннее начало. Многочисленные исследования фиксируют снижение возраста менархе и сексуального дебюта. Согласно данным современных лонгитюдных исследований, средний возраст первого оргазма сместился к 14 годам. Такая же тенденция прослеживается и в снижении возраста пробуждения либидо [2, 3].

2. Изменение социальных норм. Сексуальный дебют перестал быть жестко привязанным к браку, что требует пересмотра интерпретации вектора «Возраст достижения первого оргазма», планирования и наступления беременности.

3. Важным отличием модифицированной шкалы от классической версии является исключение вектора «Возраст наступления первой беременности». Данный показатель, ранее использовавшийся как косвенный маркер репродуктивной активности, в современных условиях утратил диагностическую значимость. Широкое распространение гормональной контрацепции, изменение репродуктивных установок (отсроченное материнство, добровольная бездетность) и высокая вариабельность сроков наступления беременности под влиянием социально-экономических факторов делают этот вектор неинформативным для оценки биологической половой конституции. Кроме того, он не имеет прямой корреляции с гормональным статусом или психосексуальным развитием в отличие от сохраненных векторов (возраст менархе, регулярность цикла, оволосение). Его исключение позволило повысить конструктивную валидность опросника, сосредоточившись на устойчивых биологических признаках, не подверженных сильному влиянию социальных факторов.

Целью данной работы было представить модифицированную версию шкалы векторного определения половой конституции у женщин с обновленными нормативными значениями, а также доказать на клинической выборке, что каждый из шести векторов является необходимым и валидным инструментом диагностики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ВАЛИДИЗАЦИИ

Дизайн исследования: одноцентровое проспективное исследование диагностической точности выполнено на базе отделения сексологии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. П. Сербского» Минздрава России.

Характеристика выборки

В исследование включено 150 женщин от 18 до 45 лет (средний возраст – 29,4 ± 6,7 года). Все участницы были распределены на две группы:

- клиническая (n = 75): пациентки, обратившиеся с жалобами на снижение либидо, аноргазмию, болевые сексуальные расстройства;
- контрольная (n = 75): женщины без сексуальных жалоб (группа здорового фертильного возраста).

Критериями включения в пилотное исследование являлись подписание формы информированного согласия на участие в исследовании и возраст от 18 лет.

Критериями невключения являлись выраженные когнитивные нарушения, препятствующие пониманию инструкций и заполнению опросников; тяжелое соматическое состояние, требующее неотложной помощи; актуальная психотическая симптоматика; маниакальное состояние; признаки злоупотребления алкоголем/употребления других психоактивных веществ.

Критерием исключения был отказ от участия в исследовании на любом его этапе.

Диагностическая процедура

Всем пациенткам последовательно проведены следующие обследования.

1. Модифицированная шкала. Заполнение авторской краткой версии (табл. 1).
2. Классическая шкала. Оценка по полной версии опросника Г. С. Васильченко (для сравнения критериальной валидности) (табл. 2).
3. Гинекологический осмотр. Оценка характера оволосения по шкале Ферримана – Голлвея.

Экспертная оценка

Для каждой пациентки была создана экспертная комиссия из трех специалистов – гинеколога-эндокринолога, психиатра/сексолога и эндокринолога. На основе полных клинических и лабораторных данных (без доступа к результатам модифицированной шкалы) эксперты устанавливали окончательный диагноз и относили пациентку к группе с конституционально слабым, средним или сильным типом. Данное заключение служило стандартом для оценки точности новой шкалы.

Статистический анализ

Обработка данных выполнена в SPSS v.26.

Рассчитывались:

- описательные статистики;

Таблица 1. **Шкала векторного определения половой конституции у женщин (модифицированная краткая версия) [таблица составлена авторами]** / Female sexual constitution vector determination scale (modified short form) [table compiled by the authors]

	Векторы	Конституция								
		Слабая			Средняя			Сильная		Патология или редкие варианты конституции
		0-1,5	1,6-2,5	2,6-3,5	3,6-4,5	4,6-5,5	5,6-6,5	6,6-7,5	7,6-8,5	8,6-9,0
1	Возраст пробуждения либидо	≥ 16	15-16	14	13	12	11	10	9	≤ 9
2	Первая менструация, лет	17 и >	16	15	14	13	12	11	10	9 и <
3	Регулярность менструаций	Аменорея или единичные редкие	Длительные нарушения цикла без видимых внешних воздействий	Нарушения только при неблагоприятных воздействиях (психоэмоциональных, соматических, медикаментозных)	Эпизодические кратковременные нарушения при выраженных неблагоприятных воздействиях	Нарушения менструальной функции				Регулярная без патологии
4	Трохантерный индекс	1,88	1,89-1,93	1,94-1,96	1,97-1,98	1,99	2,0	2,01-2,02	2,03-2,04	≥ 2,05
5	Оволосение лобка (Р) и подмышечных впадин (А)	AoPo	A1P1 – единичные прямые волоски	A2P2 – волосы более густые и длинные на центральной части лобка	A3P3 – по женскому типу – лобок и большие половые губы покрыты вьющимися волосами с горизонтальной границей вверху			Тенденция к мужскому	Мужское	Мужское с гипертрихозом (гирсуитизм)
6	Возраст достижения первого оргазма	-	≥30	26-29	23-25	19-22	15-18	12-14	10-11	≤ 9

Таблица 2. **Шкала векторного определения половой конституции у женщин (классическая версия) [1]** / Female sexual constitution vector determination scale (classic version) [1]

Векторы		Конституция								
		Слабая			Средняя			Сильная		
		0-1,5	1,5-2,5	2,6-3,5	3,6-4,5	4,5-5,5	5,6-6,5	6,6-7,5	7,6-8,5	8,6-9,0
I. Менструальная функция	Первая менструация	17 лет	16	15	14	13	12	11	10	9
	Регулярность менструаций	Аменорея или единичные редкие менструации	Длительные нарушения цикла без видимых внешних воздействий	Нарушения только при неблагоприятном воздействии	Эпизодические кратковременные при выраженных неблагоприятных воздействиях	Регулярные без патологии				Нарушения менструальной функции
II. Детородная функция	Сроки наступления беременности	0	10 лет	3-9 лет	1-2 года	3-6 месяцев	1-3 месяца	Даже при контрацепции		0
	Характер течения беременности	0	Невынашивание. Тяжелая патология беременности. Мертворождения	Угроза прерывания беременности. Патологическое течение. Токсикозы	Легко протекающие токсикозы беременности	Нормальное течение				0
III. Трохантерный индекс		1,88	1,89-1,93	1,94-1,96	1,97-1,98	1,99	2,0	2,01-2,02	2,03-2,04	2,05
IV. Характер оволосения		A0P0	A1P1	A2P2	По женскому типу A3P3			Тенденция к мужскому	Мужское	Мужское с гипертрихозом
V. Пробуждение эротического либидо, годы		17	15-16	14	13	12	11	10	9	8 и раньше
VI. Оргазм	Первый оргазм	В возрасте, годы	0	35	31-34	26-30	21-25	18-20	15-17	12-14	15 и раньше
		Время после начала регулярной половой жизни	0	10 лет	3-9 лет	1-2 года	6-11 месяцев	2-5 месяцев	1 месяц	До начала регулярной половой жизни или при первом контакте	До контакта с партнерами
	Достижение 50-100% оргастичности	В возрасте, годы	0	40 лет	35 лет	30 лет	25 лет	20 лет	19 лет	18-16	15 и раньше
		Время после начала регулярной половой жизни	0	10-15 лет	5-9 лет	3-4 года	1-2 года	6-11 месяцев	2-5 месяцев	1 месяц	Сразу с начала половой жизни

- внутренняя согласованность (α Кронбаха);
- чувствительность (Se), специфичность (Sp) для выявления слабой конституции;
- согласованность с экспертной оценкой (каппа Коэна, κ);
- ROC-анализ с определением площади под кривой (AUC);
- коэффициент корреляции Пирсона (r) между баллами по векторам и гормональными показателями;
- критерий χ^2 Пирсона.

Описание модифицированной методики

Модифицированная шкала включает 6 векторов, оцениваемых по девятибалльной шкале (от 0-1,5 до 8,6-9,0). Итоговый

коэффициент половой конституции (Кг) рассчитывается как среднее арифметическое суммы баллов по шести векторам.

Ключевые изменения по сравнению с классической версией:

1. Вектор 1 (возраст пробуждения либидо): сдвиг нормативных значений в сторону омоложения.

Обоснование: современные данные [2, 3] свидетельствуют о том, что средний возраст сексуального интереса снизился. Если ранее значение 10-11 лет считалось признаком сильной конституции, сегодня это приближается к среднепопуляционной норме.

2. Вектор 2 (возраст менархе): расширение диапазона нормы и учет позднего менархе как маркера конституциональной задержки.

Обоснование: данные о влиянии питания и лептина на сроки полового созревания [5].

3. Вектор 3 (регулярность менструаций): введена балльная градация для женщин с нарушениями цикла, что позволяет количественно оценить степень гормональной стабильности.

4. Вектор 4 (трохантерный индекс): сохранен как маркер соматотипа (узко-/широкотазость), имеющий высокую корреляцию с эндокринным профилем.

5. Вектор 5 (оволосение): сохранена шкала, приведенная в соответствие со стандартной шкалой Таннера и Ферримана – Голлвея.

6. Вектор 6 (возраст первого оргазма): данные о скрытом оргазме до начала половой жизни (мастурбаторный, во сне) включены в оценку.

Интерпретация итогового коэффициента:

- 0-3,5 балла: слабая половая конституция;
- 3,6-6,5 балла: средняя половая конституция;
- 6,6-9,0 балла: сильная половая конституция.

Значения, выходящие за пределы шкалы (стойкая аменорея, отсутствие оргазма к 30 годам), расцениваются как патологические состояния, требующие отдельного анализа, а не просто как слабая конституция.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика выборки

Распределение пациенток по ключевым параметрам представлено в табл. 3.

Надежность (Reliability)

Внутренняя согласованность. Коэффициент α Кронбаха для модифицированной шкалы составил 0,89, что свидетельствует об очень высокой надежности и согласованности пунктов шкалы (рекомендуемый порог составляет > 0,7).

Таблица 3. **Клинико-демографическая характеристика пациенток (n = 150) [таблица составлена авторами]** / Clinical and demographic characteristics of patients (n = 150) [table compiled by the authors]

Параметр	Клиническая группа (n = 75)	Контрольная группа (n = 75)	p-уровень
Средний возраст, лет (M ± SD)	30,1 ± 6,5	28,7 ± 6,9	> 0,05
Возраст менархе, лет (M ± SD)	13,4 ± 1,6	12,8 ± 1,2	< 0,05
Возраст первого оргазма, лет (M ± SD)	24,5 ± 4,1 (или отсутствует)	16,2 ± 3,5	< 0,001
Нарушения цикла, n (%)	42 (56%)	8 (10,7%)	< 0,001
Средний Кг (мод. шкала), баллы	3,2 ± 1,1	5,8 ± 1,3	< 0,001

Ретестовая надежность. Повторное тестирование через 4 недели (n = 50) показало высокую стабильность результатов (r Пирсона = 0,95; p < 0,001), что подтверждает устойчивость измеряемого конструкта во времени.

Валидность

1. Критериальная валидность (сравнение с экспертной оценкой)

Сопоставление результатов модифицированной шкалы с экспертным заключением о типе половой конституции представлено в табл. 4. На основе этих данных рассчитаны показатели диагностической точности:

- общая точность (accuracy) = (68 + 70)/150 = 92%;
- чувствительность (Se) = 68/76 = 89,5% (95% ДИ 80,3-95,3%);
- специфичность (Sp) = 70/74 = 94,6% (95% ДИ 86,7-98,5%);
- согласованность (ϰ Коэна) = 0,88 (p < 0,001) – очень высокая согласованность.

2. Дискриминантная валидность (различия между группами)

Модифицированная шкала четко дифференцировала клиническую и контрольную группы (рис. 1). Средний Кг в группе женщин с сексуальными жалобами составил 3,2 ± 1,1, что соответствует слабой конституции, тогда как в контрольной группе – 5,8 ± 1,3 (средняя) (p < 0,001).

3. ROC-анализ (диагностическая ценность отдельных векторов)

ROC-анализ проведен для оценки способности ключевого вектора «Возраст пробуждения либидо» дифференцировать женщин с гиполибидемией (клиническая группа) от здоровых.

Таблица 4. **Сопоставление результатов шкалы и экспертного заключения (n = 150) [таблица составлена авторами]** / Comparison of scale results and expert opinion (n = 150) [table compiled by the authors]

Шкала/эксперт	Слабая	Средняя/сильная	Всего
Слабая	68 (ИП)	4 (ЛП)	72
Средняя/сильная	8 (ЛО)	70 (ИО)	78
Всего экспертных	76	74	150

Примечание. ИП – истинно положительные, ИО – истинно отрицательные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные.

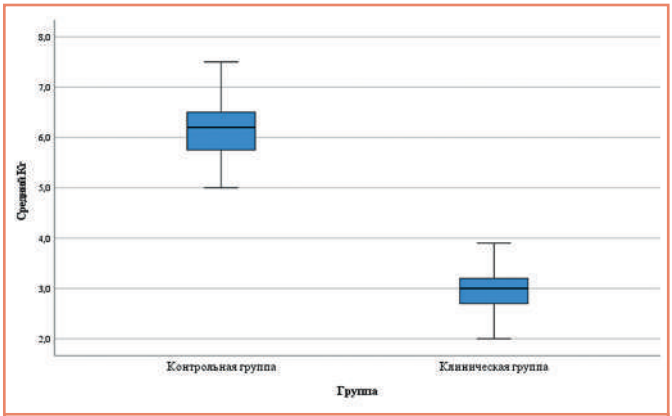


Рис. 1. **Различия между группами по генотипическому индексу половой конституции Кг [предоставлено авторами]** / Differences between the groups according to the genotypic index of the sexual constitution of Kr [provided by the authors]

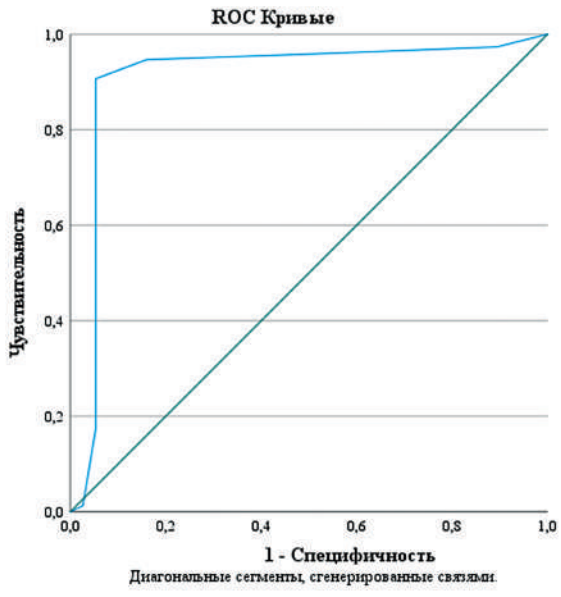


Рис. 2. **ROC-кривая для вектора «Возраст пробуждения либидо» как предиктора принадлежности к клинической группе [предоставлено авторами]** / ROC curve for the "Age of libido awakening" vector as a predictor of clinical group membership [provided by the authors]

Площадь под кривой (AUC) составила 0,91 (95% ДИ 0,86-0,96; $p < 0,001$), что соответствует отличному качеству модели (рис. 2).

Оптимальный порог отсечения: возраст пробуждения либидо ⩾ 15 лет (по модифицированной шкале это соответствует 1-3 баллам). Данный порог демонстрирует:

- чувствительность: 84,2%;
- специфичность: 88,5%.

Это доказывает, что задержка пробуждения либидо (после 15 лет) является предиктором сексуальных проблем во взрослом возрасте.

5. Сравнительный анализ с классической шкалой

Применение классических возрастных нормативов (где, например, возраст пробуждения либидо 14-15 лет оценивался как средний) привело бы к тому, что 22 женщины из клинической группы (29%) были бы классифицированы как средняя половая конституция. Модифицированная шкала, с учетом сдвига нормативов, правильно идентифицировала их как слабый тип, что повысило общую точность диагностики на 15% по сравнению с параметрами прежней шкалы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты убедительно демонстрируют высокую психометрическую надежность и диагностическую валидность модифицированной шкалы векторного определения половой конституции у женщин.

Важным выводом работы является подтверждение необходимости обновления нормативных значений. Исследования последних лет [2, 3] указывают на феномен акселерации сексуального развития. Наши данные также подтверждают, что современные женщины достигают ключевых этапов (пробуждение либидо, первый оргазм) в среднем на 1,5-2 года раньше, чем их сверстницы 30-40 лет назад.

Особого внимания заслуживает вектор «Оволосение». Это делает шкалу полезным инструментом первичного скрининга для гинекологов-эндокринологов, позволяя заподозрить гормональную патологию еще до получения лабораторных данных.

Модифицированная шкала также решает проблему качественной оценки аноргазмии. Отсутствие оргазма к 30 годам в классической версии часто трактовалось как слабая конституция. Наш подход разграничивает конституционально-замедленное развитие (оргазм появился после 25 лет, но появился) и патологию (стойкая аноргазмия). Это имеет прямое значение для прогноза терапии: пациентки с конституциональной задержкой имеют хороший прогноз при правильно подобранной психотерапии, тогда как аноргазмия на фоне эндокринной патологии требует медикаментозной коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что модифицированная шкала векторного определения половой конституции у женщин является надежным и валидным диагностическим инструментом, отвечающим современным требованиям клинической сексологии и гинекологической эндокринологии. Продемонстрированная высокая внутренняя согласованность (α Кронбаха = 0,89) и отличная ретестовая надежность ($r = 0,95$) свидетельствуют о стабильности измеряемого конструкта, а согласованность с экспертным заключением ($\varkappa = 0,88$) подтверждает критериальную валидность методики.

Важным результатом работы является обновление нормативных возрастных границ для векторов сексуального развития: доказанный в ходе ROC-анализа сдвиг пороговых значений (в частности, для возраста пробуждения либидо с AUC = 0,91) позволил повысить диагностическую точность дифференциации конституциональной нормы и патологии на 15% по сравнению с классической шкалой Г. С. Васильченко.

Исключение из шкалы вектора «Возраст наступления беременности», утратившего информативность в условиях распространения гормональной контрацепции и изменения репродуктивных установок, позволило усилить конструкивную валидность опросника, сфокусировав оценку на устойчивых биологических маркерах, не подверженных сильному влиянию социальных факторов. В отличие от классического подхода, где позднее развитие или отсутствие оргазма нередко нивелировались в общей сумме баллов, модифицированная шкала позволяет клиницисту разграничивать варианты конституционально-замедленного развития (имеющие благоприятный прогноз при психотерапевтической коррекции) от стойких патологических состояний, ассоциированных с эндокринной дисфункцией (например, подтверждена корреляция слабой конституции с нарушениями менструального цикла, $p < 0,001$).

Таким образом, предложенная модифицированная версия шкалы представляет собой эволюционное развитие диагностического подхода, учитывающее как популяционные тренды акселерации, так и современные реалии репродуктивного поведения.

Высокие показатели чувствительности (89,5%) и специфичности (94,6%) обосновывают рекомендацию к внедрению данного инструмента в широкую клиническую практику для стандартизации оценки психосексуального развития и повышения качества диагностики женских сексуальных дисфункций. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение прогностической ценности шкалы в отношении эффективности различных терапевтических стратегий (психотерапия, гормональная коррекция) и на разработку адаптированных версий для специфических клинических популяций (например, для женщин с преждевременной недостаточностью яичников или после онкологических заболеваний).

ВЫВОДЫ

1. Модифицированная шкала обладает отличной внутренней согласованностью ($\alpha = 0,89$) и высокой воспроизводимостью результатов.

2. Точность диагностики слабой половой конституции составляет 92% при практически полном согласии с экспертным заключением ($\varkappa = 0,88$).

3. Обновленные возрастные нормативы (смещение в сторону более ранних значений) повышают точность диагностики на 15% по сравнению с классической шкалой и соответствуют современным популяционным данным.

4. Каждый из шести векторов (возраст пробуждения либидо, менархе, регулярность цикла, трохантерный индекс, оволосение, возраст первого оргазма) вносит независимый вклад и может использоваться как предиспозиционный маркер сексуальных нарушений.

Рекомендуется внедрение модифицированной шкалы в клиническую практику гинекологов, сексологов, эндокринологов и психиатров с целью стандартизации оценки сексуального развития и повышения качества диагностики женских сексуальных расстройств. ЛВ

Работа выполнена в рамках Государственного задания Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Разработка клинико-патогенетической модели и диагностического модуля расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с хронической патологией».

The work was performed within the framework of the State assignment of the Federal State Budgetary Institution "V. P. Serbsky National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, "Development of a clinical and pathogenetic model and diagnostic module of anxiety-depressive spectrum disorders in patients with chronic pathology".

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Сбор и обработка материала — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Статистическая обработка данных — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Написание текста — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Редактирование — Ягубов М. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Ягубов М. И., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.

Contribution of authors:

Concept and design of the study — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Collection and processing of material — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Statistical data processing — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Text development — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Editing — Yagubov M. I.

Approval of the final version of the article — Yagubov M. I., Dobaeva N. V., Ayriyants I. R.

Литература/References

1. *Васильченко Г. С.* Сексопатология: Справочник. М.: Медицина; 1990. 576 с.
Vasilchenko G. S. Sexual pathology: a hand-book. M.: Medicine. 1990, p. 576. (In Russ.)
2. *O'Sullivan L. F., Brotto L. A., Byers E. S., Majerovich J. A., Wuest J. A.* Prevalence and characteristics of sexual functioning among sexually experienced middle to late adolescents. J Sex Med. 2014; 11 (3): 630-641. DOI: 10.1111/jsm.12419. Epub 2014 Jan 12. PMID: 24418498.
3. *Herbenick D, Fu TJ, Arter J, Sanders SA, Dodge B.* Women's Experiences With Genital Touching, Sexual Pleasure, and Orgasm: Results From a U.S. Probability Sample of Women Ages 18 to 94. J Sex Marital Ther. 2018; 44 (2): 201-212. DOI: 10.1080/0092623X.2017.1346530. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28678639.
4. *Yoldemir T., Erenus M., Durmusoglu F.* The impact of serum FSH and estradiol on postmenopausal osteoporosis related to time since menopause. Gynecol Endocrinol. 2012; 28 (11): 884-888. DOI: 10.3109/09513590.2012.683066. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22731753.
5. *Sanchez-Garrido M. A., Tena-Sempere M.* Metabolic control of puberty: roles of leptin and kisspeptins. Horm Behav. 2013; 64 (2): 187-194. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2013.01.014. PMID: 23998663.
6. *Ягубов М. И., Кан И. Ю., Добаева Н. В., Айриянц И. Р.* Модифицированная методика оценки сексуальной функции у мужчин. Лечащий Врач. 2025; 28 (4): 42-48.
Yagubov M. I., Kan I. Yu., Dobayeva N. V., Ayriyants I. R. A modified method for assessing sexual function in men. Lechaschi Vrach. 2025; 4 (28): 42-48. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.006.

Сведения об авторах:

Ягубов Михаил Ибрагимович, *д.м.н., руководитель отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; yaguobov@mail.ru*

Добаева Наида Владимировна, *к.м.н. научный сотрудник отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; dona19@mail.ru*

Айриянц Ирина Рудольфовна, *к.м.н., научный сотрудник отделения сексологии, Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 107076, Москва, ул. Потешная, 3, к. 10; nira69@mail.ru*

Information about the authors:

Mikhail I. Yagubov, *Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; yaguobov@mail.ru*

Naida V. Dobaeva, *Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; dona19@mail.ru*

Irina R. Ayriyants, *Cand. of Sci. (Med.), Researcher of the Department of Sexology, Moscow Research Institute of Psychiatry, a branch of the Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 3 b. 10 Poteshnaya str., Moscow, 107076, Russia; nira69@mail.ru*

Поступила/Received 25.02.2026
Поступила после рецензирования/Revised 31.03.2026
Принята в печать/Accepted 02.04.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.008
Клинический случай / Clinical case

Check for updates
BY-NC-ND

Синдром MIRAGE — долгий путь к диагнозу (клинический случай)

А. Н. Рощупкин[1] ✉
Г. Ю. Евстифеева[2]
Е. И. Данилова[3]
З. А. Ветеркова[4]
Н. Н. Усенкова[5]
Д. В. Геворкян[6]

[1] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *roshchupkin_anton@bk.ru, https://orcid.org/0009-0008-0929-825X*
[2] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *gal-evst@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-9982-4414*
[3] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *danoilowa@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0910-6525*
[4] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *zina76@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5728-9998*
[5] Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, *usenkova72@gmail.com*
[6] Областная детская клиническая больница, Оренбург, Россия, *zav.aro@odkb56.ru*

Резюме

Введение. Синдром MIRAGE — это аббревиатура, составленная по заглавным буквам основных признаков редкого генетического заболевания, вызванного мутациями в генах *NALCN* и *SAMD9*: миелодисплазия, инфекция, задержка роста, гипоплазия надпочечников, генитальные фенотипы и энтеропатии – от англ. myelodysplasia (M), infection (I), growth restriction (R), adrenal hypoplasia (A), genital phenotypes (G) and enteropathy (E) [1]. Это аутосомно-доминантное заболевание, обычно вызванное мутацией в генах, возникшей *de novo*. В настоящее время отсутствуют данные о долгосрочном прогнозе заболевания, но уже известно, что уровень смертности чрезвычайно высок и большинство пациентов умирают в детском возрасте. Основной характеристикой этого заболевания является гипоплазия органов из-за нарушений роста клеток. В настоящее время не совсем понятен точный механизм этого заболевания, предполагается, что эндосомальная дисфункция является возможным механизмом дефектов пролиферации клеток, наблюдаемых при этом заболевании.

Цель работы. Целью публикации данного клинического случая явилась необходимость ознакомить врачей педиатрического профиля с особенностями клиники и диагностической тактики в отношении крайне редкого генетического синдрома.

Материалы и методы. Ребенок в возрасте 1 года 5 мес (на момент постановки диагноза) с генетически подтвержденным синдромом MIRAGE и практически полной клинической картиной данного синдрома. Представлены подробный анамнез жизни ребенка, результаты клинического, инструментального и генетического обследования, а также особенности подбора терапии.

Результаты. Приведенные в статье особенности анамнеза и клинической картины синдрома MIRAGE у пациента показывают, что необходимо проводить полный генетический анализ при неясной и нетипичной клинической картине, включающей поражение многих систем организма одновременно, для исключения самых редких генетических заболеваний.

Ключевые слова: дети, синдром MIRAGE, синдром циклической рвоты, первичный иммунодефицит
Для цитирования: Рощупкин А. Н., Евстифеева Г. Ю., Данилова Е. И., Ветеркова З. А., Усенкова Н. Н., Геворкян Д. В. Синдром MIRAGE – долгий путь к диагнозу (клинический случай). Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 57-63. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.008
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

MIRAGE syndrome is a long way to diagnosis (clinical case)

Anton N. Roschupkin[1] ✉
Galina Yu. Evstifeeva[2]
Elena I. Danilova[3]
Zinaida A. Veterkova[4]
Natalya N. Usenkova[5]
Diana V. Gevorkyan[6]

[1] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *roshchupkin_anton@bk.ru, https://orcid.org/0009-0008-0929-825X*
[2] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *gal-evst@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-9982-4414*
[3] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *danoilowa@list.ru, https://orcid.org/0000-0003-0910-6525*
[4] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *zina76@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5728-9998*
[5] Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, *usenkova72@gmail.com*
[6] Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia, *zav.aro@odkb56.ru*

Abstract

Background. DMIRAGE syndrome is an abbreviation which is derived from the capital letters of the main signs of a rare genetic disease caused by mutations in the *NALCN* and *SAMD9* genes: myelodysplasia, infection, growth retardation, adrenal hypoplasia, genital phenotypes and enteropathy, or, in English, myelodysplasia (M), infection (I), growth restriction (R), adrenal hypoplasia (A), genital phenotypes (G), and enteropathy (E). It is an autosomal dominant disease, usually caused by a *de novo* mutation in genes. While there are currently no long-term outcome data, however, the mortality rate is known to be extremely high, with the majority of patients succumbing to the disease during childhood. This disease is primarily characterized by organ hypoplasia due to defective cell proliferation. The exact pathophysiologic mechanism of this syndrome has yet to be determined. Endosomal dysfunction is speculated to be a mechanism underlying the cell proliferation defects observed in this disease.

Objective. The purpose of the publication of this clinical case was to familiarize pediatric doctors with the specifics of the clinic and diagnostic tactics in relation to an extremely rare genetic syndrome.

Materials and methods. A child aged 1 year 5 months. (at the time of diagnosis) with a genetically confirmed diagnosis: MIRAGE syndrome. It has an almost complete clinical picture of this syndrome. A detailed history of the child's life, the results of clinical, instrumental and genetic examination, as well as the specifics of the selection of therapy are presented.

Results. The features of the patient's medical history and clinical picture of MIRAGE syndrome stated in the article show that it is necessary to conduct a complete genetic analysis with an unclear and atypical clinical picture, including a simultaneous damage to many body systems, in order to exclude the rarest genetic diseases.

Keywords: children, MIRAGE syndrome, "cyclic vomiting" syndrome, primary immunodeficiency

For citation: Roschupkin A. N., Evstifeeva G. Yu., Danilova E. I., Veterkova Z. A., Usenkova N. N., Gevorkyan D. V. MIRAGE syndrome is a long way to diagnosis (clinical case). Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 57-63. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.008

Conflict of interests. Not declared.

Название синдрома MIRAGE представляет собой аббревиатуру, составленную по заглавным буквам основных признаков редкого генетического заболевания, вызванного мутациями в генах *NALCN* и *SAMD9*: миелодисплазия, инфекция, задержка роста, гипоплазия надпочечников, генитальные фенотипы и энтеропатии – от англ. myelodysplasia (M), infection (I), growth restriction (R), adrenal hypoplasia (A), genital phenotypes (G) and enteropathy (E) [1].

Это аутосомно-доминантное заболевание обычно вызывается мутацией в генах, возникающей *de novo*. Гораздо реже у людей с синдромом MIRAGE заболевание возникает в результате варианта, унаследованного от гетерозиготного родителя без явных признаков синдрома. Если у пробанда есть патогенный вариант *SAMD9*, который не обнаруживается в лейкоцитарной ДНК ни одного из родителей, риск рецидива у сибсов немного выше, чем в общей популяции, из-за возможности родительского зародышевого мозаицизма или ложноотрицательного результата у родителя из-за преимущественной потери хромосомы с патогенным вариантом *SAMD9*. После того как патогенный вариант *SAMD9* был идентифицирован у одного из членов семьи, возможно пренатальное и преимплантационное генетическое тестирование [1].

В настоящее время отсутствуют данные о долгосрочном прогнозе заболевания, но уже известно, что уровень смертности чрезвычайно высок и большинство пациентов умирают в детском возрасте. Основной характеристикой этого заболевания является гипоплазия органов из-за нарушений роста клеток. Хотя точный механизм синдрома MIRAGE не совсем понятен, предполагается, что эндосомальная дисфункция является возможной причиной дефектов пролиферации клеток, наблюдающихся при этом заболевании [2].

Состояния, ассоциированные с дефектами в вышеуказанных генах, – это относительно новая группа нозологий, характеризующихся разнообразным спектром клинических симптомов от мультисистемного поражения в рамках синдрома MIRAGE до изолированных гематологических проявлений [3].

Состояния, ассоциированные с дефектами генов *SAMD9* и *SAMD9L*, относятся к первичным иммунодефицитам с аплазией кроветворения и сочетают в себе черты гематологических и иммунологических заболеваний, а также широкий спектр клинических проявлений, обусловленных поражением других органов. Оба гена расположены тандемно на 7-й хромосоме. Первые попытки изучения клинической

картины и молекулярно-генетических характеристик пациентов с дефектом в гене *SAMD9* были предприняты в работах S. Narumi и соавт. в 2016 г. [4].

Кодируемый геном *SAMD9* одноименный белок SAMD9 (sterile a motif domain 9 – стерильный домен мотива 9) состоит из 1589 аминокислотных остатков. Его гомологом является белок SAMD9L. Функцией белков SAMD9/SAMD9L служит ограничение пролиферации и роста клеток (опухолевая супрессия). Данная функция осуществляется посредством передачи сигнала через рецептор фактора роста клеток, а также при их участии в транспорте внутриклеточных везикул (эндосом), в том числе и при воздействии провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) и гамма-интерферона (ИФН-γ). В экспериментах было продемонстрировано, что в фибробластах кожи пациентов с гетерозиготными миссенс-мутациями в гене *SAMD9* экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (epidermal growth factor receptor, EGFR) ниже по сравнению со здоровым образцом. При изучении пролиферативной активности клеточной линии HEK293, трансдуцированной вектором с мутантным геном *SAMD9*, было выявлено снижение роста соответствующей клеточной популяции. Также было показано, что внутриклеточные везикулы у пациентов с дефектом *SAMD9* обладают более крупными размерами по сравнению со здоровым контролем, что может свидетельствовать о влиянии белка SAMD9 на слияние эндосом и рециркуляцию клеточных рецепторов посредством эндосом [3].

Все генетические варианты в генах *SAMD9/SAMD9L* с функциональной точки зрения могут быть разделены на две основные группы: варианты с приобретением/изменением функции гена (gain of function, GOF) и варианты с потерей функции гена (loss of function, LOF). Варианты GOF, как правило, представлены герминальными *de novo* миссенс-мутациями в гетерозиготном состоянии. Замены в гене *SAMD9* с эффектом GOF сопровождаются избыточным антипролиферативным эффектом соответствующего белка. Гомозиготные мутации в гене *SAMD9* были выявлены у пациентов с семейным опухолевым кальцинозом.

Классический клинический фенотип синдрома, описанный в литературе [4, 5], хорошо коррелирует с паттерном экспрессии белка SAMD9, которая различна в разных органах и тканях. Так, наибольшая экспрессия белка SAMD9 отмечается в надпочечниках, толстой кишке и костном мозге [3].

Другие редкие морфологические признаки, зарегистрированные у отдельных пациентов, включают скелетные аномалии (сколиоз, контрактуры суставов), потерю слуха, дисморфические черты лица, камптодактилию, гломерулярную протеинурию [3].

Относительно отдаленного прогноза можно отметить, что в исследовании S. Narumi и соавт. [4] шесть из одиннадцати пациентов погибли в раннем возрасте от тяжелых инфекций, еще двое – от осложнений в результате развития миелодиспластического синдрома с моносомией 7-й хромосомы. У девяти пациентов отмечалась тяжелая энтеропатия неспецифической этиологии. При гистологическом исследовании аутопсийного материала у двух пациентов из данной когорты была выявлена гипоплазия надпочечников (с включением пенистых клеток), половых желез и тимуса [4].

Ген *NALCN* локализован на хромосоме 13q32.3-q33.1. Его белковый продукт принадлежит к семейству 24 трансмембранных потенциалзависимых ионных каналов, обеспечивающих перманентный ток натрия через мембрану нейронов, регулируя их возбудимость и формируя потенциал покоя. Он является частью большого мембранного комплекса, обозначаемого как NALCN-каналосома, содержащего несколько белков, включая UNC80-, UNC79- и G-рецепторы [6]. Мутации в этом гене могут привести к появлению признаков и симптомов синдрома MIRAGE [6].

Относительно динамики развития патологического процесса можно отметить, что цитопении обычно наблюдаются вскоре после рождения; тромбоцитопения является наиболее распространенной, за ней следуют анемия и панцитопения. Рецидивирующие инфекции с раннего младенчества включают пневмонию, инфекцию мочевыводящих путей, гастроэнтерит, менингит, средний отит, дерматит, подкожный абсцесс и сепсис. Описанные в литературе генитальные фенотипы у лиц с кариотипом 46, XY включают гипоспадию, микрофаллос, раздвоенную мошонку, неоднозначные гениталии или полные женские гениталии. У женщин были зарегистрированы гипопластические или дисгенетические яичники. Желудочно-кишечные осложнения включают хроническую диарею и дисфункцию пищевода. У большинства больных отмечается умеренная или тяжелая задержка развития. Также сообщается о вегетативной дисфункции и дисфункции почек [1].

По данным литературы, клиническая картина пациентов с дефектом в гене *SAMD9L* характеризуется более легким фенотипом, но возможностью развития тяжелой неврологической симптоматики (мозжечковая атаксия, пирамидные знаки, атрофия белого вещества головного мозга) и цитопении различной степени выраженности [3]. Патогенез неврологических проявлений является до конца не изученным, предполагается повышенная экспрессия *SAMD9L* в клетках Пуркинье [3].

Несмотря на некоторое число описанных клинических случаев, дефекты *SAMD9/SAMD9L* являются редкими иммуногематологическими заболеваниями: число описанных пациентов во всем мире в лучшем случае исчисляется десятками [3]. По этой причине целью данной работы является описание клинического случая синдрома MIRAGE у девочки в возрасте одного года 5 мес (на момент подтверждения диагноза синдрома MIRAGE) при стационарном обследовании в педиатрическом отделении ГАУЗ «Областная детская клиническая больница» Оренбурга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статья написана на основании данных литературного обзора имеющихся отечественных и зарубежных источников, а также анализа первичной медицинской документации ребенка за время госпитализации в ГАУЗ «Областная детская клиническая больница» Оренбурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка родилась 26.09.2023 г. в тазовом предлежании от второй беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени, миомы матки, хронического пиелонефрита вне обострения, истмико-цервикальной недостаточности. При вто-

ром ультразвуковом скрининге плода – расширение петель кишечника. Роды вторые преждевременные, оперативные, в 30 недель 3 дня, на фоне декомпенсации хронической фетоплацентарной недостаточности. Масса тела при рождении – 920 г. Оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов.

Диагноз при рождении: синдром дыхательных расстройств новорожденного; малый размер для гестационного возраста; крайне малая масса тела при рождении; недоношенность (30 недель 3 дня). По тяжести состояния после родов находилась на лечении в отделениях реанимации новорожденных и недоношенных детей, патологии новорожденных и недоношенных детей перинатального центра ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2» на протяжении 107 суток (по 11.01.2024 г.) с диагнозом: «Аспирационная пневмония. Бронхолегочная дисплазия, новая форма, средней степени тяжести. Ретинопатия 2-й степени правого глаза, преретинопатия левого глаза. Врожденная пневмония, неуточненная, реконвалисцент. Кандидоз мочевыводящих путей. Церебральная ишемия 2-й степени, острый период, синдром угнетения центральной нервной системы (ЦНС). Судороги новорожденного. Преходящая неонатальная тромбоцитопения тяжелой степени. Трансфузия тромбоконцентрата (пятикратная). Анемия недоношенного тяжелой степени. Гемотрансфузия (трехкратная). Постнатальная гипотрофия смешанного генеза, период стабилизации. Артериальная гипотония. Неонатальная желтуха, связанная с преждевременным родоразрешением. Малый размер плода для гестационного возраста. Крайне малая масса тела при рождении. Недоношенность (30 недель 3 дня)».

Анализируя данные за время нахождения пациентки в перинатальном центре, можно обнаружить первые признаки иммунодефицита в виде кандидоза мочевыводящих путей, а также признаки, характерные для синдрома MIRAGE, – раннюю выраженную тромбоцитопению до 13×10^9 (на десятые сутки жизни) и анемию со снижением содержания гемоглобина до 85 г/л (на четвертые сутки жизни), потребовавшие пятикратного переливания тромбоконцентрата, трехкратного переливания эритромассы и лечения эритропоэтином альфа. В анализе крови также отмечалась тяжелая гипонатриемия при нормальном уровне калия, для исключения надпочечниковой недостаточности взята кровь на гормоны (адренокортикотропный и кортизол, показатели в норме). Проведены консультация генетика и определение концентрации TREC и KREC методом мультиплексной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (Уфа). Концентрация KREC в образце составила 0 копий/100 000 клеток. Рекомендовано повторное исследование после достижения постконцептуального возраста 37 недель.

На 107-е сутки жизни ребенок был переведен в отделение реанимации ГАУЗ «ОДКБ», где находился также более трех месяцев (по 19.03.2024 г.), затем девочку перевели в педиатрическое отделение данного ЛПУ. За время нахождения в стационаре сохранялись эпизоды повышения температуры тела до фебрильных цифр, синдром рвоты и срыгиваний, который возникал 1 раз в 2-3 недели, продолжительностью до 3-4 дней, при этом не имели значения ни состав смеси, ни ее густота, ни разовый объем, ни время и метод введения (через зонд болюсно, через линиомат длительно). Сохранялся также неустойчивый характер стула, в связи с чем проводился дифференциальный диагноз с острой хирургической патологией (дважды выполнялось рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта – ЖКТ и магнитно-резонансная томография – МРТ органов брюшной полости с контрастированием – патологии не выявлено). Исключалась неврологическая патология (МРТ головного мозга — данных за аномалию развития и очаговые изменения не получено, нерезко выраженная гидроцефалия, киста прозрачной перегородки; электроэнцефалографический видеомониторинг неоднократно — эпилептиформной активности, межполушарной асимметрии и региональных изменений не выявлено).

С учетом предполагаемого наследственного характера заболевания проводилось обследование на нарушение обмена веществ, девочка неоднократно была проконсультирована генетиком. Проведены обследования на предмет поиска и исключения наследственных заболеваний:

- определение уровней TREC и KREC в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова» (ФГБНУ МГНЦ) на 2-й неделе жизни ребенка (в пределах нормы), повторно в возрасте 37 недель гестации – концентрации TREC и KREC в пределах нормы;
- неонатальный скрининг – норма;
- ДНК-диагностика в ФГБНУ МГНЦ на болезни Помпе, Фабри, Гоше, Краббе, Нимана – Пика (тип А/В), мукополисахаридоз 1-го типа – активность измеренных лизосомных ферментов в пределах референсных значений;
- тандемная масс-спектрометрия в том же учреждении – повышение концентрации сукцинилацетона, данные изменения могут наблюдаться при тирозинемии 1-го типа, однако концентрация сукцинилацетона в моче была в пределах референсных значений;
- в моче была повышена концентрация ряда метаболитов, что не являлось патогномоничным для конкретного заболевания, данные изменения могут носить вторичный характер;
- ДНК-диагностика в лаборатории кафедры биохимической генетики и наследственных болезней обмена Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ МГНЦ – выявлена патогенная мутация в гене *DGUOK* в гетерозиготном состоянии (ген связан с идиопатической нецирротической портальной гипертензией 1-го типа).

За время нахождения в стационаре ОДКБ ребенок проконсультирован специалистами клиники ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России и ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, куда девочку госпитализировали 26.03.2024 г. (в возрасте четырех месяцев) в отделение патологии новорожденных и детей раннего возраста с соматической реабилитацией на обследование и лечение с диагнозом: «Пневмонит, вызванный пищей и рвотными массами. Бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде. Дыхательная недостаточность (ДН) II степени. Спазм кардии. Нарушение всасывания в кишечнике неуточненное. Умеренная белково-энергетическая недостаточность. Недоношенность (30 нед). Постконцептуальный возраст – 58 нед. Скорригированный возраст – 4 мес».

После выписки по месту жительства сохранялся синдром циклической рвоты. Так, в первые месяцы после выписки из ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России светлый

промежуток был до двух недель, а затем сократился до 7-10 дней. С конца августа 2024 года без рвоты проходило не более 3-5 дней, затем до 2-4 дней с многократной рвотой, сопровождавшейся фебрильной температурой тела, плохо поддававшейся снижению, и разжиженным учащенным стулом. Сохранялось зондовое кормление, от кормления из рожка или с ложки ребенок отказывался, в рвотных массах отмечалось периодическое появление геморрагического отделяемого по типу кофейной гущи.

Учитывая сохраняющиеся изменения, планировалась повторная госпитализация в торакальное хирургическое отделение ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России для уточнения диагноза, дообследования и определения дальнейшей тактики ведения. Но ребенок был госпитализирован в ГАУЗ «Оренбургская областная инфекционная больница», где находился с 03.10.2024 по 21.10.2024 г. (возраст – 1 год) с диагнозом: «Сегментарная пневмония в S3, тяжелая, осложненная ДН I степени».

Во время госпитализации сохранялась эпизодическая рвота по типу кофейной гущи, в связи с чем девочка была переведена в ГАУЗ ОДКБ, в реанимационное отделение по тяжести состояния, а затем – в педиатрическое отделение, где находилась более месяца с диагнозом по МКБ-10 J84.1: «Бронхолегочная дисплазия средней степени тяжести, рентгенологически II стадия. Реконвалесцент пневмонии. ДН I ст. Аутовоспалительный синдром? Ахалазия кардии? Полипы кардии. Острый эрозивно-геморрагический гастрит. Желудочное кровотечение. Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести, гемотрансфузия 31.10.2024 г. Перинатальное поражение ЦНС гипоксически-ишемического генеза с перивентрикулярной лейкомаляцией и очагами глиоза. Задержка темпов моторного развития. Смешанная гидроцефалия. Белково-энергетическая недостаточность умеренной степени. Дисплазия сердца: открытое овальное окно. Ангиопатия сетчатки 1-й степени обоих глаз. Афтозный стоматит. Недоношенность (30 недель 3 дня). Скорригированный возраст – 11 мес 3 нед».

За время нахождения в стационаре ОДКБ в октябре-ноябре 2024 г. (с возраста одного года) отмечались кризы: сначала ребенок становился раздражительным, несколько вялым, с нарастанием температуры до фебрильных цифр (38,2-39,6 °С, плохо поддававшейся снижению введением нестероидных противовоспалительных средств), появлялась неукротимая рвота, отмечались постоянные позывы на нее, жидкий стул, со значительным нарушением самочувствия ребенка. Периодически стали появляться распространенные пятнисто-папулезные высыпания. Кризы сопровождались нарастанием воспалительных изменений в анализах крови (лейкоцитоз с нейтрофилезом, повышенная скорость оседания эритроцитов – СОЭ, нарастание С-реактивного белка – СРБ), по окончании криза показатели нормализовывались без коррекции антибиотикотерапии, кроме того, в анализах крови отмечалась анемия тяжелой степени, требующая гемотрансфузии, преходящая тромбоцитопения, протеинурия, изредка отмечалась гипогликемия до 1,3 ммоль/л, с декабря 2024 г. – лактатацидоз в начале криза. За время госпитализации исключены аутоиммунные заболевания. Проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) как в спокойном периоде, так и на высоте криза (циклической рвоты). ЭГДС вне криза: ахалазия кардии? 2 полипа кардии 0-Is типа; признаки гастрита с эрозиями слизистой; признаки проксимального дуоденита. ЭГДС во время «циклической рвоты»: дистальный эзофагит с единичной эрозией по правой стенки; ахалазия? Кардиоспазм; пилороспазм.

В возрасте одного года трех месяцев во ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с учетом выявленных нарушений со стороны ЖКТ проведена операция кардиомиотомии по Геллеру, гастропексия по Дору.

В последующем ребенок неоднократно находился на стационарном лечении в ГАУЗ ОДКБ, госпитализации связаны с кризовым ухудшением состояния. Ухудшение возникало 1 раз в 7-10 дней и сопровождалось следующими изменениями:

- повышение температуры тела до фебрильных цифр 39-39,6 °С, плохо поддающееся снижению;
- постоянные позывы на рвоту, рвота (несмотря на проведенное оперативное лечение), разжиженный учащенный слизистый стул, периодически ухудшение сопровождалось явлениями дыхательной недостаточности, требующей респираторной поддержки, в легких появлялись рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация, во время ухудшения периодически отмечалось появление распространенной гиперемии, сыпи пятнисто-папулезной, на фоне ухудшения состояния в анализах крови – лейкоцитоз с нейтрофилезом относительным и абсолютным, лимфопения, ускоренное СОЭ, повышение СРБ, ПКТ, после улучшения состояния данные изменения нормализовывались без применения антибактериальных препаратов.

В январе 2025 г. девочку очно проконсультировали в отделении иммунологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России. После проведенной коррекции терапии (преднизолон парентерально из расчета 1 мг/кг/сут в 2 введения – 1 мес, затем переведена на прием внутрь, введение внутривенных иммуноглобулинов, Бисептол из расчета 5 мг/кг/сут 3 раза в неделю) ухудшение состояния возникло через 1 мес и протекало легче: фебрильная температура тела снизилась после введения жаропонижающего препарата, в клинике отмечались только диспептические проявления без дыхательных нарушений.

В марте 2025 г. во время очередной госпитализации в ОДКБ продолжено генетическое обследование. С учетом имеющейся клинической картины и данных анамнеза авторами статьи заподозрен синдром MIRAGE, вследствие чего ребенку назначены полное геномное секвенирование и ДНК-диагностика родителей на синдром MIRAGE. Молекулярно-генетическое исследование проводилось на базе медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в апреле 2025 г. (1 год 6 мес). Выявлена мутация в экзоне 03 гена *SAMD9*, нуклеотидный вариант c.1325T>C (het) в гетерозиготном состоянии с неизвестной патогенностью.

В настоящее время (по состоянию на апрель 2025 г.) масса тела ребенка составляет 5900 г (-4,21 Z), рост – 70 см (-3,12 Z), вес к длине – -3,73Z, индекс массы тела (ИМТ) – 122 (-3,37 Z). Общее состояние ребенка тяжелое за счет белково-энергетической недостаточности, ДН I степени, интоксикации. Пониженного питания. Температура тела – на фебрильных цифрах (до 39,3 °С). Вялая. Аппетит снижен. Кожные покровы бледно-розовые с голубоватым оттенком, выраженный сосуди-

стый рисунок, на передней стенке грудной клетки – венозная сеть. Подкожно-жировой слой развит слабо. Череп диспластичный, большой родничок не напряжен, не выбухает. Мышечная гипотония. Пероральные хрипы. Дышит атмосферным воздухом, сатурация кислорода на высоких цифрах. Умеренная одышка смешанного характера. Грудная клетка симметричная, равномерно участвует в акте дыхания. При перкуссии над легкими – ясный легочный звук. При аускультации в легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, рассеянная крепитация по всем полям, грубые проводные хрипы. Со стороны сердечно-сосудистой системы изменений не выявлено. Язык обложен желто-зеленоватым налетом, из полости рта резкий запах. Живот мягкий, не вздут, доступен пальпации во всех отделах, перистальтика выслушивается. Паренхиматозные органы не увеличены. Стул жидкий, желто-зеленый, слизистый. Мочится самостоятельно, диурез не нарушен.

В общем анализе крови отмечаются следующие изменения: лейкоциты – 9,60 × 10^9/л, эозинофилы – 2,0%, моноциты – 5,0%, лимфоциты – 16,0%, сегментоядерные нейтрофилы – 68,0%, палочкоядерные нейтрофилы – 9,0%, лимфоциты – 1,10 × 10^9/л, лимфоциты – 11,50%, средние лейкоциты – 0,30 × 10^9/л, средние лейкоциты – 3,10%, гранулоциты – 8,20 × 10^9/л, гранулоциты – 85,40%, эритроциты – 3,75 × 10^{12}/л, гематокрит – 30,40%, MCV – 81,00 фл, MCH – 26,90 пг, MCHC – 332 г/л, гемоглобин – 101,00 г/л, тромбоциты – 332,00 × 10^9/л, СОЭ – 38,0 мм/час.

Изменения в биохимическом анализе крови: СРБ – 52,34 мг/л, общий белок – 59,3 г/л.

Копрограмма: кал неоформленный, слизистый, цвет светло-коричневый, нейтральный жир – большое количество, жирные кислоты – большое количество, мыла – большое количество, непереваримая клетчатка – большое количество, переваримая клетчатка – небольшое количество, крахмал внеклеточно – большое количество, йодофильная флора – большое количество, слизь – большое количество, лейкоциты – 4-5, споры и псевдомицелий грибов – большое количество, яйца гельминтов и простейшие не обнаружены, углеводы в кале – 1,00% (норма 0).

Антитела к глиадину: IgA – 117,9 Ед/мл (0,0-25,0), IgG – 93,5 Ед/мл (0,0-25,0).

Ультразвуковое исследование внутренних органов: камень желчного пузыря.

Компьютерная томография легких: правосторонняя полисегментарная пневмония.

Электрокардиография и эхокардиография: без выраженной патологии, отмечается тахикардия до 150 ударов в минуту.

Принимая во внимание данные:

- анамнеза: пренатальная гипотрофия, преждевременные роды, трудности со вскармливанием, плохой набор веса, тромбоцитопения, дыхательная недостаточность, судорожный синдром, частые инфекционные заболевания;
- клинической картины: задержка физического и моторного развития, частые обильные рвоты, нарушение кишечного всасывания (энтеропатия), хроническая диарея, надпочечниковая недостаточность, гиполакримия, состояние после оперативной коррекции ахалазии кардии;
- лабораторных исследований: анемия (с первых дней жизни), лимфопения, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение уровня мочевины, снижение кортизола, железа, периодическая гипогликемия (с рождения), гипонатриемия;
- молекулярно-генетического обследования ребенка (выявлен вариант с неизвестной клинической значимостью в гене *SAMD9)* и результаты обследования «трио» – доказано происхождение варианта *de novo* при проведении сегрегационного анализа в семье, ребенку выставлен окончательный диагноз: MIRAGE-синдром (OMIM 617053).

С учетом отсутствия этиологического лечения, в стационаре ребенку проводилась коррекция диеты: безмолочные безглютеновые каши, овощное пюре, мясо кролика и частичное парентеральное питание в виде внутривенного капельного введения растворов аминовена (10%), глюкозы (10% и 40%), хлорида калия (4%), натрия хлорида (0,9%), сульфата магния (25%), СМОФлипида, эмульсии для инфузий (20%), Виталипида детского, а также внутривенное струйное введение преднизолона, антибиотикотерапия – цефоперазон + сульбактам.

На фоне проводимой терапии отмечается периодическое улучшение общего состояния: ребенок становится более активным, прибавляет в массе тела (во время последней госпитализации – 300 г), нормализуется температура тела. Рвоты нет, отмечаются позывы при продолжающемся частичном парентеральном питании. Сатурация кислорода на высоких цифрах. Живот мягкий, не вздут, доступен пальпации во всех отделах, перистальтика выслушивается. Сохраняется частый жидкий стул со слизью.

В настоящее время ребенок готовится к госпитализации в отделении иммунологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России.

К сожалению, несмотря на проводимое лечение, эпизоды кризовых состояний в последнее время участились и усилились по интенсивности. Так, непосредственно перед госпитализацией в федеральный центр у ребенка в начале мая 2025 г. (1 год 6 мес) в ОДКБ впервые дебютировал приступ эпилепсии по типу абсанса без судорожного компонента. Во время приступа на электроэнцефалографии регистрировалось замедление биоритмов головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностями клинического случая MIRAGE у данного ребенка являются:

- достаточно позднее выявление, обусловленное крайней редкостью его в популяции;
- кризовое течение, когда периоды относительного благополучия сменяются резким обострением с преобладанием желудочно-кишечных нарушений, отсутствием прибавки в весе и отрицательной динамикой веса тела после криза.

Указанные особенности клинической картины синдрома у пациентки показывают, что необходимо проводить полный генетический анализ при неясной и нетипичной клинической картине, включающей поражение многих систем организма одновременно, для исключения самых редких генетических заболеваний. 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. *Tanase-Nakao K., Olson T. S., Narumi S.* MIRAGE Syndrome. 2020 Nov 25. In: Adam M. P., Feldman J., Mirzaa G. M., Pagon R. A., Wallace S. E., Amemiya A., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. PMID: 33237688.
2. *Sho Ishiwa, Koichi Kamei, Kanako Tanase-Nakao, Shinsuke Shibata, Kunihiro Matsunami, Ichiro Takeuchi, Mai Sato, Kenji Ishikura & Satoshi Narumi.* A girl with MIRAGE syndrome who developed steroid-resistant nephrotic syndrome: a case report. BMC Nephrology. 2020; vol. 21: 340.
3. *Аведова А. Я.* и соавт. Клиническая характеристика пациентов с дефектами генов SAMD9/SAMD9L. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (3): 126-135. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-126-135.
Avedova A. Ya., et al. Clinical characteristics of patients with the SAMD9/SAMD9L gene defects. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2022; 21 (3): 126-135. (In Russ.) DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-3-126-135.
4. *Narumi S., Amano N., Ishii T., Katsumata N., Muroya K., Adachi M.,* et al. SAMD9 mutations cause a novel multisystem disorder, MIRAGE syndrome, and are associated with loss of chromosome 7. Nature Genetics. 2016; 48 (7): 792-797. DOI: 10.1038/ng. 3569.
5. *Buonocore F., Kühnen P., Suntharalingham J. P., Del Valle I., Digweed M., Stachelscheid H.,* et al. Somatic mutations and progressive monosomy modify SAMD9-related phenotypes in humans. J Clin Invest. 2017; 127 (5): 1700-1713. DOI: 10.1172/JCI91913.
6. *Боровиков А. О., Шаркова И. В., Рыжкова О. П., Чухрова А. Л., Щагина О. А., Маркова Т. В., Дадали Е. Л.* Клинико-генетические характеристики синдрома контрактур конечностей и лица, гипотонии и задержки психомоторного развития (OMIM: 616 266), обусловленного мутациями в гене NALCN. Нервно-мышечные болезни. 2019; 9 (1): 83-91. https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-83-91.
Borovikov A. O., Sharkova I. V., Ryzhkova O. P., Chukhrova A. L., Schagina O. A., Markova T. V., Dadali E. L. Clinical and genetic characteristics of the syndrome of contractures of the limbs and face, hypothony and psychomotor retardation (OMIM: 616266), caused by mutations in the NALCN gene. Nervno-myshechnye bolezni. 2019; 9 (1): 83-91. (In Russ.) https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-83-91

Сведения об авторах:

Рощупкин Антон Николаевич, *к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; roshchupkin_anton@bk.ru*
Евстифеева Галина Юрьевна, *д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; gal-evst@mail.ru*
Данилова Елена Ивановна, *к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; danoilowa@list.ru*
Ветеркова Зинаида Александровна, *к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zina76@mail.ru*
Усенкова Наталья Николаевна, *заведующая педиатрическим отделением, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22; usenkova72@gmail.com*
Геворкян Диана Вачагановна, *заведующая отделением анестезиологии-реанимации, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Областная детская клиническая больница»; Россия, 460006, Оренбург, ул. Гаранькина, 22; zav.aro@odkb56.ru*

Information about the authors:

Anton N. Roshchupkin, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; roshchupkin_anton@bk.ru*
Galina Yu. Evstifeeva, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Employee of Higher Education of the Russian Federation, Head of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; gal-evst@mail.ru*
Elena I. Danilova, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; danoilowa@list.ru*
Zinaida A. Veterkova, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Pediatrics Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 460014, Russia, Orenburg, Sovetskaya str., 6; zina76@mail.ru*
Natalya N. Usenkova, *Head of the Pediatrics Department, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; usenkova72@gmail.com*
Diana V. Gevorkyan, *Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology, State Autonomous Healthcare Institution Regional Children's Clinical Hospital; 22 Garankina str., Orenburg, Russia, 460006; zav.aro@odkb56.ru*

Поступила/Received 12.09.2025
Поступила после рецензирования/Revised 20.10.2025
Принята в печать/Accepted 24.10.2025

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.009
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Практические рекомендации по введению прикорма с позиций современных представлений о профилактике пищевой аллергии

С. Г. Макарова
Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия, *sm27@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-3056-403X*

Резюме
Введение. Начиная приблизительно с шестимесячного возраста ребенка его физиологические потребности в питательных веществах уже не могут быть полностью удовлетворены исключительно грудным молоком или адаптированной смесью, что обусловливает необходимость введения прикорма. Термин «прикорм» (complementary feeding) охватывает все продукты питания, как твердые, так и жидкие, за исключением грудного молока и детских смесей. Введение прикорма является одним из критических периодов первого года жизни ребенка. Питательная ценность, форма и способ употребления продуктов прикорма влияют на вкусовые предпочтения и пищевые привычки на протяжении всей жизни. Выбор корректного возраста для начала прикорма и составление адекватного индивидуального плана введения продуктов питания в рацион имеют огромное значение для обеспечения физиологических потребностей ребенка в энергии и питательных веществах, формирования здорового пищевого поведения, а также, как показали недавние исследования, для процессов, связанных с пищевой толерантностью. На успешное введение разнообразных продуктов в рацион ребенка влияет множество факторов, таких как способы приготовления пищи, очередность введения продуктов в рацион и социально-психологический климат в семье. В настоящее время ряд исследований направлен на изучение влияния продуктов прикорма на формирование кишечного микробиома и иммунный ответ с точки зрения риска развития пищевой аллергии.
Результаты. В данном обзоре мы приводим анализ как научных исследований, так и согласительных документов последних лет, посвященных нюансам введения в рацион ребенка первого года жизни распространенных пищевых аллергенов и воздействию прикорма на микробиоту кишечника и иммунную систему. Также даются основанные на доказательной базе и согласительных документах практические рекомендации по введению прикорма с позиций понимания профилактических стратегий в отношении аллергических болезней, а также нюансы введения прикорма детям с пищевой аллергией.
Ключевые слова: педиатрия, пищевая аллергия, профилактика, детская диетология, прикорм
Для цитирования: Макарова С. Г. Практические рекомендации по введению прикорма с позиций современных представлений о профилактике пищевой аллергии. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 64-73. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.009
Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Practical recommendations for introducing complementary foods in the context of modern food allergy prevention

Svetlana G. Makarova
National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia, *sm27@yandex.ru, http://orcid.org/0000-0002-3056-403X*

Abstract
Background. Starting at approximately six months of age, exclusive breastfeeding and infant formula alone are no longer sufficient to meet all nutrient needs, and complementary foods should be introduced. Complementary feeding refers to the introduction of solid and soft foods, other than breast milk and infant formula. The introduction of complementary food is a critical period in a first year of life. The nutritional value, texture, and feeding method of complementary foods help to establish taste preferences and good eating habits later in life. Choosing the right age to begin complementary feeding and developing an appropriate, individualized food introduction plan are crucial for meeting the child's physiological needs for energy and nutrients, developing healthy eating behaviors, and, as recent studies have shown, for processes related to food tolerance. The successful introduction of a variety of foods into a child's diet is influenced by many factors, such as food preparation methods, the order in which foods are introduced, and the socio-psychological climate in the

family. Currently, a number of studies are aimed at examining the influence of complementary foods on the development of the intestinal microbiome and the immune response in relation to the risk of developing food allergies.
Results. In this review, we analyze both scientific studies and consensus documents from recent years devoted to the nuances of introducing common food allergens into the diet of children in the first year of life and the impact of complementary foods on the intestinal microbiome and the immune system. We also provide evidence-based and consensus-based practical recommendations for introducing complementary foods from the perspective of understanding preventive strategies for allergic diseases, as well as the nuances of introducing complementary foods to children with food allergies.
Keywords: pediatrics, food allergy, prevention, pediatric dietetics, complementary feeding
For citation: Makarova S. G. Practical recommendations for introducing complementary foods in the context of modern food allergy prevention. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 64-73. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.009
Conflict of interests. Not declared.

Питание в раннем возрасте играет ключевую роль в формировании толерантности к пищевым аллергенам и профилактике аллергических заболеваний. Примерно с шестимесячного возраста физиологические потребности ребенка в питательных веществах уже не могут быть полностью удовлетворены исключительно грудным молоком или адаптированной смесью, что обусловливает необходимость введения прикорма.

Термин «прикорм» (complementary feeding) охватывает все продукты питания, как твердые, так и жидкие, за исключением грудного молока и детских смесей [1].

Согласно формулировкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1] для обеспечения удовлетворения потребностей младенца в питательных веществах необходимо, чтобы прикорм был:

- своевременным – то есть вводился, когда потребность в энергии и питательных веществах превышает то, что может быть обеспечено исключительно грудным вскармливанием;
- адекватным – то есть обеспечивал достаточное количество энергии, белка и микроэлементов для удовлетворения растущих потребностей ребенка в питательных веществах;
- безопасным – то есть хранился и готовился гигиенично, а кормление осуществлялось чистыми руками с использованием чистой посуды, а не бутылочек и сосок.

Введение прикорма – один из важнейших критических и чувствительных периодов в жизни человека: сроки и подходы к введению твердой пищи в питание младенца имеют первостепенное значение как потенциальные эпигенетические факторы. Характер прикорма также подвержен сильному влиянию традиций, культуры и веры в каждой стране и отдельной семье [2].

Питательная ценность, форма и способ употребления продуктов прикорма влияют на вкусовые предпочтения и пищевые привычки на протяжении всей жизни. Кроме того, есть данные о том, что большое разнообразие полезных продуктов прикорма может способствовать профилактике аллергических заболеваний наряду с ранним (точнее сказать, своевременным) введением распространенных пищевых аллергенов [3-5].

Это особенно важно для младенцев с экземой, у которых повышен риск развития пищевой аллергии (ПА) вследствие кожной сенсибилизации [6, 7]. Однако даже в рекомендациях, направленных на профилактику ПА, предлагается не вводить твердую пищу раньше четырех месяцев, поскольку раннее введение связано с повышенным риском желудочно-кишечных расстройств [8].

Выбор прикорма может положительно влиять на формирование микробиома и функцию иммунной системы [9, 10], что особенно важно с позиций современного понимания роли микробиома.

Однако до недавнего времени отсутствовали рекомендации, которые бы объединяли существующие советы по профилактике аллергии и здоровому прикорму [11].

Цель данной статьи – предоставить анализ современных представлений и актуальных рекомендаций в отношении введения прикорма с позиций его взаимосвязи с аллергией как с точки зрения профилактики, так и особенностей введения блюд прикорма детям с уже имеющимися проявлениями ПА.

ВОЗРАСТ ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА, ГОТОВНОСТЬ К НЕМУ И СТИЛИ КОРМЛЕНИЯ

Рекомендации относительно сроков введения прикорма отличаются в разных странах [12]. ВОЗ рекомендует исключительно грудное вскармливание в течение шести месяцев, при этом в большинстве стран также придерживаются позиции, что следует вводить прикорм примерно в шесть месяцев, признавая, что существует некий диапазон времени, когда младенцы демонстрируют готовность к кормлению [12]. Однако с иммунологической точки зрения окно возможностей для индукции толерантности начинается несколько раньше [13-15]. Начиная с четырех месяцев пассивная иммунная защита, полученная от матери, прекращается, и ребенок начинает развивать собственную иммунную компетентность. Этот период имеет решающее значение для обучения активным иммунным ответам, а также иммунной толерантности в фазе, когда одновременное грудное вскармливание все еще поддерживает толерантность к экзогенным и эндогенным антигенам [16].

Рекомендации по питанию младенцев, направленные на профилактику ПА, также предлагают не вводить твердую пищу раньше четырех месяцев, поскольку раннее введение связано с повышенным риском желудочно-кишечных расстройств [8]. Введение прикорма ранее четырех месяцев может увеличить не только риск нарушений со стороны органов пищеварения, но и респираторных заболеваний, однако чрезмерная задержка (после семи месяцев) ограничивает сенсорный опыт ребенка, снижает поступление железа и цинка и повышает риск затруднений с приемом пищи в дальнейшем [17].

Нередко в качестве аргумента против введения прикорма раньше шести месяцев приводят опасения, что более раннее введение прикорма приведет к снижению продолжительности грудного вскармливания. Однако результаты общенационального исследования в Австралии, включавшего анализ данных 1140 детей, показывают, что внедрение в клиническую практику обновленных рекомендаций по питанию младенцев, направленных на профилактику аллергии, которые поощряют введение твердой пищи в возрасте от четырех до шести месяцев, не повлияло на показатели грудного вскармливания в стране [18]. Грудное вскармливание было начато у 98% младенцев, и 44% детей получали грудное молоко после 1 года. Четверть младенцев начали получать прикорм в возрасте от четырех до пяти месяцев, почти все – к семи, а к двенадцати месяцам более 90% детей получали яйца и арахис. Исследователи пришли к выводу, что один из подходов к увеличению продолжительности исключительно грудного вскармливания — это сокращение использования заменителей грудного молока во время пребывания в роддоме.

В 2024 году был опубликован консенсус, подписанный экспертами 11 профессиональных медицинских сообществ, в том числе педиатрических. Это Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN), Европейская академия педиатрии (EAP), Европейское общество исследований в педиатрии (ESPR), Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI), Федерация международных обществ детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (FISPGHAN), Латиноамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (LASPGHAN), Панарабское общество детской гастроэнтерологии и питания (PASPGHAN), Азиатско-Тихоокеанское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (AAPSGHAN), Североамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN), Всемирная организация аллергологов (WAO), Азиатско-Тихоокеанская академия детской аллергологии, респирологии и иммунологии (APAPARI) [19]. В документе приведены критические аргументы в отношении тезиса ВОЗ о необходимости исключительного грудного вскармливания до шести месяцев и сроках введения прикорма только после этого возраста. В консенсусном документе подчеркивается, что данное заявление по срокам начала введения прикорма не подкреплено никакими исследованиями, в то же время недавние европейские научно обоснованные рекомендации по профилактике аллергии настаивают на том, что наиболее эффективным временным окном для введения прикорма для снижения риска аллергии является возраст 4-6 месяцев, что важно с учетом роста распространенности аллергических заболеваний. Кроме того, накоплена убедительная доказательная база в отношении того, что введение прикорма в возрасте около 4-6 месяцев не снижает частоту и продолжительность последующего грудного вскармливания по сравнению с более поздним введением [19].

В этом согласительном документе, основанном на доказательной базе, представлены следующие рекомендации относительно возраста введения прикорма:

- следует поощрять исключительно грудное или полное грудное вскармливание в течение как минимум четырех месяцев (17 недель, начала пятого месяца жизни); исключительно грудное или преимущественное грудное вскармливание в течение приблизительно первых шести месяцев жизни ребенка считается желательной целью;
- в группах населения, страдающих ПА, прикорм с высоким аллергенным потенциалом (например, хорошо приготовленные яйца или арахис) может вводиться в соответствующей возрасту форме при начале прикорма в любое время, начиная с четырех месяцев (17 недель) [19].

В 2025 году опубликованы рекомендации EAACI по прикорму с позиций профилактики аллергии, ориентированные на страны с высоким уровнем жизни [20], согласно которым рекомендовано начало введения прикорма в возрасте 4-6 месяцев.

Готовность младенца к введению прикорма определяется совокупностью физиологических, моторных и поведенческих признаков, указывающих на зрелость пищеварительной системы и развитие навыков глотания и жевания [21]. Ключевые признаки включают способность сидеть с опорой и удерживать голову, координировать движения глаз, рук и рта, а также проявлять интерес к пище родителей [22].

Оптимальным считается внедрение принципов чуткого (от англ. responsive – отзывчивый), то есть ориентированного на младенца кормления, при котором взрослый наблюдает за сигналами ребенка, поддерживает его интерес к еде и избегает давления или принуждения. Такой подход способствует формированию позитивного отношения к пище и снижению риска нарушений питания и ожирения в будущем.

Рекомендации ВОЗ и ESPGHAN постоянно подчеркивают важность постепенного перехода к разнообразным формам пищи [12]. Концепция чуткого кормления (responsive feeding) основана на учете сигналов ребенка о голоде и насыщении, что должно способствовать комфортной и позитивной атмосфере во время кормления [23].

Получивший популярность в среде родителей подход отлучения от груди под руководством ребенка – *Baby-Led Weaning* (BLW), или самоприкорм, предполагает самостоятельное участие ребенка в приеме пищи, что способствует развитию моторных навыков, саморегуляции и вовлеченности в процесс питания [24]. Показано, что большинство младенцев начинают тянуться за едой и есть «пальчиковые» продукты в возрасте от четырех до семи месяцев [25].

Однако в ряде исследований отмечается риск недостаточного поступления энергии и железа при строгом следовании классическому BLW, поэтому на практике в случае желания родителей следовать тактике самоприкорма рекомендуется гибридная модель, сочетающая самоприкорм и кормление с ложки (традиционный педиатрический прикорм) [26-28]. Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что использование такого модифицированного метода не приводит к снижению энергетической обеспеченности и способствует разнообразию рациона без повышения риска избыточного веса [29, 30]. А исследование с участием 1151 матери показало, что отлучение от груди по инициативе ребенка не было связано с повышенным риском удушья, напротив, риск удушья был выше у детей, которые не практиковали метод самоприкорма [31].

Таким образом, гибридные модели прикорма, сочетающие самостоятельное кормление и с ложки, могут рассматриваться

как безопасный и эффективный подход при условии нутритивного контроля и обучения родителей [2].

Формирование пищевых предпочтений начинается еще во внутриутробном периоде и продолжается в первые месяцы жизни, когда закладываются долговременные механизмы восприятия вкуса и приема пищи. Вкусовые вещества, поступающие в амниотическую жидкость и грудное молоко, отражают рацион матери и служат первыми сенсорными сигналами, влияющими на вкусовую адаптацию ребенка [32].

Новорожденные имеют врожденную склонность к сладкому вкусу, что связано с биологическим механизмом выживания, однако повторное предъявление горьких или кислых продуктов способствует развитию толерантности и расширению вкусового опыта [33]. Грудное вскармливание обеспечивает естественное разнообразие вкусов благодаря передаче ароматических соединений из рациона матери, что ассоциируется с более широким восприятием овощей и фруктов в последующие годы жизни [34]. Разнообразный опыт вкусов и регулярное знакомство с новыми продуктами в младенчестве снижают риск формирования избирательного поведения в питании и пищевой фобии в дошкольном возрасте [35].

Таким образом, ранняя сенсорная стимуляция посредством разнообразных вкусов играет ключевую роль в профилактике избирательности в питании и способствует формированию здорового пищевого поведения в будущем.

Семейная атмосфера и стиль взаимодействия родителей с ребенком во время приема пищи оказывают длительное влияние на характер детского питания. Наблюдательные исследования показали, что теплое, поддерживающее и последовательное поведение родителей во время еды связано с более высоким качеством рациона и лучшими пищевыми привычками у детей в возрасте 2-5 лет [36].

В то же время следует подчеркнуть правила безопасного питания [22]:

- детей младше четырех лет следует кормить только той пищей, которую они способны легко жевать и глотать, а также наблюдать за ними во время еды;
- чтобы снизить риск поперхивания/удушья, твердые сырые овощи и фрукты или целые фрукты (например, виноград) можно приготовить, натереть на терке, нарезать или сделать из них пюре;
- следует избегать продуктов, подверженных риску бактериального загрязнения, таких как мёд и сырые яйца.

РОЛЬ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА В ПРОЦЕССАХ ФОРМИРОВАНИЯ ПИЩЕВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ

Ряд недавних исследований в области микрофлоры кишечника позволяет говорить о критически важной роли микробиома в формировании иммунного ответа и процессах пищевой толерантности [37-39]. Кишечный микробиом состоит из совокупных геномов бактерий, археев, вирусов и грибов [40]. Раннее развитие микробиома имеет важное значение для здоровой иммунной системы [9, 10]. Развитие кишечного микробиома начинается внутриутробно и зависит от образа жизни, микробиома и диеты матери, микробиологического окружения [40], способа родоразрешения, вида вскармливания (грудное или детская смесь) и введения прикорма [41, 42].

Исключительно грудное вскармливание способствует высокому уровню бифидо- и лактобактерий и более низкой частоте колонизации *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides* по сравнению с младенцами, получающими искусственное вскармливание. Введение прикорма сопровождается дальнейшими изменениями кишечной микробиоты [42]

К настоящему времени довольно подробно изучены механизмы этого взаимодействия. Показано, что в кишечнике бактериальные антигены захватываются антигенпрезентирующими клетками (АПК) RORγt+, которые экспрессируют интегрин αvβ8 или αvβ3, активирующий латентный TGF-β. Эти АПК презентируют микробные антигены наивным Т-клеткам, одновременно активируя латентный TGF-β. Этот процесс в свою очередь стимулирует дифференцировку наивных CD4+ Т-клеток в CD4+ RORγt+. В частности, штамм *Bifidobacterium bifidum* PRI1 экспрессирует на поверхности клеток полисахариды β-глюкана/галактана (CSGG), которые являются мощными индукторами pTreg. CSGG связывается с TLR2 на CD103+ CD11b+ ДК (дендритные клетки кишечника), стимулируя эти клетки к толерогенному фенотипу, характеризующемуся продукцией интерлейкина-10 (ИЛ-10) и TGF-β, что способствует дифференцировке наивных CD4+ Т-клеток в CD4+Foxp3+ pTreg [39].

Часть механизмов влияния кишечной микробиоты на иммунные процессы опосредуется короткоцепочечными жирными кислотами (КЦЖК): ацетат действует как лиганд рецептора GPR43 и ингибирует активность гистондеацетилазы в Treg при связывании, тем самым усиливая супрессорную функцию pTreg; пропионат связывается с рецепторами GPR41 и GPR43 и аналогичным образом ингибирует активность гистондеацетилазы, а также может диффундировать в Treg, непосредственно ингибируя этот фермент; кроме того, пропионат увеличивает потребление кислорода в митохондриях Treg, улучшая их метаболическую активность и функциональную стабильность. Бутират функционирует как лиганд GPR109A, экспрессируемого на ДК кишечника. Активация GPR109A повышает экспрессию ИЛ-10 в ДК, что приводит к увеличению продукции ИЛ-10 и ретиноевой кислоты. Эти факторы способствуют дифференцировке наивных CD4+ Т-клеток в Treg. Бутират также может диффундировать в Treg, ингибируя гистондеацетилазу, что дополнительно стабилизирует экспрессию Foxp3 — транскрипционного фактора, играющего ключевую роль в развитии и функционировании регуляторных Т-клеток (Treg). Кроме того, описано влияние микробиоты на иммунные клетки через метаболизм желчных кислот и триптофана [39].

В пренатальный период помимо генетических факторов, зависящих от обоих родителей, среда жизни матери, образ жизни (включая ожирение, курение), пищевые привычки и микробиом, потребление аллергенов в период гестации и иммунная компетентность (включая статус вакцинации) во время беременности в значительной степени определяют функциональность и богатство не только микробиоты, но и иммунных факторов (таких как антитела IgA или микроРНК), а также иммунных клеток новорожденного [43].

В постнатальный период слизистая оболочка кишечника является наиболее обширной поверхностью для проникновения новых антигенов. При этом у новорожденного слизистая оболочка кишечника более проницаема благодаря высокой

эндоцитозной способности незрелых энтероцитов. Это обеспечивает более высокую скорость переноса антигенов через слизистую оболочку, чем в более позднем возрасте [44], когда транспорт становится более контролируемым. Вследствие этого незрелая иммунная система новорожденного подвергается воздействию больших нагрузок новых микробных и пищевых антигенов, и начинаются иммунологические уроки. Эти уроки способствуют формированию ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани и компетентности слизистой оболочки, включая толерогенные иммунные ответы на пищу, которые являются предпосылками для развития здоровой иммунной системы [44].

Неблагоприятные факторы в этот период (недоношенность, инфекции, антибиотики) препятствуют созреванию кишечного барьера, формированию микробиоты и, следовательно, нарушают формирование толерогенного иммунного ответа, запуская воспалительные реакции слизистой оболочки [44].

На плотность слизистого барьера и созревание иммунной системы младенца положительно влияет грудное вскармливание, при этом питание матери в период кормления грудью также имеет немаловажное значение [13, 45].

К настоящему времени хорошо известно, что дети с пищевой аллергией имеют определенные особенности кишечного микробиома, которые проявляются еще до начала клинических симптомов ПА [46, 47] и могут усугубляться на фоне безмолочной диеты [47].

ВКЛЮЧЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПИЩЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ В РАЦИОН В ПЕРИОД ВВЕДЕНИЯ ПРИКОРМА

Около 10 лет назад были опубликованы результаты исследований, которые предоставили доказательства того, что раннее и регулярное включение распространенных пищевых аллергенов – прежде всего арахиса и яиц – снижает риск развития аллергии на эти продукты, особенно у младенцев с атопической предрасположенностью. Речь прежде всего идет о рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) LEAP (Learning Early About Peanut Allergy) и EAT (Enquiring About Tolerance), которые показали, что введение аллергенов детям 4-11 месяцев жизни безопасно и значительно уменьшает риск сенсибилизации и клинической аллергии [11, 48]. Эти данные были подтверждены результатами исследования Skjerven и соавт., в котором комбинированное применение раннего прикорма и ухода за кожным барьером продемонстрировало профилактический эффект в отношении атопического дерматита (АтД) и ПА [49].

В дальнейшем U. Matterne и соавт. провели анализ двенадцати систематических обзоров, посвященных раннему введению определенных аллергенных продуктов прикорма и возможному снижению частоты одного или нескольких аллергических исходов. При этом девять систематических обзоров были признаны критически низкими или низкими по качеству и имели высокий риск систематической ошибки. В ряде систематических обзоров не были учтены неопубликованные исследования либо путем явного предварительного исключения, либо из-за неадекватных стратегий поиска. Авторы сделали заключение о том, что методологическая строгость и качество представления результатов систематических обзоров на эту тему должны быть улучшены [50].

Недавно опубликован еще один анализ, содержащий критическую оценку систематических обзоров о влиянии сроков введения прикорма на возникновение аллергической сенсибилизации и заболеваний.

В анализ были включены одиннадцать систематических обзоров, в которых изучалось влияние сроков введения прикорма младенцам или детям младшего возраста (0-3 года) на риск развития ПА, аллергической сенсибилизации, бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопической экземы и нежелательных явлений на основе данных РКИ. По заключению авторов, только два систематических обзора имели низкий риск систематической ошибки. На основании проведенного анализа авторы заключили, что раннее введение определенных продуктов (арахис, вареное яйцо), вероятно, снижает риск развития аллергии на эти продукты. Доказательства для других аллергических исходов были в основном очень неопределенными и базировались на небольшом количестве первичных исследований. Исследования различались по срокам введения прикорма, его характеру и популяционному риску, что ограничивало сопоставимость между систематическими обзорами [51].

Несмотря на растущую доказательную базу, внедрение рекомендаций о раннем введении аллергенов в клиническую практику имеет значительные национальные различия. Так, Новая Зеландия, Австралия и Нидерланды наиболее быстро пересмотрели национальные рекомендации, включив указание на намеренное введение аллергенов в составе здорового прикорма [52, 53]. Netting и соавт. показали, что рассылка SMS-сообщений с напоминаниями о раннем введении аллергенов значительно увеличивает частоту их включения в рацион детей [54]. В исследовании Vale и соавт. отмечено, что информирование родителей и просветительские программы играют важную роль в успешном внедрении практики раннего введения аллергенов [52].

В исследование о влиянии практики введения прикорма на риск аллергии у детей, проведенное во Франции, было включено 6662 ребенка из общенациональной когорты ELFE. Данные о практике прикорма собирались ежемесячно в возрасте от 3 до 10 месяцев. Возраст введения продуктов прикорма учитывали вместе с оценкой разнообразия и количеством основных аллергенных продуктов (яиц, рыбы, пшеницы и молочных продуктов), которые не вводились в 8 и 10 месяцев. Связь с аллергией, зарегистрированной родителями, в возрасте от 1,0 до 5,5 года оценивалась с помощью логистической регрессии с поправкой на сопутствующие факторы. Результаты анализа показали, что позднее введение основных аллергенов в рацион (> 6 месяцев) было связано с более высоким риском ПА (ОР [95% ДИ] = 1,35 [1,02; 1,78]), низкий показатель разнообразия рациона в 8 месяцев – с более высоким риском астмы (ОР [95% ДИ] = 1,22 [1,01; 1,48]), а отсутствие двух или более аллергенных продуктов в рационе в 10 месяцев – с более высоким риском риноконъюнктивита (ОР [95% ДИ] = 1,20 [1,00; 1,44]) и ПА (ОР [95% ДИ] = 2,46 [1,77; 3,42]). Авторы пришли к заключению, что задержка введения основных аллергенных продуктов связана с более высоким риском ПА, что подтверждает актуальность обновленных рекомендаций по профилактике аллергии [55].

Еще в одном недавнем исследовании показано, что введение 13-14 продуктов питания в возрасте 9 месяцев независимо от частоты потребления было связано со снижением вероятности ПА на 45% по сравнению с введением 0-10 продуктов: у детей в общей популяции, у детей с экземой в анамнезе, а также у детей без отягощенной наследственности по ПА [56].

ПОНИМАНИЕ ПРИКОРМА С ПОЗИЦИЙ ОСИ «ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА — МИКРОБИОТА — ИММУНИТЕТ»

В одном из ключевых положений согласительного документа EAACI по прикорму с позиций профилактики аллергии рекомендуется: «Помимо раннего введения пищевых аллергенов здоровые продукты питания могут способствовать профилактике аллергических заболеваний благодаря своему влиянию на развитие здорового микробиома кишечника, созревание иммунной системы и формирование пищевой толерантности на уровне слизистых» [20].

Эта рекомендация, безусловно, является результатом большого числа исследований, посвященных изучению влияния пищи на микробиом и, как следствие, на риск развития различных патологических состояний, включая аллергию. Пищевые волокна являются важным компонентом здорового питания, имеющим множество преимуществ для здоровья, а потребление клетчатки снизилось одновременно с ростом заболеваемости аллергией.

В обзоре «Переосмысление здорового питания в свете микробиома кишечника» A. M. Armet и соавт. обсуждают современные рекомендации по питанию с точки зрения науки о микробиоме, уделяя особое внимание роли пищевых волокон и микробиоты в поддержании состоятельности кишечного барьера и регуляции воспалительного и противовоспалительного иммунного ответа [57].

В том же 2022 году опубликован позиционный документ EAACI, посвященный роли пищевых волокон в формировании иммунного ответа. Авторы, представляющие собой панель экспертов в области аллергологии и иммунологии, постулировали, что «микробный метаболизм специфических компонентов пищи, таких как клетчатка, способствует сложному межвидовому диалогу в кишечнике, поддерживающему стабильную среду с важными полезными физиологическими, метаболическими и иммунологическими эффектами для организма хозяина. Исторические изменения в потреблении клетчатки могут способствовать увеличению числа аллергических заболеваний и заболеваний, связанных с гиперчувствительностью, поскольку метаболиты, образующиеся из клетчатки, эволюционно заложены в молекулярные механизмы, управляющие процессами принятия решений иммунными клетками».

Определенные волокна могут способствовать поддержанию толерогенной среды слизистой оболочки и защищать от аллергических заболеваний, при этом показано, что часть механизмов зависит от микробной ферментации и секреции биологически активных метаболитов. Учитывая различные функциональные свойства разных типов волокон, маловероятно, что один тип волокон будет обеспечивать все сигналы, значимые для иммунитета, а регулярное потребление различных типов волокон может быть лучше, чем добавление отдельных волокон, что согласуется с нашими предыдущими исследованиями.

Авторы подчеркнули важность клетчатки как пищевого ингредиента, ее влияние на микробиом и регуляцию иммунитета, важность правильного выбора времени вмешательства для использования любого потенциального благоприятного периода, а кроме того, потенциальные механизмы действия пищевых волокон в профилактике и лечении аллергических заболеваний, а также заключили, что существует значительный потенциал использования клетчатки в целенаправленных манипуляциях с микробиомом кишечника и его метаболическими функциями в целях укрепления иммунитета [58].

Систематический обзор 37 исследований, в которых изучалась связь уровня КЦЖК с аллергическими заболеваниями в детском возрасте, показал, что три основные КЦЖК (ацетат, пропионат и бутират) в первые несколько лет жизни оказывают защитное действие против аллергических заболеваний, особенно АтД, свистящего дыхания, или бронхиальной астмы, и IgE-опосредованной ПА в детстве. Связь между каждой КЦЖК и аллергическим заболеванием, по-видимому, различается в зависимости от заболевания и возраста оценки [59].

В клинических исследованиях наиболее убедительно продемонстрирована роль бутирата и пропионата. Так, в исследовании C. Roduit и соавт. были выявлены значимые взаимосвязи между уровнями КЦЖК и диетой младенца. У детей с самыми высокими уровнями бутирата и пропионата (⩾ 95-го процентиля) в фекалиях в возрасте одного года наблюдались значительно меньшая атопическая сенсибилизация и меньшая вероятность развития астмы в возрасте от трех до шести лет. У детей с самыми высокими уровнями бутирата также реже диагностировались ПА или аллергический ринит. В экспериментальной части исследования пероральное введение КЦЖК мышам значительно снижало тяжесть аллергического воспаления дыхательных путей [60].

В 2024 году был опубликован отчет рабочей группы EAACI по анализу механизмов влияния ультрапереработанных продуктов питания на развитие аллергии у детей, при этом ключевая роль отводилась микробиоте [61].

Важно понимать, что период введения прикорма связан с кардинальной перестройкой в составе кишечной микробиоты. Введение твердой пищи оказывает влияние на развивающийся микробиом кишечника младенцев, при этом более высокое потребление клетчатки и высокое разнообразие рациона питания связаны с более высоким альфа-разнообразием и стабильностью микробиома [62]. При этом индивидуальный видовой состав зависит от особенностей питания ребенка – при продольном исследовании микробиоты детей в 6, 9 и 12 мес обнаружено 528 уникальных видов бактерий, при этом среднее количество видов в образце увеличивалось с возрастом. На долю 16 ведущих видов приходилось 55-72% от общей численности бактерий. Отдельные группы пищевых продуктов с клетчаткой в продуктах прикорма имели четкую связь с различными видами кишечных бактерий, при анализе было идентифицировано 176 комплементарных ассоциаций пищевых волокон и бактерий [63]. В другом исследовании уровни бифидобактерий в возрасте шести месяцев и относительное обилие производителей бутирата в возрасте двенадцати месяцев были отрицательно связаны с риском АтД и положительным результатом кожных проб в более старшем возрасте [64].

Таким образом, введение продуктов прикорма, содержащих пищевые волокна (каши, овощные и фруктовые пюре), а также обогащенных пребиотиками (например, инулином), стоит рассматривать с позиций их влияния на микробиом по оси «пищевые волокна – кишечная микробиота – аллергия» [63, 65].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВВЕДЕНИЮ ПРИКОРМА С УЧЕТОМ АЛЛЕРГИИ

В 2026 году опубликованы «Гайдлайны по питанию ребенка с целью профилактики аллергии» Австралийского общества клинической иммунологии и аллергологии (ASCIA – Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy), где отмечается, что введение прикорма рекомендуется, когда ребенок проявляет признаки готовности к этому в процессе физического развития. Обычно это происходит не раньше четырех месяцев, приблизительно к шести месяцам жизни. Также эксперты подчеркивают, что рекомендация о введении наиболее распространенных пищевых аллергенов в первый год жизни (к двенадцати месяцам) ребенка, представленная в клинических рекомендациях ASCIA в 2016 году, остается неизменной в клинических рекомендациях от 2026 года, поскольку доказано, что это снижает риск развития ПА у младенцев [22].

Также гайдлайны содержат ряд практических рекомендаций по введению прикорма, о которых стоит упомянуть:

- Родители или опекуны должны вводить другие распространенные пищевые аллергены в течение первого года жизни, отдавая приоритет продуктам, входящим в обычный рацион семьи. Это коровье молоко, пшеница, орехи (такие как кешью, лесные и грецкие), кунжут, соя, рыба и морепродукты.
- При введении новых распространенных пищевых аллергенов следует вводить только один из них за один прием пищи. Это позволит легче определить продукт-триггер в случае развития аллергической реакции.
- Если отмечается аллергия на определенный продукт, другие распространенные пищевые аллергены все равно следует вводить в рацион младенца.
- Легкая периоральная сыпь (покраснение или контактная крапивница), которая появляется во время или сразу после употребления пищи без других симптомов аллергии, может не являться признаком аллергической реакции. Родителей и опекунов следует поощрять попробовать дать ребенку этот же продукт еще раз. Если при последующем употреблении симптомы становятся более распространенными, родителям или опекунам следует обратиться за консультацией к специалисту, прежде чем снова начать вводить в рацион данный продукт.
- Не следует наносить пищу на кожу для проверки наличия аллергии у ребенка, поскольку пища может вызывать раздражение, покраснение и/или контактные реакции, что не указывает на аллергию на данный продукт. Частый контакт кожи с пищевыми аллергенами без их употребления может быть фактором риска аллергической сенсибилизации.
- После введения распространенного пищевого аллергена в рацион, если у младенца нет аллергической реакции на этот продукт, следует продолжать предлагать его ребенку по крайней мере 1 раз в неделю.

В отношении тактики введения прикорма детям с ПА следует придерживаться ряда правил, которые изложены в отечественных согласительных документах [66, 67]:

- в целом следует стремиться к обычным рекомендованным срокам введения прикорма, однако новые продукты не вводятся в период обострения проявлений основного аллергического заболевания, а также диагностической (например, безмолочной) диеты;
- продукты прикорма вводятся в питание поочередно, всегда начиная с монокомпонентных, при этом первое введение в рацион производится в небольшой дозе (обычно 5 мл) в утренние часы для контроля реакций.
- постепенно формируется рацион из монокомпонентных каш и пюре с учетом переносимости в рамках рекомендованной ребенку диеты (безмолочной, безглютеновой и т. д. с исключением всех релевантных пищевых аллергенов) и с постепенным расширением набора блюд.

Эффективность такого подхода продемонстрирована в серии из шести научно-исследовательских работ по изучению переносимости, безопасности и иммуногенности монокомпонентных овощных, фруктовых, зерновых и мясных отечественных продуктов прикорма торговой марки «ФрутоНяня», которые были проведены с 2011 по 2020 годы. Суммарно в серии обсервационных проспективных одноцентровых исследований приняли участие 390 детей первого года жизни с наследственной предрасположенностью к атопии и легкими кожными проявлениями аллергии. Прикорм вводился на основе национальных рекомендаций с 4-5 месяцев жизни, время наблюдения составило 30 дней. Иммуногенность определяли методом ImmunoCap – специфические IgE оценивались двукратно в начале и конце периода наблюдения. До начала наблюдения пациенты не получали исследуемые продукты прикорма, подобные продукты других производителей или домашнего приготовления.

Показано, что изучаемые продукты прикорма хорошо переносились и усваивались, обеспечивали адекватные показатели физического развития, не вызывали кожных и гастроинтестинальных аллергических реакций; у детей, имевших кожные проявления аллергии, отмечено улучшение состояния кожных покровов. Использование продуктов прикорма не приводило к повышению уровня специфических IgE в сыворотке крови. Клиническое наблюдение и иммунологическое исследование в динамике свидетельствуют о низкой аллергенности изучаемых продуктов. Гипоаллергенные продукты прикорма «ФрутоНяня» – сухие безмолочные каши (рисовая и гречневая); однокомпонентные овощные пюре (из брокколи, цветной капусты, кабачков, тыквы); сок (из яблок, груш, из яблок и груш); фруктовое пюре (из яблок, груш, чернослива); мясное пюре (индейка, кролик) не вызывают аллергических реакций и могут быть использованы как в питании детей из группы высокого риска по развитию атопии, так и в составе лечебных диет у пациентов с аллергическими заболеваниями [68-70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Период введения прикорма, как правило, начинается в возрасте от четырех до шести месяцев и имеет две ключевые цели: удовлетворение растущих физиологических потребностей ребенка в энергии и питательных веществах, а также постепенное формирование пищевого поведения

через знакомство с различными вкусами, ароматами и консистенциями еды. Этот этап является важнейшим звеном в переходе от исключительно молочного питания к полноценному рациону, обеспечивающему здоровый рост и развитие ребенка.

Немаловажное значение имеет гигиеническая безопасность продуктов, адекватная термическая обработка и соответствие консистенции возрастным возможностям ребенка. В современных рекомендациях также подчеркнута важность раннего, контролируемого введения потенциальных пищевых аллергенов, что способствует формированию оральной толерантности, снижению риска аллергических заболеваний и гармоничному созреванию иммунной системы. Оптимальные продукты прикорма характеризуются высоким содержанием пищевых волокон, железа, цинка, витаминов группы В и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот при низком содержании добавленных сахаров, натрия и ультрапереработанных компонентов.

Регулярное употребление разнообразных блюд прикорма способствует не только полноценному питанию, но и развитию вкусовых предпочтений, сенсомоторных навыков, а также становлению здорового кишечного микробиома, который играет ключевую роль в развитии адекватного иммунного ответа и в целом в здоровье ребенка.

Современная линейка продуктов прикорма промышленного производства в должной мере отвечает этим принципам и позволяет сбалансированно и безопасно формировать рацион ребенка как на начальном этапе введения дополнительного питания, так и при его дальнейшем расширении и изменении текстур. ЛВ

Литература/References

1. WHO Health Topic: Complementary feeding [Electronic resource] URL: https://www.who.int/health-topics/complementary-feeding#tab=tab_1 (Accessed: 12.05.2026).
2. *Capra M. E., Decarolis N. M., Monopoli D.,* et al. Complementary Feeding: Tradition, Innovation and Pitfalls. Nutrients. 2024; 16 (5): 737. DOI: 10.3390/nu16050737.
3. *Venter C., Maslin K., Holloway J. W.,* et al. Different Measures of Diet Diversity During Infancy and the Association with Childhood Food Allergy in a UK Birth Cohort Study. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020; 8 (6): 2017-2026. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.01.029.
4. *Zhong C., Guo J., Tan T.,* et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic outcomes in the second year. Pediatr Allergy Immunol. 2022; 33 (1): e13707. DOI: 10.1111/pai.13707.
5. *Lee B. R., Jung H. I., Kim S. K.,* et al. Dietary Diversity during Early Infancy Increases Microbial Diversity and Prevents Egg Allergy in High-Risk Infants. Immune Netw. 2021; 22 (2): e17. DOI: 10.4110/in.2022.22.e17.
6. *Tham E. H., Rajakulendran M., Lee B. W., van Bever H. P. S.* Epicutaneous sensitization to food allergens in atopic dermatitis: What do we know? Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 (1): 7-18. DOI: 10.1111/pai.13127.
7. *Brough H. A., Nadeau K. C., Sindher S. B.,* et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? Allergy. 2020; 75 (9): 2185-2205. DOI: 10.1111/all.14304.

8. *Netting M. J., Campbell D. E., Koplin J. J.,* et al; Centre for Food and Allergy Research, the Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy, the National Allergy Strategy, and the Australian Infant Feeding Summit Consensus Group. An Australian Consensus on Infant Feeding Guidelines to Prevent Food Allergy: Outcomes From the Australian Infant Feeding Summit. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017; 5 (6): 1617-1624. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.03.013.
9. *Xiao L., Zhao F.* Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. Gut. 2023; 72 (4): 772-786. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328970.
10. *Dogra S. K., Kwong Chung C., Wang D.,* et al. Nurturing the Early Life Gut Microbiome and Immune Maturation for Long Term Health. Microorganisms. 2021; 9 (10): 2110. DOI: 10.3390/microorganisms9102110.
11. *Du Toit G., Roberts G., Sayre P. H.,* et al; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015; 372 (9): 803-813. DOI: 10.1056/NEJMoa1414850.
12. *Netting M. J., Makrides M.* Complementary Foods: Guidelines and Practices. Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2017; 87: 1-12. DOI: 10.1159/000449497.
13. *Petersohn I., Hellinga A. H., van Lee L.,* et al. Maternal diet and human milk composition: an updated systematic review. Front Nutr. 2024; 10: 1320560. DOI: 10.3389/fnut.2023.1320560.
14. *Wei-Liang Tan J., Valerio C., Barnes E. H.,* et al.; Beating Egg Allergy Trial (BEAT) Study Group. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139 (5): 1621-1628.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.035.
15. *Palmer D. J., Sullivan T. R., Gold M. S.,* et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139 (5): 1600-1607.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.052.
16. *Abrams E. M., Shaker M. S., Chan E. S.,* et al. Prevention of food allergy in infancy: the role of maternal interventions and exposures during pregnancy and lactation. Lancet Child Adolesc Health. 2023; 7 (5): 358-366. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00349-2.
17. *Phillips J. A.* Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. Workplace Health Saf. 2021; 69 (8): 395. DOI: 10.1177/21650799211026980.
18. *Netting M. J., Moumin N. A., Knight E. J.,* et al. The Australian Feeding Infants and Toddler Study (OzFITS 2021): Breastfeeding and Early Feeding Practices. Nutrients. 2022; 14 (1): 206. DOI: 10.3390/nu14010206.
19. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (ESPGHAN); European Academy of Paediatrics (EAP); European Society for Paediatric Research (ESPR); European Academy for Allergy and Clinical Immunology (EAACI); Federation of International Societies for Paediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (FISPGHAN); Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (LASPGHAN); Pan Arab Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (PASPGHAN); Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (AAPSGHAN); North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN); World Allergy Organization (WAO); Asia Pacific Academy of Pediatric Allergy, Respirology & Immunology (APAPARI). World Health Organization (WHO) guideline on the complementary feeding of infants and young children aged 6-23 months 2023: A multisociety response. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024; 79 (1): 181-188. DOI: 10.1002/jpn3.12248.
20. *Vlieg-Boerstra B., Netting M., Vassilopoulou E.,* et al.; EAACI Prevention Working Group. Guidance for healthy complementary feeding practices for allergy prevention in developed countries: An EAACI interest group report. Pediatr Allergy Immunol. 2025; 36 (7): e70150. DOI: 10.1111/pai.70150. PMID: 40686257.
21. *Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C.,* et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017; 64 (1): 119-132. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001454.
22. *Vale S. L., Netting M. J., Hornung C. J.,* et al. ASCIA Guideline: Infant Feeding for Food Allergy Prevention. Clin Exp Allergy. 2026; 56 (4): 319-329. DOI: 10.1111/cea.70217.
23. *Hurley K. M., Cross M. B., Hughes S. O.* A systematic review of responsive feeding and child obesity in high-income countries. J Nutr. 2011; 141 (3): 495-501. DOI: 10.3945/jn.110.130047.
24. *Brown A., Lee M.* A descriptive study investigating the use and nature of baby-led weaning in a UK sample of mothers. Matern Child Nutr. 2011; 7 (1): 34-47. DOI: 10.1111/j.1740-8709.2010.00243.x.
25. *Vieira V. L., Rapley G.* Baby-led weaning, an overview of the new approach to food introduction: integrative literature review. Rev Paul Pediatr. 2021; 40: e2020507. DOI: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020507.
26. *Białek-Dratwa A., Soczewka M., Grajek M.,* et al. Use of the Baby-Led Weaning (BLW) Method in Complementary Feeding of the Infant – A Cross-Sectional Study of Mothers Using and Not Using the BLW Method. Nutrients. 2022; 14: 2372. https://doi.org/10.3390/nu14122372.
27. *Daniels L., Heath A. L., Williams S. M.,* et al. Baby-Led Introduction to SolidS (BLISS) study: a randomised controlled trial of a baby-led approach to complementary feeding. BMC Pediatr. 2015; 15: 179. DOI: 10.1186/s12887-015-0491-8.
28. *Erickson L. W., Taylor R. W., Haszard J. J.,* et al. Impact of a modified version of baby-led weaning on infant food and nutrient intakes: the BLISS randomized controlled trial. Nutrients. 2018; 10 (6): 740. DOI: 10.3390/nu10060740.
29. *Taylor R. W., Williams S. M., Fangupo L. J.,* et al. Effect of a Baby-Led Approach to Complementary Feeding on Infant Growth and Overweight: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2017; 171 (9): 838-846. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.1284.
30. *Martinón-Torres N., Carreira N., Picáns-Leis R.,* et al. Baby-Led Weaning: What Role Does It Play in Obesity Risk during the First Years? A Systematic Review. Nutrients. 2021; 13 (3): 1009. DOI: 10.3390/nu13031009.
31. *Brown A.* No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. J Hum Nutr Diet. 2018; 31 (4): 496-504. DOI: 10.1111/jhn.12528.
32. *Ventura A. K., Worobey J.* Early influences on the development of food preferences. Curr Biol. 2013; 23 (9): R401-408. DOI: 10.1016/j.cub.2013.02.037.
33. *Spahn J. M., Callahan E. H., Spill M. K.,* et al. Influence of maternal diet on flavor transfer to amniotic fluid and breast milk and children's responses: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2019; 109 (Suppl_7): 1003S-1026S. DOI: 10.1093/ajcn/nqy240.
34. *Forestell C. A., Mennella J. A.* Early determinants of fruit and vegetable acceptance. Pediatrics. 2007; 120 (6): 1247-54. DOI: 10.1542/peds.2007-0858.
35. *Cole N. T. C., An R., Lee S. Y., Donovan S. M.* Correlates of picky eating and food neophobia in young children: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2017; 75 (7): 516-532. DOI: 10.1093/nutrit/nux024.
36. *Montaño Z., Smith J. D., Dishion T. J.,* et al. Longitudinal relations between observed parenting behaviors and dietary quality of meals from ages 2 to 5. Appetite. 2015; 87: 324-329. DOI: 10.1016/j.appet.2014.12.219.
37. *Seguí-Pérez A., Castillo-González R., Sancho-Temiño L., Cruz-Adalia A.* Newly identified cell types crucial for gut commensal tolerance. Trends Cell Biol. 2025; 35 (3): 186-189. DOI: 10.1016/j.tcb.2024.12.008.
38. *Rodrigues P. F., Wu S., Trsan T.,* et al. Rorγt-positive dendritic cells are required for the induction of peripheral regulatory T cells in response to oral antigens. Cell. 2025; 188 (10): 2720-2737.e22. DOI: 10.1016/j.cell.2025.03.020.
39. *Sharma A., Sharma G., Im S. H.* Gut microbiota in regulatory T cell generation and function: mechanisms and health implications. Gut Microbes. 2025; 17 (1): 2516702. DOI: 10.1080/19490976.2025.2516702.
40. *Cabrera-Rubio R., Pickett-Nairne K., González-Solares S.,* et al. The Maternal Diet Index and Offspring Microbiota at 1 Month of Life: Insights from the Mediterranean Birth Cohort MAMI. Nutrients. 2024; 16 (2): 314. DOI: 10.3390/nu16020314.
41. *Venter C., Greenhawt M., Meyer R. W.,* et al. EAACI position paper on diet diversity in pregnancy, infancy and childhood: Novel concepts and implications for studies in allergy and asthma. Allergy. 2020; 75 (3): 497-523. DOI: 10.1111/all.14051.
42. *McKeen S., Roy N. C., Mullaney J. A.,* et al. Adaptation of the infant gut microbiome during the complementary feeding transition. PLoS One. 2022; 17 (7): e0270213. DOI: 10.1371/journal.pone.0270213.

43. *Hicks S. D., Confair A., Warren K., Chandran D.* Levels of Breast Milk MicroRNAs and Other Non-Coding RNAs Are Impacted by Milk Maturity and Maternal Diet. Front Immunol. 2022; 12: 785217. DOI: 10.3389/fimmu.2021.785217.
44. *Weström B., Arévalo Sureda E., Pierzynowska K.,* et al. The Immature Gut Barrier and Its Importance in Establishing Immunity in Newborn Mammals. Front Immunol. 2020; 11: 1153. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01153.
45. *Frazer L. C., Good M.* Intestinal epithelium in early life. Mucosal Immunol. 2022; 15 (6): 1181-1187. DOI: 10.1038/s41385-022-00579-8.
46. *Singh N., Hosein E., Virkud Y. V.,* et al. The Gut Microbiome in the IgE-Mediated Food-Allergic Patient-A Narrative Review. Nutrients. 2026; 18 (4): 593. DOI: 10.3390/nu18040593.
47. *León E. D., Moriki D., Artacho A.,* et al. Disentangling Gut Microbiome Alterations in Children with Cow's Milk Allergy: Impact of Sex, Milk Elimination, and Family History of Allergies. Nutrients. 2026; 18 (3): 398. DOI: 10.3390/nu18030398.
48. *Perkin M. R., Logan K., Marrs T.,* et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. J Allergy Clin Immunol. 2016; 137 (5): 1477-1486.e8. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1322.
49. *Skjerven H. O., Rehbinder E. M., Vettukattil R.,* et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. Lancet. 2020; 395 (10228): 951-961. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19)32983-6.
50. *Matterne U., Theurich M. A., Pröbstl S.,* et al. Quality of systematic reviews on timing of complementary feeding for early childhood allergy prevention. BMC Med Res Methodol. 2023; 23 (1): 80. DOI: 10.1186/s12874-023-01899-4.
51. *Kuper P., Hasenpusch C., Proebstl S.,* et al. Timing of complementary feeding for early childhood allergy prevention: An overview of systematic reviews. Clin Exp Allergy. 2023; 53 (12): 1243-1255. DOI: 10.1111/cea.14399.
52. *Vale S. L., Roche I., Netting M.,* et al. Nip allergies in the Bub: a qualitative study for a public health approach to infant feeding for allergy prevention. Aust N Z J Public Health. 2022; 46 (4): 438-443. DOI: 10.1111/1753-6405.13241.
53. *Joshi P. A., Smith J., Vale S., Campbell D. E.* The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. Med J Aust. 2019; 210 (2): 89-93. DOI: 10.5694/mja2.12102.
54. *Netting M. J., Gold M. S., Quinn P.,* et al. Does SMS text messaging promote the early introduction of food allergens? A randomized controlled trial. Pediatr Allergy Immunol. 2022; 33 (2): e13720. DOI: 10.1111/pai.13720.
55. *Adam T., Divaret-Chauveau A., Roduit C.,* et al. Complementary feeding practices are related to the risk of food allergy in the ELFE cohort. Allergy. 2023; 78 (9): 2456-2466. DOI: 10.1111/all.15828.
56. *Bodén S., Lindam A., Venter C.,* et al. Diversity of complementary diet and early food allergy risk. Pediatr Allergy Immunol. 2025; 36 (1): e70035. DOI: 10.1111/pai.70035.
57. *Armet A. M., Deehan E. C., O'Sullivan A. F.,* et al. Rethinking healthy eating in light of the gut microbiome. Cell Host Microbe. 2022; 30 (6): 764-785. DOI: 10.1016/j.chom.2022.04.016.
58. *Venter C., Meyer R. W., Greenhawt M.,* et al. Role of dietary fiber in promoting immune health-An EAACI position paper. Allergy. 2022; 77 (11): 3185-3198. DOI: 10.1111/all.15430. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35801383.
59. *Sasaki M., Suaini N. H. A., Afghani J.,* et al. Systematic review of the association between short-chain fatty acids and allergic diseases. Allergy. 2024; 79 (7): 1789-1811. DOI: 10.1111/all.16065.
60. *Roduit C., Frei R., Ferstl R.,* et al.; PASTURE/EFRAIM study group. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. Allergy. 2019; 74 (4): 799-809. DOI: 10.1111/all.13660. Epub 2018 Nov 25. PMID: 30390309.
61. *Berni Canani R., Carucci L., Coppola S.,* et al. Ultra-processed foods, allergy outcomes and underlying mechanisms in children: An EAACI task force report. Pediatr Allergy Immunol. 2024; 35 (9): e14231. DOI: 10.1111/pai.14231.
62. *Homann C. M., Rossel C. A. J., Dizzell S.,* et al. Infants' First Solid Foods: Impact on Gut Microbiota Development in Two Intercontinental Cohorts. Nutrients. 2021; 13 (8): 2639. DOI: 10.3390/nu13082639.
63. *Lalli M. K., Salo T. E., Hakola L.,* et al.Associations between dietary fibers and gut microbiome composition in the EDIA longitudinal infant cohort. Am J Clin Nutr. 2025; 121 (1): 83-99. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.11.011.
64. *Korpela K., Hurley S., Ford S. A.,* et al.; CORAL Study Group. Association between gut microbiota development and allergy in infants born during pandemic-related social distancing restrictions. Allergy. 2024; 79 (7): 1938-1951. DOI: 10.1111/all.16069.
65. *Vlieg-Boerstra B., Groetch M., Vassilopoulou E.,* et al. The immune-supportive diet in allergy management: A narrative review and proposal. Allergy. 2023; 78 (6): 1441-1458. DOI: 10.1111/all.15687.
66. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. Союз педиатров России. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ПедиатрЪ, 2021. 112 с.
Program for optimizing infant feeding in the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. Union of Pediatricians of Russia. 4th ed., revised and enlarged. Moscow: Pediatr, 2021. 112 p. (In Russ.)
67. Клинические рекомендации: пищевая аллергия. 2025. Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. URL: https://medpoint.pro/article/pishchevaya-allergiya-216 (доступ от 12.05.2026).
Clinical guidelines: Food Allergy. 2025. Union of Pediatricians of Russia, Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. [Accessed April 14, 2026] Available at: https://medpoint.pro/article/pishchevaya-allergiya-216. (In Russ.)
68. *Турти Т. В., Макарова С. Г., Зимина Е. П.* Профилактика аллергии у детей в период введения продуктов прикорма. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (6): 52-56. DOI: 10.15690/vsp.v13i6.1202.
Turti T. V., Makarova S. G., Zimina E. P. Allergy prevention in children during the introduction of complementary foods. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2014; 13 (6): 52-56. DOI: 10.15690/vsp.v13i6.1202. (In Russ.)]
69. *Турти Т. В., Беляева И. А., Сновская М. А.* и др. Место современных продуктов прикорма в критическом периоде формирования здоровья ребенка. Педиатрическая фармакология. 2018; 15 (3): 270-275. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1909.
Turti T. V., Belyaeva I. A., Snovskaya M. A., et al. The place of modern complementary feeding products in the critical period of development of a child's health. Pediatricheskaya farmakologiya. 2018; 15 (3): 270-275. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1909 (In Russ.)
70. *Турти Т. В., Намазова-Баранова Л. С., Беляева И. А., Бакович Е. А.* Функциональные свойства современных продуктов прикорма. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (2): 129-136. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2099.
Turti T. V., Namazova-Baranova L. S., Belyaeva I. A., Bakovich E. A. Functional properties of modern complementary foods. Pediatricheskaya farmakologiya. 2020; 17 (2): 129-136. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2099. (In Russ.)

Сведения об авторе:

Макарова Светлана Геннадиевна, *д.м.н., доцент, заместитель директора, Федеральное государственное автономное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119296, Россия, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, sm27@yandex.ru*

Information about the author:

Svetlana G. Makarova, *Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy director, Federal State Autonomous Institution National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 b. 1 Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119296, Russia; sm27@yandex.ru*

Поступила/Received 18.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 20.05.2026
Принята в печать/Accepted 22.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.010
Оригинальная статья / Original article

Check for updates
BY-NC-ND

Значение ультразвукового исследования при артропатиях у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: фокус на педиатрическую практику

А. В. Полянская[1] ✉
С. Н. Чебышева[2]
Н. В. Алексакова[3]
А. В. Желанникова[4]
К. Г. Абрамова[5]
А. Д. Пильх[6]
О. Г. Ширинская[7]
Е. Ю. Литвинова[8]
Е. А. Брилева[9]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *meleshkina.angel@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4125-0335*
[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *svetamma@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5669-4214*
[3] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *aleksakova_n_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0009-0000-8090-1877*
[4] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *Snejinka102@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-2393-8640*
[5] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *kseniia.isa@gmail.com, https://orcid.org/0009-0004-0528-2075*
[6] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *pilkh_a_d@staff.sechenov.ru*
[7] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *shirinskaya_o_g@staff.sechenov.ru*
[8] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *liza-litvinova5@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-0043-498X*
[9] Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, *brileva@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-8343-751X*

Резюме

Введение. Воспалительные заболевания кишечника являются хроническими иммуновоспалительными патологиями с кишечными и внекишечными проявлениями. Среди внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника одним из наиболее частых является поражение опорно-двигательного аппарата, протекающее по типу серонегативных спондилоартропатий. Вовлечение в патологический процесс суставов влияет на функциональное состояние и качество жизни ребенка, требует изменения объема терапевтических мероприятий, поэтому ранняя диагностика состояния суставов и связок имеет важное значение. Неспецифичность симптоматики и высокая частота субклинического воспаления суставов при воспалительных заболеваниях кишечника обусловливают особую значимость ультразвукового исследования как метода ранней и безопасной визуализации воспалительных изменений.

Цель работы. Проанализировать характер ультразвуковых изменений в суставах у детей с артропатиями, ассоциированными с болезнью Крона.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 28 детей с болезнью Крона и воспалительными заболеваниями кишечника в виде поражения суставов, средний возраст составлял 11,77 ± 1,45 (95% ДИ [10,12; 13,12]) года. Диагноз болезни Крона устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями по этой нозологии у детей (2024). Проводились

клинический анализ вариантов поражения суставов и оценка энтезитов с использованием индекса MASES. Проведена артросонография 154 суставов различной локализации с помощью прибора для ультразвукового исследования экспертного класса Voluson E8 с линейным датчиком с частотой 6-15 МГц. Признаки поражения суставов оценивались по следующим характеристикам: уменьшение толщины гиалинового хряща, выпот в суставных сумках (однородный/неоднородный), утолщение синовиальной оболочки. Количественные показатели представлены как M ± SD (среднее ± стандартное отклонение) с 95% доверительными интервалами. Качественные переменные описаны при помощи абсолютных и относительных (%) частот. Для расчета доверительных интервалов средних значений применялось t-распределение Стьюдента.
Результаты. В нашей группе из 28 детей с болезнью Крона преобладали мальчики – 18/28 (64,3%), девочек было 10/28 (35,7%). Средний возраст дебюта был 8,46 ± 1,33 (95% доверительный интервал [7,13; 9,79]) года. Суставной синдром у 6/28 (21,4%) детей был представлен спондилоартритом, у 14/28 (50%) – олигоартритом, у 8/28 (28,6%) – полиартритом. При физикальном обследовании у 28 детей выявлялись изменения в 67 суставах в виде выпота/пролиферативного компонента. Энтезопатический синдром присутствовал у 12/28 (42,9%), среднее значение индекса MASES составило 2,21 ± 2,81 (95% ДИ [1,12; 3,30]). Была проведена артросонография 154 суставов различной локализации. Наиболее частым изменением суставов при ультразвуковом исследовании явился синовит (116/154, 75,3%), при этом в 75/116 (64,7%) случаях синовит был минимальный, а в 37/116 (31,9%) – значительный. Увеличение синовиальной оболочки в виде диффузного утолщения выявлено в 116 суставах (116/154, 75,3%). Только в 2/154 (1,3%) суставов имело место истончение, неровность контура хряща. Теносиновиты определялись в 8/154 (5,2%), ахиллобурситы – в 2/154 (1,3%) случаях.
Заключение. Клинически определяемое число пораженных суставов составило 67, при этом с помощью артросонографии патологические изменения выявлены в 154 суставах, у большинства пациентов (65%) преимущественно в виде минимального синовита. Таким образом, субклиническое воспаление суставов у детей с воспалительными заболеваниями кишечника встречается значительно чаще, чем определяется при физикальном обследовании пациентов. Внедрение ультразвукового исследования в качестве скрининга, а также в комплексное динамическое наблюдение детей с воспалительными заболеваниями кишечника может способствовать раннему выявлению воспалительных изменений в суставах и своевременной оптимизации лечебной тактики.
Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, диагностика, ультразвуковое исследование, суставы, дети
Для цитирования: Полянская А. В., Чебышева С. Н., Алексакова Н. В., Желанникова А. В., Абрамова К. Г., Пильх А. Д., Ширинская О. Г., Литвинова Е. Ю., Брилева Е. А. Значение ультразвукового исследования при артропатиях у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника: фокус на педиатрическую практику. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 74-81. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.010
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

The significance of ultrasound examination in arthropathies in patients with inflammatory bowel disease: focus on paediatric practice

Angelina V. Polyanskaya[1] ✉
Svetlana N. Chebysheva[2]
Natalia V. Aleksakova[3]
Anna V. Zhelannikova[4]
Kseniia G. Abramova[5]
Anna D. Pilkh[6]
Olga G. Shirinskaya[7]
Elizaveta Yu. Litvinova[8]
Elizaveta A. Brileva[9]

[1] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *meleshkina.angel@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4125-0335*
[2] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *svetamma@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5669-4214*
[3] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *aleksakova_n_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0009-0000-8090-1877*
[4] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *Snejinka102@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-2393-8640*
[5] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *kseniia.isa@gmail.com, https://orcid.org/0009-0004-0528-2075*
[6] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *pilkh_a_d@staff.sechenov.ru*
[7] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *shirinskaya_o_g@staff.sechenov.ru*
[8] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *liza-litvinova5@mail.ru, http://orcid.org/0000-0002-0043-498X*
[9] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *brileva@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-8343-751X*

Abstract
Background. Inflammatory bowel disease is a chronic immune-inflammatory disease with intestinal and extraintestinal manifestations. Among the extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease, one of the most common is musculoskeletal involvement, which proceeds in the form of seronegative spondyloarthropathies. The involvement of joints in the pathological process affects the functional state and quality of life of the child and requires changes in the scope of therapeutic measures, therefore early diagnosis of the condition of joints and ligaments is of great importance. The non-specific nature of the symptoms and the high frequency of subclinical inflam-

mation in the joints in inflammatory bowel disease make ultrasound examination particularly important as a method of early and safe visualisation of inflammatory changes.
Objective. The aim of the study was to analyse the nature of ultrasonic changes in the joints of children with arthropathies associated with Crohn's disease.
Materials and methods. The study included 28 children with Crohn's disease and inflammatory bowel disease in the form of joint damage, with a mean age of 11.77 ± 1.45 (95% confidence interval [10.12; 13.12]) years. The diagnosis of Crohn's disease was established in accordance with the Clinical Guidelines for Crohn's disease in Paediatric Patients, 2024. A clinical analysis of joint involvement options was performed; enthesitis was assessed using the MASES index. Arthrosonography was performed on 154 joints of various locations. The study was conducted using a Voluson E8 expert-class ultrasound machine with a linear transducer with a frequency of 6-15 MHz. Ultrasound signs of joint damage were assessed according to the following characteristics: reduction in hyaline cartilage thickness, effusion in the joint capsules (homogeneous/heterogeneous), thickening of the synovial membrane. Quantitative indicators are presented as M ± SD (mean ± standard deviation) with 95% confidence intervals. Qualitative variables are described using absolute and relative (%) frequencies. Student's t-distribution was used to calculate the confidence intervals of the mean values.
Results. In our group of 28 children with Crohn's disease, boys predominated – 18/28 (64.3%), while girls accounted for 10/28 (35.7%). The average age of onset was 8.46 ± 1.33 (95% confidence interval [7.13; 9.79]) years. Joint syndrome in 6/28 (21.4%) children was represented by spondyloarthritis, in 14/28 (50%) by oligoarthritis, and in 8/28 (28.6%) by polyarthritis. Physical examination of 28 children revealed changes in 67 joints in the form of effusion/proliferative component. Enthesopathic syndrome was present in 12/28 (42.9%) children, with a mean MASES index of 2.21 ± 2.81 (95% confidence interval [1.12; 3.30]). Arthrosonography was performed on 154 joints of various locations. The most common joint change on ultrasound was synovitis (116/154, 75.3%), with minimal synovitis in 75/116 (64.7%) cases and significant synovitis in 37/116 (31.9%) cases. Diffuse thickening of the synovial membrane was detected in 116 joints (116/154, 75.3%). Only in 2/154 (1.3%) joints was there thinning and unevenness of the cartilage contour. Tenosynovitis was detected in 8/154 (5.2%) cases, and Achilles bursitis in 2/154 (1.3%) cases.
Conclusion. In our study, the clinically detectable number of affected joints was 67, while arthrosonography revealed pathological changes in 154 joints, in most patients (65%) mainly in the form of minimal synovitis. Thus, subclinical joint inflammation in children with inflammatory bowel disease occurs much more frequently than is determined by physical examination of patients. The introduction of ultrasound as a screening tool, as well as in the complex dynamic observation of children with inflammatory bowel disease, can contribute to the early detection of inflammatory changes in the joints and the timely optimisation of treatment tactics.
Keywords: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, diagnosis, ultrasound examination, joints, children
For citation: Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N., Aleksakova N. V., Zhelannikova A. V., Abramova K. G., Pilkh A. D., Shirinskaya O. G., Litvinova E. Yu., Brileva E. A. The significance of ultrasound examination in arthropathies in patients with inflammatory bowel disease: focus on paediatric practice. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 74-81. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.010
Conflict of interests. Not declared.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) относятся к хроническим иммуновоспалительным заболеваниям с системным характером поражения [1, 2]. В детском возрасте ВЗК нередко характеризуются более агрессивным течением, ранним дебютом и высокой частотой внекишечных проявлений (ВКП), среди которых поражение суставов и связок занимает одно из ведущих мест [3]. Поражение опорно-двигательного аппарата протекает по типу серонегативных спондилоартропатий, характеризующихся патологическими изменениями в крестцово-подвздошном отделе и/или других суставах позвоночника, синдромом периферической воспалительной артропатии (асимметричным артритом преимущественно нижних конечностей), энтезопатическим синдромом, ассоциацией с антигеном гистосовместимости HLA-B27.

Клинически патологический процесс в суставах и связках при ВЗК может протекать в виде олиго- или полиартикулярного поражения либо в виде спондилоартрита/спондилита, при этом для детей не характерно вовлечение осевого скелета – процесс, как правило, ограничивается воспалением крестцово-подвздошных сочленений, энтезиты также характерны [4, 5]. Патогенез внекишечных проявлений ВЗК связывают с нарушением иммунной регуляции и активацией системного воспалительного ответа, индуцированного кишечным иммунитетом [6]. Суставные и периартикулярные поражения могут существенно влиять на функциональное состояние и качество жизни ребенка, требовать изменения объема терапевтических мероприятий, поэтому ранняя диагностика состояния суставов и связок имеет важное значение.

Неспецифичность симптоматики и высокая частота субклинического воспаления обусловливают особую значимость ультразвукового исследования (УЗИ) как метода ранней и безопасной визуализации воспалительных изменений [7]. Использование современных ультразвуковых датчиков и режимов визуализации позволяет выявлять такие признаки воспаления, как синовиальная гипертрофия, наличие выпота, утолщение энтезисов, а также патологическая васкуляризация. Согласно систематическому обзору Sakellariou и соавт. (2022), ультразвуковые признаки поражения суставов и связок выявляются у большинства пациентов с ВЗК, в том числе без клинических симптомов со стороны суставов [7, 8]. В проспективном исследовании пациентов с впервые диагностированным ВЗК ультразвуковые признаки воспаления суставов или энтезисов регистрировались уже на ранних этапах заболевания, что подчеркивает диагностическую ценность метода для выявления клинически неявных патологических изменений [5].

По данным исследований, наиболее частыми ультразвуковыми находками при ВЗК у взрослых пациентов являются изменения энтезисов, включающие их утолщение, нарушение эхоструктуры и формирование энтезофитов. Синовиты и теносиновиты выявляются преимущественно в периферических суставах и могут носить бессимптомный характер. Также в одном

из исследований показано, что клинические симптомы энтезитов наблюдались у 52% больных, при этом частота УЗ-признаков патологических изменений энтезисов достигала 76% [9]. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов (Husic и соавт., 2021), показавших высокую чувствительность УЗИ в выявлении поражения суставов и энтезисов, превосходящую клиническое обследование в выявлении субклинических вариантов воспаления [8].

По сравнению с рентгенологическим исследованием и магнитно-резонансной томографией (МРТ) УЗИ обладает большей доступностью, меньшей стоимостью и возможностью многократного повторения, что особенно важно для педиатрических пациентов. С практической точки зрения УЗИ может рассматриваться как чрезвычайно информативный метод первичной визуализации суставных и периартикулярных поражений, в том числе ВЗК-ассоциированных артропатий, а также как инструмент динамического мониторинга воспалительной активности [10].

Исследований, посвященных применению УЗИ суставов у детей с ВЗК, крайне мало, но в существующих работах подчеркивается его высокая диагностическая ценность [7]. С нашей точки зрения, включение УЗИ суставов и энтезисов в алгоритм наблюдения пациентов с ВЗК представляется обоснованным, особенно при длительном течении заболевания или наличии факторов риска развития артропатий. Основными ограничениями таких исследований остаются зависимость от субъективной оценки изменений врачом, проводящим УЗИ, а также отсутствие стандартизированных протоколов оценки суставов и энтезисов при ВЗК, особенно в педиатрической практике [7]. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка унифицированных протоколов и изучение прогностической значимости данных, полученных при УЗИ.

Целью данного исследования было проанализировать характер ультразвуковых изменений в суставах у детей с артропатиями, ассоциированными с болезнью Крона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 28 пациентов с БК и ВКП в виде поражения суставов, наблюдавшихся в детском ревматологическом отделении № 1 и гастроэнтерологическом отделении клиники детских болезней Сеченовского центра материнства и детства (СЦМиД) Сеченовского университета в 2024-2025 гг. Диагноз БК устанавливался в соответствии с «Клиническими рекомендациями по БК для пациентов детского возраста» (2024). Проводился клинический анализ вариантов поражения суставов. Оценка энтезитов проводилась с использованием индекса MASES для оценки числа пораженных энтезисов (болезненности и/или припухлости в местах прикреплений сухожилий и связок к костям) при спондилоартритах [11]. УЗИ суставов проводили в отделении УЗИ-диагностики СЦМиД Сеченовского университета с помощью прибора для УЗИ экспертного класса Voluson E8 с линейным датчиком с частотой 6-15 МГц.

Данным пациентам проведена артросонография 154 суставов различной локализации. УЗИ-признаки поражения суставов оценивались по следующим характеристикам: уменьшение толщины гиалинового хряща, выпот в суставных сумках (однородный/включения), утолщение синовиальной оболочки.

Статистика: количественные показатели представлены как M ± SD (среднее ± стандартное отклонение) с 95%-ми доверительными интервалами (ДИ). Качественные переменные описаны при помощи абсолютных и относительных (%) частот. Для расчета ДИ средних значений применялось t-распределение Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группе детей с БК из 28 человек преобладали мальчики – 18/28 (64,3%), девочек было 10/28 (35,7%). Средний возраст пациентов составлял 11,77 ± 1,45 (95% ДИ [10,12; 13,12]) года. Средний возраст дебюта был 8,46 ± 1,33 (95% ДИ [7,13; 9,79]) года.

Анализ вариантов заболевания показал, что у 6/28 (21,4%) детей наблюдался изолированный колит (L2 согласно международной классификации БК, принятой в 2010 г. в Париже), у 10/28 (35,7%) детей выявлялся терминальный илеит (L1), илеоколит (L3) имелся у 10/28 (35,7%) пациентов. Сочетание илеоколита с поражением верхних отделов (L3 + L4) наблюдалось у 2/28 (7,2%) пациентов. Также у подавляющего большинства – 27/28 (96,4%) детей была воспалительная форма БК и только у 1/28 (3,6%) – стриктурирующая.

Доминировала средняя степень тяжести патологического процесса (18/28 детей, 64,3%), легкое течение отмечалось у 9/28 пациентов (32,2%), тяжелая форма – у 1/28 (3,5%) ребенка. У подавляющего большинства (21/28 детей, 75%) наблюдалась минимальная эндоскопическая активность. Эндоскопическая активность средней степени наблюдалась у 7/28 (25%) детей. Гуморальная активность в виде повышения скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка отмечалась у 5/28 (17,9%) детей данной группы. У 7/28 (25%) пациентов выявился положительный антинуклеарный фактор,

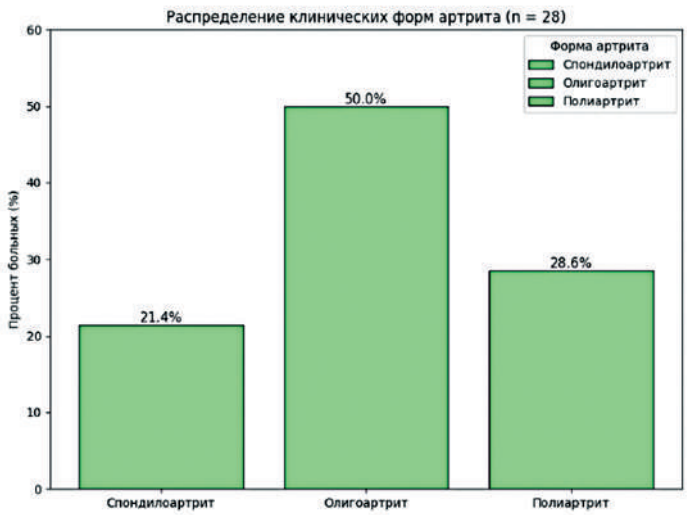


Рис. 1. **Варианты суставного синдрома у пациентов с БК, ассоциированной с поражением суставов (n = 28) [предоставлено авторами]** / Variants of joint syndrome in patients with CD associated with joint damage (n = 28) [provided by the authors]

у 4/28 (14,3%) – увеит. Также у 3/28 (10,7%) детей заболевание сочеталось с кожным псориазом.

Все 28 пациентов имели суставной синдром, ассоциированный с БК. Анализ суставного синдрома показал, что у 6/28 (21,4%) детей БК была ассоциирована со спондилоартритом (сакроилеит, верифицированный по данным МРТ, одно- или двусторонний), у 14/28 (50%) суставной синдром был в виде олигоартрита, у 8/28 (28,6%) – полиартрита (рис. 1). Всего клинически определяемых пораженных суставов (с наличием выпота и/или пролиферативным компонентом в виде сглаженности контура сустава и/или ограничением его подвижности) было 67. Энтезопатический синдром присутствовал у 12/28 (42,9%) детей с БК и поражением суставов. Среднее значение индекса MASES составило 2,21 ± 2,81 (95% ДИ [1,12; 3,30]).

Дети этой группы также все находились на терапии, из них 26/28 пациентов (92,6%) получали месалазин, 13/28 (46,2%) – генно-инженерную биологическую терапию адалимумабом, 8/28 (28,6%) находились на терапии азатиоприном, 10/28 (35,7%) – метотрексатом, 2/28 (7,1%) – сульфасалазином.

Была проведена артросонография 154 суставов различной локализации. Из них коленных – 30, голеностопных – 26, тазобедренных – 30, плечевых – 4, плюснефаланговых суставов стоп – 24, межфаланговых суставов стоп – 14, лучезапястных – 8, суставов пальцев кистей – 16, локтевых – 2. Наиболее частым изменением суставов при УЗИ являлся синовит (116/154, 75,3%), к УЗ-признакам которого относятся увеличение количества внутрисуставной жидкости и утолщение синовиальной оболочки (в норме не визуализируется).

В 75/116 (64,7%) случаев синовит был минимальным (рис. 2, 3), а в 37/116 (31,9%) – значительным (рис. 4, 5). При этом только в 2/154 (1,3%) суставов выпот был неоднородным – обусловленным гиперэхогенными включениями (фибрином) на фоне анэхогенного содержимого. В остальных суставах выпот был однородным. Увеличение синовиальной оболочки в виде диффузного утолщения как один из признаков синовита выявлено в 116 суставах (116/154, 75,3%), при этом в подавляющем большинстве случаев утолщение колебалось в пределах 1,3-2,9 мм (при минимальном синовите). Только в 2/154 (1,3%) суставов имело место истончение хряща, которое сопровождалось изменением контуров в виде неровности и нечеткости и изменением нормальной эхоструктуры (табл.). В некоторых случаях в процесс вовлекались и околосуставные структуры, чаще всего связки и сухожилия. Нам удалось выявить теносиновиты в 8/154 (5,2%) случаев, ахиллобурситы – в 2/154 (1,3%), минимальный энтезит собственной связки

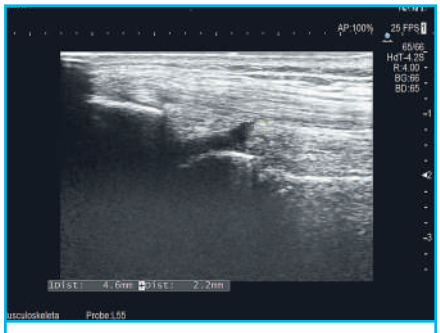


Рис. 2. **Минимальный синовит на уровне супрапателярной сумки [предоставлено авторами]** / Minimal synovitis at the level of the suprapatellar bursa [provided by the authors]

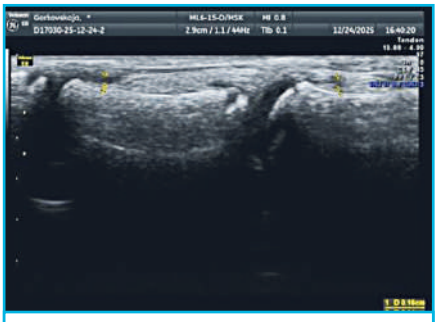


Рис. 3. **Минимальный синовит межфалангового, плюснефалангового сустава 1-го пальца стопы [предоставлено авторами]** / Minimal synovitis of the interphalangeal and metatarsophalangeal joints of the first toe [provided by the authors]

Рис. 4. **Синовит тазобедренного сустава [предоставлено авторами]** / Synovitis of the hip joint [provided by the authors]

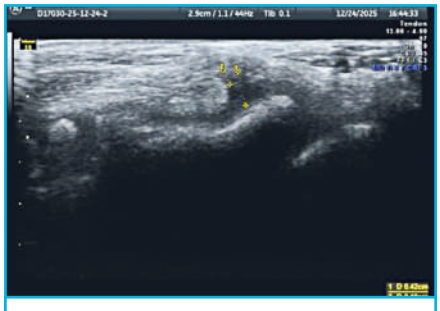


Рис. 5. **Синовит на уровне медиальной лодыжки [предоставлено авторами]** / Synovitis at the level of the medial malleolus [provided by the authors]

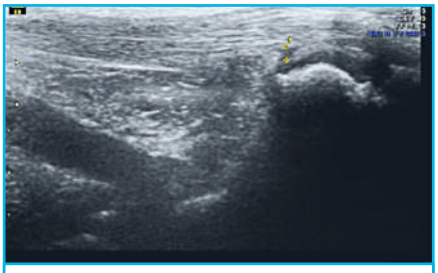


Рис. 6. **Минимальный энтезит на уровне собственной связки надколенника [предоставлено авторами]** / Minimal enthesitis at the level of the patellar ligament [provided by the authors]

Таблица. **УЗ-признаки патологических изменений в суставах (n = 154) у пациентов с БК, ассоциированной с поражением суставов (n = 28) [таблица составлена авторами]** / Ultrasound signs of pathological changes in joints (n = 154) in patients with CD associated with joint involvement (n = 28) [table compiled by the authors]

УЗ-признаки	Количество суставов (процент)
Синовит, всего	116/154 (75,3%)
Минимальный синовит	75/116 (64,7%)
Значительный синовит	37/116 (31,9%)
Истончение хряща	2/154 (1,3%)
Неоднородность суставной жидкости (фибрин)	2/154 (1,3%)

надколенника – в 1/154 (0,65%) (рис. 6). УЗИ-признаками энтезитов ахиллового сухожилия являлись утолщение и гипоэхогенность (таблица). У всех детей жидкость в синовиальном влагалище сухожилия сочеталась с нормальной эхоструктурой самого сухожилия. Костные эрозии не выявлены ни у одного пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашем исследовании проведено УЗИ 154 суставов различной локализации у детей с поражением суставов, ассоциированным с БК. В 116 (75%) суставах были выявлены признаки синовита, преимущественно минимальной степени выраженности (65%). При этом при физикальном обследовании у наших пациентов отмечалось вовлечение 67 суставов, в основном клинически выявлялись умеренные пролиферативные изменения с небольшим ограничением подвижности, только у части детей присутствовали признаки активного артрита в виде экссудативных проявлений.

Полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности УЗИ как метода визуализации воспалительных изменений в суставах у детей по сравнению с клиническим осмотром, а также о высокой частоте субклинических изменений в суставах у детей с ВЗК, что согласуется с данными исследований среди взрослых пациентов [7]. Данные исследований у детей с ювенильными артритами подтверждают, что УЗИ обнаруживает воспалительные изменения (синовит, теносиновит, энтезит) чаще, чем клинические методы [12]. В ранее опубликованном систематическом обзоре P. Collado и соавт. (2012) также отмечается преимущество УЗИ в выявлении субклинического воспаления, хотя и в настоящее время методы остаются разнородными, а стандартизированные критерии, особенно педиатрические, не разработаны [13].

Такие состояния, как псориаз и псориатический артрит, имеют общую патогенетическую основу с ВЗК и нередко бывают ассоциированы друг с другом [14]. В работе Чебышевой и соавт. (2023) проводилась оценка ультразвуковых изменений суставов у 50 детей с ювенильным псориатическим артритом (юПсА). Авторы отмечают наличие у подавляющего большинства пациентов с юПсА (91%) признаков синовита в виде диффузного утолщения синовиальной оболочки и наличия выпота в сустав. При этом у 17% детей выпот имел неоднородный характер, а в 12% случаев имелось истончение хряща, что коррелировало с длительностью течения юПсА, у некоторых пациентов выявлялись такие структурные изменения, как неровность и нечеткость контуров суставных поверхностей [15].

В нашей работе только в 1,3% исследованных суставов имелись неоднородность выпота и истончение хряща при сопоставимой длительности заболевания, что может косвенно указывать на преимущественно реактивный характер поражения суставов при ВЗК, безусловно, за исключением спондилоартритов и воспаления энтезисов. Следует отметить, что клиническая оценка энтезита в настоящем исследовании проводилась с использованием индекса MASES [11], который отражает болезненность при пальпации и не предназначен для выявления морфологических или минимальных воспалительных изменений. Это частично может объяснять расхождение между клиническими данными и результатами УЗИ из-за несовпадения субъективных ощущений пациента и объективных данных визуализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время одним из самых частых методов визуализации суставов остается рентгенография. Однако она не позволяет точно оценить состояние мягкотканных структур сустава и околосуставных тканей, особенно на ранней стадии патологического процесса. Этими возможностями обладает МРТ, однако данный метод является дорогим и имеет ограничения в раннем детском возрасте из-за необходимости седации. Артросонография является неинвазивным методом с возможностью неоднократного повторения без специальной подготовки и условий, он не требует седации у маленьких пациентов. При этом с помощью УЗИ можно выявить субклинические формы артрита, что может быть крайне важным для оценки объема проводимой терапии.

В нашем исследовании клинически определяемое количество пораженных суставов равнялось 67, при этом с помощью артросонографии патологические изменения выявлены в 154 суставах, у большинства пациентов (65%) – преимущественно в виде минимального синовита.

Таким образом, субклиническое воспаление суставов у детей с ВЗК встречается значительно чаще, чем определяется при физикальном обследовании. Дальнейшие исследования могут быть направлены на уточнение ультразвуковых критериев воспаления суставов и связок у педиатрических пациентов с ВЗК. Внедрение УЗИ в качестве скрининга, а также в комплексное динамическое наблюдение детей с ВЗК может способствовать раннему выявлению воспалительных изменений и своевременной оптимизации лечебной тактики. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи – Полянская А. В., Чебышева С. Н.
Концепция и дизайн исследования – Полянская А. В., Чебышева С. Н.
Написание текста – Полянская А. В., Чебышева С. Н.
Сбор и обработка материала – Алексакова Н. В., Желанникова А. В., Абрамова К. Г., Пильх А. Д., Ширинская О. Г., Полянская А. В.
Анализ материала – Полянская А. В., Чебышева С. Н., Литвинова Е. Ю, Брилева Е. А.
Редактирование – Чебышева С. Н., Алексакова Н. В.
Утверждение окончательного варианта статьи – Чебышева С. Н.
Contribution of authors:
Concept of the article – Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N.
Study concept and design – Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N.
Text development – Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N.
Collection and processing of material – Aleksakova N. V., Zhelannikova A. V., Abramova K. G., Pilkh A. D., Shirinskaya O. G., Polyanskaya A. V.
Material analysis – Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N., Litvinova E. Yu., Brileva E. A.
Editing – Chebysheva S. N., Aleksakova N. V.
Approval of the final version of the article – Chebysheva S. N.

Литература/References

1. Болезнь Крона [Электронный ресурс]: клинические рекомендации / Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов», Автономная некоммерческая организация «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов». 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/682_2. (дата обращения: 24.07.2025).
Crohn's disease [Electronic resource]: clinical recommendations / Union of Pediatricians of Russia, All-Russian Public organization "Russian Association of Pediatric Surgeons", Autonomous non-profit organization "Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists". 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/682_2 . (Accessed: 07/24/2025). (In Russ.)

2. Язвенный колит. [Электронный ресурс]: клинические рекомендации. Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация детских хирургов», Автономная некоммерческая организация «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов». 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/391_3. (дата обращения: 24.07.2025).
Ulcerative colitis. [Electronic resource]: clinical recommendations. Union of Pediatricians of Russia, All-Russian public organization "Russian Association of Pediatric Surgeons", Autonomous non-profit organization "Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists". 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/391_3 . (Accessed: 07/24/2025). (In Russ.)
3. *Полянская А. В., Чебышева С. Н., Яблокова Е. А., Корсунская И. М., Геппе Н. А., Борисова Е. В., Афонина Е. Ю., Серая В. А., Николаева М. Н., Костина Ю. О., Кимуцадзе В. В., Кимуцадзе В. В.* Трудности диагностики воспалительных заболеваний кишечника у детей: собственные данные и клиническое наблюдение. Педиатрия. Consilium Medicum. 2025; 1: 101-106. DOI: 10.26442/26586630.2025.1.203124.
Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N., Yablokova E. A., Korsunskaya I. M., Geppe N. A., Borisova E. V., Afonina E. Y.u, Seraya V. A., Nikolaeva M. N., Kostina Yu. O., Kimutsadze V. V., Kimutsadze V. V. Challenges in the diagnosis of inflammatory bowel diseases in children: Author's data and a clinical case. Pediatrics. Consilium Medicum. 2025; 1: 101-106. DOI: 10.26442/26586630.2025.1.203124. (In Russ.)
4. *Яблокова Е. А., Хавкин А. И., Полянская А. В., Чебышева С. Н., Лохматов М. М., Ерохина М. И., Чибрина Е. В.* Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника у детей: фокус на опорно-двигательный аппарат. Вопросы практической педиатрии. 2023; 18 (4): 62-72. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-62-72.
Yablokova E. A., Khavkin A. I., Polyanskaya A. V., et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children: focus on the musculoskeletal system. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2023; 18 (4): 62-72. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-4-62-72. (In Russ.)
5. *Vladimirova N., Terslev L., Attauabi M.,* et al. Peripheral Joint and Enthesis Involvement in Patients With Newly Diagnosed Inflammatory Bowel Disease: Symptoms, and Clinical and Ultrasound Findings – A Population-Based Cohort Study. J Crohns Colitis. 2024; 18 (7): 1053-1070. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae022.
6. *In X. Y., Li D. D., Quan W., Chao Y., Zhang B.* Leaky gut, circulating immune complexes, arthralgia, and arthritis in IBD: coincidence or inevitability? Front Immunol. 2024; 15: 1347901. Published 2024 Mar 20. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1347901.
7. *Sakellariou G., Schiepatti A., Scalvini D.,* et al. Musculoskeletal Ultrasound to Identify Subclinical Joint and Periarticular Involvement in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 919521. Published 2022 May 16. DOI: 10.3389/fmed.2022.919521.
8. *Husic R., Lackner A., Kump P. K., Högenauer C., Graninger W., Dejaco C.* High prevalence of ultrasound-verified enthesitis in patients with inflammatory bowel disease with or without spondyloarthritis. Frontiers in Medicine. 2021; 8 :637459. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.637459.
9. *Гайнуллина Г. Р., Кириллова Э. Р., Одинцова А. Х., Абдулганиева Д. И.* Клинико-ультразвуковые характеристики поражения энтезисов при воспалительных заболеваниях кишечника. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5 (6): 385-390. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-385-390.
Gainullina G. R., Kirillova E. R., Odintsova A. Kh., Abdulganieva D. I. Clinical and sonographic characteristics of enthesis lesions in inflammatory bowel disease. RMZh. 2021; 5 (6): 385-390. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-6-385-390. (In Russ.)
10. *Greenfield A. L., Kanesa-Thasan R.* Musculoskeletal ultrasound in rheumatologic diseases. Explor Musculoskeletal Dis. 2025; 3: 100779. https://doi.org/10.37349/emd.2025.100779.
11. *Wu X., Liu D., Li Y., Xie Y., Tu L., Zhang Y., Zhang X., Fang L., Luo X., Lin Z., Liao Z., Rong L., Ren J., Zhou Y., Yang N., Xu J., Zhang H., Xu B., Wu Z., Zha F., Gu J.* A clinical practice guideline for the screening and assessment of enthesitis in patients with spondyloarthritis. Frontiers in immunology 2022; 13: 978504. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.978504.
12. *Алексеев Д. Л., Никишина И. П.* Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата в диагностике и мониторинге активности болезни при ювенильных артритах. Научно-практическая ревматология. 2017; 55 (6): 647-654.
Alekseev D. L., Nikishina I. P. Ultrasound examination of the locomotor system in the diagnosis and monitoring of disease activity in juvenile arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya. 2017; 55 (6): 647-654. DOI: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-647-654. (In Russ.)
13. *Collado P., Jousse-Joulin S., Alcalde M., Naredo E., D'Agostino M. A.* Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. Arthritis care & research, 2012; 64 (7): 1011-1019. https://doi.org/10.1002/acr.21644.
14. *Полянская А. В., Чебышева С. Н., Яблокова Е. А., Корсунская И. М., Жолобова Е. С., Николаева М. Н., Костина Ю. О., Борисова Е. В., Полотнянко Е. Ю., Крикун В. С., Шахназарова М. Д., Давыденко Ю. В., Бобрик М. Н.* Воспалительные заболевания кишечника у детей, ассоциированные с ювенильным псориатическим артритом: особенности суставного синдрома. Лечащий Врач. 2025; 11 (28): 75-84. https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.010.
Polyanskaya A. V., Chebysheva S. N., Yablokova E. A., Korsunskaya I. M., Zholobova E. S., Nikolaeva M. N., Kostina Yu. O., Borisova E. V., Polotnyanko E. Yu., Krikun V. S., Shakhnazarova M. D., Davydenko Iu. V., Bobrik M. N. Inflammatory bowel disease in children associated with juvenile psoriatic arthritis: features of joint syndrome. Lechaschi Vrach. 2025; 11 (28): 75-84. https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.11.010. (In Russ.)
15. *Чебышева С. Н., Геппе Н. А., Полянская А. В., Галстян Л. А., Алексакова Н. В., Желанникова А. В., Гаджиева Х. Х., Ширинская О. Г., Пильх А. Д., Шевченко Т. Я., Николаева М. Н., Афонина Е. Ю., Корсунская И. М., Сакания Л. Р., Фарбер И. М.* Значение ультразвуковой диагностики в ведении пациентов с ювенильным псориатическим артритом. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023; 2: 205-209. DOI: 10.26442/26586630.2023.2.202320.
Chebysheva S. N., Geppe N. A., Polyanskaya A. V., Galstian L. A., Alexakova N. V., Zhelannikova A. V., Hajiyeva Kh. H., Shirinskaya O. G., Pilch A. D., Shevchenko T. Ya., Nikolaeva M. N., Afonina E. Yu., Korsunskaya I. M., Sakania L. R., Farber I. M. The role of ultrasound diagnostics in the management of patients with juvenile psoriatic arthritis. Pediatrics. Consilium Medicum. 2023; 2: 205-209. DOI: 10.26442/26586630.2023.2.202320. (In Russ.)

Сведения об авторах:
Полянская Ангелина Валерьевна, *к.м.н., доцент, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова, 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; meleshkina.angel@mail.ru*
Чебышева Светлана Николаевна, *д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова, 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; svetamma@gmail.com

Алексакова Наталья Владимировна, *врач ультразвуковой диагностики, заведующая отделением ультразвуковой диагностики Сеченовского центра материнства и детства, 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; aleksakova_n_v@staff.sechenov.ru*

Желанникова Анна Владимировна, *врач ультразвуковой диагностики Сеченовского центра материнства и детства, 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; Snejinka102@mail.ru*

Абрамова Ксения Григорьевна, *врач ультразвуковой диагностики Сеченовского центра материнства и детства, 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; kseniia.isa@gmail.com*

Пильх Анна Даниловна, *к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Сеченовского центра материнства и детства, 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; pilkh_a_d@staff.sechenov.ru*

Ширинская Ольга Григорьевна, *к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Сеченовского центра материнства и детства, 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; shirinskaya_o_g@staff.sechenov.ru*

Литвинова Елизавета Юрьевна, *студентка 5-го курса Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, 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; liza-litvinova5@mail.ru*

Брилева Елизавета Алексеевна, *студентка 5-го курса Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского, 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; brileva@yandex.ru*

Information about the authors:

Angelina V. Polyanskaya, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Children's Diseases, Filatov Clinical Institute of Children's Health, 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; meleshkina.angel@mail.ru*

Svetlana N. Chebysheva, *Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Children's Diseases, Filatov Clinical Institute of Children's Health, 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; svetamma@gmail.com*

Natalia V. Aleksakova, *Ultrasound diagnostics doctor, Head of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, 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; aleksakova_n_v@staff.sechenov.ru*

Anna V. Zhelannikova, *Ultrasound diagnostics doctor of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, 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; Snejinka102@mail.ru*

Kseniia G. Abramova, *Ultrasound diagnostics doctor of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, 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; kseniia.isa@gmail.com*

Anna D. Pilkh, *Cand. Sci. (Med.), Ultrasound diagnostics doctor of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, 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; pilkh_a_d@staff.sechenov.ru*

Olga G. Shirinskaya, *Cand. Sci. (Med.), Ultrasound diagnostics doctor of the Ultrasound Diagnostics Department of the Sechenov Center for Motherhood and Childhood, 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; shirinskaya_o_g@staff.sechenov.ru*

Elizaveta Yu. Litvinova, *5th year student of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical 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; liza-litvinova5@mail.ru*

Elizaveta A. Brileva, *5th year student of the N. V. Sklifosovsky Institute of Clinical 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; brileva@yandex.ru*

Поступила/Received 10.01.2026
Поступила после рецензирования/Revised 12.02.2026
Принята в печать/Accepted 16.02.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.011
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Оценка модифицируемых факторов риска предраковых заболеваний толстой кишки

Н. А. Попцова[1]
И. Г. Бакулин[2] ✉
Б. И. Асланов[3]
А. В. Жарков[4]

[1] Городская поликлиника № 23, Санкт-Петербург, Россия, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *natalia.poptsova@yandex.ru*
[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *igbakulin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6151-2021*
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru*
[4] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, Комитет по здравоохранению Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия, *av_zharkov@lenreg.ru*

Резюме

Введение. Предраковые заболевания толстой кишки играют ключевую роль в онкогенезе кишечника, так как около 80% случаев колоректального рака обусловлено именно полипами толстой кишки. Распространенность эпителиальных новообразований толстой кишки колеблется от 20% в возрасте 45 лет до более чем 50-60% к 85 годам. В развитых странах наблюдается более высокая частота, связанная с образом жизни и национальными скрининговыми программами. По результатам скрининговых колоноскопий определено, что полипы выявляются у 20-53% лиц в возрасте 50 лет и старше. По гистологическому типу полипов наиболее часто встречаются аденоматозные (15-25%), а также гиперпластические полипы (до 30%), которые более характерны для лиц до 50 лет. Воспалительные полипы встречаются реже и могут присутствовать у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Генетическая предрасположенность, возраст, пол и рост являются значимыми детерминантами риска развития предраковых заболеваний толстой кишки, однако это немодифицируемые факторы риска. Говоря о профилактике образования колоректальных полипов, в первую очередь следует обратить внимание на модифицируемые факторы риска.

Цель работы. В рамках нашего исследования были проанализированы анкеты 199 пациентов от 40 до 75 лет с предраковыми заболеваниями толстой кишки и 100 участников контрольной группы (пациенты условно здоровые) на предмет основных факторов риска, описанных в литературе.

Результаты. Ряд эндокринных, метаболических и поведенческих факторов способствует развитию полипов и их прогрессии в колоректальный рак. Доказана связь между анамнезом ожирения, гипергликемии и сахарного диабета 2-го типа и увеличением риска возникновения полипов толстой кишки. Неалкогольная (метаболически ассоциированная) жировая болезнь печени также увеличивает вероятность обнаружения предраковых заболеваний толстой кишки, особенно при стеатогепатите или циррозе печени. Такие широко известные факторы риска, как курение и употребление алкоголя, играют важную роль в трансформации полипа в колоректальный рак. Применение некоторых лекарственных препаратов, в первую очередь антибиотиков широкого спектра действия и ингибиторов протонной помпы, также доказало влияние на развитие предраковых заболеваний толстой кишки.

Заключение. В совокупности эти данные свидетельствуют о необходимости систематического скрининга и разработки профилактических стратегий, особенно в группах высокого риска.

Ключевые слова: колоректальный рак, предраковые заболевания толстой кишки, полип, аденома, метаболические факторы, ингибиторы протонной помпы, антибактериальные препараты

Для цитирования: Попцова Н. А., Бакулин И. Г., Асланов Б. И., Жарков А. В. Оценка модифицируемых факторов риска предраковых заболеваний толстой кишки. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 82-88. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.011

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

Assessment of modifiable risk factors for precancerous colon diseases

Natalya A. Poptsova[1]
Igor G. Bakulin[2] ✉
Batyrbek I. Aslanov[3]
Aleksandr V. Zharkov[4]

[1] City Polyclinic No. 23, Saint Petersburg, Russia, I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *natalia.poptsova@yandex.ru*
[2] I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *igbakulin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6151-2021*
[3] I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru*
[4] I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, Health Committee of the Leningrad region, Saint Petersburg, Russia, *av_zharkov@lenreg.ru*

Abstract

Background. Precancerous diseases of the colon play a key role in intestinal oncogenesis, as about 80% of colorectal cancers are caused by colon polyps. The prevalence of colorectal epithelial neoplasms ranges from 20% at age 45 to over 50-60% by age 85. Developed countries exhibit higher incidence rates, which are driven by lifestyle factors and national screening programs. Polyps are detected in 20%-53% of screening colonoscopies in adults aged 50 and older. Adenomatous polyps (15-25%) and hyperplastic polyps (up to 30%) represent the most common histological types, the latter being more characteristic of individuals under 50 years of age. Inflammatory polyps are less common and typically occur in patients with inflammatory bowel disease. Genetic predisposition, age, gender, and height are significant determinants of the risk of developing precancerous colon diseases, but these are not modifiable risk factors. When considering the prevention of colorectal polyps, the primary focus should be on modifiable risk factors.

Objective. The aim of this study was to evaluate key risk factors documented in the literature among 199 patients aged 40-75 with precancerous colorectal lesions and 100 apparently healthy controls based on questionnaire data.

Results. A number of endocrine, metabolic, and behavioral factors contribute to the development of polyps and their progression to colorectal cancer. There is a proven link between a history of obesity, hyperglycemia, and type 2 diabetes mellitus and an increased risk of colon polyps. The presence of non-alcoholic (metabolic-associated) fatty liver disease also increases the likelihood of detecting precancerous diseases of the colon, especially with steatohepatitis or cirrhosis of the liver. Well-known risk factors such as smoking and alcohol consumption play an important role in the transformation of a polyp into colorectal cancer. The use of certain medications, primarily broad-spectrum antibiotics and proton pump inhibitors, has also proven its effect on the formation of precancerous colon diseases.

Conclusion. Taken together, these findings highlight the need for systematic screening and the development of preventive strategies, especially in high-risk groups.

Keywords: colorectal cancer, precancerous colon diseases, polyp, adenoma, metabolic factors, proton pump inhibitors, antibacterial drugs
For citation: Poptsova N. A., Bakulin I. G., Aslanov B. I., Zharkov A. V. Assessment of modifiable risk factors for precancerous colon diseases. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 82-88. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.011
Conflict of interests. Not declared.

В онкогенезе колоректального рака (КРР) выделяют три варианта предопухолевых изменений: аденома (полип), зубчатый папилломатоз, хроническое воспаление (например, при воспалительных заболеваниях кишечника — ВЗК). Примерно 80% случаев КРР возникает на фоне аденомы, поэтому полипы толстой кишки занимают ключевое место в структуре ее предраковых заболеваний (ПРЗТК) и являются важнейшей мишенью профилактических мероприятий.

Распространенность эпителиальных новообразований толстой кишки колеблется от 20% в возрасте 45 лет до более чем 50-60% к 85 годам. В развитых странах наблюдается более высокая их частота, связанная с образом жизни и повышенной выявляемостью благодаря наличию национальных скрининговых программ. По результатам скрининговых колоноскопий полипы выявляются у 20-53% людей в возрасте 50 лет и старше, среди которых до 9,7% составляют развитые опухоли, определяемые как аденомы размером ⩾ 10 мм или имеющие высокую степень дисплазии эпителия [1-3]. По гистологическому типу наиболее часто встречаются аденоматозные (15-25%), а также гиперпластические полипы (до 30%), которые более характерны для людей до 50 лет. Воспалительные полипы встречаются реже и могут присутствовать у пациентов с ВЗК.

В настоящее время факторы риска (ФР) ПРЗТК недостаточно изучены, имеются единичные публикации с различным уровнем достоверности данных, при этом большая часть авторов делает основной акцент именно на эпителиальные новообразования толстой кишки как ФР КРР. С учетом роста распространенности и заболеваемости ПРЗТК во всем мире важным направлением в изучении этих состояний является выявление ФР и их профилактика.

В рамках данного исследования нами были проанализированы анкеты 199 пациентов от 40 до 75 лет с ПРЗТК (аденоматозные и гиперпластические полипы, ворсинчатая аденома) и 100 участников контрольной группы (условно здоровые люди без ВЗК в анамнезе, с двухкратным отрицательным результатом кала на скрытую кровь иммунохимическим методом) на предмет основных факторов риска ПРЗТК, описанных в литературе. В данной статье представлены промежуточные результаты нашего исследования.

ДИЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Красное и переработанное мясо

Диета с определенными характеристиками способствует как онкогенезу, так и онкопревенции. Наиболее значимым фактором риска является употребление продуктов с высоким содержанием красного и переработанного мяса. Анализ данных демонстрирует, что у потребляющих более 500 г красного мяса в неделю риск развития полипов увеличивается примерно на 30-40% по сравнению с теми, кто потребляет меньше 250 г (ОР = 1,40; 95% ДИ 1,10-1,70) [4]. В других когортных исследованиях было установлено, что высокий уровень потребления красного мяса приводит к увеличению риска полипов на 20% (ОР = 1,20; 95% ДИ 1,05-1,36) [5].

По данным нашего исследования, у респондентов, потреблявших более 500 г красного мяса в неделю, риск развития полипов был в 1,5 раза выше (ОР = 1,50; 95% ДИ 0,86-2,63). Механизмы, лежащие в основе данной связи, включают воздействие гема, содержащегося в красном мясе, а также образование канцерогенов при высокотемпературной обработке, что способствует развитию пролиферативных процессов в слизистой оболочке толстой кишки. Кроме того, обработанное мясо содержит нитраты и нитриты, которые могут взаимодействовать с аминокислотами, образуя канцерогенные соединения, а значит, усиливая риск возникновения полипов и их последующей трансформации в КРР.

Клетчатка

Приводятся данные о том, что диета, богатая клетчаткой, ассоциируется со снижением риска ПРЗТК. Обширные данные показывают, что у потребляющих не менее 30 г клетчатки в день вероятность обнаружения полипов снижается примерно в 0,6 раза (ОР = 0,60; 95% ДИ 0,45-0,80) [6]. В опубликованном метаанализе на основе 7 обсервационных и исследований «случай – контроль», посвященных влиянию антоцианов (растительных компонентов, содержащихся в кожице плодов и ягод) пищи на развитие полипов толстой кишки, показано снижение риска возникновения ПРЗТК: по данным обсервационных исследований – на 22% (ОШ = 0,78; 95% ДИ 0,64-0,95), по данным исследований «случай – контроль» – на 31% (ОШ = 0,69; 95% ДИ 0,60-0,78) [7].

По данным проведенного нами исследования, у пациентов, потребляющих от 30 г клетчатки в день, вероятность обнаружения полипов в 1,2 раза ниже (ОР = 1,20; 95% ДИ 0,81-1,78). Механизм предполагаемой защиты связан с высоким содержанием антиоксидантов, клетчатки, витаминов и фитохимических соединений, которые снижают воздействие канцерогенов, уменьшают воспаление и стимулируют нормальную работу слизистой толстой кишки.

Молочные продукты

Имеются немногочисленные данные о превентивных свойствах молочных продуктов в отношении развития полипов толстой кишки. В систематическом обзоре (14 когортных исследований, 7 исследований типа «случай – контроль») описано достоверно значимое снижение частоты возникновения аденом, связанное с высоким потреблением молочных продуктов [8]. В другом систематическом обзоре, включающем в себя 55 исследований «случай – контроль» (32 исследования с оценкой связи между потреблением кальция и риском развития аденом толстой кишки и 23 – с оценкой потребления витамина D), установлено снижение заболеваемости полипами толстой кишки. В отношении потребления с пищей кальция (в том числе в молочных продуктах) получены достоверные данные о снижении риска ПРЗТК на 6% на каждые 300 мг макроэлемента (ОШ = 0,94; 95% ДИ 0,92-0,97). В отношении потребления витамина D приводятся данные о снижении риска на 4% на каждые 100 МЕ/сут (ОШ = 0,96; 95% ДИ 0,93-0,98) [9]. Более высокие значения потребления этих микронутриентов с пищей значимых результатов в отношении снижения риска развития ПРЗТК не показали.

Полученные нами результаты не обнаружили статистически значимого влияния уровня кальция и витамина D на вероятность возникновения полипов толстой кишки.

Полиненасыщенные жирные кислоты

Повышенное потребление насыщенных жиров, особенно из трансжиров и жирных молочных продуктов, ассоциируется с увеличением риска развития полипов. Риск также повышается при избыточном потреблении омега-3 жирных кислот. В исследовании причинно-следственных связей между потреблением полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и полипами толстой кишки показано, что повышенные уровни омега-3 жирных кислот (ОР = 1,0014, 95% ДИ 1,0004-1,0024) и докозагексаеновой кислоты (DHA) (ОР = 1,0015, 95% ДИ 1,0002-1,0028) коррелируют с высокими рисками ПРЗТК. Однако высокий уровень потребления омега-6 жирных кислот (ОР = 0,9986, 95% ДИ 0,9976-0,9995) и линолевой кислоты (ОР = 0,9981, 95% ДИ 0,9962-0,9999), наоборот, показал снижение рисков развития аденом [10].

Полученные нами результаты не продемонстрировали статистически значимого влияния уровня потребления ПНЖК на вероятность возникновения полипов толстой кишки.

Циркадные ритмы

В перекрестном исследовании 663 случая полипов толстой кишки были рассмотрены на предмет позднего приема пищи как фактора риска их образования. Поздний прием пищи определялся как употребление еды или перекуса в течение трех часов после засыпания как минимум четыре дня в неделю. У тех участников исследования, кто встает ночью для перекуса, вероятность развития аденом почти в 2 раза выше (ОШ = 1,98, 95% ДИ 1,19-3,28), чем у тех, кто спит без пробуждения для приема пищи [11].

Полученные нами результаты показали, что у респондентов с ночными пробуждениями риск развития аденом выше в 1,2 раза (ОР = 1,21, 95% ДИ 0,51-1,28). Кроме того, поздний прием пищи можно рассматривать как независимый ФР развития аденом толстой кишки, что указывает на потенциальную роль менее изученных форм нарушения циркадных ритмов, связанных со временем приема пищи, в развитии неопластических образований данного органа.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Дислипидемия

Механизмы, связывающие дислипидемию с развитием полипов, определяются хроническим воспалением и окислительным стрессом, способствующим пролиферативным процессам в слизистой оболочке толстой кишки. Согласно метаанализу, включающему данные нескольких когортных и поперечных исследований, наличие дислипидемии повышает риск образования полипов на 32% (ОР = 1,32; 95% ДИ 1,15-1,50). Метаболизм холестерина задействован в образо-

вании полипов толстой кишки, а ARV1 (белок, связанный с липидным метаболизмом, в частности, с хранением и транспортом липидов внутри клетки) был идентифицирован как ключевой фактор ранней трансформации полипа в КРР [12]. Повышенные уровни липидов, особенно низкой плотности и триглицеридов, ассоциированы с усилением митозов и развитием атипичных клеточных изменений. В то же время низкий уровень липопротеинов высокой плотности рассматривается как фактор, снижающий защитные механизмы слизистой кишечника.

Полученные нами результаты показали, что у участников с дислипидемией риск развития ПРЗТК в 1,5 раза выше (ОР =1,52; 95% ДИ 1,01-2,22). Учитывая неоднозначность имеющихся данных, необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов и конкретных показателей риска.

Избыточная масса тела и ожирение

Эпидемиологические исследования демонстрируют тесную связь между избыточной массой тела и увеличением риска развития полипов толстой кишки. В метаанализе, объединившем данные нескольких крупных когортных исследований, было показано, что ожирение повышает риск обнаружения полипов примерно на 40% (ОР = 1,40; 95% ДИ 1,20-1,65) [13].

В соответствии с полученными нами результатами можно утверждать, что у пациентов с ожирением риск развития ПРЗТК в 2,5 раза выше (ОР = 2,53; 95% ДИ 1,61-3,82). Механизм данной ассоциации связан с развитием инсулинорезистентности (ИР), хроническим воспалением и гиперандрогенией, что способствует пролиферации и атипии клеток слизистой оболочки толстой кишки. Дополнительную роль играет повышенный уровень лептина, стимулирующего рост клеток слизистой оболочки. Риск увеличивается пропорционально степени ожирения, что подтверждается данными, в соответствии с которыми у людей с индексом массы тела $\geqslant$ 30 кг/м^2 риск образования полипов возрастал в 1,4-1,6 раза по сравнению с участниками с нормальной массой тела.

Гипергликемия и сахарный диабет 2-го типа

Гипергликемия считается важным метаболическим фактором, ассоциированным с повышенным риском развития полипов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе толстой кишки. Метаанализ нескольких исследований указывает, что наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа связано с увеличением вероятности обнаружения полипов примерно на 45% (ОР = 1,45; 95% ДИ 1,25-1,68) [14]. Исследования также показывают, что у пациентов с СД 2-го типа вероятность множественной локализации полипов выше, а риск их прогрессии к аденоматозным формам увеличивается.

По результатам нашего исследования, у респондентов с СД 2-го типа риск развития ПРЗТК выше в 3 раза (ОР = 3,01; 95% ДИ 1,79-5,02). Механизмы, связывающие гипергликемию и СД с образованием полипов, предполагают хроническое состояние гиперинсулинемии, которое стимулирует клеточный рост и пролиферацию слизистой оболочки кишечника за счет активизации рецепторов инсулина и факторов роста.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) на сегодняшний день считается одним из наиболее распространенных заболеваний данного органа. В перекрестных исследованиях было обнаружено, что это заболевание печени ассоциировано с повышенным риском развития колоректальных полипов (ОР = 1,34; 95% ДИ 1,23-1,47) [15]. Тяжесть течения МАЖБП (стеатоз печени, стеатогепатит или развитие цирроза на фоне МАЖБП) была корреляционно связана с повышенным риском развития аденом толстой кишки (ОШ = 1,57; 95% ДИ 1,30-1,88), но не КРР (ОШ =1,37; 95% ДИ 0,92-2,03).

На основании наших данных можно утверждать, что у пациентов с МАЖБП риск развития ПРЗТК выше в 1,2 раза (ОР = 1,22; 95% ДИ 0,81-1,77). Анализ подгрупп в зависимости от пола также показал, что МАЖБП была достоверно связана с более высоким риском развития колоректальных полипов у мужчин (ОШ = 1,47; 95% ДИ 1,29-1,67), но не в женской популяции (ОШ = 0,88; 95% ДИ 0,60-1,29). Механизмы связи между МАЖБП и развитием полипов включают системное воспаление, связанное с жировой дисфункцией печени, а также нарушения метаболического гомеостаза, такие как ИР и дисбаланс цитокинов с гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, стимулирующих пролиферацию кишечного эпителия. В результате создаются условия для развития доброкачественных новообразований слизистой оболочки толстой кишки.

Также важно сказать об ассоциации между циррозом печени (ЦП) и повышенным риском развития полипов толстой кишки. Согласно метаанализу, у пациентов с ЦП различной этиологии (алкогольной, алиментарной, криптогенной) риск обнаружения полипов увеличивается примерно на 55% (ОР = 1,55; 95% ДИ 1,30-1,84) [16]. Полученные нами данные в настоящее время не позволяют говорить о статистически значимой корреляции между ЦП и риском развития полипов толстой кишки ввиду их недостаточности.

ТАБАКОКУРЕНИЕ

Табачный дым считается одним из наиболее широко доказанных канцерогенов. На сегодняшний день установлена связь между курением и развитием 15 различных видов злокачественных новообразований, к которым относится и КРР. Анализ данных литературы подтверждает существование причинно-следственной связи между курением и повышенным риском развития КРР из уже имеющегося полипа толстой кишки [17]. Однако данных о влиянии табакокурения на образование ПРЗТК в литературе нет.

По нашим данным, у курящих мужчин риск развития ПРЗТК выше в 0,8 раза (ОР = 0,80; 95% ДИ 0,54-1,19), а у курящих женщин – в 0,6 раза (ОР = 0,63; 95% ДИ 0,396-0,907).

АЛКОГОЛЬ

Исследования показывают, что потребление алкоголя является значимым ФР развития полипов толстой кишки. Так, по данным научных работ, ежедневное потребление алкоголя в объеме более 20 г чистого спирта увеличивает риск возникновения полипов на 45% (ОР = 1,45; 95% ДИ 1,20-1,76). При этом у употребляющих более 40 г спирта в день этот риск возрастает до 1,82 раза (95% ДИ 1,50-2,21) [18].

В соответствии с полученной нами информацией, у респондентов, употребляющих более 20 г/день этанола, риск развития ПРЗТК в 1,5 раза выше (ОР = 1,51; 95% ДИ 1,00-2,24).

Механизмы этого взаимодействия могут включать влияние этанола и его метаболитов на слизистую оболочку кишки, а также их роль в повышении уровня воспалительных маркеров и факторов роста, способствующих полипогенезу. Кроме того, употребление алкоголя, особенно в больших дозах, связано с изменением микробиома кишечника и повреждением ДНК клеток кишечного эпителия.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Антибактериальные препараты (АБП)

Шведское исследование показало, что прием АБП может способствовать образованию колоректальных полипов посредством влияния на состав микробиома, при этом риск повышался при большем (более 6) количестве назначений (ОР = 1,33; 95% ДИ 1,25-1,43) [19]. Обнаружена более выраженная связь с полипами у АБП широкого спектра действия (ОР = 1,23; 95% ДИ 1,18-1,29) по сравнению с узким спектром действия (ОР = 1,05; 95% ДИ 1,01-1,10), а также у тетрациклинов и фторхинолонов по сравнению с пенициллином и другими классами антибиотиков.

Исходя из данных, полученных в ходе нашего исследования, не определено статистически значимой корреляции между приемом АБП и риском развития полипов толстой кишки, что может быть связано с трудностями в сборе анамнеза у участников исследования и недостаточностью сведений.

Ингибиторы протонной помпы

Несколько исследований связывают длительный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) с повышенным риском развития полипов толстой кишки. В одной из крупных когортных работ было показано, что пациенты, регулярно принимающие ИПП более 12 месяцев, имели в 1,35 раза больший риск обнаружения полипов по сравнению с пациентами, не принимавшими данные препараты (ОР = 1,35; 95% ДИ 1,10-1,66) [20]. В другом исследовании было показано, что при использовании ИПП более двух лет риск образования полипов увеличивался до 1,5 раз (95% ДИ 1,20-1,87) [21].

По результатам нашей работы, у пациентов, принимавших ИПП более 12 мес, риск развития ПРЗТК был в 1,5 раза выше (ОР = 1,53; 95% ДИ 1,03-1,96). Потенциальные механизмы этой взаимосвязи включают изменение кислотно-кислотного баланса ЖКТ, что влияет на микробиом и процессы регенерации слизистой оболочки. Также предполагается, что снижение кислотности желудочного сока может способствовать росту бактерий, продуцирующих нитрозамины и другие канцерогенные соединения, усиливая риск полипогенеза. Кроме того, длительное использование ИПП связано с изменениями в составе кишечной микробиоты и нарушением защитных свойств слизистой оболочки.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ СКРИНИНГА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Одной из основных задач в борьбе с ПРЗТК как основным фактором риска КРР является их раннее выявление. В этом контексте особенно важны эффективные, безопасные и удобные в использовании методы скрининга. Колоноскопия считается золотым стандартом визуализации образований толстой кишки, однако метод является инвазивным, требует специальной подготовки и часто связан с некомплаентностью пациентов к его регулярному выполнению. Современные методы скрининга, такие как тесты кала на скрытую кровь (FOBT – Fecal Occult Blood Test, FIT – Fecal Immunochemical Test), хотя и являются неинвазивными, но имеют недостаточно высокую специфичность и чувствительность. Существующие онкомаркеры (РЭА, СА 19-9) также неспецифичны для ранней стадии КРР и ПРЗТК, что делает нецелесообразным их участие в скрининговой программе.

На сегодняшний день существует только один одобренный Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) тест на основе показателей крови для скрининга КРР – Epi proColon (Epigenomics AG, 2016). В настоящее время он не используется как первичный метод скрининга для взрослых со средним риском. Этот тест выявляет циркулирующую метилированную ДНК *SEPT9* и показывает чувствительность 0,68 (90% ДИ 0,53-0,80), специфичность 0,79 (95% ДИ 0,77-0,81) при обнаружении КРР. Для тяжелых аденом чувствительность составляет 0,22 (95% ДИ 0,18-0,24), а специфичность – 0,79 (95% ДИ 0,76-0,82) [22].

Другой тест – TriMeth (торговое название лабораторного теста на метилирование ДНК) – основан на выявлении трех специфических метилированных участков ДНК (*C9orf50*, *KCNQ6* и *CLIP4*). В недавних исследованиях и валидации он демонстрирует чувствительность 80% и специфичность 99% (без данных о доверительных интервалах) при обнаружении КРР на 1-й стадии.

Кроме того, в области лабораторных тестов венозной крови рассматриваются методы определения микроРНК (miRNA) и белковых биомаркеров в плазме крови. МикроРНК демонстрирует изменения на ранних стадиях развития КРР и остается относительно стабильной в периферической крови, поэтому она также представляет интерес для скрининга. В анализе за 2020 год у 60 пациентов с положительным результатом кала на скрытую кровь иммунохимическим методом точность комбинации микроРНК составляла 19% для высокодифференцированных аденом и 26% – для КРР при чувствительности около 85% (без указания доверительных интервалов).

Эти тесты вызывают большой интерес благодаря минимальной инвазивности, предполагаемой легкости доступа и высокой приверженности пациентов по сравнению с существующими методами скрининга. Эффективность обнаружения предраковых полипов толстой кишки зависит от количества выделяемой опухолевой ДНК и наличия циркулирующих опухолевых клеток или циркулирующей опухолевой ДНК в крови. Необходимы высокая чувствительность и специфичность таких тестов, чтобы избежать ненужных колоноскопий и трат на дообследование. Также важно определить клиническую тактику после положительного результата при отсутствии подтверждающих находок при колоноскопии. Именно поэтому важно проводить проспективные популяционные исследования для оценки точности этих методов в скрининге полипов толстой кишки, а также их влияния на показатели заболеваемости и смертности, использование ресурсов и опыт пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полипы толстой кишки как ПРЗТК занимают центральное место в цепи развития КРР и являются основной целью профилактических мер. Говоря о профилактике образования колоректальных полипов, в первую очередь следует обратить внимание на модифицируемые факторы риска.

Наиболее значимым диетическим фактором является потребление продуктов с высоким содержанием красного и переработанного мяса, а также поздний прием пищи. В то же время диета, богатая клетчаткой, ассоциируется со снижением риска ПРЗТК.

Из метаболических факторов риска полипов толстой кишки можно выделить дислипидемию, ожирение, наличие у респондентов СД 2-го типа и МАЖБП.

Существует причинно-следственная связь между курением, употреблением алкоголя и повышенным риском развития ПРЗТК. Прием некоторых лекарственных препаратов также может быть связан с высоким риском образования колоректальных полипов. Обнаружена выраженная связь с полипами у участников с регулярным приемом ИПП более 12 месяцев.

Профилактика развития ПРЗТК является основной целью профилактики КРР. К настоящему времени не определены основные ФР, имеющие доказанную причинно-следственную связь с развитием полипов толстой кишки. Также продолжают исследоваться механизмы влияния этих факторов на риск развития ПРЗТК. Результаты таких исследований, а также введение новые скрининговых программ с использованием лабораторных тестов на циркулирующую опухолевую ДНК откроют возможности для разработки прогностической модели развития КРР у пациентов с ПРЗТК и риск-ориентированного алгоритма их профилактики. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи — Попцова Н. А., Жарков А. В.
Концепция и дизайн исследования — Бакулин И. Г., Асланов Б. И.
Написание текста — Попцова Н. А., Жарков А. В.
Сбор и обработка материала — Попцова Н. А.
Анализ материала — Попцова Н. А., Жарков А. В.
Редактирование — Бакулин И. Г., Асланов Б. И.
Утверждение окончательного варианта статьи — Бакулин И. Г., Асланов Б. И., Жарков А. В.

Contribution of authors:
Concept of the article — Poptsova N. A., Zharkov A. V.
Study concept and design — Bakulin I. G., Aslanov B. I.
Text development — Poptsova N. A., Zharkov A. V.
Collection and processing of material — Poptsova N. A.
Material analysis — Poptsova N. A., Zharkov A. V.
Editing — Bakulin I. G., Aslanov B. I.
Approval of the final version of the article — Bakulin I. G., Aslanov B. I., Zharkov A. V.

Литература/References

1. *Hoff G., Larsen S.* Epidemiology of polyps in the rectum and sigmoid colon. Discriminant analysis to identify individuals at risk of developing colorectal neoplasia. Scand J Gastroenterol. 1986; 21 (7): 848-852. DOI: 10.3109/00365528609011129. PMID: 3775251.
2. *Бакулин И. Г., Жарков А. В., Журавлева М. С., Серкова М. Ю.* Скрининг колоректального рака: состояние проблемы и перспективы. Профилактическая медицина. 2023; 12 (26): 12-18. DOI: 10.17116/profmed20232612112.
Bakulin I. G., Zharkov A. V., Zhuravleva M. S., Serkova M. Yu. Colorectal cancer screening: state of the problem and prospects. Profilakticheskaya meditsina. 2023; 12 (26): 12-18. DOI: 10.17116/profmed20232612112.
3. *Бакулин И. Г., Жарков А. В., Серкова М. Ю., Журавлева М. С.* Современные подходы к скринингу и профилактике колоректального рака. Терапия. 2023; т. 9, 8 (70): 112-119. DOI: 10.18565/therapy.2023.8.112-119.
Bakulin I. G., Zharkov A. V., Serkova M. Yu., Zhuravleva M. S. Modern approaches to screening and prevention of colorectal cancer. Terapiya. 2023; vol. 9, No. 8 (70): 112-119. DOI: 10.18565/therapy.2023.8.112-119.
4. *Kossenas K., Constantinou C.* Epidemiology, molecular mechanisms, and clinical trials: An update on research on the association between red meat consumption and colorectal cancer. Curr Nutr Rep. 2021; 10 (4): 435-467. DOI: 10.1007/s13668-021-00377-x. PMID: 34665439.
5. *Ширлина Н. Г., Стасенко В. Л., Турчанинов Д. В.* и соавт. Питание и пищевые привычки, ассоциированные с риском развития колоректального рака у населения Омского региона: исследование случай-контроль. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (1): 67-73. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-67-73.
Shirlina N. G., Stasenko V. L., Turchaninov D. V., and others. Nutrition and eating habits associated with the risk of colorectal cancer in the population of the Omsk region: a case-control study. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2019; 18 (1): 67-73. (In Russ.) DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-67-73.
6. *Ocvirk S., Wilson A. S., Appolonia C. N.,* et al. Fiber, Fat, and Colorectal Cancer: New Insight into Modifiable Dietary Risk Factors. Curr Gastroenterol Rep. 2019; 21 (11): 62. DOI: 10.1007/s11894-019-0725-2. PMID: 31792624.
7. *Wang X., Yang D. Y., Yang L. Q.,* et al. Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. J Am Coll Nutr. 2019; 38 (5): 470-477. DOI: 10.1080/07315724.2018.1531084. PMID: 30589398.
8. *Sung L. B., Coleman H. G., Shivappa N.,* et al. Dietary Inflammatory Potential and the Risk of Serrated and Adenomatous Colorectal Polyps. Nutr Cancer. 2023; 75 (10): 1900-1910. DOI: 10.1080/01635581.2023.2261651. PMID: 37791878; PMCID: PMC10873098.
9. *Lopez-Caleya J. F., Ortega-Valín L., Fernández-Villa T.,* et al. The role of calcium and vitamin D dietary intake on risk of colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies. Cancer Causes Control. 2022; 33 (2): 167-182. DOI: 10.1007/s10552-021-01512-3. PMID: 34708323.
10. *Shen N., Ba Q., Lu Y.* Causal Relationships between Polyunsaturated Fatty Acids and Colon Polyps: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. Nutrients. 2024; 16 (13): 2033. DOI: 10.3390/nu16132033. PMID: 38999781; PMCID: PMC11243184.
11. *Adnan D., Hoshaba E. R., Abel-Rihim M.,* et al. Association of late meals with colorectal adenomas: a cross-sectional study. Eur J Nutr. 2024; 63 (8): 3187-3193. DOI: 10.1007/s00394-024-03580-y. PMID: 39294336; PMCID: PMC11962857.
12. *Zhu Y. C., Zhang J., Liu K.,* and others. A multiomic analysis revealed the ARV1 protein associated with cholesterol metabolism as a new biomarker for patients with colon adenocarcinoma and adenomatous polyposis. Scand J Gastroenterol. 2025: 1-12. DOI: 10.1080/00365521.2025.2530908. PMID: 40528329.
13. *Li X., Jansen L., Chang-Claude J.,* et al. Risk of Colorectal Cancer Associated With Lifetime Excess Weight. JAMA Oncol. 2022; 8 (5): 730-737. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.0064. PMID: 35297997; PMCID: PMC8931669.

14. *Xu J., He W., Zhang N.,* and others. Risk factors and the relationship between colon polyps and type 2 diabetes mellitus. Ann Palliat Med. 2022; 11 (2): 647-654. DOI: 10.21037/apm-21-3943. PMID: 35249342.
15. *An S., Park S.* Association of physical activity and sedentary behavior with the risk of colorectal cancer. J Korean Med Sci. 2022; 37 (19): e158. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e158.
16. *Kugelmas M., Zapata I., Tawil J.,* et al. Liver Cirrhosis Increases the Risk of Developing Advanced Colon Polyps. Dig Dis Sci. 2023; 68 (3): 931-938. DOI: 10.1007/s10620-022-07561-1. PMID: 35670896.
17. *Sayed I. M., Chakraborty A., Inouye K.,* et al. E-cigarettes increase the risk of adenoma formation in murine colorectal cancer model. Arch Toxicol. 2025; 99 (3): 1223-1236. DOI: 10.1007/s00204-024-03932-x. PMID: 39786590.
18. *Park S. Y., Wilkens L. R., Setiawan V. W.,* et al. Alcohol intake and colorectal cancer risk in the multiethnic cohort study. Am J Epidemiol. 2019; 188 (1): 67-76. DOI: 10.1093/aje/kwy208.
19. *Song M., Nguyen L. H., Emilsson L.,* et al. Antibiotic Use Associated With Risk of Colorectal Polyps in a Nationwide Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021; 19 (7): 1426-1435. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.05.036. PMID: 32454258; PMCID: PMC9727504.
20. *Lim N. R., Chung W. C.* Increased risk of adenomatous colon polyps in patients with long-term use of proton pump inhibitors: a single-center retrospective study. J Yeungnam Med Sci. 2025; 42 (24). DOI: 10.12701/jyms.2025.42.24. PMID: 39837312; PMCID: PMC12005682.
21. *Siddiqui M.* Colorectal polyps and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. Digestive Diseases and Sciences. 2017; 7 (62): 1718-1731.
22. *Jain S., Maque J.,* et al. Optimal Strategies for Colorectal Cancer Screening. Curr. Treat. Options in Oncol. 2022; 23: 474-493.

Сведения об авторах:

Попцова Наталья Александровна, *гастроэнтеролог, заведующая отделением профилактики, Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 23», Россия, 198099, Санкт-Петербург, ул. Косинова, 17, лит. А; ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, аспирант 2-го курса кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии и кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; natalia.poptsova@yandex.ru*

Бакулин Игорь Геннадьевич, *д.м.н. профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru*

Асланов Батырбек Исмелович, *д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru*

Жарков Александр Вячеславович, *к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии имени С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; председатель Комитета по здравоохранению Ленинградской области; Россия, 191124, Санкт-Петербург, ул. Лафонская, 6, лит. А; av_zharkov@lenreg.ru*

Information about the authors:

Natalya A. Poptsova, *gastroenterologist, Head of the Department of Preventive Medicine, Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution City Polyclinic No. 23, 17 lit. A Kosinova str., Saint Petersburg, 198099, Russia; assistant of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Second-year Postgraduate Student of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology and Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; natalia.poptsova@yandex.ru*

Igor G. Bakulin, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru*

Batyrbek I. Aslanov, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; Batyrbek.Aslanov@szgmu.ru*

Aleksandr V. Zharkov, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; Chairman of the Health Committee of the Leningrad region; 6 lit. A Lafonskaya str., Saint Petersburg, 191124, Russia; av_zharkov@lenreg.ru*

Поступила/Received 10.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 29.05.2026
Принята в печать/Accepted 01.06.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.012
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Мультимодальная коррекция хронической ишемии нижних конечностей

Р. В. Ахметзянов[1] ✉
Д. С. Суханов[2]

[1] Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Россия, *arustemv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8146-2263*
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, *dmitriysukhanovl@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3681-0067*

Резюме
Введение. Хроническая ишемия нижних конечностей, являющаяся основной клинической формой заболеваний периферических артерий, безусловно, представляет собой значимую медико-социальную проблему в современном обществе вследствие ее высокой распространенности, прогрессирующего течения, риска развития критической ишемии и мажорных (высоких) ампутаций и связанной с ними высокой вероятности смерти в краткосрочной перспективе.
Цель работы. Целью текущего обзора медицинской литературы явилось описание современных подходов к комплексной мультимодальной коррекции заболеваний периферических артерий с учетом степени доказательности в международных и национальных клинических рекомендациях.
Результаты. Проведен анализ результатов эпидемиологических исследований, этиологии и патогенеза хронической ишемии нижних конечностей, а также ее наиболее показательного симптома – перемежающейся хромоты. Описаны актуальные механизмы развития заболевания. Представлен мультимодальный подход и современные тенденции лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей и перемежающейся хромотой. Оценен анализ механизмов действия, эффективности и перспектив применения цилостазола в лечении как пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, так и с иной патологией.
Заключение. Являясь одним из проявлений системного поражения сердечно-сосудистой системы, хроническая ишемия нижних конечностей требует персонифицированного и вместе с тем комплексного подхода с назначением базисной терапии и препаратов, улучшающих периферическую перфузию. Препаратом первого выбора для увеличения дистанции безболевой ходьбы у пациентов с перемежающейся хромотой, обладающим наивысшим уровнем доказательности, является цилостазол. Эффективность и безопасность препарата подтверждается серией плацебо-контролируемых исследований, что обусловливает клинический эффект и улучшение качества жизни у исследуемой когорты пациентов.
Ключевые слова: хроническая ишемия нижних конечностей, хроническая артериальная недостаточность, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, перемежающаяся хромота, ингибитор фосфодиэстеразы III типа, цилостазол
Для цитирования: Ахметзянов Р. В., Суханов Д. С. Мультимодальная коррекция хронической ишемии нижних конечностей. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 90-98. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.012
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Multimodal management of chronic lower extremity ischemia

Rustem V. Akhmetzianov[1] ✉
Dmitriy S. Sukhanov[2]

[1] Kazan State Medical University, Kazan, Russia, Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russia, *arustemv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8146-2263*
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia, *dmitriysukhanovl@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3681-0067*

Abstract
Background. Chronic ischemia of the lower extremities, which represents the predominant manifestation of peripheral artery disease, undoubtedly represents a significant public health challenge in contemporary society due to its high prevalence, progressive course, risk of critical ischemia and major amputations, and the associated increased short-term mortality risk. The prevalence of chronic lower extremity ischemia demonstrates sex-specific patterns with an earlier onset and a slightly higher prevalence in men. However, after the age of 75, these sex differences diminish, and the prevalence of this pathology becomes higher in women.
Objective. The current review aimed to outline current approaches to the comprehensive multimodal management of peripheral arterial disease, in accordance with the level of evidence in international and national clinical guidelines.

Results. An analysis of epidemiological data, etiology, and pathogenesis of chronic lower extremity ischemia was performed, as well as its most hallmark symptom, intermittent claudication. Underlying mechanisms of disease development are described. This review evaluates a multimodal approach and current treatment trends for patients with chronic lower extremity ischemia and intermittent claudication. The review outlines the mechanisms of action, efficacy, and future therapeutic applications of cilostazol for managing patients with chronic lower extremity ischemia, as well as those with other pathologies.
Conclusion. Representing one of the manifestations of systemic cardiovascular disease, requires a personalized yet comprehensive approach involving the prescription of maintenance therapy and peripheral perfusion enhancers. Cilostazol, with the highest level of evidence, is the first-line agent for increasing pain-free walking distance in patients with intermittent claudication. The efficacy and safety of cilostazol have been demonstrated in a series of placebo-controlled studies, thereby underlying the clinical efficacy and improved quality of life in the patient cohort.
Keywords: chronic ischemia of the lower extremities, chronic arterial insufficiency, obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities, intermittent claudication, phosphodiesterase-3 inhibitor, cilostazol
For citation: Akhmetzianov R. V., Sukhanov D. S. Multimodal management of chronic lower extremity ischemia. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 90-98. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.012
Conflict of interests. Not declared.

Хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) характеризуется устойчивым снижением артериального кровоснабжения конечностей, приводящим к возникновению типичного симптомокомплекса, включающего перемежающуюся хромоту (ПХ), боль в покое и трофические нарушения [1]. Высокая распространенность ХИНК, ее прогрессирующее течение, риск развития критической ишемии и мажорных ампутаций обусловливают необходимость выработки алгоритмов ведения данных пациентов и углубленного изучения принципов ее таргетной фармакотерапии.

Данный обзор включает описание современных подходов к коррекции ХИНК с рассмотрением роли и места цилостазола (в аптеках России с 2018 был представлен препаратом Плетакс, теперь Плетакс Ново), его уникальных характеристик и клинических эффектов, особенностей механизма действия через призму патогенеза ХИНК как лекарственного препарата комплексной мультимодальной коррекции заболеваний периферических артерий (ЗПА) с наивысшим уровнем в международных и национальных клинических рекомендациях (КР). Обзор проведен по базам MEDLINE, Scopus, Elsevier, Embase, PubMed. Одновременно был произведен поиск в Кокрановском центральном реестре контролируемых исследований. Ссылки на включенные исследования и другие важные публикации были изучены самостоятельно.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным крупных эпидемиологических исследований, общая распространенность ЗПА в популяции достигает 3-10%, прогрессивно увеличиваясь с возрастом: до 5-8% среди людей старше 40 лет и более 20% – в возрастной группе старше 80 лет [2]. Важно отметить, что значительная часть случаев (до 70%) протекает бессимптомно или атипично, что затрудняет своевременную диагностику и отдаляет начало терапии [3].

Распространенность ХИНК демонстрирует четкую зависимость от пола: у мужчин заболевание развивается в более молодом возрасте и встречается несколько чаще, однако после 75 лет половые различия нивелируются и распространенность данной патологии становится выше у женщин [3].

ХИНК признана независимым маркером системного атеросклероза и высокого кардиоваскулярного риска. Так, риск смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ХИНК в 2-3 раза выше, чем в общей популяции, а пятилетняя выживаемость данной категории больных может быть ниже, чем при некоторых онкологических заболеваниях, что свидетельствует о необходимости комплексного подхода к ведению пациентов [4].

ЭТИОЛОГИЯ

Доминирующей причиной развития ХИНК (до 95% случаев) является атеросклероз артерий нижних конечностей [5]. Атеросклеротическое поражение носит гетерогенный характер, с преимущественной локализацией в крупных и средних артериях: бедренно-подколенном сегменте (наиболее часто – до 70%), аорто-подвздошном сегменте и артериях голени [6].

Среди иных, более редких этиологических факторов ХИНК выделяют:

- неатеросклеротические артериопатии – облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), артерииты (болезнь Такаясу, гигантоклеточный артериит), фибромышечную дисплазию, медиакальциноз, или склероз Менкеберга;
- недиагностированные перенесенные ранее тромбозы и эмболии;
- аневризмы артерий нижних конечностей;
- компрессионные синдромы, вызванные экстравазальным сдавлением артериальных сосудов различными анатомическими структурами (например, синдром ущемления подколенной артерии в подколенной ямке);
- травматические повреждения вследствие механической травмы, радиационного облучения (пострадиационный фиброз);
- аденогенные (кистозная адвентициальная болезнь);
- медикаментозные поражения (прием эрготамина).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ХИНК представляет собой сложный, многокомпонентный процесс, инициируемый повреждением эндотелия сосудистой стенки. Пусковым фактором выступает дисфункция эндотелия, вызванная воздействием модифицируемых факторов риска (гиперхолестеринемия, гликемия, табакокурение, гемодинамический стресс). Это приводит к повышению проницаемости интимы для липопротеидов, преимущественно низкой плотности (ЛПНП), которые, подвергаясь окислительной модификации, запускают каскад воспалительных реакций [7].

Накопление окисленных ЛПНП в субэндотелиальном пространстве стимулирует экспрессию молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1) и хемокинов (например, MCP-1) с последующим рекрутингом моноцитов и Т-лимфоцитов. Мигрировавшие моноциты дифференцируются в макрофаги, поглощают

окисленные ЛПНП через скавенджер-рецепторы и трансформируются в пенистые клетки, формируя раннее атеросклеротическое поражение – липидную полосу [8]. Дальнейшее прогрессирование бляшки связано с пролиферацией гладкомышечных клеток медии, их миграцией в интиму и активным синтезом внеклеточного матрикса (коллагена, эластина, протеогликанов), что приводит к формированию фиброзной покрышки и ядра, богатого липидами и воспалительными клетками [7].

Критическое снижение кровотока дистальнее стенозирующего поражения развивается при сужении просвета артерии на 70% и более. Возникающее несоответствие между доставкой кислорода и метаболическими потребностями тканей (ишемия) клинически манифестирует в виде синдрома ПХ. В условиях хронической гипоксии активируются компенсаторные механизмы с ремоделированием (ангиогенез и артериогенез) коллатеральных сосудов, однако их эффективность часто оказывается недостаточной [9].

При дальнейшем прогрессировании окклюзии (присоединении спазма или тромбоза на поверхности нестабильной бляшки) развивается критическая ишемия конечности (КИНК). Патогенез КИНК характеризуется не только тяжелой гипоперфузией, но и комплексом микрососудистых нарушений, нарушением реологических свойств крови и т. д., что в совокупности ведет к некрозу тканей и формированию трофических язв и гангрены [10]. Важную роль в патогенезе болевого синдрома и трофических расстройств играют также хроническое воспаление и оксидативный стресс, поддерживающие дисфункцию эндотелия и усугубляющие ишемию [11].

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Современные представления о лечении ХИНК характеризуются переходом к персонализированной медицине и мультидисциплинарным подходом [5]. Краеугольным вопросом служит определение показаний к проведению оперативного лечения. Традиционно в нашей стране операции выполняют при возникновении КИНК, а также при выраженной или клинически значимой ПХ, появляющейся при прохождении менее 200 м и соответствующей IIБ степени по классификации А. В. Покровского и I степени (2-3-й категории) классификации Rutherford [12]. Определенные коррекции при принятии решения об инвазивном лечении также вносят профессиональная принадлежность и социальные особенности пациента.

Консервативная терапия в свою очередь сопровождает все этапы (пред-, интра- и послеоперационный) хирургической коррекции ХИНК, а также служит самостоятельным методом лечения при асимптомном заболевании и легкой или клинически незначимой ПХ: I-IIA степени по классификации А. В. Покровского и 0-I степени (0-1 категории) по классификации Rutherford.

Современные подходы предполагают проведение реваскуляризирующих вмешательств лишь при отсутствии эффекта от непрерывной фармакотерапии и модификации образа жизни на протяжении 3-6 месяцев [5, 12]. Ранние преимущества стратегии реваскуляризации по сравнению с консервативной тактикой лечения ПХ со временем утрачиваются, и в последующем пациенты подвергаются большему риску повторных вмешательств. Так, в 7 раз повышается риск реинтервенций у больных, прооперированных в течение 6 месяцев после выявления ПХ, вероятность развития КИНК увеличивается в 3 раза и высокой ампутации – в 5 раз [13-15].

Оперативные вмешательства проводят эндоваскулярными, хирургическими либо гибридными способами. Показаниями к проведению эндоваскулярных методов лечения служат высокий хирургический риск, а также локализованные поражения (< 15 см). При протяженных обструкциях, кальцинированных поражениях, а также неэффективности эндоваскулярного лечения предпочтение отдается открытым хирургическим вмешательствам. Гибридные операции сочетают интервенционные и хирургические способы лечения. Более детальные показания для определения тактики оперативного лечения отражены в классификации TASC (TASC II) – международной системе оценки поражений артерий нижних конечностей, которая подразделяет артериальные магистрали на три основных сегмента (аорто-подвздошный, бедренно-подколенный и подколенный) и в зависимости от степени сложности поражения (A, B, C, D) помогает определить наиболее эффективный и наименее травматичный метод коррекции гемодинамики [16, 17].

СОВРЕМЕННАЯ КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Консервативная терапия является неотъемлемым компонентом комплексного ведения пациентов с ХИНК. Ее цели многогранны и направлены не только на купирование симптомов заболевания, но и на воздействие на ключевые звенья его патогенеза, а также на снижение риска общесосудистых осложнений [5]. Современная концепция консервативного лечения подразумевает модификацию образа жизни, наличие базисной терапии и препаратов для улучшения периферической перфузии [12].

Базисная терапия ХИНК

Модификация образа жизни активно переплетается с приемом так называемых базисных препаратов, подразумевает устранение или ограничение влияния факторов риска прогрессирования заболевания и включает в себя соблюдение адекватного пищевого режима, поддержание ежедневной физической активности, отказ от табакокурения и злоупотребления спиртными напитками, коррекцию уровня артериального давления, глюкозы и липидного профиля.

Современная базисная медикаментозная терапия ХИНК направлена на стабилизацию состояния пациента, устранение нарушений жизненно важных функций и длительное контролирование хронического течения заболевания. Она решает несколько фундаментальных задач: коррекция модифицируемых факторов риска, вторичная кардиоваскулярная профилактика со снижением частоты инфаркта миокарда и ишемического инсульта, стабилизация состояния атеросклеротической бляшки и замедление прогрессирования атеросклероза, профилактика тромботических осложнений [18-20].

Согласно действующим КР базисная терапия включает следующие группы медикаментозных средств:

- ингибиторы гидрокси-3-метилглютарил-(ГМГ)-КоА-редуктазы (липидоснижающие препараты) – помимо мощного гиполипидемического действия статины обладают плейотропными эффектами, включая противовоспалительный, и способствуют стабилизации атеросклеротической бляшки;
- антигипертензивные препараты, за исключением бета-адреноблокаторов; предпочтительно применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – помимо контроля артериального давления, эти препараты оказывают ангиопротективное действие и снижают риск сердечно-сосудистых событий независимо от наличия артериальной гипертензии;
- ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, ривароксабан (антиагреганты и антикоагулянты) подавляют агрегацию тромбоцитов как основного и краеугольного фактора риска в профилактике артериального тромбоза [12].

Европейский гайдлайн в качестве гиполипидемических средств также рекомендует эзетимиб и ингибиторы пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), а в качестве противодиабетических средств первой линии – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) [5].

К сожалению, проблема низкой приверженности лечению остается одним из ключевых ограничений эффективности консервативной терапии ХИНК. Российские данные, в том числе полученные в рамках исследования ЭССЕ-РФ, свидетельствуют о том, что постоянно принимают статины лишь около 5-7% пациентов с верифицированным диагнозом ХИНК [21].

ТЕРАПИЯ ПХ – УЛУЧШЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Это направление терапии непосредственно нацелено на увеличение дистанции безболевой ходьбы у пациентов с ПХ и, соответственно, на улучшение качества жизни.

Согласно всем известным гайдлайнам, препаратом первого выбора для увеличения дистанции безболевой ходьбы с уровнем доказательности «А» служит цилостазол. Эффективность цилостазола у пациентов с ПХ была подтверждена в 16 рандомизированных плацебо-контролируемых КИ, где прием препарата сопровождался значимым увеличением дистанции безболевой ходьбы по сравнению с плацебо [22].

Цилостазол является единственным рекомендуемым препаратом для лечения ПХ в американских и азиатско-тихоокеанских КР (1А) [23, 24]. Следует отметить, что положительный результат обеспечивает постоянный прием препарата, отмена которого приводит к редукции клинического эффекта через 1,5 месяца [25]. Европейский гайдлайн наряду с цилостазолом включает и нафтидрофурила оксалат (IIA/A) [5].

Действующие отечественные КР отвели цилостазолу наиболее высокий уровень убедительности и достоверности – уровень убедительности рекомендаций (УУР) А, уровень достоврености доказательств (УДД) 1. Помимо цилостазола, российские КР представили и другие фармакологические средства с меньшим уровнем доказательной базы – нафтидрофурил, сулодексид и полипептиды сосудов крупного рогатого скота (УУР А, УДД 2), препараты генной терапии – терапевтический ангиогенез (УУР С, УДД 4), депротеинизированный гемодиализат (УУР С, УДД 2). Следует отметить, что в соответствующих международных согласительных документах сулодексид, препараты генной терапии и депротеинизированный гемодиализат не значатся среди рекомендованных к использованию у пациентов с ПХ. В связи со значительным снижением уровня доказательной базы, традиционно назначавшийся ранее при данной патологии пентоксифиллин (Трентал, Вазонит) не рекомендован к применению пациентам с ЗПА (УУР А, УДД 2) [12].

Кроме того, цилостазол применяется в качестве препарата в составе комплексного лечения для предотвращения рестеноза после коронарных и периферических эндоваскулярных вмешательств [26]. Указанное свойство препарата также нашло отражение в свежих гайдлайнах [12, 23].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИЛОСТАЗОЛА – ПРЕПАРАТА ВЫБОРА У ПАЦИЕНТОВ С ПХ

С учетом современных принципов фармакотерапии ее целями являются как патогенетически обоснованное применение лекарственных препаратов в терапии того или иного заболевания, так и коррекция сопутствующих предрасполагающих состояний, непосредственно влияющих на долгосрочный прогноз. С указанных позиций в терапии ХИНК существенными преимуществами обладает препарат цилостазол (Плетакс Ново), положительно зарекомендовавший себя в клинической практике. Уникальность цилостазола обусловлена его фармакодинамикой, включающей в себя механизм действия и вытекающие из него фармакологические эффекты.

Основным механизмом действия препарата является селективное ингибирование одного из подтипов фосфодиэстераз (ФДЭ), а именно подтипа III, представленного в тромбоцитах, гладкомышечных клетках сосудов, эндотелиоцитах, кардиомиоцитах, а также клетках жировой ткани. С позиций базисной фармакологии любое ингибирование различных подтипов ФДЭ приводит к увеличению времени внутриклеточного существования циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), являющихся вторичными мессенджерами эндо- и экзогенных сигнальных молекул. Последствия повышения внутриклеточных цАМФ и цГМФ отличаются в зависимости от тканевой принадлежности клеток, а значит, и от подвида ФДЭ, на который воздействует тот или иной ингибитор [27]. В частности, ингибирование цилостазолом ФДЭ III в гладкомышечных клетках сосудистой стенки посредством уменьшения концентрации внутриклеточного кальция вызывает их расслабление, а также тормозит их миграцию, пролиферацию и внутриклеточные синтетические процессы, препятствуя развитию морфологических изменений в стенке артерий [28]. Дополнительное ангиопротекторное, вазодилатирующее и противовоспалительное действие препарата связано с уменьшением продукции эндотелием провоспалительных цитокинов и ослаблением действия с одновременным повышением синтеза оксида азота.

Ингибирование цилостазолом ФДЭ III в тромбоцитах в сочетании с блокадой поглощения ими аденозина в свою очередь приводит к уменьшению синтеза гликопротеина IIb/IIIa, посредством которого осуществляется их агрегация, а также препятствует процессам дегрануляции, высвобождающей вазокострикторные и протромботические агенты, в частности – тромбоксан А2 [29].

Из рассмотренного основного механизма действия и точек приложения цилостазола вытекают и его фармакологические эффекты – обратимый антиагрегантный, вазодилатирующий и антипролиферативный, оказывающие двойное терапевтическое действие как на компоненты системы гемостаза, так и на состояние стенки артерий [26]. Равноценное двойное терапевтическое действие рассматриваемого препарата выгодно отличает его от других лекарственных средств, рекомендованных для фармакотерапии ХИНК, а принципы доказательной медицины позволяют отнести его применение при данной патологии к рекомендации класса I (уровень доказательности А).

Рекомендованный к применению нафтидрофурил посредством блокады серотониновых 5-НТ2-рецепторов оказывает изолированный вазодилатирующий эффект в сочетании с антигипоксическим действием в ишемизированных тканях, не влияя при этом на процессы тромбообразования [30]. В то же время сулодексид, относящийся к группе гепариноидов и имеющий сходные с цилостазолом показания, влияет только на систему гемостаза, а спектр действия рекомендованных полипептидов сосудов крупного рогатого скота ограничивается коррекцией эндотелиальной дисфункции [31, 32].

Депротеинизированный гемодиализат телячьей крови, применяемый при рассматриваемой патологии, улучшает захват, утилизацию кислорода и глюкозы ишемизированными тканями, в то время как генно-инженерный биологический препарат, кодирующий фактор роста сосудов, стимулирует ангиогенез, что говорит об ограниченности точек приложения этих препаратов

при ХИНК, несмотря на их определенную клиническую эффективность [33, 34]. Ницерголин, относящийся к группе альфа-1-адреноблокаторов и имеющий в инструкции данное показание, не рекомендован к применению ввиду низкой эффективности и высокого риска развития ортостатической гипотензии, а длительно применявшийся пентоксифиллин, ингибирующий ФДЭ и обладающий комплексным механизмом действия, исключен из КР в связи с низким качеством и недостаточностью данных проведенных исследований [35].

Следует также отметить, что дополнительный вклад в плейотропность действия цилостазола вносит и его гиполипидемический эффект, заключающийся в снижении уровня триглицеридов на 15% и повышении ЛПВП на 10% и позволяющий корригировать дислипидемию – значимый фактор риска развития ХИНК [36].

Основными фармакокинетическими особенностями цилостазола являются его линейная фармакокинетика и отсутствие влияния на изоферменты CYP450, в частности CYP3A4, метаболизирующий большинство лекарственных препаратов, что позволяет избегать ряда нежелательных фармакокинетических взаимодействий. Однако следует учитывать, что его печеночный метаболизм ферментами I фазы (CYP3A4 и CYP2C19) требует уменьшения разовой дозы при совместном приеме с препаратами – ингибиторами данных изоферментов (макролиды, азолы и ряд ингибиторов протонной помпы) [37].

При сопутствующей язвенной болезни желудка и необходимости приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) рекомендуется использовать рабепразол или пантопразол. Применение омепразола или эзомепразола лучше исключить, поскольку последние сильно ингибируют CYP2C19, что может привести к увеличению концентрации цилостазола и его метаболитов, усиливая фармакологическую активность цилостазола и повышая риск возникновения нежелательных явлений (НЯ). Возможна минимизация риска НЯ при совместном приеме с омепразолом за счет снижения разовой дозировки цилостазола до 50 мг. Пантопразол имеет низкую аффинность к системе цитохрома P450 и минимально влияет на метаболизм других препаратов, включая те, что зависят от CYP2C19. Рабепразол метаболизируется преимущественно неферментным путем, что снижает его потенциал лекарственного взаимодействия.

За счет механизма фармакологического действия при приеме цилостазола частота сердечных сокращений (ЧСС) может увеличиваться на 5-7 ударов в минуту. Риск увеличения ЧСС и периферических отеков возрастает при совместном применении с другими вазодилататорами, вызывающими рефлекторную тахикардию (например, дигидропиридиновыми блокаторами медленных кальциевых каналов), – следует избегать подобных сочетаний.

В целом препарат имеет благоприятный профиль безопасности; частота сердечно-сосудистых и церебральных событий, а также летальных исходов на фоне его применения была сопоставима с плацебо [38, 39]. В частности, по данным четырех клинических исследований частота развития кровотечений, инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти во время наблюдения у пациентов, получавших цилостазол и плацебо, была сопоставима, а у двух из них была даже несколько выше в группе плацебо [40]. Частота побочных эффектов, не представляющих угрозы для жизни, на фоне применения цилостазола в целом сопоставима с аналогичным показателем для других препаратов данного класса. Указанные побочные эффекты, к которым относится головная боль, артериальная гипотензия, диарея, периферические отеки, сердцебиение, напрямую связаны с механизмом действия препарата, часто носят преходящий характер и в редких случаях требуют отмены препарата по желанию пациента.

Поскольку ХИНК напрямую связана с атеросклеротическим поражением артерий, а модификация факторов риска атеросклероза является одной из задач фармакотерапии указанной патологии, важно учитывать лекарственное взаимодействие цилостазола с антиагрегантами, гиполипидемическими и антигипертензивными препаратами [41]. Совместный прием цилостазола с антиагрегантами как в виде монотерапии (ацетилсалициловой кислотой или клопидогрелом), так и в виде двойной антиагрегантной терапии, применяемой после хирургического лечения ХИНК, повышал эффективность лечения и при этом не увеличивал риск кровотечений [28, 42, 43].

Совместное применение цилостазола с некоторыми статинами может приводить к нежелательным лекарственным взаимодействиям на уровне печеночного метаболизма, связанного с CYP3A4. Данное лекарственное взаимодействие не характерно для розувастатина и питавастатина, использующих иные системы биотрансформации, что делает безопасным и позволяет рекомендовать их совместное применение с цилостазолом [44]. В то же время вазодилатирующий эффект препарата обеспечивает его синергизм с антигипертензивными лекарственными средствами, требуя коррекции дозы последних.

Эффективность и безопасность цилостазола с учетом лекарственных взаимодействий имеют особую значимость у мультиморбидных пациентов, требующих одновременного назначения большого количества лекарственных препаратов. Применение цилостазола в дополнение к двойной антиагрегантной, гиполипидемической и гипогликемизирующей терапии у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа в сравнении с пентоксифиллином способствовало уменьшению уровня болевого синдрома и увеличению дистанции безболевой ходьбы, максимально выраженному через 6 месяцев лечения. Это сопровождалось увеличением парциального давления кислорода в тканях стоп с уменьшением частоты развития неблагоприятных исходов [45]. В другом рандомизированном контролируемом 12-месячном исследовании была показана преимущественная эффективность первичной профилактики цилостазолом в сравнении с ацетилсалициловой кислотой в развитии сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2-го типа и субклиническим поражением коронарных артерий [46].

Дискуссионным вопросом продолжает оставаться применение ингибиторов ФДЭ III при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Проведенные исследования эффективности и безопасности длительного применения милринона, одного из представителей препаратов данной группы, показали его негативное влияние на выживаемость пациентов с ХСН III-IV функциональных классов, что, вероятно, связано с нарушением электрофизиологических процессов в кардиомиоцитах посредством усиления токсического действия катехоламинов и потенциальной проаритмогенной активностью [47]. В то же время современные данные доклинических исследований показывают положительное влияние ингибирования ФДЭ IIIa на процессы снижения ремоделирования левого желудочка, что играет существенную роль в терапии ХСН, однако требует дальнейшего клинического подтверждения [48]. Механизм действия цилостазола, наряду с ингибированием ФДЭ III, включает в себя и ингибирование обратного захвата аденозина, который через аденозиновые A1-рецепторы активирует трансдукторный Gi-белок, ослабляя тем самым действие вторичных мессенджеров катехоламинов и уменьшая их нежелательные эффекты на кардиомиоциты. Применение цилостазола у пациентов

с ХСН выявило положительный профиль безопасности данного препарата, что объясняется его фармакологическими эффектами на сосудистую стенку и сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, не затрагивающими в общем итоге систему внутриклеточных вторичных мессенджеров кардиомиоцитов [40].

Цилостазол назначается в дозе 100 мг 2 раза в сутки, при этом лекарственные формы препарата с замедленным высвобождением позволяют при двукратном увеличении дозы и сокращении кратности приема до 1 раза в сутки обеспечить аналогичный профиль безопасности и эффективности [49]. Безусловно, дальнейшая разработка и совершенствование пролонгированных лекарственных форм повысят приверженность пациентов к лечению, положительно влияя и на эффективность терапии посредством длительного равномерного сохранения в крови терапевтических концентраций действующего вещества.

Ориентируясь на стратегию снижения рисков побочных эффектов, необходимо учитывать фармакодинамические и фармакокинетические лекарственные взаимодействия. Значимыми фармакологическими эффектами препарата являются повышение потребности миокарда в кислороде и гипотензивное действие, требующие коррекции антиангинальной, антиаритмической и антигипертензивной терапии, а также повышенный риск кровотечений при проведении инвазивных вмешательств, требующий кратковременной отмены препарата. Как было сказано выше, снижение рисков, связанных с фармакокинетическим взаимодействием, обосновывает уменьшение разовой дозы до 50 мг при совместном приеме с лекарственными препаратами, ингибирующими изоферменты CYP3A4 и 2C19.

Важным моментом является также правильный прием пациентом цилостазола. Прием пищи, особенно жирной, оказывает значительное влияние на то, как организм усваивает цилостазол, существенно повышая риск нежелательных явлений. При приеме цилостазола во время еды с высоким содержанием жиров происходят следующие изменения:

- резкий рост концентрации препарата, при этом его максимальная концентрация в плазме крови (*Cmax*) увеличивается примерно на 90%;
- увеличение биодоступности (общая экспозиция препарата – показатель *AUC*, площадь под кривой «концентрация – время» возрастает на 25%);
- изменение скорости выведения (период полувыведения может сократиться с 15 часов натощак до 5,4 часа после жирной пищи, что указывает на ускоренное, но избыточное поступление активного вещества в кровоток).

Для обеспечения лучшей переносимости и предсказуемости эффекта цилостазол необходимо принимать 2 раза в день за 30 минут до или после еды, запивая водой. Следует отметить, что благоприятный профиль безопасности цилостазола при правильном управлении рисками побочных эффектов позволяет использовать его в большинстве вышеуказанных клинических ситуаций.

ВОСТРЕБОВАННОСТЬ ЦИЛОСТАЗОЛА ВНЕ ХИНК

Дополнительным доказательством фармакологической активности цилостазола служит его эффективность и в других клинических ситуациях, в том числе входящих в сердечно-сосудистый континуум, но выходящих за рамки ХИНК. В частности, в крупном исследовании вопроса о вторичной профилактике всех видов инсультов (ишемического, геморрагического, субарахноидального) было показано преимущество препарата при применении в стандартной дозе в течение 1-5 лет по сравнению с ацетилсалициловой кислотой по критериям эффективности и безопасности, что позволяет рекомендовать цилостазол к использованию по данному показанию [50, 51]. В 2021г цилостазол в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или клопидогрелом с уровнем 2b включен в американские клинические рекомендации по профилактике повторного инсульта у пациентов с инсультом и транзиторными ишемическими атаками в анамнезе [74]. В другом плацебо-контролируемом исследовании продемонстрировано увеличение количества эндотелиальных клеток-предшественниц в сочетании с улучшением их метаболических свойств у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском на фоне 12-недельного приема цилостазола, что может играть роль в профилактике последующих сердечно-сосудистых событий у данной категории пациентов [52].

Цилостазол эффективен у пациентов с СД, предотвращая осложнения диабетической микроангио- и полинейропатии [53].

Еще одним клиническим аспектом применения цилостазола является его использование в качестве дополнения к двойной антиагрегантной терапии после стентирования сонных артерий для профилактики рестенозов, риск которых возрастает при резистентности к клопидогрелу [54]. Перспективным направлением использования препарата является его применение в составе комбинированной терапии деменции, при лечении тяжелых депрессивных расстройств, а также некоторых вариантов течения болезней Альцгеймера и Паркинсона, что позволяет замедлить снижение когнитивных функций [55-59].

Препарат может быть перспективным терапевтическим средством при нейровоспалительных состояниях, связанных с нейродегенеративными заболеваниями, предотвращая повреждение гиппокампа, вызванное липополисахаридом, а также снижая уровни бета-амилоида 1-42 (Aβ1-42) и P-tau протеина в гиппокампе, служащих критическими патологическими индикаторами нейродегенеративных заболеваний [60].

Антиагрегантные и вазодилатирующие свойства цилостазола позволяют использовать его в качестве потенциального препарата для лечения феномена Рейно, в предотвращении сосудистых осложнений у перенесших операцию по поводу артериовенозной фистулы, а также для снижения смертности пациентов с болезнью мойя-мойя [61-63].

Антипролиферативный эффект цилостазола используется для предотвращения неоинтимальной гиперплазии после эндоваскулярных и гибридных венозных реконструкций [64, 65]. Метаанализ исследований использования цилостазола в лечении пациентов после эндоваскулярных вмешательств (2019) свидетельствует, что применение препарата ассоциировалось с более высокой первичной проходимостью (ОШ 2,28; 95% ДИ 1,77-2,94, $p < 0,001$, $I2 = 24\%$), меньшим риском тромбоэмболических осложнений (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,26-0,52, $p < 0,001$, $I2 = 0\%$) и меньшим риском большой ампутации (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,04-0,62, $p = 0,008$, $I2 = 0\%$). Цилостазол улучшает первичную проходимость как после имплантации голометаллического нитинолового стента (BNS), так и после стента с лекарственным покрытием (DES). В 2024 г. в американских КР расширено применение цилостазола: кроме лечения ПХ (IA), он также рекомендован для профилактики рестенозов после эндоваскулярных вмешательств в бедренно-подколенном сегменте (IIb), подобные рекомендации в 2025 г. нашли свое отражение и в России в Согласительном документе «Консервативная терапия ПХ у пациентов с ЗАНК», вышедшем под эгидой Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов (РНОИК) и критической ишемии нижних конечностей (КИНК) [66-69].

В недавних исследованиях с использованием экспериментальных моделей цилостазол продемонстрировал много-

обещающие гепатопротекторные свойства при алкогольном поражении печени в связи с его способностью ингибировать фактор некроза опухоли-α, а также снижение проявлений гепатостеатоза и кишечных расстройств при неалкогольной жировой болезни печени путем супрессии накопления и улучшения метаболизма глюкозы и липидов [70, 71].

Воздействуя на важные мишени в развитии COVID-19, цилостазол ингибирует как основную протеазу, так и гликопротеин Spike, что обусловливает его терапевтические возможности в лечении COVID-19 [72]. При использовании в комбинации с антибиотиками препарат обладает синергетическим потенциалом в борьбе с бактериальными инфекциями, воздействуя на механизмы вирулентности, снижая риск развития устойчивости к антибиотикам и повышая эффективность лечения синегнойной инфекции [73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Являясь одним из проявлений системного поражения сердечно-сосудистой системы, ХИНК требует персонифицированного и вместе с тем комплексного подхода с обязательным назначением базисной терапии и препаратов, улучшающих периферическую перфузию.

Препаратом первого выбора для увеличения дистанции безболевой ходьбы у пациентов с ПХ, обладающим наивысшим уровнем доказательности, является цилостазол. Уникальность цилостазола обусловлена его фармакодинамикой, включающей в себя механизм действия и вытекающие из него плейотропные фармакологические эффекты, а также благоприятным фармакокинетическим профилем и предсказуемыми лекарственными взаимодействиями. Эффективность и безопасность препарата подтверждаются серией плацебо-контролируемых исследований, обусловливают клинический эффект и улучшение качества жизни исследуемой когорты пациентов. Включение цилостазола с наивысшим уровнем рекомендации во все национальные и международные профильные согласительные документы позволяет с уверенностью проводить лечение таргетных пациентов с ХИНК в соответствии со строгими принципами доказательной медицины. 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. *Criqui M. H., Aboyans V.* Epidemiology of peripheral artery disease. Circ Res. 2015; 116 (9): 1509-1526. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303849.
2. *Song P., Rudan: D., Zhu Y.,* et al. Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis. Lancet Glob Health. 2019; 7 (8): e1020-e1030. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30255-4.
3. *Frank U., Nikol S., Belch J.,* et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. Vasa. 2019; 48 (Suppl 102): 1-79. DOI: 10.1024/0301-1526/a000834.
4. *Sigvant B., Lundin F., Wahlberg E.* The Risk of Disease Progression in Peripheral Arterial Disease is Higher than Expected: A Meta-Analysis of Mortality and Disease Progression in Peripheral Arterial Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016; 51 (3): 395-403. DOI: 10.1016/j.ejvs.2015.10.022.
5. *Nordanstig J., Behrendt C. A., Baumgartner I.,* et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Asymptomatic Lower Limb Peripheral Arterial Disease and Intermittent Claudication. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2024; 67 (1): 9-96. DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.08.067.
6. *Gerhard-Herman M. D., Gornik H. L., Barrett C.,* et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017; 135 (12): e726-e779. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000471.
7. *Libby P., Buring J. E., Badimon L.,* et al. Atherosclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5 (1): 56. DOI: 10.1038/s41572-019-0106-z.
8. *Soehnlein O., Libby P.* Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. Nat Rev Drug Discov. 2021; 20 (8): 589-610. DOI: 10.1038/s41573-021-00198-1.
9. *Clayton J. A., Chalothorn D., Faber J. E.* Vascular endothelial growth factor-A specifies formation of native collaterals and regulates collateral growth in ischemia. Circ Res. 2008; 103 (9): 1027-1036. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.108.181115.
10. *Farber A., Eberhardt R. T.* The Current State of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review. JAMA Surg. 2016; 151 (11): 1070-1077. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2018.
11. *Poznyak A. V., Nikiforov N. G., Markin A. M.,* et al. Overview of OxLDL and Its Impact on Cardiovascular Health: Focus on Atherosclerosis. Front Pharmacol. 2021; 11: 613780. DOI: 10.3389/fphar.2020.613780.
12. Хроническая ишемия нижних конечностей: клинические рекомендации. Утверждены Научно-практическим Советом Минздрава РФ, Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России. М.; 2024. 112 с. URL: https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/ischaemia.pdf.
Chronic lower extremity ischemia: clinical practice guidelines. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation and the Russian Association of Cardiovascular Surgeons. M.; 2024, p. 112. (In Russ.) URL: https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2024/ischaemia.pdf.
13. Консервативная терапия ПХ у пациентов с ЗАНК. Согласительный документ. МЖИК. 2025; 81. doi.org/10.24835/1727-818X-81-9.
Conservative therapy of intermittent claudication in patients with low extremities arteries diseases. Consensus document. Mezhdunarodny zhurnal interventsionnoy kardioangiologii. 2025; 81. (In Russ.) doi.org/10.24835/1727-818X-81-9.
14. *Sober R.,* et al. Early peripheral vascular interventions for claudication are associated with higher rates of late interventions and progression to chronic limb threating ischemia. J Vasc Surg. 2023.
15. *Madabhushi V., Davenport D., Jones S.,* et al. Revascularization of IC leads to more CLTI & higher amputation rates. J Vasc Surg. 2021; 3 (74): 777-779.
16. *Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A.,* et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007; 45 Suppl S: S5-S67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.
17. *Kukkonen T., Korhonen M., Halmesmäki K.,* et al. Poor inter-observer agreement on the TASC II classification of femoropopliteal lesions. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010; 39 (2): 220-224. DOI: 10.1016/j.ejvs.2009.11.008.
18. *Hess C. N., Huang Z., Patel M. R.,* et al. Acute Limb Ischemia in Peripheral Artery Disease. Circulation. 2019; 140 (7): 556-565. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039773.
19. *Mach F., Baigent C., Catapano A L.,* et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020; 41 (1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
20. *Anand S. S., Caron F., Eikelboom J. W.,* et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (20): 2306-2315. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.008.
21. *Шальнова С. А., Деев А. Д., Метельская В. А.* и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016; 15 (4): 29-37. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
Shalnova S. A., Deev A. D., Metelskaya V. A., et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovasular risk: the study ESSE-RF. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2016; 15 (4): 29-37. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
22. *Brown T., Forster R. B., Cleanthis M.,* et al. Cilostazol for intermittent claudication. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 6 (6): CD003748. Published 2021 Jun 30. DOI: 10.1002/14651858.CD003748.pub5.

23. *Gornik H. L., Aronow H. D., Goodney P. P.,* et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024; 149 (24): e1313-e1410. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.
24. *Abola M. T. B., Golledge J., Miyata T.,* et al. Asia-Pacific Consensus Statement on the Management of Peripheral Artery Disease: A Report from the Asian Pacific Society of Atherosclerosis and Vascular Disease Asia-Pacific Peripheral Artery Disease Consensus Statement Project Committee. J Atheroscler Thromb. 2020; 27 (8): 809-907. DOI: 10.5551/jat.53660.
25. *Dawson D. L., DeMaioribus C. A., Hagino R. T.,* et al. The effect of withdrawal of drugs treating intermittent claudication. Am J Surg. 1999; 178 (2): 141-146. DOI: 10.1016/s0002-9610(99)00147-6.
26. *Kherallah R. Y., Khawaja M., Olson M.,* et al. Cilostazol: a Review of Basic Mechanisms and Clinical Uses. Cardiovasc Drugs Ther. 2022; 36 (4): 777-792. DOI: 10.1007/s10557-021-07187-x.
27. *Kelly M. P., Nikolaev V. O., Gobejishvili L.,* et al. Cyclic nucleotide phosphodiesterases as drug targets. Pharmacol Rev. 2025; 77 (3): 100042. DOI: 10.1016/j.pharmr.2025.100042.
28. *Park J. S., Kim Y. J.* The Clinical Effects of Cilostazol on Atherosclerotic Vascular Disease. Korean Circulation Journal. 2008; 38 (9): 441-445. DOI: 10.4070/kcj.2008.38.9.441.
29. *Sun B., Le S. N., Lin S.,* et al. New mechanism of action for cilostazol: interplay between adenosine and cilostazol in inhibiting platelet activation. J Cardiovasc Pharmacol. 2002; 40 (4): 577-85. DOI: 10.1097/00005344-200210000-00011.
30. *Белова А. Н., Шакурова Д. Н., Гаязова Е. В.* Нафтидрофурил в терапии цереброваскулярных заболеваний: обзор литературы и собственные наблюдения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 7 (4): 110-115. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-110-115.
Belova A. N., Shakurova D. N., Gayazova E. V. Possibilities of using naftidrofuryl in the therapy of cerebrovascular diseases: Literature review and the authors' observations. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2015; 7 (4): 110-115. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-110-115. (In Russ.)
31. *Морозов А. М., Аванесян А. Э., Болтик А. А.* и др. Возможности применения сулодексида в клинической практике. Медицинский совет. 2023; 17 (6), 289-298. DOI: 10.21518/ms2022-050.
Morozov A. M., Avanesyan A. E., Boltik A. A., et al. Possibilities of sulodexide use in clinical practice. Meditsinskiy sovet. 2023; (6): 289-298. DOI: 10.21518/ms2022-050. (In Russ.)
32. *Сучков И. А., Калинин Р. Е., Мжаванадзе Н. Д.* и др. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования). Ангиология и сосудистая хирургия. 2023; 29 (1): 23-33.
Suchkov I. A., Kalinin R. E., Mzhavanadze N. D., et al. Efficacy and safety of a drug based on regulatory polypeptides of vessels for treatment of intermittent claudication (results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial). Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2023; 29 (1). (In Russ.)
33. *Suchkov I. A., Mzhavanadze N. D., Bogachev V. Y.,* et al. Efficacy and safety of Actovegin in the treatment of intermittent claudication: Results of an international, multicenter, placebo-controlled, randomized, phase IIIb clinical trial (APOLLO). Int. Angiol. 2022; 41: 405-412. DOI: 10.23736/S0392-9590.22.04895-7.
34. *Червяков Ю. В., Староверов И. Н., Московский И. А.* и др. Десятилетние результаты консервативного лечения пациентов с атеросклерозом артерий инфраингвинальной зоны с применением плазмидной генно-инженерной конструкции VEGF165. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 16 (1): 110 117. DOI: 10.17116/kardio202316011110.
Chervyakov Yu. V., Staroverov I. N., Moskovskiy I. A., et al. Ten-year results of conservative treatment of patients with infrainguinal occlusive disease using VEGF165 plasmid construct. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2023; 16 (1): 110 117. DOI: 10.17116/kardio202316011110. (In Russ.)
35. *Broderick C., Forster R., Abdel-Hadi M.,* et al. Pentoxifylline for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2020; 10 (10): CD005262. DOI: 10.1002/14651858.CD005262.pub4. PMID: 33063850; PMCID: PMC8094235.
36. *Rizzo M., Corrado E., Patti A. M.,* et al. Cilostazol and atherogenic dyslipidemia: a clinically relevant effect? Expert Opin Pharmacother. 2011; 12 (4): 647-55. DOI: 10.1517/14656566.2011.557359. PMID: 21284580.
37. *Yokoyama T., Yamauchi S., Yamagata K.,* et al. Impact of Cilostazol Pharmacokinetics on the Development of Cardiovascular Side Effects in Patients with Cerebral Infarction. Biol Pharm Bull. 2021; 44 (11): 1767-1774. DOI: 10.1248/bpb.b21-00535. PMID: 34719653.
38. *Real J., Serna M. C., Giner-Soriano M.,* et al. Safety of cilostazol in peripheral artery disease: a cohort from a primary healthcare electronic database. BMC Cardiovasc Disord.2018; 18 (1): 85. DOI: 10.1186/s12872-018-0822-4.
39. *Saito S., Suzuki K., Ohtani R.,* et al. Efficacy and Safety of Cilostazol in Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023; 6 (12): e2344938. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.44938. PMID: 38048134; PMCID: PMC10696485.
40. *Chi Y. W., Lavie C., Milani R.,* et al. Safety and efficacy of cilostazol in the management of intermittent claudication. Vascular health and risk management. 2008; 4 (6): 1197-203. DOI: 10.2147/vhrm.s3160.
41. *Golledge J.* Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. Nat Rev Cardiol. 2022; 19 (7): 456-474. DOI: 10.1038/s41569-021-00663-9. PMID: 34997200.
42. *Kalantzi K., Tentolouris N., Melidonis A. J.,* et al. Efficacy and Safety of Adjunctive Cilostazol to Clopidogrel-Treated Diabetic Patients With Symptomatic Lower Extremity Artery Disease in the Prevention of Ischemic Vascular Events. J Am Heart Assoc. 2021; 10 (1): e018184. DOI: 10.1161/JAHA.120.018184. PMID: 33327737; PMCID: PMC7955466.
43. *Chen J., Meng H., Xu L.,* et al. Efficacy and safety of cilostazol based triple antiplatelet treatment versus dual antiplatelet treatment in patients undergoing coronary stent implantation: an updated meta-analysis of the randomized controlled trials. J Thromb Thrombolysis. 2015; 39 (1): 23-34. DOI: 10.1007/s11239-014-1090-5. PMID: 24869717.
44. *Kim D. H., Hong J. H., Jung W. T.,* et al. Pharmacokinetic Drug-Drug Interaction between Cilostazol and Rosuvastatin in Healthy Participants. Am J Cardiovasc Drugs. 2025; 25 (2): 267-276. DOI: 10.1007/s40256-024-00686-w. PMID: 39487337.
45. *Каторкин С. Е., Кривощеков Е. П., Ельшин Е. Б.* и др. Применение препарата цилостазола в лечении пациентов с облитерирующим атеросклерозом на фоне сахарного диабета. Медицинский Совет. 2022; (14): 24-31. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-24-31.
Katorkin S. E., Krivoshchekov E. P., Elshin E. B., et al. The use of cilostazol in the treatment of patients with obliterating atherosclerosis on the background of diabetes mellitus. Meditsinskiy sovet. 2022; (14): 24-31. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-14-24-31. (In Russ.)
46. *Sohn M., Chun E. J., Lim S.* Cilostazol treatment for preventing adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and coronary atherosclerosis: Long-term follow-up of the ESCAPE study. J Diabetes. 2022; 14 (8): 524-531. DOI: 10.1111/1753-0407.13300. PMID: 35932165; PMCID: PMC9426278.
47. *Packer M., Carver J. R., Rodeheffer R. J.,* et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. N Engl J Med. 1991; 325 (21): 1468-75. DOI: 10.1056/NEJM199111213252103.
48. *Polidovitch N., Yang S., Sun H.,* et al. Phosphodiesterase type 3A (PDE3A), but not type 3B (PDE3B), contributes to the adverse cardiac remodeling induced by pressure overload. J Mol Cell Cardiol. 2019; 132: 60-70. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2019.04.028. PMID: 31051182.
49. *Shin W. Y., Lee H. J., Kim J. H.* Real-World Safety and Effectiveness of Controlled-Release Cilostazol in Patients with Symptomatic Peripheral Artery Disease. Clin Drug Investig. 2023; 43 (9): 729-738. DOI: 10.1007/s40261-023-01302-6. PMID: 37653223.

50. *Shinohara Y., Katayama Y., Uchiyama S.,* et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomised non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2010; 9 (10): 959-968. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70198-8. PMID: 20833591.
51. *Shi L., Pu J., Xu L.,* et al. The efficacy and safety of cilostazol for the secondary prevention of ischemic stroke in acute and chronic phases in Asian population- an updated meta-analysis. BMC Neurol. 2014; 14: 251. DOI: 10.1186/s12883-014-0251-7.
52. *Chao T. H., Chen I. C., Lee C. H.,* et al. Cilostazol Enhances Mobilization of Circulating Endothelial Progenitor Cells and Improves Endothelium-Dependent Function in Patients at High Risk of Cardiovascular Disease. Angiology. 2016; 67 (7): 638-46. DOI: 10.1177/0003319715606249. PMID: 27401788.
53. *Musial D. C., Ajita M. E., Bomfim G. H. S.* Benefits of Cilostazol's Effect on Vascular and Neuropathic Complications Caused by Diabetes. Med Sci (Basel). 2024; 13 (1): 1. DOI: 10.3390/medsci13010001.
54. *Nakagawa I., Kotsugi M., Yokoyama S.,* et al. Antithrombotic Therapy in Carotid Artery and Intracranial Artery Stent. J Neuroendovasc Ther. 2025; 19 (1): 2024-0014. DOI: 10.5797/jnet.ra.2024-0014. PMID: 40007971; PMCID: PMC11850812.
55. *Ihara M., Nishino M., Taguchi A.,* et al. Cilostazol add-on therapy in patients with mild dementia receiving donepezil: a retrospective study. PLoS One. 2014; 9 (2): e89516. DOI: 10.1371/journal.pone.0089516. PMID: 24586841; PMCID: PMC3935872.
56. *Cheng X., Ren Q., Zhi J.,* et al. Effects of cilostazol on cognitive function and dementia risk: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024; 103 (50): e40668. DOI: 10.1097/MD.0000000000040668. PMID: 39686486; PMCID: PMC11651509.
57. *Tai S. Y., Chen C. H., Chien C. Y.,* et al. Cilostazol as an add-on therapy for patients with Alzheimer's disease in Taiwan: a case control study. BMC Neurol. 2017; 17 (1): 40. DOI: 10.1186/s12883-017-0800-y.
58. *Khadivi A., Shobeiri P., Momtazmaneh S.,* et al. Cilostazol as an adjunctive treatment in major depressive disorder: a pilot randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. Psychopharmacology (Berl). 2022; 239 (2): 551-559. DOI: 10.1007/s00213-021-06041-0.
59. *El-Sayed R. M., Abdelaziz A. M., Zaki H. F., Abdel Rasheed N. O.* Cilostazol novel neuroprotective mechanism against rotenone-induced Parkinson's disease in rats: Correlation between Nrf2 and HMGB1/TLR4/PI3K/Akt/mTOR signaling. Int Immunopharmacol. 2023; 117: 109986. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109986.
60. *El-Ezz D. A., Aldahmash W., Esatbeyoglu T.,* et al. Cilostazol Combats Lipopolysaccharide-Induced Hippocampal Injury in Rats: Role of AKT/GSK3β/CREB Curbing Neuroinflammation. Adv Pharmacol Pharm Sci. 2024; 2024: 3465757. Published 2024 Sep 26. DOI: 10.1155/2024/3465757.
61. *El-Hachem N., Fardoun M. M., Slika H., Baydoun E., Eid A. H.* Repurposing Cilostazol for Raynaud's Phenomenon. Curr Med Chem. 2021; 28 (12): 2409-2417. DOI: 10.2174/0929867327666200903114154.
62. *Jeon J. W., Kim H. R., Lee E.,* et al. Effect of cilostazol on arteriovenous fistula in hemodialysis patients. Nefrologia (Engl Ed). 2021; 41 (6): 625-631. DOI: 10.1016/j.nefroe.2022.01.006.
63. *Abedi A., Sizdahkhani S., Choi W.,* et al. Cilostazol for the management of moyamoya disease: a systematic review of the early evidence, efficacy,safety, and future directions. Neurosurg Focus. 2023; 55 (4): E9. DOI: 10.3171/2023.7.FOCUS23327.
64. *Comerota A. J., Grewal N. K., Thakur S., Assi Z.* Endovenectomy of the common femoral vein and intraoperative iliac vein recanalization for chronic iliofemoral venous occlusion. J Vasc Surg. 2010; 52 (1): 243-247. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.02.260.
65. *Laparra-Escareño H., Ortega-Gómez A., Zentella-Dehesa A.,* et al. The effect of cilostazol on the platelet-derived growth factor-beta/beta isoform reduction on venous hyperplasia in an experimental balloon-induced injury model. Vascular. 2024; 32 (4): 842-849. DOI: 10.1177/17085381231162160.
66. *Megaly M.,* el al. Outcomes with cilostazol after endovascular therapy of PAD. Vascular Medicine. 2019; 24 (4): 313-323. DOI: 10.1177/1358863X19838327.
67. *Miura T.,* et al. Cilostazol effectiveness in reducing drug-coated stent restenosis in the superficial femoral artery: The ZERO study. PLoS ONE. 17 (7): e0270992. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270992.
68. *Gornik,* et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.
69. Консервативная терапия ПХ у пациентов с ЗАНК. Согласительный документ. МЖИК. 2025; 81. doi.org/10.24835/1727-818X-81-9. Conservative therapy of intermittent claudication in patients with diseases of the arteries of the lower extremities. The conciliation document. MZhIK. 2025; 81. (In Russ.) https://doi.org/10.24835/1727-818X-81-9.
70. *Eun J. R., Kim S. U.* Repurposing of Antiplatelet Agent: Cilostazol for the Treatment of Alcohol-Related Liver Disease. Gut Liver. 2025; 19 (3): 318-326. DOI: 10.5009/gnl240295.
71. *Min T., Qiu S., Bai Y., Cao H., Guo J., Su Z.* Cilostazol Attenuates Hepatic Steatosis and Intestinal Disorders in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Int J Mol Sci. 2024; 25 (11): 6280. Published 2024 Jun 6. DOI: 10.3390/ijms25116280.
72. *Motta N. A. V., Autran L. J., Brazão S. C.,* et al. Could cilostazol be beneficial in COVID-19 treatment? Thinking about phosphodiesterase-3 as a therapeutic target. Int Immunopharmacol. 2021; 92: 107336. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107336.
73. *Al-Rabia M. W., Asfour H. Z., Alhakamy N. A.,* et al. Cilostazol is a promising anti-pseudomonal virulence drug by disruption of quorum sensing. AMB Express. 2024; 14 (1): 87. Published 2024 Aug 1. DOI: 10.1186/s13568-024-01740-1.
74. *Kleindorfer D. O.,* et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021; 52 (7): e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.

Сведения об авторах:

Ахметзянов Рустем Вилевич, *д.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Межрегиональный клинико-диагностический центр»; Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а; arustemv@mail.ru*

Суханов Дмитрий Сергеевич, *д.м.н., клинический фармаколог, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; dmitriysukhanovl@mail.ru*

Information about the authors:

Rustem V. Akhmetzianov, *Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardio-Vascular and Endovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49 Butlerova str., Kazan, 420012, Russia; cardiovascular surgeon of the Department of Vascular Surgery, State Autonomous Healthcare Institution Interregional Clinical and Diagnostic Center; 12a Karbysheva str., Kazan, 420101, Russia; arustemv@mail.ru*

Dmitriy S. Sukhanov, *Dr. of Sci. (Med.), clinical pharmacologist, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, 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., Saint Petersburg, 194100, Russia; dmitriysukhanovl@mail.ru*

Поступила/Received 03.04.2026
Поступила после рецензирования/Revised 05.05.2026
Принята в печать/Accepted 08.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.013
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния: от клинических рекомендаций к повседневной практике

О. А. Шацкая
Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, *shatskaya@bk.ru, https://orcid.org/0000-0003-1831-8052*

Резюме
Введение. Проблема ведения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в условиях коморбидности остается одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Сердечно-сосудистые заболевания и прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации являются основной причиной смертности при сахарном диабете 2-го типа. Согласно международным и российским рекомендациям агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 или ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа целесообразно назначать пациентам независимо от исходного уровня HbA_{1c}, с установленным атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием, сердечной недостаточностью или хронической болезнью почек.
Результаты. Семаглутид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, является высокоэффективным препаратом для лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения. Проведенные исследования подчеркивают преимущества семаглутида для снижения частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, числа госпитализаций по поводу декомпенсации заболевания и замедления прогрессирования хронической болезни почек, что является важным инструментом в управлении кардиоренальными и метаболическими рисками у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Многообразие эффектов семаглутида объясняется экспрессией рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 не только в панкреатических β-клетках, но и в эндотелии сосудов, кардиомиоцитах, клетках почечных канальцев, гладкомышечных клетках и нейронах гипоталамуса. Ежедневно в клинической практике врачи сталкиваются с объективными трудностями (экономическими ограничениями, недостаточной осведомленностью части практикующих врачей об изменениях в алгоритмах терапии, инертностью сложившихся подходов, низкой приверженностью пациентов лечению). Немаловажную роль играет клиническая гетерогенность популяции больных, от молодых людей с впервые выявленным диабетом на фоне ожирения до пожилых пациентов с синдромом старческой астении и множественной коморбидностью, требующих диаметрально противоположных терапевтических стратегий. Появление на российском рынке отечественных препаратов семаглутида значительно повысило доступность данного вида лечения в Российской Федерации.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, коморбидность, клинические рекомендации, персонализированная медицина, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ожирение, семаглутид
Для цитирования: Шацкая О. А. Сахарный диабет 2-го типа и коморбидные состояния: от клинических рекомендаций к повседневной практик. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 99-104. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.013
Конфликт интересов. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions: from clinical recommendations to daily practice

Olga. A. Shatskaya
I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, *shatskaya@bk.ru, https://orcid.org/0000-0003-1831-8052*

Abstract
Background. Managing patients with type 2 diabetes mellitus with comorbidities remains a major challenge in real clinical practice. Cardiovascular disease and progressive decline in glomerular filtration rate are the leading causes of mortality in type 2 diabetes. According to international and Russian guidelines, glucagon-like peptide-1 receptor agonists or type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors are preferred for patients with established atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, or chronic kidney disease, regardless of baseline HbA_{1c}. Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, has been proven highly effective for the treatment of type 2 diabetes and obesity. Clinical trials have shown that semaglutide reduces major adverse cardiovascular events, lowers hospitalization rates for heart failure, and slows chronic kidney disease progression, making it an essential tool for managing cardiorenal-metabolic risk in patients with type 2 diabetes.

Results. Semaglutide exerts a wide range of effects because of the varied expression of the glucagon-like peptide-1 receptors not only in pancreatic β-cells, but also in vascular endothelium, cardiomyocytes, renal tubular cells, smooth muscle cells, and hypothalamic neurons. In daily clinical practice, physicians routinely face inherent challenges, such as economic constraints, a lack of awareness of updated therapeutic strategies among some clinicians, therapeutic inertia, and poor treatment adherence. Population clinical heterogeneity plays a crucial role, ranging from young adults with newly diagnosed diabetes and concomitant obesity to elderly patients with frailty syndrome and multiple comorbidities, who require diametrically opposed therapeutic strategies. The introduction of domestic semaglutide to the Russian market has significantly enhanced access to this treatment in the Russian Federation.
Keywords: type 2 diabetes mellitus, comorbidity, clinical guidelines, personalized medicine, cardiovascular diseases, chronic kidney disease, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, obesity, semaglutide
For citation: Shatskaya O. A. Type 2 diabetes mellitus and comorbid conditions: from clinical recommendations to daily practice. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 99-104. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.013
Conflict of interests. Not declared.

Распространенность ожирения и сахарного диабета (СД) неуклонно растет во всем мире. По данным Международной диабетической федерации, в 2021 году в мире насчитывалось 537 млн взрослых с СД, и этот показатель, по прогнозам, превысит 783 млн к 2045 году [1, 2]. В Российской Федерации также наблюдается неуклонный рост заболеваемости СД 2-го типа, который, по данным Федерального регистра, диагностирован более чем у 5 млн человек [3].

Основной проблемой является высокая коморбидность пациентов с СД 2-го типа, которые обычно имеют два и более хронических заболевания, из них сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и хроническая болезнь почек (ХБП) существенно влияют на прогноз и качество жизни больных. Например, в одном из исследований с участием 1,4 млн взрослых распространенность кардиоренального синдрома (КРС) в общей популяции составила 0,4%, при этом среди пациентов с СД 2-го типа этот показатель достиг 2,3%. Более того, у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) в 60% случаев диагностируется ХБП, а значительное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) наблюдается у 20-30% госпитализированных больных [4].

В 2023 году Американская кардиологическая ассоциация предложила концепцию кардио-рено-метаболического синдрома, при этом жировая ткань, синтезирующая большое количество биологически активных веществ, играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности (ИР), хронического системного воспаления с гиперпродукцией фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина-6 и активацией NF-ϰB, окислительного стресса с избыточным образованием активных форм кислорода и конечных продуктов гликирования, способствует гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и возникновению эндотелиальной дисфункции вследствие снижения биодоступности оксида азота [4, 5]. Выделяют 4 стадии КРС от 0 (отсутствие факторов риска) до 4 (клинически выраженное ССЗ), что позволяет стратифицировать пациентов для назначения органопротективной терапии (табл. 1) [5].

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О НОВЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

В течение последних лет изменились подходы к терапии СД 2-го типа. Ранее традиционно основной целью лечения считалось достижение целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), как правило, менее 7,0% для большинства больных и менее 6,5% для молодых пациентов с СД без риска гипогликемий. Выбор сахароснижающих препаратов определялся преимущественно их эффективностью в снижении глюкозы и профилем нежелательных явлений, в первую очередь риском гипогликемий и влиянием на массу тела [6]. Однако многолетние исследования (UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT) продемонстрировали, что интенсивный гликемический контроль снижает риск микроангиопатий, но не дает убедительного преимущества в отношении макрососудистых исходов. Более того, в исследовании ACCORD было зафиксировано увеличение общей смертности в группе интенсивного гликемического контроля. Вторичный анализ исследования ADVANCE показал, что тяжелая гипогликемия ассоциирована с увеличением риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE), сердечно-сосудистой и общей смерти (ОР 2,88, 2,68 и 2,69 соответственно; $p < 0,001$) [7]. Таким образом, терапия, нацеленная исключительно на жесткий гликемический контроль, не способна в полной мере контролировать кардиоренальный риск у пациентов с СД. Возникла необходимость в разработке новых лекарственных препаратов с доказанными плейотропными кардио- и нефропротективными свойствами, независимо от их сахароснижающего действия.

Ситуация кардинально изменилась после завершения в 2015-2019 годах крупных рандомизированных клинических исследований кардиоваскулярной безопасности новых классов сахароснижающих препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). Результаты исследований EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 для иНГЛТ-2 и LEADER, SUSTAIN-6, REWIND для арГПП-1 продемонстрировали способность этих препаратов снижать риск сердечно-сосудистых событий и прогрессирования ХБП независимо от степени контроля гликемии [8, 9]. Это привело к пересмотру международных и национальных клинических рекомендаций (КР), которые внесли принципиальные изменения в алгоритм назначения сахароснижающей терапии [10].

Таблица 1. **Классификация стадий КРС [5]** / Cardiorenal syndrome classification [5]

Стадия	Описание
Стадия 0	Нет факторов риска (индекс массы тела – ИМТ, окружность талии, глюкоза, артериальное давление, липиды в норме)
Стадия 1	Избыточная масса тела/ожирение (абдоминальное) или предиабет
Стадия 2	Метаболические факторы риска (артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, метаболический синдром, СД 2-го типа) или ХБП
Стадия 3	Субклинические проявления ССЗ (атеросклероз, ранние признаки ХСН) + факторы риска КРС или ХБП
Стадия 4	Наличие клинических признаков ССЗ (инфаркт, инсульт, ХСН, фибрилляция предсердий) + факторы риска

Ключевой инновацией стал отказ от унифицированного последовательного подхода «метформин → комбинация двух препаратов → тройная терапия → инсулин». На смену пришла персонализированная стратегия, при которой выбор препаратов второй линии (после метформина или вместо него) определяется не только уровнем гликированного гемоглобина, а прежде всего наличием атеросклеротических ССЗ (АССЗ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), ХБП, ожирения и риска гипогликемий. Важно отметить, что персонализация целей гликемического контроля стала не менее значимым принципом современных рекомендаций. Целевой уровень HbA_{1c} определяется с учетом возраста пациента, длительности заболевания, наличия тяжелых осложнений, риска гипогликемий, ожидаемой продолжительности жизни. У молодых пациентов без осложнений целесообразно стремиться к уровню менее 6,5%; у больных с длительным стажем диабета и множественной коморбидностью – к уровню 7,5-8,0%; у пожилых с синдромом старческой астении допустим уровень до 8,5% [10].

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАЗНАЧЕНИЯ ОРГАНОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Внедрение новых рекомендаций в повседневную клиническую практику сопряжено с рядом трудностей. Несмотря на появление препаратов с доказанными кардио- и нефропротективными эффектами метформин остается препаратом первой линии у большинства пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа и отсутствием противопоказаний (ХБП с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м^2, декомпенсированной СН, тяжелой печеночной недостаточности). Он улучшает чувствительность тканей к инсулину, не вызывает гипогликемий при монотерапии, имеет нейтральное влияние на массу тела и низкую стоимость [11]. Однако 30-40% пациентов с СД и артериальной гипертензией по данным российского национального регистра не достигают целевых значений гликемии на монотерапии метформином в течение первого года лечения.

Именно в этот момент возникает необходимость интенсификации терапии. Согласно современным рекомендациям, если у пациента есть установленное АССЗ, ХСН или ХБП с альбуминурией, то к метформину следует добавить иНГЛТ-2 или арГПП-1 независимо от того, насколько уровень HbA_{1c} превышает целевой [10].

Но как быть, если пациент имеет лишь множественные факторы риска, такие как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение в анамнезе? В КР указано, что наличие высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска даже при отсутствии документированных заболеваний также является основанием для предпочтительного назначения иНГЛТ-2 или арГПП-1. К категории очень высокого риска относятся пациенты с диабетом и поражением органов-мишеней (микроальбуминурия, гипертрофия левого желудочка), имеющие три и более дополнительных фактора риска (возраст, курение, дислипидемия, гипертензия, абдоминальное ожирение), с длительностью диабета свыше 10 лет без достижения целевых значений гликемии. Таким образом, спектр показаний к органопротективным препаратам оказывается весьма широким [10].

ИНГЛТ-2 реализуют свой сахароснижающий эффект через усиление экскреции глюкозы с мочой, блокируя ее реабсорбцию в проксимальных канальцах нефрона. Однако механизм органопротекции выходит за рамки гликемического контроля, так как препараты снижают внутриклубочковое давление, уменьшают альбуминурию, улучшают энергетический метаболизм миокарда, способствуют умеренному снижению массы тела (на 2-3 кг) и систолического артериального давления на 3-5 мм рт. ст. [12, 13]. При этом их эффективность в отношении почечных исходов сохраняется даже у пациентов без диабета, что было продемонстрировано в исследовании DAPA-CKD.

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – это пептидный гормон из семейства инкретинов, который секретируется L-клетками слизистой оболочки подвздошной и толстой кишки в ответ на прием пищи. Также ГПП-1 может вырабатываться нейронами в ядре одиночного тракта ствола головного мозга. Он играет ключевую роль в регуляции метаболизма глюкозы и других физиологических процессов. Основным действием ГПП-1 является повышение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы в ответ на стимуляцию глюкозой с одновременным снижением продукции глюкагона. Также замедляется моторика желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и эвакуация пищи из желудка, дольше сохраняется чувство насыщения и уменьшается аппетит. Однако

Таблица 2. **Распределение рецепторов ГПП-1 и плейотропные эффекты [7, 14-16]** / Distribution of GLP-1 receptors and pleiotropic effects [7, 14-16]

Ткань/орган	Механизм
Поджелудочная железа	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина, подавление секреции глюкагона
ЖКТ	Снижение моторики, замедление опорожнения желудка
Печень	Подавление глюконеогенеза, уменьшение стеатоза
Жировая ткань	Увеличение липолиза и захвата глюкозы
Скелетные мышцы	Увеличение захвата глюкозы и перфузии
Мозг	Повышение насыщения и снижение аппетита
Сердечно-сосудистая система	
Эндотелиальная функция	Активация рецептора ГПП-1 → стимуляция PI3K-Akt → фосфорилирование eNOS → увеличение продукции NO → вазодилатация и снижение артериальной жесткости
Противовоспалительное действие	Подавление NF-κB → снижение экспрессии молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1), уменьшение рекрутирования моноцитов и трансформации их в пенистые клетки
Антиатерогенное действие	Стабилизация атеросклеротической бляшки за счет уменьшения активности металлопротеиназ (MMP) и снижения пролиферации гладкомышечных клеток
Почки	
Гемодинамика	Ингибирование NHE3 в проксимальных канальцах (натрийурез), снижение внутриклубочкового давления
Антифибротическое действие	Подавление TGF-β и снижение экспрессии коллагена I/IV типа

нативный ГПП-1 быстро инактивируется ферментом дипептидилпептидазой-4.

В 2024 году открытие и разработка арГПП-1 были удостоены премии Ласкера – Дебейки, что свидетельствует о революционном значении этого класса препаратов. Современные КР Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD), 2022-2024, а также Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), 2023 г., рекомендуют назначать арГПП-1 или иНГЛТ-2 независимо от исходного уровня HbA_{1c} пациентам с установленным атеросклеротическим ССЗ, СН или ХБП [5, 7].

Многообразие эффектов семаглутида объясняется экспрессией рецепторов ГПП-1 не только в панкреатических β-клетках, но и в эндотелии сосудов, кардиомиоцитах, клетках почечных канальцев, гладкомышечных клетках и нейронах гипоталамуса (табл. 2) [7, 14-16].

До 2023 года на российском рынке имелись только оригинальные препараты семаглутида (Ozempic®, Wegovy®), которые были включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов с декабря 2021 года, однако после прекращения поставок возник дефицит арГПП-1.

Ответом на этот вызов стало развитие сегмента отечественных препаратов семаглутида, что стало возможным благодаря механизму принудительного лицензирования, введенному Правительством Российской Федерации. В августе 2025 года портфель российских препаратов семаглутида пополнил новый препарат Дэглюнорм [37].

Одним из преимуществ Дэглюнорма является его включение в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, что обеспечивает доступность для широких слоев населения. Цена препарата сопоставима с другими отечественными препаратами семаглутида и значительно ниже, чем стоимость оригинального препарата на момент его присутствия на российском рынке. Локализация производства на территории России обеспечивает стабильность цепи поставок, независимость от внешних логистических и политических рисков, возможность оперативного масштабирования производства при росте потребности, полный контроль качества на всех этапах производственного цикла со стороны отечественных регуляторных органов.

Все отечественные препараты семаглутида, включая Дэглюнорм, прошли клинические испытания, доказав, что их эффективность не ниже, чем у оригинального препарата. Это подтверждает терапевтическую эквивалентность и безопасность применения российского препарата.

С фармакологической точки зрения Дэглюнорм представляет собой арГПП-1 твердофазного химического синтеза [37]. Семаглутид является аналогом ГПП-1, имеющим 94% гомологичности с человеческим ГПП-1, что обеспечивает высокую селективность связывания с рецепторами-мишенями.

В отличие от нативного ГПП-1, продленный период полувыведения семаглутида (около 7 дней) позволяет применять его подкожно 1 раз в неделю. Связывание с альбумином является основным механизмом длительного действия препарата, что приводит к снижению выведения почками и защите от метаболического распада. Кроме того, семаглутид стабилен в отношении расщепления ферментом дипептидилпептидазой-4 [17].

Семаглутид снижает концентрацию глюкозы крови посредством глюкозозависимой стимуляции секреции инсулина и подавления секреции глюкагона. Важно отметить, что во время гипогликемии семаглутид не снижает секрецию глюкагона, что минимизирует риск усугубления гипогликемических состояний. Семаглутид снижает общую массу тела и массу жировой ткани преимущественно за счет уменьшения аппетита, усиления сигналов насыщения и ослабления сигналов голода, улучшения контроля потребления пищи и ослабления тяги к пище, что приводит к уменьшению суточной калорийности рациона [18-20].

В исследованиях на животных было показано, что семаглутид поглощается специфическими областями головного мозга и активирует нейроны, связанные с чувством сытости, подавляя нейроны, связанные с чувством голода.

Препарат вводится подкожно 1 раз в неделю независимо от приема пищи, что повышает удобство и приверженность к лечению по сравнению с ежедневным приемом лекарственных препаратов. Начальная доза составляет 0,25 мг 1 раз в неделю в течение месяца. Увеличение дозы происходит постепенно (каждые 4 недели) в течение 12 недель до поддерживающей терапевтической дозы 1 мг 1 раз в неделю. Дэглюнорм выпускается в шприц-ручках по 3 мл, позволяющих вводить дозы 0,25 мг, 0,5 мг и 1 мг. Наличие нескольких вариантов дозирования обеспечивает возможность индивидуальной титрации согласно утвержденным клиническим рекомендациям и субъективному профилю переносимости пациента. В комплект входят 4 иглы для подкожного введения.

Дэглюнорм, как и другие препараты семаглутида, показан в первую очередь для лечения пациентов с СД 2-го типа, которым необходим наиболее эффективный контроль уровня гликемии, в том числе нуждающимся в снижении массы тела и уменьшении риска развития ССЗ. Особую ценность представляет расширение возможностей комбинированной терапии. Наличие препарата в различных дозировках позволяет индивидуализировать подходы к лечению, комбинировать с другими сахароснижающими средствами с учетом специфики клинической ситуации конкретного пациента [37].

КАРДИО- И НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА СЕМАГЛУТИДА

Во многих исследованиях доказаны кардио- и нефропротективные свойства семаглутида.

ССЗ остаются ведущей причиной смертности пациентов с СД 2-го типа и ожирением, в связи с чем сердечно-сосудистая безопасность является ключевым требованием к терапии СД 2-го типа, учитывая, что прогноз заболевания в первую очередь определяют сосудистые осложнения. Семаглутид – один из наиболее изученных препаратов класса арГПП-1 – продемонстрировал убедительные кардиопротективные свойства в серии крупных рандомизированных клинических исследований [21-23].

Исследование SUSTAIN-6 стало первым крупным исследованием сердечно-сосудистых исходов для семаглутида. В этом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 3297 пациентов с СД 2-го типа и высоким сердечно-сосудистым риском. Терапия семаглутидом привела к снижению риска MACE на 26% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,58-0,95; p = 0,02), нефатального инсульта – на 39%, нефатального инфаркта миокарда – на 26% [24].

Исследование SELECT существенно расширило представления о кардиопротективном потенциале семаглутида. В этом масштабном исследовании приняли участие 17 604 пациента с установленным ССЗ и избыточной массой тела или ожирением (ИМТ ⩾ 27 кг/м^2), но без СД. Было показано снижение риска MACE на 20% (ОР 0,80; 95% ДИ 0,72-0,90; p < 0,001), уменьшение прогрессирования почечной дисфункции, выраженности симптомов СН и снижение частоты госпитализаций. Особый

интерес представляет дополнительный анализ результатов исследования SELECT, который продемонстрировал, что кардиопротективный эффект семаглутида лишь частично (около 33%) опосредован снижением массы тела. Это открытие имеет фундаментальное значение, так как позволяет предположить наличие прямых плейотропных эффектов препарата на сердечно-сосудистую систему, включая воздействие на эндотелиальную функцию, воспаление и атерогенез [25].

В исследовании SELECT также оценивалась эффективность препарата у 4286 пациентов с документированной СН на момент включения в исследование. Проведенный анализ не выявил значимых различий в эффективности семаглутида в зависимости от возраста, пола, ИМТ, функционального класса СН по NYHA, приема диуретиков. Кроме того, преимущества семаглутида наблюдались у пациентов как со значительным снижением массы тела, так и без него, что указывает на наличие прямых кардиопротективных эффектов, не опосредованных только снижением веса [26].

Нефропротективные эффекты семаглутида, особенно у пациентов с ХБП, привлекли значительное внимание в последние годы. Исследования показывают, что длительное применение семаглутида может замедлить прогрессирование ХБП через различные механизмы, включая снижение рСКФ и протеинурии, замедление прогрессирования почечного фиброза [27-29].

Исследование FLOW представляет собой первое крупномасштабное исследование, специально разработанное для оценки влияния арГПП-1 на почечные исходы у пациентов с СД 2-го типа и ХБП. В исследование были включены 3533 пациента с СД 2-го типа и ХБП (рСКФ – 25-75 мл/мин/1,73 м^2 и альбуминурия – более 100-5000 мг/г). Пациенты были рандомизированы в группы подкожного введения семаглутида (1,0 мг 1 раз в неделю) или плацебо в дополнение к стандартной терапии. Согласно полученным данным семаглутид (1,0 мг) снизил риск первичной комбинированной конечной точки, включающей развитие терминальной почечной недостаточности, смерть от почечных причин, сердечно-сосудистую смерть или стойкое снижение рСКФ ⩾ 50% от исходного уровня, на 24% по сравнению с плацебо. Важно отметить, что исследование FLOW было досрочно прекращено в октябре 2023 года из-за доказанной эффективности, что является признаком выраженного клинического эффекта [30, 31].

В проведенном субанализе FLOW эффективность семаглутида сохранялась независимо от значения рСКФ и уровня альбуминурии. Особенно значимым был эффект в отношении смертности пациентов с наиболее выраженной альбуминурией (альбумин/креатинин ⩾ 2000 мг/г), где снижение риска смерти достигло 53% (ОР 0,47; 95% ДИ 0,31-0,70; p = 0,02). Таким образом, семаглутид может быть эффективен на любой из стадий ХБП [32].

Одной из проблем ведения пациентов с СД 2-го типа и ХБП является ограничение применения многих сахароснижающих препаратов при снижении рСКФ. В post-hoc анализе FLOW показано, что семаглутид в дозе 1 мг обеспечивал статистически значимое снижение HbA_{1c} независимо от уровня рСКФ при ХБП 2-4 стадии (p < 0,0001). Аналогично, снижение массы тела было достигнуто во всех подгруппах (от -3,5 до -4,6 кг по сравнению с плацебо, p < 0,0001). Эти данные подтверждают, что семаглутид сохраняет свою эффективность в отношении гликемического контроля и снижения массы тела даже у пациентов с 3-4 стадиями ХБП, что является важным преимуществом перед многими другими сахароснижающими препаратами [33].

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

Профиль безопасности семаглутида характеризуется как благоприятный. Наиболее частые нежелательные явления (НЯ) наблюдаются со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, диарея, рвота, запор), которые носят транзиторный характер, возникают преимущественно в период титрации дозы и редко приводят к отмене препарата (частота отмены из-за НЯ в исследованиях SELECT составила 16,6% в группе семаглутида *vs* 8,2% в группе плацебо). Серьезные НЯ достоверно реже встречались в группе семаглутида (33,4% *vs* 36,4%; p < 0,001) [34].

Все арГПП-1, включая семаглутид, связаны с низким риском гипогликемии, особенно при использовании в качестве монотерапии или в сочетании с другими сахароснижающими препаратами, которые не стимулируют секрецию инсулина, такими как метформин или иНГЛТ-2 [35]. Однако риск гипогликемии может увеличиться при одновременном применении арГПП-1 с инсулином или производными сульфонилмочевины (СМ), что требует коррекции дозы инсулина или производного СМ для снижения риска гипогликемии [35].

Несмотря на значительные преимущества терапии арГПП-1 50-75% пациентов прекращают терапию семаглутидом в течение 1 года после ее начала [36]. Это часто приводит к быстрому набору веса и ухудшению кардиометаболических показателей. Для повышения приверженности к лечению необходимы проактивные стратегии, включая дополнительное консультирование о предполагаемых эффектах терапии семаглутидом, своевременное управление побочными эффектами и совместное принятие решений для просвещения пациентов о возможных последствиях прекращения терапии [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная стратегия ведения пациентов с СД 2-го типа направлена на снижение сердечно-сосудистого риска и замедление прогрессирования снижения функции почек. Согласно КР по лечению СД 2-го типа у взрослых, иНГЛТ-2 и арГПП-1 рассматриваются как препараты первой линии у значительной части коморбидных пациентов в силу доказанной способности улучшать прогноз независимо от степени контроля гликемии. С учетом высокой распространенности ССЗ и ХБП среди пациентов с СД 2-го типа и ожирением, внедрение российского препарата семаглутида (Дэглюнорм) в клиническую практику позволит замедлить возникновение или прогрессирование осложнений СД, улучшить прогноз и качество жизни этой категории больных. ЛВ

Литература/References

1. *Ogurtsova K.,* et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. Diabetes Res Clin Pract. 2022; 183: 109118. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109118.
2. *Ong K. L.,* et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021. Lancet. 2023; 402 (10397): 203-234. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23)01301-6.
3. *Демидова Т. Ю., Ушанова Ф. О., Богачева Т. Л.* Семаглутид в терапии СД 2-го типа. FOCUS Эндокринология. 2023; 4 (3): 13-28. DOI: 10.15829/2713-0177-2023-3-11.
Demidova T. Yu., Ushanova F. O., Bogacheva T. L. Semaglutide in type 2 diabetes management. FOCUS Endokrinologiya. 2023; 4 (3): 13-28. (In Russ.) DOI: 10.15829/2713-0177-2023-3-11.
4. *Schechter M., Melzer Cohen C., Yanuv I.,* et al. Epidemiology of the diabetes-cardio-renal spectrum: a cross-sectional report of 1.4 million adults. Cardiovasc Diabetol. 2022; 21 (1): 104. DOI: 10.1186/s12933-022-01521-9.
5. *Norhammar A., Bodegard J., Vanderheyden M.,* et al. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. Heart. 2023; 109 (7): 548-556. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321702.

6. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022. 198 с. URL: https://base.garant.ru/405051673/.
Type 2 diabetes mellitus in adults: clinical guidelines. M.: The Ministry of Health of the Russian Federation, 2022, p. 198. (In Russ.) URL: https://base.garant.ru/405051673/.
7. *Deanfield J., Verma S., Scirica B. M.,* et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. Lancet. 2024; 404 (10454): 773-786. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24)01498-3.
8. *Kluger A. Y.,* et al. Cardiorenal Outcomes in the CANVAS, DECLARE-TIMI 58, and EMPA-REG OUTCOME Trials: A Systematic Review. Reviews in Cardiovascular Medicine. 2018; (2): 41-49. DOI: 10.31083/j.rcm.2018.02.907.
9. *Aristizabal-Colorado D.,* et al. A decade of progress in type 2 diabetes and cardiovascular disease: advances in SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists – a comprehensive review. Front. Endocrinol. Sec. Cardiovascular Endocrinology. 2025; (16). DOI.org/10.3389/fendo.2025.1605746.
10. *Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю.* и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 12-й выпуск. М., 2025. 236 с. URL: https://edu.endocrincentr.ru/algoritmy-specializirovannoy-medicinskoy-pomoshchi-bolnym-s-saharnym-diabetom.
Dedov I. I., Shestakova M. V., Mayorov A. Yu., et al. Standards of specialized diabetes care (12th edition). M.: 2025, p. 236. (In Russ.) URL: https://edu.endocrincentr.ru/algoritmy-specializirovannoy-medicinskoy-pomoshchi-bolnym-s-saharnym-diabetom.
11. *Hideaki Kaneto,* et al. Multifaceted Mechanisms of Action of Metformin Which Have Been Unraveled One after Another in the Long History. Int J Mol Sci. 2021; 22 (5): 2596. DOI: 10.3390/ijms22052596.
12. *Tope Olufade,* et al. Clinical Outcomes and Healthcare Resource Utilization in a Real-World Population Reflecting the DAPA-CKD Trial Participants. Adv Ther. 2021; 38 (2): 1352-1363. DOI: 10.1007/s12325-020-01609-2.
13. *Chertow G. M.,* et al. Effects of Dapagliflozin in Chronic Kidney Disease, With and Without Other Cardiovascular Medications: DAPA-CKD Trial. J Am Heart Assoc. 2023; 12: e028739. DOI: 10.1161/JAHA.122.028739.
14. *Pérez-Belmonte L. M., Sanz-Cánovas J., García de Lucas M. D.,* et al. Efficacy and safety of semaglutide for the management of obese patients with type 2 diabetes and chronic heart failure in real-world clinical practice. Front Endocrinol. 2022; 13: 851035. DOI: 10.3389/fendo.2022.851035.
15. *Rowlands J.,* et al. Pleiotropic Effects of GLP-1 and Analogs on Cell Signaling, Metabolism, and Function. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 672. DOI: 10.3389/fendo.2018.00672.
16. *Naim Alkhouri,* et al. The pleiotropic effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a review for gastroenterologists. Expert Opin Investig Drugs. 2025; 34 (3): 169-195. DOI: 10.1080/13543784.2025.2473062.
17. *Lau J., Bloch P., Schaffer L.,* et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. J Med Chem. 2015; 58 (18): 7370-7380. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.5b00726.
18. *Areesha Moiz,* et al. Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonist-Induced Weight Loss: A Review of Central and Peripheral Pathways in Appetite and Energy Regulation. Am J Med. 2025; 138 (6): 934-940. DOI: 10.1016/j.amjmed.2025.01.021.
19. *Drucker D. J.* GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. Mol Metab. 2022; 57: 101351. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101351.
20. *Eka Melson,* et al. What is the pipeline for future medications for obesity? Int J Obes (Lond). 2025; 49 (3): 433-451. DOI: 10.1038/s41366-024-01473-y.
21. *Theodorakis N.* Semaglutide in heart failure and atherosclerotic cardiovascular disease: the current state-of-the-art. Heart Fail Rev. 2025; 30 (4): 801-816. DOI: 10.1007/s10741-025-10506-1.
22. *Simone Pasquale Crispino.* Current and Emerging Roles of GLP1 Receptor Agonists Across the Spectrum of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure. Biomolecules. 2025; 15 (11): 1574. DOI: 10.3390/biom15111574.
23. *Yue Yin,* et al. Efficacy of GLP-1 Receptor Agonist-Based Therapies on Cardiovascular Events and Cardiometabolic Parameters in Obese Individuals Without Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Diabetes. 2025; 17 (4): e70082. DOI: 10.1111/1753-0407.70082.
24. *MacIsaac R. J.,* et al. Semaglutide: a key medication for managing cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. Future Cardiology. 2025; 9 (21): 663-683. DOI: 10.1080/14796678.2025.2511412.
25. *Lincoff A. M., Brown Frandsen K., Colhoun H. M.,* et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023; 389 (24): 2221-2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
26. *Deanfield J.,* et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with obesity and prevalent heart failure: a prespecified analysis of the SELECT trial. Lancet. 2024; 404 (10454): 773-786. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24)01498-3.
27. *Shaman A. M., Bain S. C., Bakris G. L.,* et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists semaglutide and liraglutide on kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: pooled analysis of SUSTAIN 6 and LEADER. Circulation. 2022; 145 (8): 575-585. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055459.
28. *Colhoun H. M., Lingvay I., Brown P. M.,* et al. Long-term kidney outcomes of semaglutide in obesity and cardiovascular disease in the SELECT trial. Nat Med. 2024; 30 (7): 2058-2066. DOI: 10.1038/s41591-024-03015-5.
29. *Apperloo E. M., Gorriz J. L., Soler M. J.,* et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Nat Med. 2025; 31 (1): 278-285. DOI: 10.1038/s41591-024-03327-6.
30. *MacIsaac R. J.,* et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and kidney outcomes. J Diabetes. 2024; 16 (10): e13609. DOI: 10.1111/1753-0407.
31. *Trevella P.,* et al. Potential kidney protective effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Nephrology (Carlton). 2024; 29 (8): 457-469. DOI: 10.1111/nep.14336.
32. *Tuttle K. R., Mann J. F., Rayner B.,* et al. Semaglutide Reduced Risks of Major Kidney Outcomes Irrespective of CKD Severity in the FLOW Trial. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2026; 21 (5): 841-851. DOI: 10.2215/CJN.0000000974.
33. *Friedman A. N., Pratley R. E., Tuttle K. R.,* et al. Effect of Semaglutide on Hemoglobin A1c and Body Weight Change by CKD Stage: Post Hoc Analysis from the FLOW Trial. Journal of the American Society of Nephrology. 2025; 36 (10S). DOI: 10.1681/ASN.2025fr6fq33q.
34. *Bergmann N. C., Davies M. J., Lingvay I.,* et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. Diabetes Obes Metab. 2023; 25 (1): 18-35. DOI: 10.1111/dom.14863.
35. *Gorriz J. L., Romera I., Cobo A.,* et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist Use in people living with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a narrative review of the key evidence with practical considerations. Diabetes Ther. 2022; 13 (3): 389-421. DOI: 10.1007/s13300-021-01198-5.
36. *Khan S. S., Ndumele C. E., Kazi D. S.,* et al. Discontinuation of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. JAMA. 2024; 2024: 1-8. DOI: 10.1155/2024/8056440.
37. ГРЛС МЗ РФ. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дэглюнорм.
GRLS of the Ministry of Health of the Russian Federation. Instructions for the medical use of the drug Deglunorm.

Сведения об авторе:
Шацкая Ольга Александровна, *к.м.н., ведущий научный сотрудник, эндокринолог, кардиолог, врач высшей категории, 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; shatskaya@bk.ru*
Information about the author:
Olga A. Shatskaya, *Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, endocrinologist, cardiologist, doctor of the highest category, 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; shatskaya@bk.ru*

Поступила/Received 06.05.2026
Поступила после рецензирования/Revised 01.06.2026
Принята в печать/Accepted 03.06.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.014
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Нейрогенные урогенитальные нарушения при воспалительных заболеваниях кишечника

Н. Ф. Руждий[1]
И. Г. Бакулин[2] ✉
Е. Р. Баранцевич[3]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, *dr shimkinanf@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3921-9555, SPIN 3058-8887*

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, *igbakulin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6151-2021*

[3] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, *professorerb@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3804-3877, SPIN 9715-2844*

Резюме

Введение. Экспериментальные исследования демонстрируют общую афферентную организацию толстой кишки и мочевого пузыря, наличие дихотомизированных нейронов дорсальных корешковых ганглиев, а также развитие перекрестной сенситизации при колите. В этот процесс вовлечены TRPV1-положительные висцеральные афференты, микроглия, пуринергические сигнальные пути, NK1/MAPK-p38-каскады и нейротрофический мозговой фактор (BDNF), формирующие стойкую нейропластичность спинальных цепей. Клинические данные подтверждают высокую распространенность урологических и сексуальных жалоб при воспалительных заболеваниях кишечника: у женщин медиана балла BFLUTS составляет 6, у мужчин хронические простатитоподобные симптомы выявляются в 26,8% случаев, а объединенная распространенность сексуальной дисфункции достигает 50,6%. Одновременно мочевые симптомы при воспалительных заболеваниях кишечника имеют неоднородную природу и требуют дифференциальной диагностики с уролитиазом, медикаментозной нефротоксичностью, дисфункцией тазового дна, хронической тазовой болью и психоэмоциональными факторами. Действующие клинические рекомендации Европейской организации по изучению болезни Крона и колита (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) по внекишечным проявлениям и репродуктивному здоровью не выделяют нейрогенные урогенитальные нарушения в самостоятельный фенотип, а прямых нейрофизиологических подтверждений нейрогенного генеза симптомов нижних мочевыводящих путей у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника пока нет.

Цель работы. Проанализировать современные данные о нейрогенных механизмах урогенитальных нарушений при воспалительных заболеваниях кишечника, оценить клинический фенотип симптомов нижних мочевыводящих путей и сексуальной дисфункции, а также определить ключевые пробелы доказательной базы.

Заключение. Нейрогенный механизм урогенитальных нарушений при воспалительных заболеваниях кишечника биологически правдоподобен и хорошо обоснован экспериментально, однако у человека он пока не доказан прямыми функциональными методами. Для клинической верификации необходимы проспективные исследования с использованием уродинамики, электромиографии мышц тазового дна и нейрофизиологических тестов; в текущей практике целесообразен активный скрининг урологических и сексуальных симптомов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, нейрогенные нарушения мочеиспускания, симптомы нижних мочевыводящих путей, перекрестная сенситизация, сексуальная дисфункция

Для цитирования: Руждий Н. Ф., Бакулин И. Г., Баранцевич Е. Р. Нейрогенные урогенитальные нарушения при воспалительных заболеваниях кишечника. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 106-110. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.014

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

Neurogenic urogenital disorders in inflammatory bowel disease

Nadezhda F. Ruzhdii[1]
Igor G. Bakulin[2] ✉
Evgenii R. Barantsevich[3]
[1] I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *dr shimkinanf@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3921-9555, SPIN 3058-8887*
[2] I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *igbakulin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-6151-2021*
[3] I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia, *professorerb@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3804-3877, SPIN 9715-2844*

Abstract
Background. Experimental studies demonstrate shared afferent organization of the colon and urinary bladder, the presence of dichotomized neurons in dorsal root ganglia, and the development of cross-organ sensitization in colitis. TRPV1-positive visceral afferents, microglia, purinergic signalling, NK1/MAPK-p38 cascades, and brain-derived neurotrophic factor contribute to persistent neuroplasticity in spinal circuits. Clinical data confirm a high prevalence of urinary and sexual complaints in inflammatory bowel disease: the median BFLUTS score in women is 6, chronic prostatitis-like symptoms are present in 26.8% of men, and pooled prevalence of sexual dysfunction reaches 50.6%. At the same time, urinary symptoms in inflammatory bowel disease are heterogeneous and require differential assessment against urolithiasis, drug-related nephrotoxicity, pelvic floor dysfunction, chronic pelvic pain, and psychosocial factors. Current ECCO guidelines on extraintestinal manifestations and reproductive health do not define neurogenic urogenital disorders as a separate phenotype, and direct neurophysiological confirmation of neurogenic lower urinary tract symptoms in inflammatory bowel disease is still lacking.
Objective. To analyze current data on neurogenic mechanisms of urogenital disorders in inflammatory bowel disease, evaluate the clinical phenotype of lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction, and define key evidence gaps.
Conclusion. A neurogenic mechanism of urogenital disorders in inflammatory bowel disease is biologically plausible and well supported by experimental evidence, but it has not yet been proven in humans by direct functional studies. Prospective studies incorporating urodynamics, pelvic floor electromyography, and neurophysiological testing are required; in current practice, active screening for urinary and sexual symptoms in patients with inflammatory bowel disease is warranted.
Keywords: inflammatory bowel disease, neurogenic voiding dysfunction, lower urinary tract symptoms, cross-organ sensitization, sexual dysfunction
For citation: Ruzhdii N. F., Bakulin I. G., Barantsevich E. R. Neurogenic urogenital disorders in inflammatory bowel disease. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 106-110. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.014
Conflict of interests. Not declared.

Внекишечные проявления (ВКП) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) существенно влияют на течение болезни, качество жизни и клинические исходы. Однако урогенитальные жалобы долгое время оставались на периферии обсуждения, несмотря на их частоту и клиническую значимость [1]. Наиболее уязвимой для интерпретации является группа пациентов, у которых симптомы нижних мочевыводящих путей (СНМП), тазовая боль или сексуальная дисфункция развиваются без очевидной локальной урологической причины и теоретически могут быть связаны с нейровисцеральным взаимодействием кишечника и мочевого пузыря.

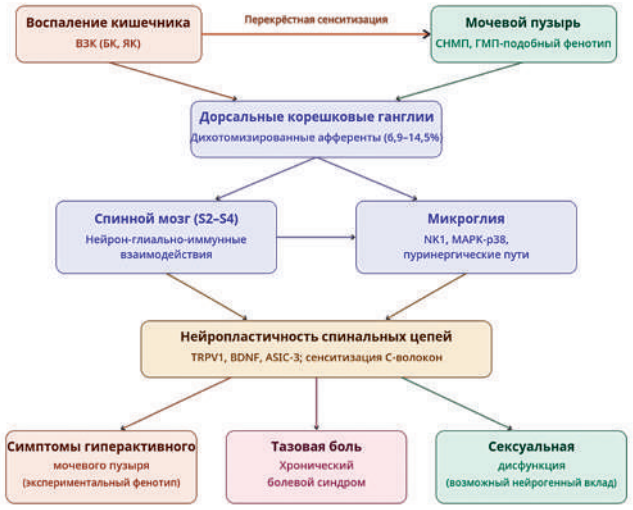
Актуальные рекомендации Европейской организации по изучению болезни Крона и колита – European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) по ВКП охватывают широкий спектр системных осложнений ВЗК, но не выделяют нейрогенные урогенитальные нарушения в самостоятельный клинический фенотип [1]. Аналогично рекомендации ECCO по сексуальным функциям, фертильности, беременности и лактации фокусируются преимущественно на репродуктивном консультировании, беременности и безопасности терапии, а не на диагностике нейрогенной дисфункции мочеиспускания [30]. Поэтому вопрос о том, являются ли урологические и сексуальные симптомы при ВЗК следствием перекрестной сенситизации тазовых органов, остается открытым.

Целью данного обзора было систематизировать современные данные о нейрогенных механизмах урогенитальных нарушений при ВЗК, сопоставить экспериментальные и клинические наблюдения и обозначить диагностические и исследовательские пробелы. Обзор носит нарративный характер и включает публикации, посвященные перекрестной сенситизации тазовых органов, СНМП, сексуальной дисфункции, дисфункции тазового дна и смежным урологическим проявлениям ВЗК.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПЕРЕКРЕСТНОЙ СЕНСИТИЗАЦИИ

Экспериментальные и обзорные работы показывают, что толстая кишка и мочевой пузырь имеют тесно связанную афферентную организацию. Оба органа получают парасимпатическую иннервацию из крестцовых сегментов S2-S4 через тазовые нервы; кроме того, часть афферентной импульсации конвергирует на уровне дорсальных корешковых ганглиев и спинного мозга [2, 3]. У здоровых добровольцев наполнение прямой кишки снижает порог чувствительности мочевого пузыря и уменьшает его максимальную цистометрическую емкость, что подтверждает существование функциональной связи между органами даже вне воспаления [3].

Концепция перекрестной сенситизации органов получила дальнейшее развитие в клинико-экспериментальных обзорах, посвященных оси «мозг – кишечник – мочевой пузырь» [4, 5]. Для колита характерно усиление афферентной передачи от толстой кишки, которое способно изменять обработку сенсорных сигналов от мочевого пузыря и уретры.



Примечание. БК — болезнь Крона; ЯК — язвенный колит; СНМП — симптомы нижних мочевыводящих путей; ГМП — гиперактивный мочевой пузырь.

Рис. **Предполагаемые механизмы перекрестной сенситизации тазовых органов при ВЗК [7]** / Proposed mechanisms of pelvic organ cross-sensitization in inflammatory bowel disease [7]

На рис. суммированы ключевые звенья этого процесса и его предполагаемые клинические последствия.

В модели TNBS-индуцированного колита у крыс показано усиление болевой чувствительности мочевого пузыря и уретры, увеличение экспрессии *TRPV1* и наличие дихотомизированных нейронов, одновременно иннервирующих кишечник и мочевой пузырь; их доля в соответствующих ганглиях составляла 6,9-14,5% [6]. В модели острой перекрестной сенситизации «мочевой пузырь – толстая кишка» была также показана роль ASIC-3, расширившая представление о рецепторном профиле сенситизации (рисунок) [7].

НЕЙРОН-ГЛИАЛЬНОИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ

Перекрестная сенситизация не сводится к периферической конвергенции афферентных импульсов, но поддерживается нейрон-глиальноиммунными взаимодействиями в дорсальных корешковых ганглиях и спинном мозге. При экспериментальном колите активируются микроглия и паракринные сигнальные каскады, способствующие центральной сенситизации и изменению обработки висцеральных сигналов [8].

В обзоре Kawamorita и соавт. показано, что ингибирование спинальной микроглии уменьшает колит-индуцированную гиперактивность мочевого пузыря, а в модели хронической перекрестной сенситизации у мышей вовлечение NK1-рецепторов и MAPK-p38-сигналинга подтверждает участие нейроглиальных путей как на периферическом, так и на центральном уровне [9, 10]. Xia и соавт. продемонстрировали, что активация TRPV1-положительных висцеральных афферентов запускает микроглиальную активацию и повышение экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) в нейронах, иннервирующих мочевой пузырь [11].

Особый интерес представляет работа Grundy и соавт., в которой хронический колит у мышей вызывал стойкую дисфункцию мочевого пузыря при отсутствии структурной патологии детрузора; фенотип соответствовал гиперактивному мочевому пузырю и сопровождался нейропластичностью спинальных цепей [12]. Таким образом, экспериментальные данные создают убедительную биологическую модель, в которой кишечное воспаление индуцирует вторичную дисфункцию мочевого пузыря без первичного урологического поражения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП МОЧЕВЫХ СИМПТОМОВ ПРИ ВЗК

Наиболее качественные клинические данные о СНМП при ВЗК получены в кросс-секционном исследовании Romano и соавт., включавшем 301 пациента с болезнью Крона и язвенным колитом [13]. У женщин медиана балла по шкале Опросника Бристольского урологического института (BFLUTS) составила 6 (межквартильный размах 3-11); более старший возраст на момент постановки диагноза ассоциировался с более тяжелыми симптомами наполнения и худшим качеством жизни. У мужчин по Международной шкале оценки симптомов простаты (IPSS) легкие симптомы имели 67,1% обследованных, умеренные – 28,5%, тяжелые – 4,4%, а хронические простатитоподобные симптомы по опроснику Индекс симптомов хронического простатита Национального института здоровья (NIH-CPSI) выявлялись у 26,8%.

Ключевое ограничение этой работы состоит в том, что она описывает симптомный фенотип, но не позволяет установить его патогенетическую природу. СНМП при ВЗК могут быть следствием детрузорной гиперактивности, воспалительной сенситизации, обструктивных нарушений, дисфункции тазового дна, хронической тазовой боли, медикаментозных эффектов или психоэмоциональных факторов. Поэтому высокая распространенность жалоб не должна автоматически интерпретироваться как доказательство нейрогенного механизма.

Тем не менее единичные клинические наблюдения поддерживают гипотезу о связи урологических симптомов с активностью кишечного воспаления. В клиническом случае Sugihara и соавт. у пациента с рефрактерным хроническим простатитом после диагностики язвенного колита и назначения терапии месалазином и преднизолоном произошло клинически значимое уменьшение урологических симптомов [16]. Этот тип наблюдений не доказывает нейрогенный генез, но указывает на биологическую связанность кишечной и урогенитальной симптоматики.

СЕКСУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ДИСФУНКЦИЯ ТАЗОВОГО ДНА

Сексуальная дисфункция при ВЗК изучена лучше, чем собственно нейрогенные нарушения мочеиспускания, однако и здесь патогенез остается многофакторным. Систематический обзор и метаанализ Nardone и соавт., включавший 18 исследований и 2694 пациента, показал объединенную распространенность сексуальной дисфункции на уровне 50,6%; при активном заболевании показатель достигал 75,1%, а у женщин был существенно выше, чем у мужчин (62,7% против 34,0%) [23]. Эти данные согласуются с метаанализом Zhang и соавт., где к факторам риска были отнесены активность заболевания, женский пол, депрессия и хирургическое лечение [24].

Сексуальная дисфункция при ВЗК формируется под влиянием боли, усталости, депрессии, нарушений образа тела, наличия стомы или перианальных проявлений, побочных эффектов терапии и перенесенных операций [25-29]. Для женщин важное значение имеют диспареуния и сочетание жалоб на сексуальную дисфункцию с симптомами тазового дна [22, 28]. У мужчин обсуждается вклад хронической тазовой боли и простатитоподобных симптомов [17, 18, 21].

Нейрогенный компонент вероятен прежде всего после тазовых хирургических вмешательств. Повреждение вегетативных и соматических нервов при проктэктомии или формировании илеоанального резервуара способно нарушать эректильную функцию, эякуляцию, вагинальную чувствительность и координацию мышц тазового дна [21, 22, 29]. Однако и здесь прямые нейрофизиологические исследования у пациентов с ВЗК практически отсутствуют, поэтому нейрогенный вклад следует рассматривать как возможный, а не универсальный механизм.

Отдельного внимания заслуживает дисфункция тазового дна. Даже при достижении ремиссии ВЗК у части пациентов сохраняются анальная инконтиненция, затрудненная дефекация, тазовая боль и смешанная урогенитальная симптоматика [19, 20]. Эти расстройства могут усиливать мочевые и сексуальные жалобы, не будучи самостоятельным доказательством нейрогенного поражения, и требуют активного поиска в клинической практике.

СМЕЖНЫЕ УРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При интерпретации урологических жалоб у пациентов с ВЗК важно помнить о нескольких истинных урологических осложнениях, которые не относятся к нейрогенным. Систематический обзор и метаанализ Saleh и соавт. показал, что общая распространенность уролитиаза при ВЗК достигает 6,3% (при язвенном колите — 5,6%), а при болезни Крона — 7,9% [14]. Кроме того, у пациентов с ВЗК описаны энтеровезикальные свищи, тубулоинтерстициальный нефрит, IgA-нефропатия и другая лекарственно-ассоциированная нефротоксичность, включая осложнения терапии 5-аминосалицилатами [15].

Еще одно перспективное, но пока недостаточно клинически валидизированное направление — ось «кишечник — простата». Данные опубликованных исследований указывают на то, что кишечный дисбиоз, нарушение барьерной функции и системное воспаление теоретически способны поддерживать простатическое воспаление через иммунные и метаболические пути [17, 18]. Эта концепция важна как модель межорганного взаимодействия, но она не может подменять доказательства нейрогенной дисфункции тазовых органов при ВЗК.

ОГРАНИЧЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ БАЗЫ

Имеющиеся данные характеризуются несколькими принципиальными ограничениями. Во-первых, отсутствуют клинические исследования, которые напрямую подтверждали бы нейрогенную природу СНМП при ВЗК с помощью уродинамики, электромиографии мышц тазового дна, исследования вызванных потенциалов или иных функциональных методов. Во-вторых, между экспериментальной и клинической частями литературы сохраняется существенный разрыв: механистические модели убедительны, тогда как клинические данные преимущественно описательны [2-13].

В-третьих, клинический фенотип урогенитальных нарушений при ВЗК по определению гетерогенен. Он объединяет мочевые симптомы, сексуальную дисфункцию, хроническую тазовую боль, дисфункцию тазового дна, уролитиаз и лекарственные осложнения, то есть состояния с разной патофизиологической природой. Наконец, действующие руководства ECCO пока не предлагают отдельного диагностического алгоритма для оценки урогенитальных нарушений у пациентов с ВЗК [1, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность имеющихся данных позволяет считать нейрогенный механизм урогенитальных нарушений при ВЗК биологически правдоподобным, но пока не доказанным клинически. Экспериментальные модели убедительно показывают, что воспаление кишечника может через перекрестную сенситизацию, нейрон-глиальноиммунные взаимодействия и нейропластичность спинальных цепей формировать вторичную дисфункцию мочевого пузыря и хроническую тазовую боль [2-12].

У человека доказательная база ограничивается описанием симптомного фенотипа: СНМП, простатитоподобные жалобы, сексуальная дисфункция и нарушения тазового дна встречаются часто, но не имеют однозначно установленного нейрогенного субстрата [13, 16, 19-29]. Поэтому клинически оправданным представляется структурированный скрининг урологических и сексуальных симптомов с дифференциальной оценкой роли альтернативных причин.

Перспективными направлениями исследований представляются проспективные когортные работы, совмещающие оценку активности ВЗК, валидированные урологические и сексуальные опросники, уродинамические исследования, электромиографическое исследование функции мышц тазового дна и нейрофизиологические маркеры висцеральной сенситизации. До появления таких данных оптимальной тактикой остается междисциплинарное ведение пациентов с участием гастроэнтеролога, уролога, гинеколога, невролога и специалистов по реабилитации тазового дна. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи — Бакулин И. Г., Баранцевич Е. Р.
Написание текста — Руждий Н. Ф.
Обзор литературы — Руждий Н. Ф.
Редактирование — Руждий Н. Ф., Бакулин И. Г., Баранцевич Е. Р.
Утверждение окончательного — Бакулин И. Г., Баранцевич Е. Р.
Contribution of authors:
Concept of the article — Bakulin I. G., Barantsevich E. R.
Text development — Ruzhdii N. F.
Literature review — Ruzhdii N. F.
Editing — Ruzhdii N. F., Bakulin I. G., Barantsevich E. R.
Approval of the final version of the article — Bakulin I. G., Barantsevich E. R.

Литература/References

1. *Gordon H., Burisch J., Ellul P.,* et al. ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2024; 18 (1): 1-37. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad108.
2. *Malykhina A. P.* Role of bowel pathophysiology in voiding dysfunction. Curr Bladder Dysfunct Rep. 2009; 4 (4): 234-239. DOI: 10.1007/s11884-009-0033-z.
3. *Malykhina A. P.* Do the urinary bladder and large bowel interact, in sickness or in health Neurourol Urodyn. 2012; 31 (3): 352-358. DOI: 10.1002/nau.21228.
4. *Kim Y., Kim J. H., Lee S., Yang S. H.* The Innovative Approach in Functional Bladder Disorders: The Communication Between Bladder and Brain-Gut Axis. Int Neurourol J. 2023; 27 (1): 15-22. DOI: 10.5213/inj.2346036.018.
5. *Grundy L., Brierley S. M.* Cross-organ sensitization between the colon and bladder: to pee or not to pee? Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2018; 314 (3): G301-G308. DOI: 10.1152/ajpgi.00272.2017.
6. *Yoshikawa S., Kawamorita N., Oguchi T.,* et al. Pelvic organ cross-sensitization to enhance bladder and urethral pain behaviors in rats with experimental colitis. Neuroscience. 2015; 284: 422-429. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.08.064.
7. *Atmani K., Meleine M., Langlois L.,* et al. Involvement of acid sensing ion channel (ASIC)-3 in an acute urinary bladder-colon cross sensitization model in rodent. Front Pain Res (Lausanne). 2023; 4: 1083514. DOI: 10.3389/fpain.2023.1083514.

8. *Qiao L. Y., Tiwari N.* Spinal neuron-glia-immune interaction in cross-organ sensitization. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2020; 319 (6): G748-G760. DOI: 10.1152/ajpgi.00323.2020.
9. *Kawamorita N., Yoshikawa S., Bhatt D., Yoshimura N.* Organ cross-sensitization mechanisms in chronic diseases related to the genitourinary tract. J Smooth Muscle Res. 2021; 57: 22-29. DOI: 10.1540/jsmr.57.22.
10. *Meleine M., Melchior C., Thoua N.,* et al. Bladder-colon chronic cross-sensitization involves neuro-glial pathways in male mice. World J Gastroenterol. 2022; 28 (48): 6865-6879. DOI: 10.3748/wjg.v28.i48.6865.
11. *Xia C., Chen Y., Li Y.,* et al. Colitis-induced bladder afferent neuronal activation is regulated by BDNF through PLCγ pathway. J Neuroinflammation. 2022; 19 (1): 145. DOI: 10.1186/s12974-022-02478-0.
12. *Grundy L., Harrington A. M., Castro J.,* et al. Chronic linaclotide treatment reduces colitis-induced neuroplasticity and reverses persistent bladder dysfunction. JCI Insight. 2018; 3 (19): e121841. DOI: 10.1172/jci.insight.121841.
13. *Romano L., Napolitano D., Ranaudo G.,* et al. Lower urinary tract symptoms in patients with inflammatory bowel diseases: A cross-sectional observational study. Dig Liver Dis. 2024; 56 (3): 456-462. DOI: 10.1016/j.dld.2023.09.007.
14. *Saleh A. S., Jaber H. J., Guo J.,* et al. Urolithiasis in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis of 13,339,065 individuals. Medicine (Baltimore). 2023; 102 (24): e33972. DOI: 10.1097/MD.0000000000033972.
15. *Kumar S., Pollok R., Goldsmith D.* Renal and Urological Disorders Associated With Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis. 2023; 29 (8): 1306-1316. DOI: 10.1093/ibd/izac140.
16. *Sugihara N., Watanabe R., Miura N., Saika T., Ohashi K.* Case Report: Chronic Prostatitis as an Extraintestinal Manifestation of Ulcerative Colitis. IJU Case Rep. 2025; 8 (5): 521-524. DOI: 10.1002/iju5.70083.
17. *Romano L., Crocetto F., Sciorio S. M.,* et al. Prostate and gut: Any relationship? A narrative review on the available evidence and putative mechanisms. Prostate. 2024; 84 (6): 513-524. DOI: 10.1002/pros.24675.
18. *Song S., Zhang C., Zhang B.,* et al. Targeting the brain-gut-prostate axis in chronic prostatitis: mechanisms and therapeutics. Front Endocrinol (Lausanne). 2025; 16: 1628094. DOI: 10.3389/fendo.2025.1628094.
19. *Bondurri A., Maffioli A., Danelli P.* Pelvic floor dysfunction in inflammatory bowel disease. Minerva Gastroenterol Dietol. 2015; 61 (4): 249-259.
20. *Holt D. Q., Strauss B. J., Moore G. T.* Systematic review: Pelvic floor muscle training for functional bowel symptoms in inflammatory bowel disease. Neurogastroenterol Motil. 2020; 32 (3): e13791. DOI: 10.1111/nmo.13791.
21. *Koval M., Skulimowska I., Gala-Błądzińska A., Stompór T.* Management of Pelvic Pain in Patients with Crohn's Disease – Current Overview. J Clin Med. 2023; 12 (2): 526. DOI: 10.3390/jcm12020526.
22. *Baker D. M., Folan A. M., Lee M. J., Brown S. R., Blackwell S.* Sexual Dysfunction in Female Patients with Inflammatory Bowel Disease: An Overview. Clin Exp Gastroenterol. 2022; 15: 213-224. DOI: 10.2147/CEG.S342025.
23. *Nardone O. M., Calabrese G., Bertin L.,* et al. Prevalence of Sexual Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis. J Crohns Colitis. 2025; 19 (2): jjae133. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjae133.
24. *Zhang J., Wei S., Zeng Q., Wu X., Gan H.* Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in patients with inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2021; 36 (9): 2027-2038. DOI: 10.1007/s00384-021-03958-y.
25. *Domislovic V., Brinar M., Cukovic-Cavka S., Turk N., Mikolasevic I., Krznaric Z.* Prevalence, predictors and age-related sexual and erectile dysfunction in patients with inflammatory bowel disease: A tertiary centre experience. Int J Clin Pract. 2021; 75 (9): e14486. DOI: 10.1111/ijcp.14486.
26. *Perez de Arce E., Quera R., Ribeiro Barros J., Yukie Sassaki L.* Sexual Dysfunction in Inflammatory Bowel Disease: What the Specialist Should Know and Ask. Int J Gen Med. 2021; 14: 2003-2015. DOI: 10.2147/IJGM.S308214.
27. *Kranzeder A., Lindenthal D., Hirning C., von Wietersheim J., Klaus J.* P091 Gender focused investigation of sexual dysfunction, sexual satisfaction and body schema disorders in male and female patients with Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis. 2023; 17 (Suppl 1): i254-i255. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac190.0221.
28. *Mercuri C., Bosco V., Juárez-Vela R., Guillari A., Simeone S., Doldo P.* Sexual Health in Women with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. Healthcare (Basel). 2025; 13 (7): 716. DOI: 10.3390/healthcare13070716.
29. *Elias S., Nandi N., Fourie S., Grover L., Newman K. L.* Addressing Factors that Impact Sexual Well-Being and Intimacy in IBD Patients. Curr Gastroenterol Rep. 2025; 27: 10. DOI: 10.1007/s11894-024-00956-2.
30. *Torres J., Chaparro M., Julsgaard M.,* et al. European Crohn's and Colitis Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. J Crohns Colitis. 2023; 17 (1): 1-27. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac115.

Сведения об авторах:

Руждий Надежда Федоровна, *к.м.н., ассистент кафедры неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; dr shimkinanf@mail.ru*

Бакулин Игорь Геннадьевич, *д.м.н. профессор, главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Российской Федерации по Северо-Западному федеральному округу Российской Федерации, главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Ленинградской области, директор Института терапии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С. М. Рысса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47; igbakulin@yandex.ru*

Баранцевич Евгений Робертович, *д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8; professorerb@mail.ru*

Information about the authors:

Nadezhda F. Ruzhdii, *Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Neurology and Manual Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; dr shimkinanf@mail.ru*

Igor G. Bakulin, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Non-staff Specialist in Internal Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation for the North-Western Federal District, Chief Non-staff Gastroenterologist of the Leningrad Region, Director of the Institute of Therapy, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietology named after S. M. Ryss, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; igbakulin@yandex.ru*

Evgenii R. Barantsevich, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Manual Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6-8 Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; professorerb@mail.ru*

Поступила/Received 25.03.2026
Поступила после рецензирования/Revised 30.04.2026
Принята в печать/Accepted 04.05.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.015
Обзорная статья / Review article

Check for updates
BY-NC-ND

Современное состояние проблемы пролежней: актуальные патофизиологические и клинические аспекты

Д. О. Путилин[1]
В. А. Охлопков[2]
Е. А. Спиридонова[3] ✉

[1] Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия, *dmitriy.putilin@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-8543-4923*
[2] Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия, *okhlopkov.va@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4442-2526*
[3] Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия, *spiridonova.e.a@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5230-5725*

Резюме

Введение. Пролежни остаются одной из наиболее актуальных проблем у пациентов в длительном бессознательном состоянии, приводя к значительным медицинским и социальным последствиям. Распространенность заболевания среди госпитализированных больных достигает 18%. При этом у пациентов отделений реанимации риск развития пролежней возрастает до 40-60% в зависимости от длительности иммобилизации.

Цель работы. Представить обзор современной литературы относительно патогенеза, диагностики, лечения и профилактики пролежней, а также рассмотреть морфофункциональные особенности кожи, лежащие в основе развития ишемически некротических изменений, и ключевые факторы риска. Дополнительно планируется систематизировать данные по эффективности профилактических мероприятий в разных клинических группах.

Материалы и методы. В исследовании проанализировано 55 литературных источников из различных баз данных. Изучено влияние механического давления, различных физических факторов, химических веществ, микроорганизмов, нарушения сна, стресса, системных заболеваний и синдрома последствий интенсивной терапии на барьерную функцию кожи. Рассмотрены факторы риска развития пролежней (обратимые — гипотензия, гиповолемия, гипопротеинемия; необратимые — возраст) и механизмы их воздействия (ухудшение микроциркуляции, трофики и иннервации вследствие обструкции сосудов, гипоксия при длительном — более 1-2 часов — действии давления). Для оценки достоверности данных применен метод метаанализа отдельных исследований с высоким уровнем доказательности.

Результаты. Для лечения пролежней в зависимости от стадии заболевания применяются гидроколлоидные, гидрогелевые, альгинатные, гелеобразующие пенные повязки, а также хирургические (в т. ч. удаление некротизированных тканей) и физиотерапевтические методы. Рассмотрены перспективы применения инновационных методов. Сделан вывод о том, что своевременные диагностика и лечение пролежней — мультидисциплинарные задачи, сохраняющие высокую актуальность. Внедрение комплексных профилактических программ позволило снизить частоту тяжелых форм пролежней на 22% в наблюдаемых когортах пациентов.

Ключевые слова: пролежни, декубитальная язва, пролежневая рана, барьерная функция кожи, патофизиология пролежней
Для цитирования: Путилин Д. О., Охлопков В. А., Спиридонова Е. А. Современное состояние проблемы пролежней: актуальные патофизиологические и клинические аспекты. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 111-119. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.015
Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

The current state of the issue of pressure ulcers: relevant pathophysiological and clinical aspects

Dmitry O. Putilin[1]
Vitaliy A. Okhlopkov[2]
Elena A. Spiridonova[3] ✉

[1] Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia, *dmitriy.putilin@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-8543-4923*
[2] Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia, *okhlopkov.va@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4442-2526*
[3] Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation, Moscow, Russia, *spiridonova.e.a@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5230-5725*

Abstract

Background. Pressure ulcers remain one of the most pressing problems in patients in a prolonged unconscious state, leading to significant medical and social consequences. The prevalence of the condition among hospitalized patients reaches 18%. At the same time, in intensive care unit patients, the risk of developing pressure ulcers rises to 40-60% depending on the duration of immobilization.

Objective. To provide a review of current literature on the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of pressure ulcers, as well as to examine the morphofunctional features of the skin underlying the development of ischemic necrotic changes and key risk factors. Additionally, it is planned to systematize data on the effectiveness of preventive measures in different clinical groups.

Materials and methods. The study analyzed 55 literature sources from various databases. The influence of mechanical pressure, various physical factors, chemicals, microorganisms, sleep disturbances, stress, systemic diseases and post intensive care syndrome on skin barrier function was studied. Risk factors for pressure ulcer development (reversible – hypotension, hypovolemia, hypoproteinemia; irreversible – age) and their mechanisms of action (impaired microcirculation, trophism and innervation due to vascular obstruction, hypoxia under prolonged pressure – more than 1-2 hours) were considered. To assess data reliability, a meta analysis method was applied to individual studies with a high level of evidence.

Results. Depending on the disease stage, pressure ulcers are treated with hydrocolloid, hydrogel, alginate, gel forming foam dressings, as well as surgical (including removal of necrotic tissue) and physiotherapeutic methods. The prospects for using innovative methods were discussed. It was concluded that timely diagnosis and treatment of pressure ulcers is a multidisciplinary task that remains highly relevant. The implementation of comprehensive preventive programs has reduced the incidence of severe pressure ulcer forms by 22% in the observed patient cohorts.

Keywords: pressure ulcers, decubital ulcer, pressure sore (pressure wound), skin barrier function, pathophysiology of pressure ulcers
For citation: Putilin D. O., Okhlopkov V. A., Spiridonova E. A. The current state of the issue of pressure ulcers: relevant pathophysiological and clinical aspects. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 111-119. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.015
Conflict of interests. Not declared.

Современная медицина во многом стандартизировала подходы к диагностике и лечению пролежней. Совместно Европейской консультативной группой по пролежням (EPUAP), Национальной консультативной группой по пролежням США (NPIAP) и Пан-Тихоокеанским альянсом по пролежням (PPPIA) разработаны и внедрены в клиническую практику протоколы профилактики, диагностики и лечения пролежней [1, 2]. В Российской Федерации действуют Отраслевой стандарт (ОСТ) 91500.11.0001-2002 «Протокол ведения больных. Пролежни (L.89)», утвержденный Приказом Минздрава России от 17.04.2002 № 123, а также национальный стандарт России «Надлежащая медицинская практика. Инфологическая модель профилактики пролежней» (Proper medical practice. Infological model. Pressure ulcers), ГОСТ Р 56819-2015 [3-5].

Вместе с тем пролежни, распространенность которых среди госпитализированных больных достигает 18%, по-прежнему являются актуальной клинической задачей [6]. Приводятся данные о том, что ежегодные затраты государственных больниц Австралии на лечение пролежней составляют свыше 9,1 млрд долларов, из которых 3,6 млрд связаны с издержками стационаров, обусловленными увеличением продолжительности госпитализации, и 3,5 млрд являются прямыми затратами на лечение [7].

Целью данной работы было представить комплексный обзор современного состояния проблемы пролежней, включая актуальные патофизиологические механизмы их развития и клинические аспекты ведения пациентов: проанализировать современную литературу о патогенезе пролежней, в т. ч. рассмотреть морфофункциональные особенности кожи и патофизиологические процессы (ишемия, реперфузионное повреждение, нарушение лимфодренажа и др.), приводящие к ишемически-некротическим изменениям тканей; охарактеризовать ключевые факторы риска развития пролежней (обратимые и необратимые), включая влияние механического давления, микробиома кожи, сопутствующих заболеваний и индивидуальных особенностей пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе исследовались современные подходы к диагностике пролежней – использование шкал оценки риска (Нортон, Меддлей), методы микробиологической и морфологической диагностики (в т. ч. молекулярно-генетические и масс-спектрометрические), определение стадий пролежней (I-IV); систематизировались данные о методах лечения пролежней на разных стадиях – оптимизация нутритивного статуса, позиционирование и ранняя мобилизация, применение

современных местных антисептиков для лечения ран и различных типов повязок (гидроколлоидных, альгинатных и др.), физиотерапевтические (электростимуляция, ультразвуковая терапия, терапия отрицательным давлением) и хирургические методы (некрэктомия, кожная пластика); рассмотрены стратегии профилактики пролежней с опорой на международные и отечественные стандарты (EPUAP, NPIAP, PPPIA, ОСТ 91500.11.0001 2002, ГОСТ Р 56819 2015), включая график репозиции пациентов, контроль микроклимата кожи, нутритивный скрининг и поддержку.

АКТУАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПРОЛЕЖНЕЙ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Общепризнано влияние механического давления на барьерную функцию кожи, обусловленное сочетанием агрессивного воздействия окружающей среды и индивидуальных патофизиологических факторов, приводящее к нарушению целостности тканей. Наиболее распространенными участками развития пролежней являются кожа, покрывающая крестец, копчик, пятки и бедра, хотя могут быть затронуты и другие участки – колени, лодыжки, задняя часть плеч или черепа (рис. 1) [8].

Строение кожи представляет собой сложную структуру, состоящую из нескольких слоев и различных типов клеток, каждая из которых выполняет уникальную функцию. Понимание структуры кожи и ее физиологических функций позволяет глубже осознать механизмы развития пролежней, а также предложить эффективные методы профилактики и лечения, направленные на восстановление ее барьерных и защитных свойств [9].

Основная функция кожи – это барьерная защита от внешних агентов, поэтому эпидермис, внешний слой кожи, развивается в сложную слоистую структуру, где наиболее зрелый поверхностный слой является наиболее устойчивым к проникновению чуждых веществ. Другие важные функции включают защиту от травм, ультрафиолетового излучения,

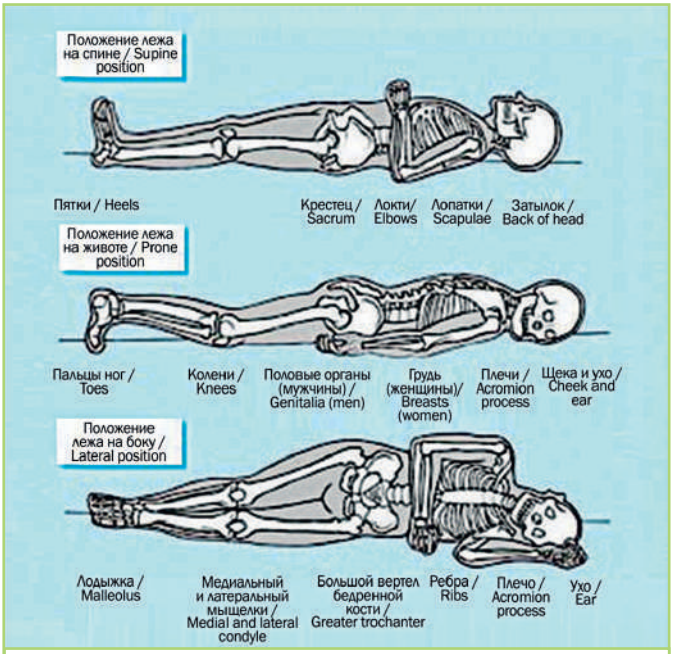


Рис. 1. **Основные локализации пролежня [8]** / Main locations of pressure ulcers [8]

инфекций, а также восприятие окружающей среды, терморегуляцию и обмен веществ [9].

Эпидермис состоит преимущественно из кератиноцитов, которые названы так вследствие высокого содержания в них структурного белка кератина, виды которого различаются в зависимости от участка тела. Кератиноциты располагаются слоями и зреют, пока не превратятся в мертвые клетки, служащие лишь не потребляющим энергию барьером (через роговой слой – *stratum corneum* и плотные соединения между клетками). Роговой слой состоит из корнеоцитов (разновидность кератиноцитов), которые окружены водоотталкивающими липидными пластинками. Эти клетки содержат кератиновые филаменты, ассоциированные с филаггрином, который преобразуется в натуральные увлажняющие вещества. Плотные соединения между клетками эпидермиса формируют жидкостный барьер, ограничивающий движение молекул через парацеллюлярный путь. В местах, подвергающихся большему давлению (например, ладони и подошвы), эпидермис более толстый, в то время как на участках с меньшими нагрузками (например, веки) – тоньше [9].

Важно отметить, что помимо кератиноцитов в эпидермисе также присутствуют нервные клетки, проникающие через базальную мембрану – важную структуру, разделяющую эпидермис и дерму, следующий внутренний слой кожи. Клетки Лангерганса, расположенные в эпидермисе, могут активироваться и захватывать внешние антигены для инициирования иммунного ответа, при этом их дендриты выходят за пределы плотных соединений. А гомеостаз эпидермиса и заживление ран обеспечиваются пролиферацией стволовых клеток базального слоя [9].

Кроме того, эпидермис защищает от инфекций благодаря антимикробным пептидам, липидам, кислому pH рогового слоя и постоянной десквамации (ежедневному отторжению мертвых клеток). Ультрафиолетовое излучение поглощается молекулами урокановой кислоты и меланином, защищая генетический материал кожи от повреждений [9].

Дерма – это слой, который обеспечивает кожу структурной основой и прочностью и состоит из коллагена. Основной клеткой дермы является фибробласт, который не только производит белок коллаген, но и выполняет другие функции. В дерме также находятся структуры, такие как впячивания эпителия (волосяной фолликул или потовая железа), которые служат хабом для кровеносных и лимфатических сосудов, нервов и клеток гемопоэтического происхождения [9].

Последний слой кожи – гиподерма (подкожная ткань), которая переходит в фасциальные слои. В гиподерме больше жировых клеток и меньше коллагена, но многие компоненты дермы также присутствуют в гиподерме, в том числе сосуды и нервы бóльшего калибра. Жировая ткань играет важную роль в энергетическом балансе организма и взаимодействии эпидермиса и иммунной системы. Иммунные клетки, развивающиеся в других местах, но играющие важную роль в коже, включают Т-клетки, В-клетки, дендритные клетки, макрофаги, нейтрофилы и тучные клетки [9].

Каждый участок кожи содержит свой относительно автономный микрососудистый модуль с многочисленными артериовенозными анастомозами, позволяющими обеспечить быстрое и эффективное перераспределение кровотока как по горизонтали, так и по вертикали [10].

Барьерная функция кожи подвергается воздействию различных внешних раздражителей, которые могут ослабить ее защитные свойства и привести к повреждению. Существуют физические, химические и биологические факторы [10].

К физическим факторам относятся перепады температуры, влажности и механические воздействия. Экстремальные температуры (обморожение, ожоги) могут привести к разрушению эпидермального барьера. Чрезмерная влажность может способствовать мацерации кожи и повышенной восприимчивости к раздражителям [11], в то время как низкая влажность приводит к сухости, растрескиванию и снижению эластичности кожи [12]. Трение, сжатие и постоянное давление (например, со стороны одежды или медицинских приборов) приводят к нарушению целостности рогового слоя и микротравмам, повышающим проницаемость кожи [10].

Химические вещества могут непосредственно повреждать липидный барьер кожи, нарушая ее защитные свойства. Моющие средства, такие как лаурилсульфат натрия (SLS), широко используемые в косметике и бытовой химии, повышают проницаемость кожи. Высокие концентрации этанола и изопропанола вызывают обезвоживание рогового слоя, что делает кожу более уязвимой к внешним воздействиям. Раздражающие и сенсибилизирующие вещества, к которым относятся кислоты, щелочи и различные аллергены, могут спровоцировать контактный дерматит. Длительное воздействие этих веществ приводит к разрушению липидного барьера кожи, активации воспалительных каскадов и повышению проницаемости эпидермиса [11, 13]. Особенно выраженные повреждения наблюдаются, когда химическое воздействие сочетается с механическим раздражением или повышенной влажностью, что делает кожу более уязвимой для вторичных инфекций и хронического воспаления [11, 13].

Воздействие микроорганизмов также играет важную роль в нарушении барьерной функции кожи. Некоторые патогенные микроорганизмы, такие как *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, вырабатывают токсины и ферменты (например, эксфолиативные токсины и гиалуронидазу), которые разрушают липидный барьер и способствуют развитию кожных инфекций, включая импетиго и флегмону. *Candida albicans* и дерматофиты (*Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*) вызывают воспалительные процессы, поражающие роговой слой эпидермиса. Это приводит к мацерации, появлению трещин и снижению защитных функций кожи, создавая благоприятные условия для вторичных бактериальных инфекций. Вирусы герпеса (*Herpes simplex virus*, *Varicella-zoster virus*) способны поражать кератиноциты, вызывая цитопатические изменения, образование везикул и эрозий. Вирус папилломы человека нарушает процессы пролиферации клеток, что может приводить к хроническим поражениям кожи и образованию бородавок [9].

Некоторые системные заболевания значительно ухудшают барьерные свойства кожи. Высокий уровень глюкозы в крови при сахарном диабете (СД) способствует гликированию белков кожи, снижению способности к регенерации и повышенной предрасположенности к инфекциям. Диабетические язвы являются распространенным проявлением нарушений кожного барьера у пациентов с СД. При аутоиммунных заболеваниях (псориаз, атопический дерматит, системная красная волчанка) действия иммунной системы против собственных клеток кожи приводят к хроническому воспалению, нарушению целостности кожного барьера и повышенному риску инфекций [9, 10].

Стресс оказывает глубокое влияние на здоровье кожи, в первую очередь из-за нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. При хроническом стрессе организм вырабатывает избыточное количество кортизола, который влияет на целостность кожного барьера несколькими способами:

- снижает выработку незаменимых липидов в роговом слое и увеличивает трансэпидермальную потерю воды;
- подавляет активность иммунных компонентов кожи;
- усиливает регуляцию провоспалительных цитокинов.

Хронический стресс нарушает функцию фибробластов, которые имеют решающее значение для выработки коллагена и компонентов внеклеточного матрикса, необходимых для восстановления тканей. Образование новых кровеносных сосудов необходимо для доставки питательных веществ к поврежденным тканям. Было доказано, что хроническое воздействие стресса подавляет ангиогенез, продлевая воспалительную фазу заживления ран. Повышенный окислительный стресс во время переутомления приводит к накоплению активных форм кислорода, которые повреждают клетки кожи и замедляют механизмы восстановления [9].

Сон необходим для регенерации клеток, в том числе для обновления кожи. Хроническое недосыпание может значительно ослабить кожный барьер за счет нескольких механизмов. Гормон роста, который играет важную роль в выработке коллагена, вырабатывается в основном во время глубокого сна. Тогда же происходят основное увлажнение кожи и восстановление защитного барьера, а недостаток сна замедляет эти процессы, приводя к преждевременному старению и снижению эластичности кожи. Недостаток сна связан с повышением уровня провоспалительных цитокинов, которые способствуют развитию кожных заболеваний [9].

Как показано на рис. 2, пролежни являются мультидисциплинарной проблемой, особенно у больных с синдромом последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) [8].

Длительное (более 1-2 часов) действие механического давления приводит к ухудшению микроциркуляции, трофики и иннервации вследствие обструкции сосудов, а также гипоксии. Факторы риска развития пролежней делятся на обратимые (гипотензия, гиповолемия, гипопротеинемия) и необратимые (возраст) [8].

Не совсем ясно и предсказуемо, как именно условия механической нагрузки преобразуются в локальные напряжения

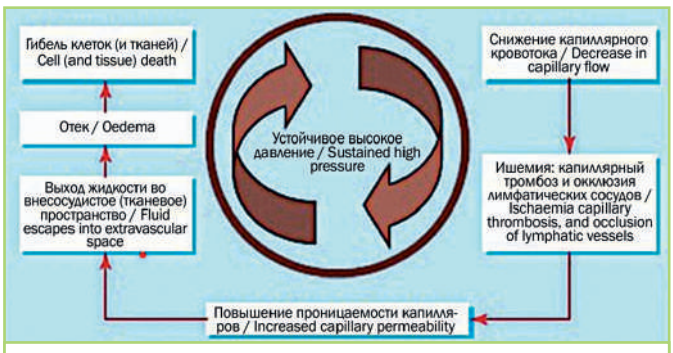


Рис. 2. **Патофизиология пролежней [8]** / Pathophysiology of pressure ulcers [8]

внутри деформированных мягких тканей и как это в конечном итоге приводит к гибели клеток. Однако известно, что четыре патофизиологических механизма имеют принципиальное значение: локализованная ишемия, прямая деформация клетки, реперфузионное повреждение и нарушение лимфодренажа. Исследования, проведенные на животных и людях, а также в лабораторных условиях, и компьютерное моделирование позволяют сделать вывод о том, что все четыре патологические пути играют определенную роль и, вероятно, действуют в совокупности. Ишемия и прямое повреждение клеток, несомненно, имеют большое значение [14-16].

Множество фактических данных свидетельствует о том, что длительное воздействие на ткани приводит к снижению кровотока и перфузии, что, в свою очередь, вызывает дефицит кислорода и питательных веществ [17, 18]. Это приводит к накоплению продуктов метаболизма, включая углекислый газ, и локальному ацидозу [19], что в конечном итоге может привести к гибели клеток [20]. Однако последствия снижения кровотока зависят от типа ткани. Например, мышечная ткань более чувствительна к ишемии по сравнению с кожей, которая более устойчива к снижению перфузии [20]. Также предполагается, что даже при значительной деформации не все сосуды закрываются и степень ишемии, по-видимому, зависит от анатомического расположения и частоты циклической нагрузки [21, 22]. Кроме того, продолжительность ишемии, приводящая к повреждению тканей, до конца не изучена. Однако исследования на животных показали: чтобы увидеть изменения в клетках ткани, может потребоваться более 90 минут [23].

Критический порог и временной промежуток, в течение которого эти пути активны, могут различаться у разных людей [24]. В настоящее время невозможно точно определить, какие именно пути задействованы в каждом конкретном случае, поскольку в тканях, испытывающих нагрузку, все процессы происходят одновременно и по-разному на различных структурных и функциональных уровнях, таких как сосуды, ткани и клетки [15]. Например, прямое повреждение клеток в результате нагрузки хорошо изучено в мышечной ткани, но не в коже. Прямое деформационное повреждение клеток, по всей видимости, представляет собой стремительный процесс в мышечной ткани, который приводит к серьезным нарушениям в ее структуре, в то время как ишемия может потребовать гораздо больше времени для возникновения патологических изменений в тканях [16]. Эти различные механизмы могут объяснить разницу между быстрым развитием глубокого пролежня и, возможно, более выраженным поверхностным пролежнем, связанным с трением и сдвигом [2, 15, 16].

Учитывая, что все мягкие ткани подвержены нагрузке, данные указывают на то, что признаки развития пролежней могут быть обнаружены во всех пораженных тканях, включая кожу, подкожно-жировую клетчатку и мышцы [25-27]. Анатомическое расположение, морфология (например, геометрия кости, толщина ткани), свойства мягких и жестких тканей, степень их деформации, микроклимат кожи, индивидуальная переносимость и способность к восстановлению – все эти факторы определяют, превышены ли пороговые значения повреждения, что приводит к более глубокому или более поверхностному пролежню [2, 28].

В итоге вероятность возникновения пролежня возрастает с увеличением интенсивности и продолжительности воздействия на мягкие ткани. Прямое деформационное повреждение может произойти мгновенно, в то время как повреждение, связанное с нарушением кровотока, может занять гораздо больше времени, чтобы вызвать гибель клеток и некроз в локальной области. Оба механизма повреждения взаимодействуют между собой, и из-за сложности их взаимодействия, а также значительной индивидуальной вариабельности невозможно точно определить пороговые значения повреждения. Таким образом, минимизация интенсивности и продолжительности воздействия на уязвимые участки тканей, а также индивидуальный подход к профилактике полностью соответствуют современному пониманию этиологии травм, вызванных давлением.

В вопросах, связанных с патологическим процессом, протекающим в кожном покрове, недопустимо игнорировать современную тенденцию дерматологии – изучение микробиома кожи [29, 30].

Доказано, что еще одним важным фактором развития пролежневого процесса является бактериальная контаминация пролежневого дефекта, существенно замедляющая заживление. Колонии бактерий, представленные смешанной и монокультурой, получают питательные вещества из окружающих ишемизированных тканей и находятся в идеальных условиях для формирования биопленки. Бактериальные токсины вызывают гибель клеток на поверхности раны и тромбоз микрососудистого русла, а образующаяся в результате гибели тканей биомасса формирует питательную среду для дальнейшей колонизации, таким образом замыкая порочный круг. Поступающие в очаг клетки иммунной системы не всегда способны элиминировать «питательную среду» из ложа раны, обеспечить ее отторжение, а также защиту от генерализации инфекционного процесса. Биопленка является для бактерий надежной защитой от клеток иммунной системы, антител, медиаторов воспаления, антибиотиков и антисептиков, причем чем дольше существует биопленка, тем большей стабильностью к разрушающим факторам она обладает. Формирование биопленки условно разделяют на стадии инициации и фиксации биопленки за счет экспансии возбудителей в окружающую среду [31].

Рекомендуется биопсия любой раны, сохраняющейся 3 месяца и дольше [32]. Микробиологическая оценка раны должна быть осуществлена при подозрении на инфекцию. В инфицированной ране длительно развивается воспаление и снижается активность пролиферации. Целесообразным может быть разделение ран на колонизированные, критически колонизированные и инфицированные, где будет учитываться морфологическая характеристика самой раны и микробиологическая диагностика раневого экссудата, выявляющая монокультуру или ассоциацию микроорганизмов, колонизировавших рану. Результатом такого разделения ран может быть индивидуальный подбор лечебных методов (местного или местного и системного) [33].

Вне зависимости от степени колонизации раны оптимально будет применение стерильных антисептиков на основе комбинации полигексанида с поверхностно-активным веществом, в виде раствора и геля (Пронтосан). Препарат предназначен для очищения ран, растворения биопленок, профилактики раневой инфекции и поддержания влажной раневой среды.

Колонизация раны микроорганизмами без развернутого инфекционного процесса также тормозит процессы репарации. Бактериальные биопленки, формирующиеся на поверхности хронической раны, могут пролонгировать воспалительную фазу заживления ввиду цитотоксического действия, оказы-

ваемого на фибробласты. Было показано, что фибробласты в ранах, колонизированных *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, лишались необходимых для правильных межклеточных взаимодействий и построения межклеточного матрикса кластеров дифференцировки [34].

Для получения информации о составе микробиоты пролежня используются различные методы сбора материала: мазки с поверхности, аспирация экссудата и биопсия тканей. Последняя обеспечивает наиболее достоверные данные, особенно при подозрении на глубокое инфицирование. Рекомендуется проводить забор до начала антибактериальной терапии и повторно — через 5-10 дней для оценки динамики микробиоты и эффективности вмешательства [30].

Классический бактериологический посев остается доступным и широко используемым методом, но он ограничен невозможностью выявления некультивируемых или медленнорастущих микроорганизмов. В связи с этим все большее значение приобретают молекулярные и масс-спектрометрические методы. 16S рРНК-секвенирование позволяет определить состав микробиома без необходимости культивирования, включая редкие или анаэробные штаммы. Метод MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) масс-спектрометрии, в свою очередь, обеспечивает быструю и точную идентификацию микроорганизмов, включая возбудителей, формирующих биопленки. Наиболее полное представление дает комбинация этих методов, особенно при анализе сложных или рецидивирующих пролежней [35, 36].

Появляется все больше данных о том, что определенные виды бактерий (например, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Proteus mirabilis*) ассоциированы с неблагоприятным течением и замедленным заживлением пролежней. Анализ микробиома до и после проведения конкретных процедур (дебридмента, изменения повязки, назначения антимикробной терапии) может стать ценным инструментом мониторинга. В перспективе широкое внедрение молекулярно-генетических и спектрометрических методов, а в частности, использование метагеномного анализа и тестов на устойчивость к антибиотикам, может привести к более индивидуализированному и точному подходу к лечению пациентов с хроническими язвами [38].

Использование в своем арсенале водного раствора (Браунодин 7,5%) и мази (Браунодин 10%) на основе повидон-йода с доказательной базой отсутствия резистентности со стороны микроорганизмов (от вирусов, в том числе вируса папилломы человека, до бактерий, включая споровые формы, и даже простейших) позволяет решить многие проблемы и сократить сроки заживления ран. Максимальная эффективность достигается в течение 15 секунд при значениях pH в ране от 2 до 7.

В настоящий момент принято выделять 4 стадии пролежней, имеющих характерную картину и требующих соответствующего лечения [4, 7, 8]:

I стадия – появление бледного участка кожи или устойчивая гиперемия кожи, не проходящая после прекращения давления, кожные покровы не нарушены;

II стадия – появление синюшно-красного цвета кожи с четкими границами, стойкая гиперемия кожи, отслойка эпидермиса, поверхностное (неглубокое) нарушение целостности кожных покровов (поверхностная язва, которая клинически проявляется в виде потертости, пузыря или плоского кратера) с распространением на подкожную клетчатку;

III стадия – некротическое поражение кожи на всю глубину с вовлечением подкожной жировой клетчатки до фасции;

IV стадия характеризуется не только обширным поражением кожи и подкожной клетчатки, но и некрозом тканей, лежащих глубже (мышц, костей, сухожилий и суставных капсул).

В диагностике пролежней применяются специальные шкалы, наиболее известными из которых являются шкалы Нортон (Norton, 1962) и Меддлей (Meddley, 1991) [38, 39].

ОБСУЖДЕНИЕ

Пролежни, как правило, являются осложнением других заболеваний, часто развиваются на фоне их декомпенсации и требуют комплексного подхода к терапии, включая использование инновационных методов [40]. Ключевыми направлениями лечения декубитальных язв являются оптимизация нутритивного статуса, рациональное позиционирование пациента и применение различных терапевтических и хирургических подходов [1, 2].

Международные и отечественные рекомендации подчеркивают необходимость индивидуального графика репозиции всех пациентов с пролежнями или риском их возникновения при отсутствии противопоказаний [41, 42]. Наиболее безопасной считается укладка пациента на бок под углом не более 30° [43], с минимальным подъемом изголовья кровати [44]. Также важно реализовать программу ранней мобилизации, направленную на увеличение физической активности [45].

Большое значение в рекомендациях отводится питанию, а именно отмечается обязательность проведения нутритивного скрининга у всех пациентов с пролежнями или риском их развития, а при выявлении недоедания (риска недоедания) – полноценной нутритивной оценки [46]. После этого следует разработать и внедрить индивидуальный план питания: оптимизировать потребление энергии (25-30 ккал/кг/сут) и белка (1,2-1,5 г/кг/сут, а для тяжелобольных людей с ожирением при индексе массы тела > 40 – до 2,5 г/кг идеальной массы тела в день) [47]), обеспечить прием внутрь пищевых добавок с высоким содержанием аргинина, цинка и антиоксидантов [48] для пациентов с пролежнем II+ стадии, обеспечить адекватное потребление жидкости для гидратации пациента (если это совместимо с целями лечения и клиническими условиями) [49].

Очевидна важность своевременной тщательной очистки язвы и кожи вокруг нее, использование антисептиков при подозрении на инфекцию или ее подтверждении, и в то же время сохранения устойчивых твердых сухих струпов на пораженных ишемией конечностях, если только нет подозрения на их инфицирование [1].

В зависимости от клинической ситуации применяются различные типы повязок. Гидроколлоидные и гидрогелевые повязки используются преимущественно на стадиях I и II, обеспечивая влажную среду и защиту. Альгинатные (альгинат кальция) повязки способствуют заживлению и образованию грануляционной ткани при пролежнях на стадиях III и IV. Для лечения пролежней с высокой экссудацией можно использовать гелеобразующую пенную повязку или гидрополимер, который абсорбирует избыток раневого экссудата и также способствуют испарению влаги [1, 50].

Хирургическое лечение включает некрэктомию (удаление, насколько это возможно, некротизированных тканей, в том числе аномальную кожу, грануляцию, карманы и поражен-

ную кость, для предотвращения распространения инфекции) и кожную пластику, в том числе с использованием васкуляризированных лоскутов, что позволяет ускорить заживление и снизить риск рецидива [51].

К физиотерапевтическим методам с доказанной эффективностью на стадиях III-IV относятся электростимуляция импульсным током, бесконтактная низкочастотная/высокочастотная ультразвуковая терапия, а также терапия отрицательным давлением [50-53]. Перспективы связаны с применением трансдермальных технологий, среди которых рядом преимуществ выделяется фармафорез [54, 55].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на обилие способов лечения декубитальных язв, постоянно проводится поиск новых методов. Современные инновационные подходы включают использование биоматериалов, обогащенных факторами роста и стволовыми клетками для стимуляции регенерации тканей. Разрабатываются покрытия, обеспечивающие контролируемое высвобождение антисептиков, медиаторов заживления и клеточных компонентов, а также технологии 3D-печати для создания индивидуализированных раневых покрытий и подкладок, адаптированных к анатомическим особенностям конкретного пациента. Активно исследуются интеллектуальные матрасы и сенсоры давления, автоматически перераспределяющие нагрузку для профилактики повреждения кожи (в том числе дальнейшего). Искусственный интеллект уже используется в пилотных проектах для анализа изображений пролежней, прогнозирования их развития и подбора терапии [1].

Таким образом, своевременные диагностика и лечение пролежней являются мультидисциплинарной задачей, сохраняющей высокую актуальность. ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи — Спиридонова Е. А.
Написание текста — Путилин Д. О.
Анализ материала — Путилин Д. О., Охлопков В. А., Спиридонова Е. А.
Редактирование — Охлопков В. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Путилин Д. О., Охлопков В. А., Спиридонова Е. А.

Contribution of authors:
Concept of the article — Spiridonova E. A.
Text development — Putilin D. O.
Material analysis — Putilin D. O., Okhlopkov V. A., Spiridonova E. A.
Editing — Okhlopkov V. A.
Approval of the final version of the article — Putilin D. O., Okhlopkov V. A., Spiridonova E. A.

Литература/References

1. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline: The International Guideline. 2025. Available at: https://internationalguideline.com/the-international-guideline [accessed 01.06.2025].
2. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Alliance PPPI. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline: The International Guideline. 2019. Available at: https://internationalguideline.com/s/CPG2019edition-digital-Nov2023version.pdf [accessed 01.06.2025].
3. Отраслевой стандарт. Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Протокол ведения больных. Пролежни (L.89). ОСТ 91500.11.0001-2002. Протокол ведения больных. Пролежни. URL: https://docs.cntd.ru/document/1200119472 [дата обращения 23.05.2026].
Industry standard. Standardization system in healthcare of the Russian Federation. Patient management protocol. Pressure ulcers (L.89). OST 91500.11.0001-2002. Patient management protocol. Pressure ulcers. Available at: https://docs.cntd.ru/document/1200119472 [accessed 23.05.2026]. (In Russ.)]
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 17.04.2002 № 123 «Об утверждении отраслевого стандарта „Протоколы ведения больных. Пролежни“». URL: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=74654 [дата обращения 23.05.2026].
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 17.04.2002 No. 123 "On approval of the industry standard ‘Patient management protocols. Pressure ulcers’". Available at: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=74654 [accessed 23.05.2026]. (In Russ.)
5. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая медицинская практика. Инфологическая модель. Профилактика пролежней. ГОСТ Р 56819-2015. Available at: gost-r-56819-2015-prolezhni.pdf [accessed 23.05.2026].
National Standard of the Russian Federation. Good medical practice. Infological model. Pressure ulcer prevention. GOST R 56819-2015. Available at: gost-r-56819-2015-prolezhni.pdf [accessed 23.05.2026]. (In Russ.)
6. *Шень Н. П., Кислякова В. А., Гритсевич О. С., Ковалёв Д. В., Новикова Т. В.* Особенности нутритивного статуса и возможности клинического питания в профилактике и лечении пролежней у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии. Лечащий Врач. 2020; 12 (23): 46-54. DOI: 10.26295/OS.2020.73.68.010.
Shen N. P., Kislyakova V. A., Gritsevich O. S., Kovalev D. V., Novikova T. V. Features of nutritional status and possibilities of clinical nutrition in prevention and treatment of pressure ulcers in ICU patients. Lechaschi Vrach. 2020; 12 (23): 46-54. DOI: 10.26295/OS.2020.73.68.010. (In Russ.)]
7. *Nghiem S., Campbell J., Walker R. M., Byrnes J., Chaboyer W.* Pressure injuries in Australian public hospitals: A cost of illness study. Int J Nurs Stud. 2022; 130: 104191. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2022.104191. PMID: 35436596.
8. *Пасечник И. Н., Новикова Т. В.* Пролежни: новые подходы к лечению. Лечащий Врач. 2022; 4 (25): 38-43. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.007.
Pasechnik I. N., Novikova T. V. Pressure ulcers: new approaches to treatment. Lechaschi Vrach. 2022; 4 (25): 38-43. DOI: 10.51793/OS.2022.25.4.007. (In Russ.)
9. *Kang S., Amagai M., Bruckner A. L., Enk A. H., Margolis D. J., McMichael A. J., Orringer J. S.* Fitzpatrick’s Dermatology. 9th ed. New York: McGraw Hill Education, 2019. 2 vols., 4115 p. ISBN: 978 0 07 183779 8.
10. *Петрова С. Ю., Альбанова В. И.* Барьерная функция кожи и роль жирорастворимых витаминов в коррекции ее нарушений. Вестник дерматологии и венерологии. 2022; 98 (3): 24-33. DOI: https://doi.org/10.25208/vdv1313.
Petrova S. Yu., Al’banova V. I. Skin barrier function and the role of fat soluble vitamins in correcting its disorders. Vestnik dermatologii i venerologii. 2022; 98 (3): 24-33. DOI: https://doi.org/10.25208/vdv1313. (In Russ.)]
11. *Fluhr J. W., Akengin A., Bornkessel A.,* et al. Additive impairment of the barrier function by mechanical irritation, occlusion and sodium lauryl sulphate in vivo. Br J Dermatol. 2005; 153 (1): 125-131. DOI: 10.1111/j.1365 2133.2005.06430.x. PMID: 16029337.
12. *Uter W., Gefeller O., Schwanitz H. J.* An epidemiological study of the influence of season (cold and dry air) on the occurrence of irritant skin changes of the hands. Br J Dermatol. 1998; 138 (2): 266-272. DOI: 10.1046/j.1365 2133.1998.02072.x. PMID: 9602872.
13. *Uter W., Werfel T., Lepoittevin J. P., White I. R.* Contact Allergy — Emerging Allergens and Public Health Impact. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17 (7): 2404. DOI: 10.3390/ijerph17072404. PMID: 32244763.

14. *Bouten C. V., Oomens C. W., Baaijens F. P., Bader D. L.* The etiology of pressure ulcers: skin deep or muscle bound? Arch Phys Med Rehabil. 2003; 84 (4): 616-619. DOI: 10.1053/apmr.2003.50038. PMID: 12690603.
15. *Gefen A., Brienza D. M., Cuddigan J., Haesler E., Kottner J.* Our contemporary understanding of the aetiology of pressure ulcers/pressure injuries. Int Wound J. 2022; 19 (3): 692-704. DOI: 10.1111/iwj.13667. PMID: 34382331.
16. *Oomens C. W., Bader D. L., Loerakker S., Baaijens F.* Pressure induced deep tissue injury explained. Ann Biomed Eng. 2015; 43 (2): 297-305. DOI: 10.1007/s10439 014 1202 6. PMID: 25480479.
17. *Chien W.-C., Tsai T.-F.* The Pressurized Skin: A Review on the Pathological Effect of Mechanical Pressure on the Skin from the Cellular Perspective. Int J Mol Sci. 2023; 24 (20): 15207. DOI: 10.3390/ijms242015207. PMID: 37894888.
18. *Моргун Е. И., Роговая О. С., Воротеляк Е. А.* Модель ишемической незаживающей кожной раны: гибель клеток и механизмы заживления ран. Современные технологии в медицине. 2018; 10 (4): 69-77. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.08.
Morgun E. I., Rogovaya O. S., Vorotelyak E. A. Ischemic non healing skin wound model: cell death and wound healing mechanisms. Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2018; 10 (4): 69-77. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.08. (In Russ.)
19. *Knight S. L., Taylor R. P., Polliack A. A., Bader D. L.* Establishing predictive indicators for the status of loaded soft tissues. J Appl Physiol (1985). 2001; 90 (6): 2231-2237. DOI: 10.1152/jappl.2001.90.6.2231. PMID: 11356787.
20. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Alliance PPPI. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline: The International Guideline. 2019. Available at: https://internationalguideline.com/s/CPG2019edition-digital-Nov2023version.pdf [accessed 01.06.2025].
21. *Hoogendoorn I., Reenalda J., Koopman B., Rietman J. S.* The effect of pressure and shear on tissue viability of human skin in relation to the development of pressure ulcers: a systematic review. J Tissue Viability. 2017; 26 (3): 157-171. DOI: 10.1016/j.jtv.2017.04.003. PMID: 28457615.
22. *Sree V. D., Rausch M. K., Tepole A. B.* Linking microvascular collapse to tissue hypoxia in a multiscale model of pressure ulcer initiation. Biomech Model Mechanobiol. 2019; 18 (6): 1947-1964. DOI: 10.1007/s10237 019 01187 5. PMID: 31203488.
23. *Kwek M. S. Y., Thangaveloo M., Hui S. L. B., Madden L. E., Phillips A. R., Becker D. L.* Characterisation of an ischemia reperfusion model for the formation of a stage I pressure ulcer in mouse skin. J Tissue Viability. 2021; 30 (3): 352-362. DOI: 10.1016/j.jtv.2021.03.004. PMID: 33875344.
24. *Loerakker S., Manders E., Strijkers G. J., Nicolay K., Baaijens F. P., Bader D. L.,* et al. The effects of deformation, ischemia, and reperfusion on the development of muscle damage during prolonged loading. J Appl Physiol (1985). 2011; 111 (4): 1168-1177. DOI: 10.1152/japplphysiol.00389.2011. PMID: 21757578.
25. *Bakcek Akcelik O., Ayhan H., Ali Aksoy O., Alp Goksel B., Caliskan E., Ceylan A.,* et al. Development of a pig model of spontaneous pressure injury: A randomized self controlled study. J Tissue Viability. 2024; 33 (2): 284-291. DOI: 10.1016/j.jtv.2024.01.004. PMID: 38369386.
26. *Evora A. S., Abiakam N., Zhang Z., Johnson S. A., Adams M. J., Bader D. L.,* et al. Characterisation of superficial corneocyte properties over category I pressure ulcers: Insights into topographical and maturation changes. J Dermatol Sci. 2023; 112 (2): 63-70. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2023.08.008. PMID: 37953180.
27. *Kawasaki S., Nishimura Y., Kamijo Y. I., Uenishi H., Nakamura T., Kouda K.,* et al. Relationship between ultrasonographically low echoic lesions under the skin, wheelchair sitting time, and interface pressure on ischial region in individuals with chronic spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2021; 44 (6): 978-984. DOI: 10.1080/10790268.2020.1746873. PMID: 32441562.
28. *Kottner J., Black J., Call E., Gefen A., Santamaria N.* Microclimate: A critical review in the context of pressure ulcer prevention. Clin Biomech (Bristol). 2018; 59: 62-70. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2018.09.010. PMID: 30199821.
29. *Аркатова Е. А., Летяева О. И., Сидоренко О. А.* Сравнительный анализ видового и количественного состава микробиоты кожи лица у здоровых женщин. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69 (12): 700-706. DOI: https://doi.org/10.51620/0869 2084 2024 69 12 700 706. EDN: DABXPZ.
Arkatova E. A., Letyaeva O. I., Sidorenko O. A. Comparative analysis of species and quantitative composition of facial skin microbiota in healthy women. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2024; 69 (12): 700-706. DOI: https://doi.org/10.51620/0869 2084 2024 69 12 700 706. EDN: DABXPZ. (In Russ.)
30. *Соболь Е. А., Морозов А. М., Жуков С. В., Минякова Ю. Е., Протченко И. Г.* Анализ микробиоты кожных покровов человека. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021; 6: Публикация 3 3. Available at: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021 6/3 3.pdf [accessed 12.11.2021]. DOI: 10.24412/2075 4094 2021 6 3 3.
Sobol' E. A., Morozov A. M., Zhukov S. V., Minakova Yu. E., Protchenko I. G. Analysis of human skin microbiota. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoe izdanie. 2021; 6: Publication 3 3. Available at: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021 6/3 3.pdf [accessed 12.11.2021]. DOI: 10.24412/2075 4094 2021 6 3 3. (In Russ.)
31. *Rahim K., Saleha S., Zhu X., Huo L., Basit A., Franco O.L.* Bacterial contribution in chronicity of wounds. Microb Ecol. 2017; 73 (3): 710-721. DOI: 10.1007/s00248 016 0867 9. PMID: 27742997.
32. *Tisch Mendes J., Klein R. J.* The value of a biopsy in chronic ulcers: a case series. Wounds. 2022; 34 (4): 119-123. DOI: https://doi.org/10.25270/wnds/2022.119123. PMID: 35452409.
33. *Ярец Ю. И., Славников И. А., Дундаров З. А.* Колонизированные, критически колонизированные и инфицированные раны: дифференциация с использованием клинических, микробиологических и морфологических методов исследования. Проблемы здоровья и экологии. 2022; 19 (2): 63-75. DOI: https://doi.org/10.51523/2708 6011.2022 19 2 08.
Yarets Yu. I., Slavnikov I. A., Dundarov Z. A. Colonized, critically colonized and infected wounds: differentiation using clinical and microbiological and morphological methods of investigation. Health and Ecology Issues. 2022; 19 (2): 63-75. DOI: https://doi.org/10.51523/2708 6011.2022 19 2 08. (In Russ.)
34. *Ярец Ю. И.* Значение изучения цитотоксичности бактериальной биоплёнки для оценки потенциальной способности микробиоты продлевать воспалительную фазу раневого процесса. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2022; 11 (2): 198-213. DOI: https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.2.017.
Yarets Yu. I. The significance of studying the cytotoxicity of bacterial biofilm to assess the potential ability of the microbiota to prolong the inflammatory phase of the wound process. Laboratory diagnostics. Eastern Europe. 2022; 11 (2): 198-213. DOI: https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.2.017. (In Russ.)]
35. *Wettstein R., Valido E., Buergin J.,* et al. Understanding the impact of spinal cord injury on the microbiota of healthy skin and pressure injuries. Sci Rep. 2023; 13 (1): 12540. DOI: 10.1038/s41598 023 39519 2. PMID: 37532801.
36. *Khurshid M., Akash M. S.* Human Microbiome: Techniques, Strategies, and Therapeutic Potential. 1st ed. Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. 712 p. ISBN: 978 981 97 3789 5.
37. *De Wert L. A., Rensen S. S., Soons Z.,* et al. The cutaneous microbiome in hospitalized patients with pressure ulcers. Sci Rep. 2020; 10 (1): 5963. DOI: 10.1038/s41598 020 62918 8. PMID: 32249804.
38. *Silver J. R.* History of the treatment of spinal injuries. Postgrad Med J. 2005; 81 (952): 108-114. DOI: 10.1136/pgmj.2004.019992. PMID: 15701743. PMCID: PMC1743190.
39. *Agrawal K., Chauhan N.* Pressure ulcers: Back to the basics. Indian J Plast Surg. 2012 May; 45 (2): 244-254. DOI: 10.4103/0970 0358.101287. PMID: 23162223. PMCID: PMC3495374.
40. *Takagi T., Okayama T., Asai J.,* et al. Topical application of sustained released carbon monoxide promotes cutaneous wound healing in diabetic mice. Biochem Pharmacol. 2022; 199: 115016. DOI: 10.1016/j.bcp.2022.115016. PMID: 35331735.

41. *Stinson M., Crawford S., Madden E.* Current clinical practice in 24 hour postural management and the impact on carers and service users with severe neurodisability. British Journal of Occupational Therapy. 2021; 84 (6): 355-365. DOI: 10.1177/0308022620944739.
42. *Yap T. L., Horn S. D., Sharkey P. D.,* et al. Effect of varying repositioning frequency on pressure injury prevention in nursing home residents: TEAM UP trial results. Adv Skin Wound Care. 2022; 35 (6): 315-325. DOI: 10.1097/01.asw.0000817840.68588.04. PMID: 35051978.
43. *Gillespie B. M., Walker R. M., Latimer S. L.,* et al. Repositioning for pressure injury prevention in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 2020 (6). PMID: 32484259. DOI: 10.1002/14651858.cd009958.pub3.
44. *Zhuo X., Pan L., Zeng X.* The effects of the 45° semi-recumbent position on the clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis study. Ann Palliat Med, 2021; 10 (10): 10643-10651. PMID: 34763512. https://doi.org/10.21037/apm-21-2359.
45. *Nieto Garcia L., Carpio Perez A., Moreiro Barroso M. T.,* et al. Can an early mobilisation programme prevent hospital acquired pressure injuries in an intensive care unit? A systematic review and meta-analysis. Int Wound J. 2021; 18 (2): 209-220. DOI: 10.1111/iwj.13516. PMID: 33236855.
46. *Citty S. W., Cowan L. J., Wingfield Z., Stechmiller J.* Optimizing nutrition care for pressure injuries in hospitalized patients. Adv Wound Care. 2019; 8 (7): 309-322. DOI: 10.1089/wound.2018.0925. PMID: 31832278.
47. *McClave S. A., Taylor B. E., Martindale R. G., Warren M. M., Johnson D. R., Braunschweig C.,* et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40 (2): 159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863. PMID: 26773077.
48. *Langer G., Wan C. S., Fink A.,* et al. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2024; 2: CD003216. DOI: 10.1002/14651858.cd003216.pub3. PMID: 38345088.
49. *Clark M., Schols J. M. G. A., Benati G., Jackson P., Engfer M., Langer G.,* et al. Pressure ulcers and nutrition: A new European guideline. J Wound Care. 2004; 13 (7): 267-272. DOI: 10.12968/jowc.2004.13.7.26634. PMID: 15977767.
50. *Hill J. E., Edney S., Hamer O., Williams A., Harris C.* Interventions for the treatment and prevention of pressure ulcers [published correction appears in Br J Community Nurs. 2022; 27 (7): 314. Br J Community Nurs. 2022; 27 (Sup6): S28-S36. DOI: 10.12968/bjcn.2022.27.Sup6.S28. PMID: 35671199.
51. *Сленнев С. Ю., Балеев М. С., Рябков М. Г.* Опыт хирургического лечения пролежней у пациентов с травматической болезнью спинного мозга: эффективность и риск осложнений. Журнал им. Н. В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2025; 14 (2): 346-354. DOI: https://doi.org/10.23934/2223 9022 2025 14 2 346 354.
Slepnev S. Yu., Baleev M. S., Ryabkov M. G. Experience of surgical treatment of pressure ulcers in patients with traumatic spinal cord disease: efficacy and risk of complications. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. 2025; 14 (2): 346-354. DOI: https://doi.org/10.23934/2223 9022 2025 14 2 346 354. (In Russ.)]
52. *Taeger C. D., Muehle C., Kruppa P., Prantl L., Biermann N.* Negative Pressure Wound Therapy – A Vacuum Mediated Positive Pressure Wound Therapy and a Closer Look at the Role of the Laser Doppler. J Clin Med. 2024; 13 (8): 2351. DOI: 10.3390/jcm13082351. PMID: 38673623.
53. *Шулутко А. М., Османов Е. Г., Алтухов Е. Л., Яковлев А. А., Боблак Ю. А., Гандыбина Е. Г., Горбачёва А. В., Паталова А. Р., Хмырова С. Е., Хусаинова Н. Р.* Морфологические аспекты заживления пролежней на фоне высокочастотной электростимуляции у пациентов с тяжелым поражением головного мозга. Российский медицинский журнал. 2024; 30 (1): 7-14. DOI: 10.17816/medjrf472099.
Shulutko A. M., Osmanov E. G., Altukhov E. L., Yakovlev A. A., Boblak Yu. A., Gandybina E. G., Gorbacheva A. V., Patalova A. R., Khmyrova S. E., Khusainova N. R. Morphological aspects of pressure ulcer healing under high frequency electrical stimulation in patients with severe brain injury. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2024; 30 (1): 7-14. DOI: 10.17816/medjrf472099. (In Russ.)
54. *Chaudon M. J., Hulea O., Yakoub A., Monnier P., Saadaoui M.* Wearable device for iontophoretic treatment and monitoring of pressure ulcers: Proof of concept. Med Eng Phys. 2022; 107: 103861. DOI: 10.1016/j.medengphy.2022.103861. PMID: 36068041.
55. *Moore Z. E., Webster J.* Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 12 (12): CD009362. DOI: 10.1002/14651858.CD009362.

Сведения об авторах:

Путилин Дмитрий Олегович, *аспирант кафедры анестезиологии-реаниматологии Института высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, 25 стр. 2; dmitriy.putilin@mail.ru*

Охлопков Виталий Александрович, *д.м.н., профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, ректор Института высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, 25 стр. 2; okhlopkov.va@yandex.ru*

Спиридонова Елена Александровна, *д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии критических состояний Научно-исследовательского института общей реаниматологии имени В. А. Неговского, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, 25 стр. 2; spiridonova.e.a@gmail.com*

Information about the authors:

Dmitry O. Putilin, *PhD student ща the Department of Anesthesiology and Resuscitation at the Institute of Advanced Professional Education, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 25 bld 2 Petrovka str., Moscow, 107031, Russia; dmitriy.putilin@mail.ru*

Vitaliy A. Okhlopkov, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation, Rector of the Institute of Advanced Professional Education, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 25 bld 2 Petrovka str., Moscow, 107031, Russia; okhlopkov.va@yandex.ru*

Elena A. Spiridonova, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Laboratory of Clinical Pathophysiology of Critical Conditions at the V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Scientific and Clinical Center of Reanimatology and Rehabilitation of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; 25 bld 2 Petrovka str., Moscow, 107031, Russia; spiridonova.e.a@gmail.com*

Поступила/Received 04.05.2026
Поступила после рецензирования/Revised 01.06.2026
Принята в печать/Accepted 03.06.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.016
Оригинальная статья / Original article

Check for updates
BY-NC-ND

Психофизиологические особенности стресс-фрустрационных реакций у пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами на фоне терапии циталопрамом

А. З. Файзуллоев[1]
И. О. Хруленко-Варницкий[2]
О. В. Григорова[3] ✉

[1] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского, Москва, Россия, *a.fajzuloev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3001-6524*
[2] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского, Москва, Россия, *i.khroulenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7349-2403*
[3] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского, Москва, Россия, *oksana.grigorova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2335-5846*

Резюме

Введение. Отсутствуют системные данные о влиянии антидепрессивной терапии на показатели психофизиологического состояния больных с непсихотическими депрессивными расстройствами. Недостаточно изучена роль эмоциональных изменений в регуляции психических и физиологических процессов и приспособительного поведения. Учет психофизиологических показателей во время курсовой терапии антидепрессантами, проведенный на примере анализа действия циталопрама, позволяет уточнять персонализированный план лечения больных.

Цель работы. Установление клинико-психофизиологической и терапевтической взаимообусловленности характеристик проявлений стресс-фрустрационных реакций, агрессии и агрессивности у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами на фоне курсовой терапии циталопрамом, являющимся одним из наиболее эффективных модельных антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

Материалы и методы. Проведено двукратное комплексное системное клинико-психофизиологическое исследование состояния 107 больных с непсихотическими депрессивными расстройствами с преобладанием тревожного, астенического и истерического вариантов, до начала лечения (фоновое) и при наступлении выраженного клинического эффекта (через 6-8 недель терапии). Использовался традиционный клинико-психопатологический анализ, дополненный методом многовекторного анализа Ю. А. Александровского. Психофизиологический статус пациентов оценивался при помощи автоматизированной системы диагностики «Мультипсихометр» (МПМ-05) с учетом стандартизированных популяционных показателей каждой из методик. Батарея тестов включала набор методик оценки мышления, тесты вербального и невербального интеллекта, невербального и математического интеллекта, фрустрации, опросник проявления агрессии и агрессивности Басса – Дарки, клинико-типологический личностный тест MMPI.

Заключение. Курсовая терапия циталопрамом в группе пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами привела к положительной трансформации психофизиологических показателей агрессии и агрессивности при его позитивном терапевтическом влиянии на клинико-патопсихологические и патологические симптомокомплексы депрессивных расстройств невротического уровня. При терапии циталопрамом идентифицирована группа больных с отрицательной терапевтической динамикой психопатологических проявлений и ростом стресс-фрустрационных реакций импунитивной направленности.

Ключевые слова: непсихотические депрессивные расстройства, психофизиологические показатели, циталопрам, стресс-фрустрационные реакции

Для цитирования: Файзуллоев А. З., Хруленко-Варницкий И. О., Григорова О. В. Психофизиологические особенности стресс-фрустрационных реакций у пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами на фоне терапии циталопрамом. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 120-126. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.016

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

The effect of citalopram on the psychophysiological parameters of patients with nonpsychotic depressive disorders

Asiriddin Z. Faizulloev[1]
Igor O. Khrulenko-Varnickij[2]
Oksana V. Grigorova[3] ✉

[1] V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, *a.fajzuloev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3001-6524*
[2] V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, *i.khroulenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7349-2403*
[3] V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia, *oksana.grigorova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2335-5846*

Abstract

Background. There is no systematic data on the effect of antidepressant therapy on the indicators of the psychophysiological state of patients with nonpsychotic depressive disorders. The role of emotional changes in the regulation of mental and physiological processes and adaptive behavior has not been sufficiently studied. Consideration of psychophysiological parameters during the course of antidepressant therapy, based on the example of an analysis of the effect of citalopram, allows us to refine a personalized treatment plan for patients.

Objective. To establish the clinical, psychophysiological and therapeutic interdependence of the characteristics of manifestations of stress-frustration reactions, aggression and aggressiveness in patients with non-psychotic depressive disorders on the background of course therapy with citalopram, which is one of the most effective "model" antidepressants from the group of selective serotonin reuptake inhibitors.

Materials and methods. A two-fold comprehensive systemic clinical and psychophysiological study of the condition of 107 patients with nonpsychotic depressive disorders with a predominance of anxiety, asthenic and hysterical clinical variants was conducted before the start of treatment (background) and upon the onset of a pronounced clinical effect (after 6-8 weeks of therapy). The traditional clinical and psychopathological analysis was used, supplemented by the method of multivector analysis (Yu. A. Alexandrovsky). The psychophysiological status of the patients was assessed using the automated diagnostic system "Multipsychometer" (MPM-05), taking into account the standardized population indicators of each of the methods. The battery of tests included: a set of methods for evaluating thinking, tests of verbal and nonverbal intelligence, nonverbal and mathematical intelligence, frustration, the Bass – Darkey aggression and aggression questionnaire, and the MMPI clinical and typological personality test.

Conclusion. Course therapy with citalopram in the studied group of patients with nonpsychotic depressive disorders leads to a positive transformation of psychophysiological indicators of aggression and aggressiveness with its positive therapeutic effect on clinical, pathopsychological and pathological symptom complexes of depressive disorders of the neurotic level. During citalopram therapy, a group of patients with negative therapeutic dynamics of psychopathological manifestations and an increase in stress-frustration reactions of an impunitive nature were identified. There is no systematic data on the effect of antidepressant therapy on the indicators of the psychophysiological state of patients with nonpsychotic depressive disorders. Their violations of perception and evaluation of incoming information, the role of emotions in the regulation of mental and physiological processes and adaptive behavior have not been sufficiently studied. Consideration of psychophysiological parameters during the course of antidepressant therapy, based on the example of an analysis of the effect of citalopram, allows us to justify a personalized treatment plan for patients.

Keywords: non-psychotic depressive disorders, psychophysiological parameters, citalopram, stress-frustration reactions
For citation: Faizulloev A. Z., Khrulenko-Varnickij I. O., Grigorova O. V. The effect of citalopram on the psychophysiological parameters of patients with nonpsychotic depressive disorders. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 120-126. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.016
Conflict of interests. Not declared.

Клинические, клинико-психофизиологические и экспериментально-психологические исследования [1, 2] свидетельствуют о том, что у больных с депрессивными расстройствами нарушаются восприятие и оценка поступающей информации, страдает эмоциональная экспрессия, являющаяся важной составляющей социальных коммуникаций [3, 4], изменяется пластичность поведения, снижается работоспособность [5, 6]. При этом отсутствуют системные данные о влиянии антидепрессивной терапии на показатели психофизиологического состояния больных [7-9]. У пациентов с непсихотическими депрессивными расстройствами (НДПР) недостаточно изучены нарушения восприятия и оценки поступающей информации, роль эмоций в регуляции психических и физиологических процессов.

Целью данного исследования было установить клинико-психофизиологическую и терапевтическую взаимообусловленность характеристик проявлений стресс-фрустрационных реакций, агрессии и агрессивности у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами на фоне курсовой терапии циталопрамом, являющимся одним из наиболее эффективных модельных антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в отделе пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России.

Критерии включения пациентов в исследование: добровольное информированное согласие на участие в исследо-

вании; диагноз НДПР (депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство, дистимия (F32.0 – F32.2; F33.0 – F33.2; F34.1 по МКБ-10).

Критерии невключения: биполярное аффективное расстройство, диагноз «депрессивный эпизод» или рекуррентное депрессивное расстройство с психотическими симптомами, непсихотическое депрессивное расстройство органической природы (F31, F32.3, F33.3, F06.36 по МКБ-10).

Согласно критериям включения и невключения группу исследования составили 107 пациентов, 36 мужчин и 71 женщина в возрасте от 18 до 45 лет с НПДР, наблюдавшиеся как в стационарных, так и во внебольничных условиях. Ведущими психопатологическими нарушениями у обследованных больных являлись депрессивные расстройства с преобладанием тревожного, астенического и истерического вариантов.

Этические аспекты

Все участники дали информированное письменное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 1975-2013 гг.

Проведено двукратное комплексное системное клинико-психофизиологическое исследование состояния больных с депрессивными расстройствами непсихотического уровня до начала лечения (фоновое) и при наступлении выраженного клинического эффекта (через 6-8 недель терапии).

Больные исследовательской когорты получали стандартизованную терапию циталопрамом, обладающим универсальным сбалансированным антидепрессивным действием в рекомендованных общепринятых терапевтических дозах.

Методы исследования

В работе использовался клинико-психопатологический анализ с традиционным изучением типологической структуры ведущего симптомокомплекса и динамики заболевания, в том числе с применением метода многовекторного анализа, предложенного Ю. А. Александровским [1]. Многовекторный анализ является универсальным клинико-диагностическим и клинико-фармакологическим методом визуализированной оценки состояния больных как на этапе установления диагноза, так и в процессе терапии и коррекции установленных состояний [1].

Функциональное состояние больных с НПДР оценивалось до начала лечения и на фоне курсовой монотерапии циталопрамом при помощи автоматизированной системы диагностики состояния человека «Мультипсихометр» (МПМ-05).

Сформированная тестовая батарея состояла из 30 психофизиологических тестовых заданий, позволяющих объективно оценить процессы мышления, интеллектуальные способности, процесс восприятия и пространственную ориентацию, характеристики внимания и памяти. Исследовались особенности нейродинамических процессов и микрокоординаторной деятельности, а также субъективные патопсихологические характеристики проявления стресс-фрустрационных реакций, агрессии и агрессивности. Учитывались формально-динамические особенности личности и темперамента, стержневые особенности личности и ее клинико-патопсихологических характеристик.

Проводился анализ проявлений стресс-фрустрационных реакций, агрессии и агрессивности, клинико-патопсихо-

Таблица. **Использованные тесты и оцениваемые психологические параметры [таблица составлена авторами]** / TApplied tests and valuated psychological parameters [table compiled by the authors]

Название теста	Изучаемый параметр	Сокращение	Изучаемое явление
MMPI Стандартизованный метод исследования личности (СМИЛ)	Ипохондрия	Hs	Клинико-патопсихологические индивидуально-типологические черты личности
	Депрессия	D	
	Истерия	Hy	
	Психопатия	Pd	
	Паранойя	Pa	
	Психастения	Pt	
	Шизофрения	Sc	
	Гипомания	Ma	
Проективная (рисуночная) методика изучения стресс-фрустрационных реакций Розенцвейга	Экстрапунитивность	Эк	Стресс-фрустрационные реакции
	Интрапунитивность	Ин	
	Импунитивность	Им	
	Фиксация на препятствии	ФП	
	Самозащита	СЗ	
	Конструктивность	КН	
	Конформность	КФ	
Опросник изучения проявлений агрессии и агрессивности Басса – Дарки	Вербальная агрессия	ВА	Проявления агрессии и агрессивности
	Физическая агрессия	АФ	
	Предметная агрессия	ПА	
	Эмоциональная агрессия	ЭА	
	Аутоагрессия	АА	
	Агрессивность	А	

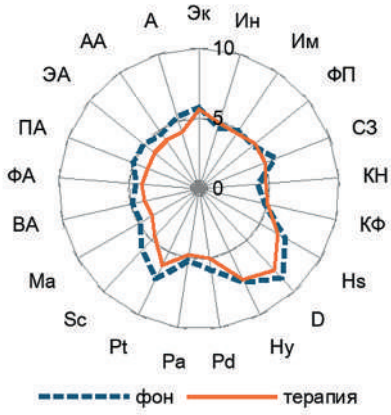
логических характеристик состояния пациентов с НПДР с высокими уровнями раздражимости (таблица).

Полученные результаты анализировались с учетом стандартизированных популяционных показателей каждой из методик. Математико-статистическая обработка полученной базы данных выполнялась с применением одномерного описательного анализа и методов многомерной статистики, включавших корреляционный (корреляция по Пирсону), кластерный (итеративный метод k-средних – k-means clustering) и факторный (метод главных компонентов с варимакс-вращением факторов) формы анализа пакета Statistica.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных на фоновом этапе исследования психофизиологических параметров стресс-фрустрационных реакций (тест Розенцвейга) указывает на прирост экстрапунитивных реакций, с фиксацией на самозащите, относительно средних популяционных норм и свидетельствует о враждебности, порицании, направленных против кого-либо или чего-либо в своем окружении (рис. 1). Оценка проявления агрессивности (опросник Басса – Дарки) свидетельствует о ее умеренном усилении (А). Клинико-патопсихологические характеристики исследуемого контингента больных по опроснику MMPI (СМИЛ) характеризовались высокими показателями шкал Hs, D, Hy, Pt при умеренном повышении шкал Pd и Sc.

На фоне курсовой монотерапии циталопрамом в генеральной совокупности пациентов происходили изменения изучаемых психофизиологических параметров (рис. 1).



Примечание. Эк – экстрапунитивная реакция; Ин – интрапунитивная реакция; Им – импунитивная реакция; ФП – фиксация на препятствии; СЗ – фиксация на самозащите; КН – фиксация на потребностях; КФ – коэффициент фрустрированности; Hs – ипохондрия; D – депрессия; Hy – истерия; Pd – психопатия; Pa – паранойя; Pt – тревожность, Sc – шизофрения; Ma – мания; ВА – вербальная агрессия; ФА – физическая агрессия; ПА – предметная агрессия; ЭА – эмоциональная агрессия; АА – аутоагрессия; А – агрессивность.

Рис. 1. **Общегрупповая многовекторная динамика стресс-фрустрационных реакций, клинико-патопсихологических характеристик и проявления агрессивности у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами с повышенной раздражительностью [предоставлено авторами] /** Group-wide multi-vector model of stress and frustration responses, clinico-pathopsychological features, and manifestations of aggressiveness among patients with non-psychotic depressive disorders with elevated irritability [provided by the authors]

При выполнении теста Розенцвейга отмечалась сохранность направленности стресс-фрустрационных реакций, но происходило их количественное снижение. Достоверно уменьшался относительно первого этапа исследования (фон – M = 5,85; терапия M = 5,06; t = 2,63; p < 0,009) параметр направленности реакций на СЗ. Таким образом, циталопрам позитивно влиял на показатель Эк, сопряженной с СЗ, нивелируя защитные адаптивные реакции, связанные с враждебностью, снижая претензии депрессивного пациента к социальной среде.

Одновременно отмечена положительная трансформация психофизиологических показателей проявлений агрессии и агрессивности. Показатели опросника Басса – Дарки говорили о достоверном снижении ВА (фон – M = 4,88; терапия M = 4,00; t = 2,49; p < 0,014), ПА (фон – M = -5,03; терапия M = 3,91; t = 3,38; p < 0,0009), ЭА (фон – M = 5,03; терапия – M = 4,02; t = 3,06; p < 0,0026) и А (фон – M = 5,33; терапия M = 4,20; t = 3,87; p < 0,00016). Полученные данные, наряду с позитивными клиническими изменениями со стороны депрессивных расстройств, отражают положительное влияние циталопрама на проявления агрессии и агрессивности. Установлено снижение вербальных, предметных, эмоциональных компонентов и общей агрессивности. При этом уменьшение уровней физической агрессии и аутоагрессии не было достоверным.

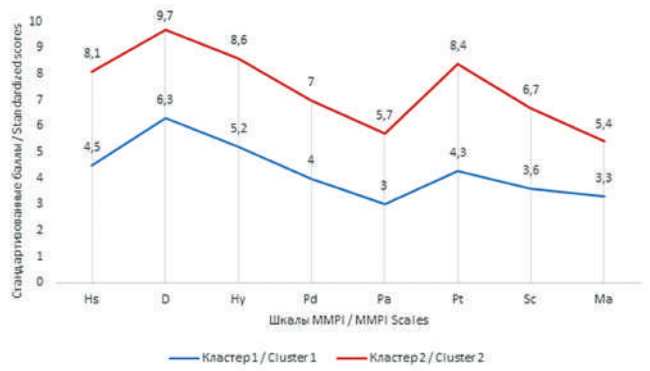
На этапе курсовой монотерапии циталопрамом отмечалось достоверное снижение показателей клинико-патопсихологических шкал D (фон – M = 8,72; терапия – M = 7,92; t = 2,35; p < 0,019), Pd (фон – M = 5,87; терапия – M = 5,05; t = 2,43; p < 0,015), Pt (фон – M = 7,15; терапия – M = 6,05; t = 2,82; p < 0,005), Sc (фон — M = 5,95; терапия – M = 4,61; t = 4,13; p < 0,000058), Ma (фон – M = 4,82; терапия – M = 3,84; t = 3,11; p < 0,0022). В то же время параметры шкал Hs, Hy и Pa претерпевали количественное снижение, не имеющее достоверного характера.

Полученные результаты указывают на позитивное влияние циталопрама на клинико-патопсихологические симптомокомплексы невротического уровня у больных с НПДР, что проявлялось в значительном улучшении субъективной оценки пациентами своего самочувствия и качества жизни, а также в восстановлении их трудоспособности.

Последующий кластерный анализ (рис. 2) стандартизированных «сырых» баллов фоновых результатов теста MMPI (СМИЛ) позволил выделить в исследованной когорте две группы больных с непсихотическими депрессивными расстройствами, различающиеся клиническими проявлениями депрессии.

В первую группу (кластер 1, 28 человек) вошли пациенты с преимущественным подъемом стандартизованного показателя по шкале депрессии D в MMPI (СМИЛ) при умеренном изменении остальных шкал теста. Особенности проявления их стресс-фрустрационных реакций и фрустрационных потребностей совпадали с общегрупповыми результатами (рис. 1 и 3). Параметры опросника Басса – Дарки (рис. 3) указывали лишь на умеренное повышение показателя физической агрессии ФА.

Курсовая монотерапия циталопрамом (рис. 3) сопровождалась в первой группе больных ростом интрапунитивной направленности проявлений стресс-фрустрационных реак-



Примечание. Изученные параметры перечислены в таблице.

Рис. 2. **Результаты кластерного анализа показателей методики MMPI (СМИЛ) до начала терапии в исследованной когорте пациентов с НПДР [предоставлено авторами] /** Cluster analysis of MMPI scale scores prior to treatment in the cohort of patients with NPDD [provided by the authors]

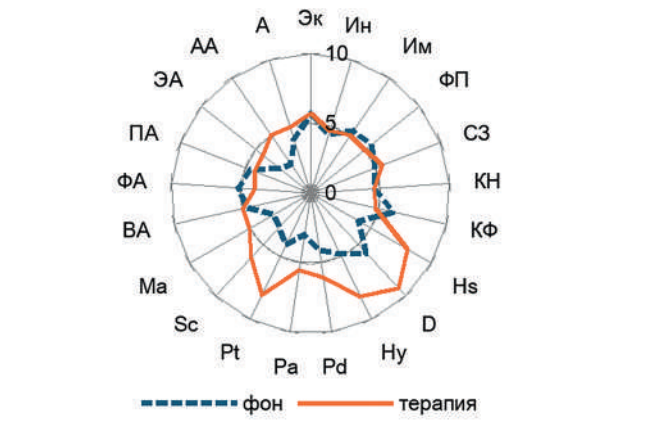


Рис. 3. **Многовекторная динамика стресс-фрустрационных реакций, клинико-патопсихологических характеристик и проявлений агрессивности у больных кластера 1 с непсихотическими депрессивными расстройствами с повышенной раздражительностью [предоставлено авторами] /** Multi-vector model of stress and frustration responses, clinico-pathopsychological features, and manifestations of aggressiveness among cluster 1 patients with non-psychotic depressive disorders with elevated irritability [provided by the authors]

ций (тест Розенцвейга), достоверным усилением агрессии и агрессивности (методика Басса – Дарки) в таких компонентах, как как ЭА (фон – М = 2,83; терапия – М = 4,38; t = -2,52; p < 0,016) и АА (фон – М = 2,55; терапия – М = 5,01; t = -6,26; p < 0,000001).

По результатам методики MMPI (СМИЛ) также была выявлена достоверная отрицательная динамика клинико-патопсихологических показателей: Hs (фон – М = 4,00; терапия – М = 8,00; t = -9,50; p < 0,000001), D (фон – М = 5,90; терапия – М = 9,23; t = -7,11; p < 0,000001), Hy (фон – М = 4,80; терапия – М = 8,17; t = -7,29; p < 0,000001), Pd (фон – М = 4,01; терапия – М = 6,05; t = -3,54; p < 0,0008), Pa (фон – М = 3,03; терапия – М = 5,58; t = -6,04; p < 0,000001), Pt (фон – М = 4,10; терапия – М = 8,06; t = -8,96; p < 0,000001), Sc (фон – М = 3,30; терапия – М = 6,23; t = -7,57; p < 0,000001), Ma (фон – М = 3,00; терапия – М = 5,06; t = -4,31; p < 0,000078). Состояние на фоне курсовой терапии пациентов определялось сочетанием высоких стандартизованных показателей шкалы депрессии, ипохондрии, истерии, тревожности (психастении), дезадаптации (шизоидности). Относительно простая клиническая структура непсихотической депрессии трансформировалась в сложный симптомокомплекс, включающий тревожные, тревожно-ипохондрические нарушения, симптомы повышенной эмоциональной возбудимости, аффективной неустойчивости. У больных наблюдались феноменологические проявления истерической депрессии, а также астенические симптомы с плаксивостью, гиперестезией, вспышками раздражения и реакциями гнева на высоте меланхолического аффекта, Сложная клиническая структура состояния отражала общую тяжесть и продолжительность течения болезни.

Полученные результаты свидетельствуют о негативной динамике клинико-патопсихологических характеристик, с усилением эмоциональной агрессии и аутоагрессии, учащением интрапунитивных стресс-фрустрационных реакций. Наряду с ухудшением показателей клинико-психологических шкал MMPI это свидетельствует о негативном патоморфозе синдрома непсихотической депрессии у пациентов первой группы [10-12].

У больных второй группы (кластер 2, 79 человек, рис. 4) в фоновых психофизиологических показателях отмечен достоверный существенный подъем всего профиля методики MMPI (СМИЛ), наиболее значительный по шкалам Hs, D, Hy, Pd, Pt, что является типичным для больных НПДР с повышенным уровнем раздражительности. Данные теста

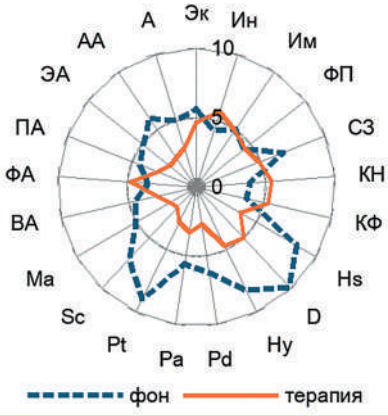


Рис. 4. **Многовекторная динамика стресс-фрустрационных реакций, клинико-патопсихологических характеристик и проявлений агрессивности у больных кластера 2 с непсихотическими депрессивными расстройствами с повышенной раздражительностью [предоставлено авторами] /** Multi-vector model of stress and frustration responses, clinico-pathopsychological features, and manifestations of aggressiveness among cluster 2 patients with non-psychotic depressive disorders with elevated irritability [provided by the authors]

Розенцвейга указывали на экстрапунитивную (Эк) доминанту направления стресс-фрустрационных реакций, с преобладанием самозащитного типа, при нормативных значениях КФ, что свидетельствовало о враждебном и внешнеобвиняющем характере реакций на социальное окружение. Показатели опросника Басса – Дарки отражали высокие уровни АА и умеренные — ВА, ЭА и А и, соответственно, наличие выраженных аутоагрессивных проявлений при умеренной выраженности вербальных и эмоциональных компонентов.

Курсовое лечение циталопрамом (рис. 4) по клиническим оценкам приводило в этой группе больных к существенному уменьшению выраженности депрессивных проявлений и сопровождалось восстановлением работоспособности, адаптационных возможностей и резервов.

При оценке результатов рисуночного теста на фоне приема курсовой монотерапии циталопрамом установлен достоверный рост Ин-направленности стресс-фрустрационных реакций (фон – M = 4,25; терапия – M = 5,66; t = -3,26; p < 0,0026), сопряженных с ростом КН (фон – M = 3,87; терапия – M = 5,44; t = -2,46; p < 0,019) и его типа реакций, направленных на фиксацию и на удовлетворение потребности при снижении фиксации на самозащите – СЗ (фон – M = 6,75; терапия – M = 4,88; t = 2,94; p < 0,0061) и среднем росте КФ (фон – M = 3,75; терапия – M = 5,33; t = -2,43; p < 0,02). Таким образом, на фоне приема цитолапрама происходит трансформация направленности и типа фиксации из враждебного и обвиняющего по отношению к своему окружению к самостоятельному поиску эффективных стратегий преодоления ситуации.

В тесте агрессии и агрессивности Басса – Дарки на фоне курсовой терапии циталопрамом было отмечено достоверное снижение проявлений таких компонентов агрессии и агрессивности, как ВА (фон – M = 4,50; терапия – M = 2,88; t = 2,74; p < 0,0099), ЭА (фон – M = 4,87; терапия – M = 2,44; t = 5,43; p < 0,000006), АА (фон – M = 6,00; терапия – M = 2,55; t = 6,85; p < 0,000001), А (фон – M = 5,00; терапия – M = 3,00; t = 4,25; p < 0,00017). Наряду с этим отмечается только количественный рост проявления ФА (фон – M = 3,50; терапия – M = 4,77; t = -1,86; p < 0,071) с тенденцией к достоверности. Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что прием курсовой терапии циталопрама достоверно редуцирует проявления агрессивного поведения за исключением его физического компонента в данной группе пациентов.

Анализ профиля MMPI (СМИЛ) на фоне курсовой терапии циталопрамом указывает на достоверную и равномерную редукцию всех клинико-патопсихологических симптомокомплексов пограничного уровня по шкалам Hs (фон – M = 8,37; терапия – M = 3,70; t = 9,58; p < 0,000001), D (фон – M = 9,87; терапия – M = 5,00; t = 13,11; p < 0,000001), Ну (фон – M = 8,25; терапия – M = 4,70; t = 8,62; p < 0,000001), Pd (фон – M = 6,25; терапия – M = 2,70; t = 7,11; p < 0,000001), Pa (фон – M = 5,62; терапия – M = 3,29; t = -4,76; p < 0,000035), Pt (фон – M = 9,00; терапия – M = 2,80; t = 18,16; p < 0,000001), Sc (фон – M = 7,12; терапия – M = 2,02; t = 17,56; p < 0,000001), Ma (фон – M = 5,00; терапия – M = 2,20; t = 4,151; p < 0,000004).

Вышеизложенное свидетельствует о выраженном у циталопрама комбинированном проявлении у больных с НПДР антидепрессивных, анксиолитических, антиастенических и метаболических эффектов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученного массива данных психофизиологических параметров на фоновом этапе исследования в генеральной совокупности позволил установить клинико-патопсихологические характеристики, присущие больным с НПДР, проявляющиеся преимущественным повышением шкал Hs, D, Ну, Pt опросника MMPI (СМИЛ), высоким уровнем экстрапунитивных стресс-фрустрационных реакций (Эк), сопровождающихся умеренным повышением агрессивности (А).

Результаты, полученные при курсовой терапии циталопрамом в общей группе изученных больных, указывают на положительную трансформацию психофизиологических показателей проявлений агрессии и агрессивности при позитивном влиянии на клинико-патопсихологические симптомокомплексы невротического уровня, что клинически проявлялось в улучшении субъективной оценки своего самочувствия пациентами, качества их жизни, в улучшении трудоспособности и адаптационных возможностей. Такая динамика является результатом комбинированного проявления психофармакологических особенностей циталопрама [1, 2].

Клинико-психофизиологический анализ результатов исследования при терапии циталопрамом позволил идентифицировать группу пациентов с НПДР с недостаточной либо отрицательной терапевтической динамикой психопатологических проявлений, определяющих их клиническое состояние. У пациентов данной группы (кластер 1) сохранялись либо становились более выраженными симптомы депрессии, отмечалось усиление враждебно-раздражительных личностных проявлений с ухудшением клинико-патопсихологических характеристик опросника MMPI (СМИЛ), был выявлен рост стресс-фрустрационных реакций импунитивной направленности, сопровождавшийся увеличением агрессии и агрессивности. Полученные результаты свидетельствуют о негативной динамике клинико-патопсихологических характеристик и отрицательном влиянии терапии на данную группу пациентов [13, 14]. Полученные данные необходимо учитывать при формировании персонализированного плана лечения в целях оптимизации схемы терапии. 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. *Александровский Ю. А.* Состояния психической дезадаптации и их компенсация. М.: Наука, 1976. 272 с. EDN YMGED.
Aleksandrovskii Yu. A. States of mental maladaptation and their compensation. M.: Nauka; 1976:272. EDN YMGED. (InRuss.).(In Russ.)
2. *Мосолов С. Н., Аведисова А. С., Немкова Е. С.* Особенности использования оригинального и воспроизведенного флувоксамина в клинической практике психиатров и неврологов для терапии депрессии (результаты опроса врачей). Современная терапия психических расстройств. 2025; 2: 38-45. DOI: 10.48612/psyph/zph4-2e1n-8h9r .
Mosolov S. N., Avedisova A. S., Nemkova E. S. Use of original and generic fluvoxamine in clinical psychiatric and neurological practice for the treatment

of depression. Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2025; 2: 38-45. DOI: 10.48612/psyph/zph4-2e1n-8h9r. (In Russ.)
3. *Ma S.-N., Liu X.-H., & Cai W.-S.* Preventive noninvasive vagal nerve stimulation reduces insufficient sleep-induced depression by improving the autonomic nervous system. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2024; 173, 116344. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116344.
4. *Valenza G.* Depression as a cardiovascular disorder: central-autonomic network, brain-heart axis, and vagal perspectives of low mood. Front. Netw. Physiol. 3:1125495. doi:10.3389/fnetp.2023.1125495.
5. *Янушко М. Г., Шаманина М. В.* Факторы нейровоспаления и когнитивный дефицит при рекуррентной депрессии: поиски патогенетических и терапевтических мишеней. Современная терапия психических расстройств. 2024; 4: 22-28. DOI: 10.21265/PSYPH.2024.61.34.003
Yanushko M. G., Shamanina M. V. Factors and Cognitive Deficits in Recurrent Depression: The Search for Pathogenetic and Therapeutic Targets. Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2024; DOI: 10.21265/PSYPH.2024.61.34.003 (In Russ.)
6. *Nelson J. Сю, Gandelman J. A., Mackin R. S.* A Systematic Review of Antidepressants and Psychotherapy Commonly Used in the Treatment of Late Life Depression for Their Effects on Cognition. J Geriatr Psychiatry. 2025; 33 (3): 287-304. DOI: 10.1016/j.jagp.2024.08.015. Epub 2024 Sep 6.
7. *Serretti A., Kasper S., Bartova L.,* et al. Clinical predictors of treatment resistant depression. European Neuropsychopharmacology. 2025; 98: 26-34.
8. Yafei Wu, Chongtao Wei, Yaheng Zhang, Chenming Gu, Ya Fang. Investigating intrinsic and situational predictors of depression among older adults: An analysis of the CHARLS database. Asian Journal of Psychiatry. 2024; 102: 5-11. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104279.
9. *Лапин И. А., Рогачева Т. А., Митрофанов А. А., Мосолов С. Н.* Биотипирование депрессий на основе электроэнцефалографических параметров мнимой когерентности. Современная терапия психических расстройств. 2022; 2: 11-26. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.45.34.002.
Lapin I. A., Rogacheva T. A., Mitrofanov A. A., Mosolov S. N. Biotyping of Depressions Based on Electroencephalographic Parameters of Imaginary Coherence. Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2022; 2: 11-26. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.45.34.002. (In Russ.)
10. *Менделевич В. Д., Королева П. В., Нестерина М. К.* Суицидальное и самоповреждающее поведение в результате приема антидепрессантов: факты и интерпретации. Современная терапия психических расстройств. 2024; 3: 70-76. DOI:10.21265/PSYPH.2024.87.39.00
Mendelevich V. D., Koroleva P. V., Nesterina M. K. Suicide and Selfharm Resulting from Antidepressants: Facts and Interpretations. Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2024; 3: 70-76. DOI:10.21265/PSYPH.2024.87.39.00. (In Russ.)
11. *Taşci G., Kaya Ş., Korkmaz S., Atmaca M.* Peripheral Inflammatory Parameters in Patients with Antisocial Personality Disorder. Arch Neuropsychiatry 2022; 59: 38-43. https://doi.org/10.29399/npa.22739.
12. *Михеенкова Н. М., Рывкин П. В., Мосолов С. Н.* Серотониновый синдром: клиника, патофизиология и терапия. Современная терапия психических расстройств. 2022; 2: 53-63. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.90.61.006.
Mikheenkova N. M., Ryvkin P. V., Mosolov S. N. Serotonin Syndrome: Clinical Aspects, Pathophysiology and Treatment. Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2022; 2: 53-63. DOI: 10.21265/PSYPH.2022.90.61.006. (In Russ.)
13. *Хасанова А. К., Мосолов С. Н.* Синдром отмены приема антидепрессантов (алгоритм профилактики и коррекции). Современная терапия психических расстройств. 2023; 2: 37-47. DOI: 10.21265/PSYPH.2023.15.79.005.
Khasanova A. K., Mosolov S. N. Antidepressant Withdrawal Syndrome (Algorithm for the Prevention and Management). Sovremennaya terapiya psikhicheskih rasstroistv. 2023; 2: 37-47. DOI: 10.21265/PSYPH.2023.15.79.005. (In Russ.)
14. *Qi Wang, Li Li, Hongyan Zhao, Wenwen Cheng, Gang Cui, Lin Fan, Xiaomei Dong, Tianchao Xu, Zhongli Geng.* Predictors of response to accelerated rTMS in the treatment of treatment-resistant depression. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2025; 275: 1725-1736. https://doi.org/10.1007/s00406-024-01903-y

Сведения об авторах:

Файзуллоев Асириддин Зубайдуллоевич, *к.м.н., старший научный сотрудник отделения социально-стрессовых расстройств отдела интегративной психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23; a.fajzuloev@yandex.ru*

Хруленко-Варницкий Игорь Олегович, *д.м.н., старший научный сотрудник отделения социально-стрессовых расстройств отдела интегративной психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23; i.khroulenko@gmail.com*

Григорова Оксана Валерьевна, *к.м.н., старший научный сотрудник отделения социально-стрессовых расстройств отдела интегративной психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., 23; grigorova.o@serbsky.ru*

Information about the authors:

Asiriddin Z. Faizulloev, *Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Borderline Psychiatry at the Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry, Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23 Kropotkinsky Lane, Moscow, 119034, Russia; a.fajzuloev@yandex.ru*

Igor O. Khrulenko-Varnickij, *Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Borderline Psychiatry at the Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry, Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23 Kropotkinsky Lane, Moscow, 119034, Russia; i.khroulenko@gmail.com*

Oksana V. Grigorova, *Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Borderline Psychiatry at the Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry, Federal State Budgetary Institution V. P. Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23 Kropotkinsky Lane, Moscow, 119034, Russia; oksana.grigorova@mail.ru*

Поступила/Received 03.05.2026
Поступила после рецензирования/Revised 01.06.2026
Принята в печать/Accepted 05.06.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.017
Клинический случай / Clinical case

Check for updates
BY-NC-ND

Клинический случай: синдром Фишера — Эванса

Д. Д. Прасковский[1]
Д. Дёндёши[2]
И. В. Зорин[3] ✉
Е. В. Нестеренко[4]
Г. К. Карымова[5]

[1] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *praskovskiy18@gmail.com, https://orcid.org/0009-0009-9932-0365*
[2] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *ilovesnickers7@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-0707-6413*
[3] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *zorin2000@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7948-6661*
[4] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *cdtxtybt@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-8475-7921*
[5] Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия, *wadim2@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5073-7519*

Резюме

Введение. Синдром Фишера – Эванса представляет собой редкое аутоиммунное заболевание, характеризующееся сочетанием аутоиммунной гемолитической анемии и иммунной тромбоцитопении, нередко сопровождающееся лейкопенией и признаками костномозговой недостаточности. Заболевание отличается сложностью диагностики, вариабельностью клинических проявлений и частой резистентностью к стандартной иммуносупрессивной терапии, что требует индивидуального подхода к выбору лечения. Важную роль в верификации диагноза играет комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включая иммунологические методы, а также молекулярно-генетическое тестирование, позволяющее выявить возможные первичные иммунодефициты и наследственные формы патологии кроветворения.

Результаты. В статье представлен клинический случай пациента детского возраста с синдромом Фишера – Эванса, у которого при проведении полного секвенирования экзома выявлена мутация в гене *CDAN1*, ассоциированная с врожденной дизэритропоэтической анемией I типа. Наличие данной мутации, вероятно, оказало значительное влияние на клиническое течение заболевания, обусловив выраженную цитопению и резистентность к проводимой терапии. Особое внимание уделено этапности лечения, включающей применение глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов и стимуляторов тромбопоэза, а также необходимости проведения множественных гемотрансфузий. В связи с отсутствием стойкого терапевтического эффекта от консервативного лечения пациенту выполнена аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от родственного HLA-идентичного донора. Рассмотрены особенности раннего посттрансплантационного периода, включая профилактику инфекционных осложнений, мониторинг вирусных заболеваний и контроль иммунного статуса. Представлена динамика восстановления кроветворной функции, а также изменения показателей химеризма, отражающие приживление трансплантата. Отмечено, что увеличение доли клеток реципиента требует усиленного наблюдения и может служить основанием для коррекции лечения. Данный клинический случай подчеркивает значимость раннего проведения генетического обследования у пациентов с атипичным течением аутоиммунных цитопений, а также демонстрирует эффективность трансплантации стволовых клеток как метода лечения при сочетании аутоиммунных и генетически обусловленных нарушений кроветворения.

Ключевые слова: синдром Фишера – Эванса, апластическая анемия, *CDAN1*, генетические факторы, трансплантация стволовых клеток, аутоиммунная гемолитическая анемия

Для цитирования: Прасковский Д. Д., Дёндёши Д., Зорин И. В., Нестеренко Е. В., Карымова Г. К. Клинический случай: синдром Фишера – Эванса. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 127-131. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.017

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

Fisher – Evans syndrome: a case report

Daniil D. Praskovskiy[1]
David Dendeshi[2]
Igor V. Zorin[3] ✉
Elena V. Nesterenko[4]
Guzel K. Karymova[5]
[1] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *praskovskiy18@gmail.com, https://orcid.org/0009-0009-9932-0365*
[2] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *ilovesnickers7@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-0707-6413*
[3] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *zorin2000@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7948-6661*
[4] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *cdtxtybt@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-8475-7921*
[5] Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, *wadim2@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5073-7519*

Abstract
Background. Fisher – Evans syndrome is a rare autoimmune disorder characterized by the combination of autoimmune hemolytic anemia and immune thrombocytopenia, often accompanied by leukopenia and signs of bone marrow failure. The disease is notable for its diagnostic complexity, variability of clinical manifestations, and frequent resistance to standard immunosuppressive therapy, necessitating an individualized approach to treatment selection. A comprehensive laboratory and instrumental evaluation plays a crucial role in confirming the diagnosis, including immunological assays as well as molecular genetic testing, which allows for the identification of possible primary immunodeficiencies and hereditary disorders of hematopoiesis.
Results. This article presents a clinical case of a pediatric patient with Fisher – Evans syndrome in whom whole-exome sequencing revealed a mutation in the *CDAN1* gene associated with congenital dyserythropoietic anemia type I. The presence of this mutation likely had a significant impact on the clinical course of the disease, contributing to pronounced cytopenia and resistance to ongoing therapy. Particular attention is given to the staged treatment approach, including the use of glucocorticosteroids, immunosuppressive agents, and thrombopoiesis stimulators, as well as the need for multiple blood transfusions. Due to the absence of a sustained therapeutic response to conservative treatment, the patient underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a related HLA-identical donor. The features of the early post-transplant period are discussed, including the prevention of infectious complications, monitoring of viral infections, and assessment of immune status. The dynamics of hematopoietic recovery are presented, along with changes in chimerism parameters reflecting engraftment. It is noted that an increase in the proportion of recipient cells requires intensified monitoring and may serve as a basis for treatment adjustment. This clinical case highlights the importance of early genetic testing in patients with atypical courses of autoimmune cytopenias and demonstrates the effectiveness of hematopoietic stem cell transplantation as a treatment modality in cases involving a combination of autoimmune and genetically determined hematopoietic disorders.
Keywords: Fisher – Evans syndrome, aplastic anemia, *CDAN1*, genetic factors, stem cell transplantation, autoimmune hemolytic anemia
For citation: Praskovskiy D. D., Dendeshi D., Zorin I. V., Nesterenko E. V., Karymova G. K. Fisher – Evans syndrome: a case report. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 127-131. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.017
Conflict of interests. Not declared.

Синдром Фишера – Эванса — редкое аутоиммунное заболевание, требующее сложной дифференциальной диагностики и подбора индивидуальной иммунной терапии, поскольку характеризуется резистентностью к стандартной иммуносупрессивной терапии [1, 2]. Своевременная лабораторно-инструментальная диагностика, а также генетическое обследование для поиска причин заболевания способствуют правильной постановке диагноза и терапии [3, 4]. Представляем вниманию читателей клинический случай пациента с синдромом Фишера – Эванса с мутацией в гене *CDAN1*, ассоциированной с врожденной дизэритропоэтической анемией (ВДА) I типа.

Мальчик Р., 11 лет, госпитализирован в июне 2023 г. в гематологическое отделение Государственного автономного учреждения здравоохранения «Областная детская клиническая больница» (ГАУЗ ОДКБ) Оренбурга с жалобами на рецидивирующие носовые кровотечения, спонтанные гематомы на голенях, бедрах и передней брюшной стенке.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности. Роды вторые, срочные, оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Вес при рождении – 3760 г, рост – 52 см. Перенесенные заболевания: ветряная оспа, острые инфекции верхних дыхательных путей трижды в год. Вакцинирован по национальному календарю профилактических прививок. Травм не было. Аллергических реакций в анамнезе нет.

Анамнез заболевания: начало острое, впервые спонтанные гематомы появились в апреле 2023 г. В конце мая 2023-го родителям было рекомендовано провести исследование общего анализа крови (ОАК), результат показал значительное снижение тромбоцитов (8×10^9/л). Ребенок госпитализирован в гематологическое отделение ОДКБ с жалобами на рецидивирующие носовые кровотечения и спонтанные гематомы на теле. Семейный анамнез по гематологическим заболеваниям не отягощен. На начальном этапе клинической картины диагностирована тяжелая тромбоцитопения с выраженными проявлениями геморрагического синдрома.

Лабораторные обследования: ОАК от 05.06.2023 г.: значительное снижение количества тромбоцитов (8×10^9г/л), эритроциты – нижняя граница нормы ($3{,}99 \times 10^{12}$/л), гемоглобин (119 г/л), лейкопения ($2{,}3 \times 10^9$/л).

Миелограмма от 09.06.2023 г.: исследование костного мозга выявило гиперклеточность с расширением эритро-

идного ростка, что подтверждает нарушение кроветворения. Отсутствие зрелых мегакариоцитов свидетельствует о тромбоцитопении, а также отмечается сужение лейкоцитарного ростка, что характерно для апластической анемии.

Прямая проба Кумбса от 07.08.2023 г.: результат положительный (++).

Генетическое исследование от 18.09.2023 г.: полное секвенирование экзома выявило ранее не описанную мутацию в гене *CDAN1*, приводящую к сдвигу рамки считывания и преждевременной терминации трансляции белка. Данный ген ассоциирован с ВДА I типа и может оказывать значительное влияние на клинический фенотип пациента.

Лечение: основной целью лечения является иммуносупрессивная терапия для снижения уровня деструкции эритроцитов и тромбоцитов собственными антителами, которая вызывала тяжелую аутоиммунную гемолитическую анемию и тромбоцитопению.

Ребенку назначен преднизолон в дозе 1-1,5 мг/кг/сутки, однако состояние пациента оставалось тяжелым, положительной динамики не наблюдалось.

ОАК от 10.07.2023 г.: тромбоциты – 16×10^9 г/л, лейкоциты – $2{,}3 \times 10^9$/л, эритроциты – $3{,}4 \times 10^{12}$/л, гемоглобин – 114 г/л.

Ввиду недостаточного ответа на монотерапию преднизолоном принято решение дополнительно включить микофеноловую кислоту — иммуносупрессант, ингибирующий синтез гуанозиновых нуклеотидов и подавляющий пролиферацию Т- и В-лимфоцитов. Начальная доза составляла 45 мг/кг/сутки, далее проводилась корректировка на основании лабораторных показателей и клинической картины пациента.

Для стимуляции тромбопоэза пациенту проведены подкожные инъекции препаратом ромиплостим (по 250 мкг однократно 22.06.2023 г., 250 мкг – 29.06.2023 г., 120 мкг – 06.07.2023 г.), являющимся Fc-пептидным белком слияния (пептидное тело), который сигнализирует и активирует внутриклеточные транскрипционные пути тромбопоэтинового рецептора для увеличения продукции тромбоцитов.

При отсутствии полной ремиссии на фоне стандартной иммуносупрессивной терапии ребенку проведен курс пульс-терапии дексаметазоном в высоких дозах (10-20 мг/м^2) с целью подавления острых аутоиммунных процессов и снижения активности аутоантител.

В процессе лечения пациенту регулярно проводились гемотрансфузии эритроцитарной и тромбоцитарной массы, поскольку уровень собственных клеток оставался низким из-за постепенного снижения активности клеток костного мозга.

Частота гемотрансфузий зависела от клинической необходимости. Трансфузии эритроцитов проводились при уровне гемоглобина ниже 70 г/л. Трансфузии тромбоцитов проводились при уровне ниже 20×10^9/л для предотвращения кровотечений.

Несмотря на трансфузии у пациента наблюдался геморагический синдром по гематомному типу, что требовало дальнейшей коррекции терапии.

Состояние пациента на фоне проводимой терапии оставалось стабильно тяжелым за счет анемического синдрома, лейкопении и тромбоцитопении.

ОАК от 17.01.2024 г.: эритроциты – $1{,}94 \times 10^{12}$/л, ретикулоциты – 0,4%, тромбоциты – 12×10^9/л, гемоглобин – 58 г/л, лейкоциты – $1{,}5 \times 10^9$/л, моноциты – 11%, лимфоциты – 70%, сегментоядерные нейтрофилы – 14%, палочкоядерные нейтрофилы – 5%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 28,0 мм/час, гематокрит – 15,9%, средний объем эритроцитов (MCV) – 80,90, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) – 30,2 пг, содержание гемоглобина в эритроцитах относительно размера клетки (MCHC) – 374 г/л.

Следующей терапией выбора стала аллогенная трансплантация стволовых клеток (ТСК): 28 марта 2024 г. пациенту проведена трансплантация периферических стволовых клеток от родственного HLA-идентичного донора (брат 18 лет, 100%-е совпадение по генам) в Российской детской клинической больнице (РДКБ) – филиале ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. Трансплантация проведена успешно: на 16-е сутки наблюдалось лейкоцитарное восстановление, что свидетельствовало о приживлении трансплантата.

Пациент продолжил лечение в раннем посттрансплантационном периоде, получая поддерживающую и профилактическую терапию для минимизации риска инфекций и развития осложнений, связанных с реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ).

Микофеноловая кислота и преднизолон продолжали использоваться в той же дозировке для профилактики развития РТПХ. У пациента не выявлено признаков острой РТПХ, что свидетельствует об эффективной иммуносупрессии. Постепенное снижение дозировки преднизолона началось после стабилизации показателей крови и отсутствия признаков гемолиза.

Для профилактики и лечения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ), выявленной в раннем посттрансплантационном периоде, использовался валганцикловир, назначенный пациенту в дозировке 450 мг два раза в сутки до получения двух отрицательных результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ЦМВ. Данная терапия позволила успешно купировать ЦМВ-инфекцию.

ПЦР-мониторинг на вирусы герпес-группы (ЦМВ, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса 6-го типа) проводился еженедельно, что позволяло своевременно реагировать на возможные вирусные активизации и корректировать терапию.

Терапия иммуноглобулинами классов IgG, IgA, IgM проводилась для коррекции сниженных уровней иммуноглобулинов, выявленных в посттрансплантационном периоде.

Важно отметить, что низкий уровень иммуноглобулинов является следствием иммуносупрессии, вызванной как самим заболеванием, так и агрессивной иммуносупрессивной терапией. Иммуноглобулины вводили в возрастной дозировке с периодическим контролем уровня IgG в сыворотке.

Для оценки приживаемости трансплантата проводится регулярный мониторинг химеризма. На 30-е сутки после трансплантации выявлено 1,5% собственных клеток пациента (смешанный химеризм), на 90-е сутки уровень собственных клеток составил 13%, на 120-е сутки – 20%. Несмотря на наличие смешанного химеризма, функция трансплантата остается удовлетворительной.

Для мониторинга состояния пациента после аллогенной ТСК проводится регулярный и комплексный гематологический контроль, включающий как стандартные исследования, так и специализированные тесты для оценки кроветворной функции.

Регулярные исследования общего анализа крови проводятся 1 раз в неделю. Целью является отслеживание восстановления клеточных линий после трансплантации. На фоне терапии отмечалось постепенное улучшение всех параметров: уровень гемоглобина стабилизировался до 140-146 г/л.

Параллельно с контролем уровня эритроцитов проводился мониторинг ретикулоцитов как маркера активности костного мозга. Уровень ретикулоцитов постепенно увеличился до 1,3%, что свидетельствовало о регенерации костного мозга и начале полноценного восстановления эритропоэтической функции.

Уровень тромбоцитов стабильно сохраняется в диапазоне 206-217 × 10^9/л, что указывает на успешное восстановление тромбоцитарного звена.

Отмечается положительная динамика уровня лейкоцитов, но наблюдались флуктуации в пределах 2,54-3,17 × 10^9/л, что связано с продолжающейся иммуносупрессией и воздействием преднизолона и микофеноловой кислоты.

Для оценки свертывающей системы крови и предотвращения возможных осложнений, таких как повышенное тромбообразование или кровотечения, коагулограмма выполнялась с интервалом 1 раз в 14 дней. Основные параметры, такие как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время и фибриноген, оставались в пределах нормы, что свидетельствовало о стабильной функции свертывающей системы. Нормальные показатели АЧТВ и протромбина также указывают на отсутствие коагулопатий и дополнительного риска кровотечений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основной трудностью в диагностике данного заболевания стала резистентность к стандартной терапии. Первоначальная иммуносупрессивная терапия с применением преднизолона и микофенолата мофетила не привела к устойчивой ремиссии. Дальнейшее прогрессирование заболевания с развитием апластической анемии потребовало пересмотра тактики лечения и выполнения аллогенной ТСК.

Выбор ТСК был обусловлен:

1. Отсутствием удовлетворительного ответа на базисную иммуносупрессивную терапию.
2. Развитием тяжелой аплазии костного мозга.
3. Наличием родственного HLA-идентичного донора, что минимизировало риски осложнений.

Проведение ТСК позволило стабилизировать состояние пациента, однако мониторинг химеризма выявил рост клеток реципиента до 20% на 165-е сутки, что может свидетельствовать о частичном отторжении трансплантата.

Рекомендации:

1. Генетическое тестирование следует включать в диагностический алгоритм при атипичном течении аутоиммунных цитопений.
2. Вопрос о применении ТСК может рассматриваться на более ранних этапах при сочетании аутоиммунного поражения и признаков костномозговой недостаточности.
3. Требуются дальнейшие исследования для оценки влияния мутации *CDAN1* на течение аутоиммунных заболеваний крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Фишера – Эванса имеет аутоиммунную природу, при этом генетическая мутация в гене *CDAN1* у данного пациента могла выступить дополнительным фактором, осложняющим течение заболевания. Данная мутация, вероятно, объясняет резистентность к стандартной терапии при аутоиммунной анемии и необходимость применения агрессивной иммуносупрессивной терапии, включая ТСК.

Аутоиммунная гемолитическая анемия и иммунная тромбоцитопения, входящие в состав синдрома Фишера – Эванса, могут быть результатом аутоиммунной деструкции клеток крови. Однако наличие генетической патологии, такой как мутация в гене *CDAN1*, могло значительно утяжелить состояние пациента, обусловив недостаточность эритропоэза и тромбоцитопоэза.

ТСК является эффективным методом лечения у пациентов со сложной клинической картиной, включающей как аутоиммунные, так и генетические компоненты.

В литературе описаны случаи успешного лечения апластической анемии с применением ТСК, однако сочетание синдрома Фишера – Эванса и генетической патологии представляется редким и уникальным случаем. Данный клинический случай подтверждает важность генетической диагностики в гематологии, поскольку генетические мутации могут существенно влиять на течение заболевания и ответ на лечение.

Данный случай свидетельствует о важности междисциплинарного подхода к диагностике и лечению гематологических заболеваний с генетическими и аутоиммунными механизмами.

От родителя получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания – 16.02.2025 г.). ЛВ

Вклад авторов:
Концепция статьи – Прасковский Д. Д., Дёндёши Д., Зорин И. В.
Концепция и дизайн исследования – Зорин И. В., Нестеренко Е. В.
Написание текста – Прасковский Д. Д., Дёндёши Д.
Сбор и обработка материала – Прасковский Д. Д., Дёндёши Д.
Обзор литературы – Прасковский Д. Д., Дёндёши Д., Нестеренко Е. В.
Анализ материала – Прасковский Д. Д., Дёндёши Д., Зорин И. В., Нестеренко Е. В., Карымова Г. К.
Редактирование – Карымова Г. К.
Утверждение окончательного варианта статьи – Зорин И. В., Нестеренко Е. В.

Contribution of authors:
Concept of the article – Praskovskiy D. D., Dendeshi D., Zorin I. V.
Study concept and design – Zorin I. V., Nesterenko E. V.
Text development – Praskovskiy D. D., Dendeshi D.
Collection and processing of material – Praskovskiy D. D., Dendeshi D.
Literature review – Praskovskiy D. D., Dendeshi D., Nesterenko E. V.

Material analysis — Praskovskiy D. D., Dendeshi D., Zorin I. V., Nesterenko E. V., Karymova G. K.
Editing — Karymova G. K.
Approval of the final version of the article — Zorin I. V., Nesterenko E. V.

Литература/References

1. *Сунцова Е. В., Байдильдина Д. Д., Кузьминова Ж. А., Калинина И. И., Петрова У. Н., Салимова Т. Ю., Пшонкин А. В., Масчан А. А., Новичкова Г. А.* СиндромФишера – Эванса. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2018; 17 (1): 75-86.
Suntsova E. V., Baydildina D. D., Kuzminova Zh. A., Kalinina I. I., Petrova U. N., Salimova T. Yu., Pshonkin A. V., Maschan A. A., Novichkova G. A. Fisher–Evans syndrome. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2018; 17 (1): 75-86. (In Russ.)
2. *Морева Г. В., Малинина Е. И., Ксензова Т. И.* Синдром Фишера – Эванса как одна из причин цитопенических состояний у детей. Медицинский Совет. 2024; 11: 292-297.
Moreva G. V., Malinina E. I., Ksenzova T. I. Fisher – Evans syndrome: rare cause of cytopenias in children. Meditsinskii Sovet. 2024; 11: 292-297. (In Russ.)
3. *Hadjadj J., Aladjidi N., Fernandes H., Leverger G., Magérus-Chatinet A., Mazerolles F., Stolzenberg M. C., Jacques S., Picard C., Rosain J., Fourrage C., Hanein S., Zarhrate M., Pasquet M., Abou Chahla W., Barlogis V., Bertrand Y., Pellier I., Colomb Bottollier E., Fouyssac F., Blouin P., Thomas C., Cheikh N., Dore E., Pondarre C., Plantaz D., Jeziorski E., Millot F., Garcelon N., Ducassou S., Perel Y., Leblanc T., Neven B., Fischer A., Rieux-Laucat F; members of the French Reference Center for Pediatric Autoimmune Cytopenia (CEREVANCE).* Pediatric Evans syndrome is associated with a high frequency of potentially damaging variants in immune genes. Blood. 2019; 134 (1): 9-21. DOI: 10.1182/blood-2018-11-887141. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30940614.
4. *Martínez-Valdez L., Deyà-Martínez A., Giner M. T., Berrueco R., Esteve-Solé A., Juan M.,* et al. Evans syndrome as first manifestation of primary immunodeficiency in clinical practice. J Pediatr Hematol Oncol. 2017; 39: 490-494. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000880.

Сведения об авторах:

Прасковский Даниил Денисович, *ординатор кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; praskovskiy18@gmail.com*

Дёндёши Давид, *ординатор кафедры психиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; ilovesnickers7@mail.ru*

Зорин Игорь Владимирович, *д.м.н., профессор, отличник здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; zorin2000@yandex.ru*

Нестеренко Елена Вадимовна, *к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; cdtxtybt@mail.ru*

Карымова Гузель Корганбековна, *к.м.н., старший преподаватель кафедры поликлинической педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 460014, Россия, Оренбург, ул. Советская, 6; wadim2@mail.ru*

Information about the authors:

Daniil D. Praskovskiy, *Resident of the Department of Outpatient Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; praskovskiy18@gmail.com*

David Dendeshi, *Resident of the Department of Psychiatry, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; ilovesnickers7@mail.ru*

Igor V. Zorin, *Dr. of Sci. (Med.), Professor, Recipient of the "Excellence in Public Health" Award from the Russian Federation, Head of the Department of Outpatient Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; zorin2000@yandex.ru*

Elena V. Nesterenko, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Outpatient Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; cdtxtybt@mail.ru*

Guzel K. Karymova, *Cand. of Sci. (Med.), Senior lecturer of the Department of Outpatient Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 6 Sovetskaya str., Orenburg, 460014, Russia; wadim2@mail.ru*

Поступила/Received 20.05.2026
Поступила после рецензирования/Revised 02.06.2026
Принята в печать/Accepted 08.06.2026

https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.018
Клинический случай / Clinical case

Check for updates
BY-NC-ND

Осложнение острого гнойного среднего отита в виде атипичного верхушечно-шейного мастоидита: опыт лечения

З. Н. Ловпаче[1] ✉
П. Б. Кунбутаева[2]
И. В. Хулаев[3]

[1] Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, *lovpache.zarema@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-7984-6161*
[2] Республиканская детская клиническая больница, Нальчик, Россия, *Kunbutaeva.patimat@gmail.com, https://orcid.org/0009-0004-9643-3472*
[3] Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, *ibrazub07@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4287-8597*

Резюме

Введение. Острый гнойный средний отит представляет собой распространенное воспалительное заболевание среднего уха, при котором поражаются все его отделы. Без надлежащего лечения острый гнойный средний отит сопровождается развитием обширных осложнений, в патологический процесс вовлекаются соседние анатомические области, что может стать причиной неврита лицевого нерва, мастоидита, лабиринтита, петрозита, менингита, абсцесса головного мозга, тромбоза латерального и кавернозного синусов, потери слуха. С момента появления антибиотикотерапии, которая заняла центральное место в лечении острого среднего отита, значительно снизилась распространенность осложнений заболевания. Однако осложнения острого гнойного среднего отита могут носить атипичный характер, не демонстрируя классических признаков заболевания. Верхушечно-шейный мастоидит – редкое осложнение острого гнойного среднего отита, которое может иметь атипичное своеобразное течение без развития классических проявлений.

Цель работы. Описать опыт лечения пациентов с острым гнойным средним отитом, осложненным атипичным верхушечно-шейным мастоидитом.

Результаты. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острым гнойным средним отитом за 2022-2024 год. За три года из 470 больных с данным диагнозом у 144 был выявлен атипичный верхушечно-шейный мастоидит, подтвержденный компьютерной томографией височной области. При этом характерные болезненность и уплотнение при пальпации сосцевидного отростка были обнаружены лишь у 16% пациентов.

Заключение. Верхушечно-шейный мастоидит требует тщательного изучения анамнеза и ежедневного контроля динамики состояния пациента и отоскопической картины. Совокупность предрасполагающих к развитию осложнения признаков, таких как пожилой возраст, сопутствующая патология, наряду со слабой динамикой должны стать поводом для расширенного лабораторного и инструментального обследования несмотря на отсутствие ярко выраженных клинических симптомов верхушечно-шейного мастоидита.

Ключевые слова: атипичный мастоидит, острый отит, гнойный средний отит, осложнение отита, верхушечно-шейный мастоидит

Для цитирования: Ловпаче З. Н., Кунбутаева П. Б., Хулаев И. В. Осложнение острого гнойного среднего отита в виде атипичного верхушечно-шейного мастоидита: опыт лечения. Лечащий Врач. 2026; 6 (29): 132-136. https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.018

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

A complication of acute suppurative otitis media in the form of atypical apical cervical mastoiditis: treatment experience

Zarema N. Lovpache[1] ✉
Patimat B. Kunbutaeva[2]
Ibragim V. Khulaev[3]

[1] Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, *lovpache.zarema@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-7984-6161*

[2] Republican Children's Clinical Hospital, Nalchik, Russia, *Kunbutaeva.patimat@gmail.com, https://orcid.org/0009-0004-9643-3472*
[3] Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, *ibrazub07@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4287-8597*

Abstract
Background. Acute suppurative otitis media is a common form of otitis media, involving all the compartments of the middle ear. Without appropriate management, acute suppurative otitis media extends to adjacent anatomical structures, resulting in complications such as facial nerve palsy, mastoiditis, labyrinthitis, petrositis, meningitis, brain abscess, lateral and cavernous sinus thrombosis and hearing loss. Since the advent of antibiotic therapy, which has become a cornerstone of management of acute otitis media, the incidence of complications has markedly declined. However, complications of acute suppurative otitis media may present atypically, without exhibiting classic clinical signs. Apical cervical mastoiditis is a rare complication of acute suppurative otitis media, which can have an atypical and unique course without developing classic manifestations.
Objective. The aim of this study was to describe the experience of treating patients with acute suppurative otitis media complicated by atypical apical cervical mastoiditis.
Results. A retrospective analysis of the medical records of patients with ASO from 2022 to 2024 was conducted. Over a three-year period, 144 of 470 patients with ASO were diagnosed with atypical apical cervical mastoiditis, confirmed by CT of the temporal region. Moreover, characteristic pain and induration upon palpation of the mastoid process were detected in only 16% of patients.
Conclusion. Apical cervical mastoiditis requires a thorough medical history and daily monitoring of the patient's condition and otoscopic findings. A combination of predisposing factors, such as advanced age and comorbidities, along with poor otoscopic progression, should prompt a more extensive laboratory and instrumental examination, despite the absence of pronounced clinical symptoms of apical cervical mastoiditis.
Keywords: atypical mastoiditis; acute otitis; purulent otitis media; otitis complications; apical cervical mastoiditis
For citation: Lovpache Z. N., Kunbutaeva P. B., Khulaev I. V. A complication of acute suppurative otitis media in the form of atypical apical cervical mastoiditis: treatment experience. Lechaschi Vrach. 2026; 6 (29): 132-136. (In Russ.) https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.6.018
Conflict of interests. Not declared.

Острый гнойный средний отит (ОГСО) – распространенное воспалительное заболевание среднего уха, при котором поражаются все его отделы. ОГСО характеризуется выпячиванием и возможной перфорацией барабанной перепонки, отеком и покраснением; сопровождается болью в ухе, лихорадкой, нарушением слуха и равновесия, нередко выделением гноя из среднего уха [1]. Патогенез ОГСО включает нарушение дренажной функции слуховой трубы и последующую колонизацию возбудителями, такими как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и др. [2]. Распространенность заболевания варьирует в зависимости от географии исследования; отмечается, что до 80% населения перенесли острую инфекцию среднего уха по крайней мере один раз в течение жизни [3]. При этом внедрение конъюгированных пневмококковых вакцин способствовало не только снижению заболеваемости, но и привело к эволюционированию пневмокков в невакцинные серотипы [4].

Без надлежащего лечения ОГСО сопровождается развитием обширных осложнений, в патологический процесс вовлекаются соседние анатомические области, что может стать причиной неврита лицевого нерва, мастоидита, лабиринтита, петрозита, менингита, абсцесса головного мозга, тромбоза латерального и кавернозного синусов, потери слуха. Нарушение слуха особенно негативно отражается на качестве жизни детей, поскольку влияет на развитие речи, обучение и поведение ребенка. Внутричерепные осложнения, такие как абсцесс головного мозга и менингит, являются наиболее распространенными причинами смерти пациентов с ОГСО [5].

С момента появления антибиотикотерапии (АБТ), которая заняла центральное место в лечении острого среднего отита, значительно снизилась распространенность осложнений заболевания. Однако осложнения ОГСО могут носить атипичный характер, не демонстрируя классических признаков заболевания [6].

Частота атипичных форм мастоидита в клинической практике достаточно низкая. Как правило, это осложнение характерно для пожилых пациентов, больных сахарным диабетом, со сниженной сопротивляемостью организма, при некротических отитах или нерациональном использовании антибактериальных препаратов [7]. Согласно оценкам, распространенность данного осложнения острого среднего отита варьирует от 0,15% до 1% случаев [6]. Отмечается, что предрасполагающим фактором развития атипического мастоидита является обширная пневматизация височной кости и развитые воздухоносные клетки [8].

Клинико-диагностические проявления мастоидита зависят от степени и характера пневматизации сосцевидного отростка. Своеобразное течение характерно и для верхушечно-шейного мастоидита [9]. Отмечается, что у большинства пациентов, как правило, отсутствует отек сосцевидного отростка, что требует высокого уровня настороженности даже в отношении пациентов со смазанной клинической картиной мастоидита [10].

Исходя из низкой распространенности осложнения, в доступной литературе имеется ограниченное количество работ, описывающих особенности течения и подходы к лечению атипичного верхушечно-шейного мастоидита, что и послужило поводом для написания данной статьи.

Целью данного исследования было описать опыт лечения пациентов с ОГСО, осложненным атипичным верхушечно-шейным мастоидитом.

В ретроспективное одноцентровое исследование были включены пациенты, проходившие лечение в ГБУЗ Минздрава Кабардино-Балкарской республики (КБР) «Республиканская клиническая больница» г. Нальчик в 2022-2024 годах по поводу ОГСО с осложненным атипичным верхушечно-шейным мастоидитом.

Критерии соответствия: в исследование были включены больные с установленным диагнозом ОГСО с неосложненным течением или развитием атипичного верхушечно-шейного мастоидита.

Условия проведения: исследование проведено в ГБУЗ Минздрава КБР «Республиканская клиническая больница» г. Нальчик.

Продолжительность исследования: ретроспективный анализ включал пациентов, находившихся на лечении в течение 2022-2024 г.

Описание медицинского вмешательства: из историй болезни были получены сведения о консервативном и хирургическом лечении пациентов, план которого формировался в сложившейся клинической ситуации. Полное описание лечения представлено в разделе «Результаты».

Этическая экспертиза: исследование ретроспективное, информированное согласие пациента не требовалось, протокол отсутствует.

Таблица 1. **Клинико-демографическая характеристика пациентов [таблица составлена авторами]** / Clinical and demographic characteristics of patients [table compiled by the authors]

Параметры	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Пациенты с острым гнойным отитом (чел.)	137	142	191
Возраст (лет)	18-78	21-73	24-77
Мужчины (чел.)	98	74	93
Женщины (чел.)	39	68	98
Из них			
Пациенты с атипичным верхушечно-шейным мастоидитом (чел./%)	46 (34%)	37 (26%)	63 (33%)

ОСНОВНОЙ ИСХОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходом исследования является оценка распространенности редкого осложнения ОГСО – атипичного верхушечно-шейного мастоидита и описание опыта успешного лечения осложнения в нашем учреждении.

Распространенность осложнения регистрировали за 3 года. В отделении оториноларингологии получили стационарное лечение 137 больных в 2022 г., 142 – в 2023 г. и 191 – в 2024 г. Все пациенты предъявляли жалобы на классические клинические проявления в период манифестации основного заболевания: эпизоды боли в ухе различной интенсивности, чувство заложенности или шум в ухе, повышение температуры тела (от 38,5 °С), снижение слуха. В дальнейшем больные отмечали ухудшение общего состояния, резкое усиление боли в ухе, повышение температуры тела до фебрильных цифр, в некоторых случаях гноетечение из уха. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В исследовании регистрировали частоту развития осложнений ОГСО, в частности в виде атипичного верхушечно-шейного мастоидита, клинико-демографические особенности пациентов, методы лечения основного заболевания и осложнения за период с 2022 по 2024 г. Все данные были внесены в базу Microsoft Excel.

Для принятия решения о стратегии лечения всем пациентам были проведены общеклиническое обследование, общий клинический анализ крови и отоскопия.

Консервативное лечение подбирали в зависимости от стадии ОГСО, которую определяли на основании общего осмотра и отоскопической картины. Лечение включало антибактериальные препараты широкого спектра действия, обеспечение оттока из барабанной полости, транстимпанальное введение сложных капель и др.

Пациенты с выраженным болевым синдромом и лихорадкой получали нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП (Ибуклин перорально) в течение 3-4 дней. При выраженной клинической симптоматике (болевой синдром не купируется НПВП или наблюдается лишь кратковременный обезболивающий эффект) и неперфоративной форме заболевания (выбухание и инфильтрация барабанной перепонки без гноетечения) проводили парацентез.

После парацентеза или при гноетечении отделяемое направляли на микробиологическое (культуральное) исследование на аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы с определением возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам.

Все пациенты в доперфоративной стадии получали АБТ. Стартовая АБТ включала пероральное применение амоксициллина с клавулановой кислотой (625 мг), в 2-3 приема в сутки. Отсутствие положительного отоскопического эффекта через 3-5 дней лечения было поводом для коррекции АБТ – внутривенно применялся цефтриаксон (2 мг). Срок АБТ составил не менее 14 дней.

Перестройка лечебной тактики проводилась при перфорации барабанной перепонки и появлении гноетечения. В перфоративную стадию использовали транстимпанальное введение ушных капель на основе антибиотика (без ототоксического действия) и глюкокортикостероидов; элиминационно-ирригационную терапию для туалета носа с последующим введением сосудосуживающих капель в полость носа и слуховой трубы (ксилометазолин – по 3 капли 2 раза в день в течение 5-7 дней); для улучшения мукоцилиарного транспорта применялась разгрузочная терапия муколитиками – ацетилцистеин 2 раза в день в течение 5-7 дней.

При выявлении нейросенсорного компонента, подтвержденного аудиометрически, применяли витамины группы В (B_{12} – по 500 мг 1 раз в день, B_1 и B_6 – по 2,0 мг через день, внутримышечно).

В стадии рубцевания терапия была направлена на восстановление дренажной функции слуховой трубы. Для оценки проходимости использовали пробу Вальсальвы. Проводили пневматический массаж барабанной перепонки с использованием аппаратной методики, катетеризацию слуховой трубы с введением дексаметазона.

Ежедневно контролировали температуру тела, проводили общеклинический осмотр и отоскопическое обследование. Стойкая отрицательная динамика в виде усиления болевого синдрома в заушной области и шее, ухудшение общего состояния или затяжное течение заболевания (продолжительностью более 10 дней без заметного улучшения общего состояния и отоскопической картины) служили поводом для расширенного обследования. У таких пациентов прибегали к компьютерной томографии (КТ) височных костей, аудиометрическому контролю и расширенному лабораторному исследованию (повторный общий анализ крови, определение уровня С-реактивного белка – СРБ и прокальцитонина в венозной крови).

Признаками, достоверно указывающими на осложненное течение ОГСО, считали изменения при КТ височной кости: ячейки сосцевидного отростка заполнены патологическим субстратом, в области верхушки сосцевидного отростка височной кости регистрируется деструктивный процесс (рис. 1 и 2), для данных пациентов также был характерен лейкоцитоз > $15{,}3 \times 10^9$/л, СРБ > 60 мг/л.

За три года было диагностировано 144 случая атипичного верхушечно-шейного мастоидита (табл. 2). 92% пациентов с атипичным мастоидитом, включенных в исследование,

предъявляли жалобы на снижение слуха, 78% жаловались на головокружение, головную боль, общую слабость и нарушение равновесия, 33% – на боль при повороте головы, 47% отмечали боль в области сосцевидного отростка с иррадиацией в шею или затылок, реже в плечо. У 13% наблюдались скованность и ограничение подвижности шеи. Один пациент отметил нарушение работы мимических мышц (небольшая асимметрия при разговоре и улыбке, слезотечение).

При проведении общего осмотра местные признаки воспаления в виде гиперемии и отека за ухом (слабовыраженные) были обнаружены лишь у 11%, болезненность и уплотнение при пальпации сосцевидного отростка – у 16% пациентов. При отоскопии у 87% было выявлено нависание задневерхней стенки костной части наружного слухового прохода.

Осложненное течение ОГСО с развитием атипичного верхушечно-шейного мастоидита было в большей степени характерно для пациентов пожилого возраста, с хроническими инфекционными заболеваниями, такими как хронический тонзиллит, обширный кариес, протозойные, грибковые и вирусные инфекции (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирусная, папилломавирусная и герпетическая инфекция, вызванная вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов).

Решение о проведении экстренного хирургического вмешательства принималось на основании выраженной клинической картины или вялотекущего процесса в сосцевидном отростке при наличии признаков разрушения его тканей, распространения патологического процесса за пределы сосцевидного отростка по результатам КТ височных костей. Операция (антромастоидотомия) проводилась в сочетании нейролептанальгезии с локально-регионарной местной анестезией (лидокаин, ультракаин) для профилактики постоперационного пареза лицевого нерва (учитывая анатомо-физиологические особенности его хода). Под контролем операционного микроскопа все патологически измененные ткани и костные отломки были удалены, с промыванием раны антисептиком или антибиотиком и наложением дренажа.

Остальным пациентам была скорректирована АБТ по результатам микробиологического исследования (при необходимости), в дальнейшем их вели в зависимости от динамики и отоскопической картины, как описано выше.

Нежелательных явлений не зафиксировано. Всех пациентов выписали с выздоровлением под наблюдение оториноларинголога по месту жительства.

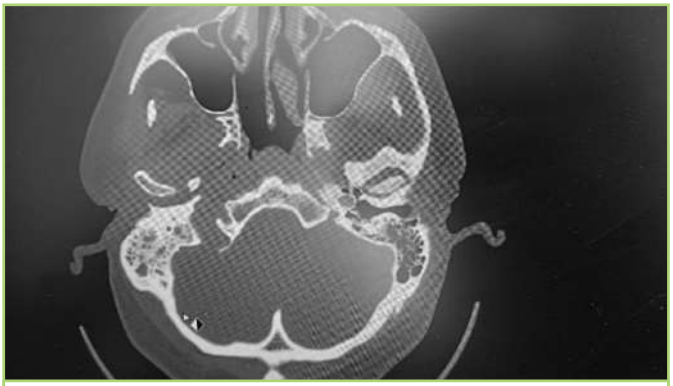


Рис. 1. **КТ височных костей от 20.10.2024 г. пациента Н., 52 года, ОГСО справа, мастоидит) [предоставлено авторами]** / Computed tomography of the temporal bones (patient N., 52 years old, right-sided mastoiditis, mastoiditis. CT scan date: 10/20/2024) [provided by the authors]

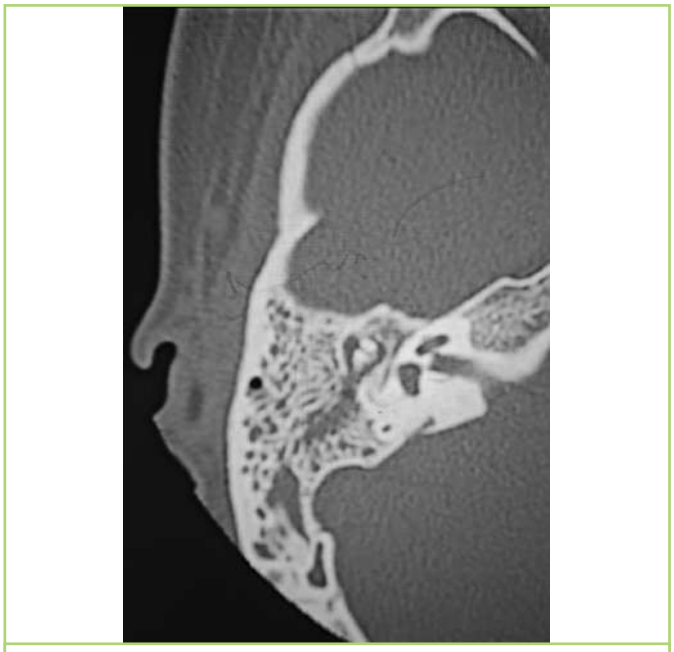


Рис. 2. **КТ височной кости от 20.10.2024 г. пациента Н., 52 года, ОГСО справа [предоставлено авторами]** / Computed tomography of the temporal bone (patient N., 52 years old, right-sided occipital osteomyelitis, mastoiditis. CT scan date: 10/20/2024) [provided by the authors]

Таким образом, из 46 больных с верхушечно-шейным мастоидитом, пролеченных в 2022 году, 20 (43%) получили консервативное лечение, 26 (57%) – хирургическое; из 35 пациентов 2023 года – 22 (63%) лечились консервативным путем, 13 (37%) – хирургическим; в 2024 году из 63 пациентов с осложнением 31 (49%) получил консервативное,

Таблица 2. **Характеристика пациентов с осложнением ОГСО в виде атипичного верхушечно-шейного мастоидита [таблица составлена авторами]** / Characteristics of patients with complications of acute purulent otitis media in the form of atypical apical cervical mastoiditis [table compiled by the authors]

Параметры	2022 г. (n = 46)	2023 г. (n = 35)	2024 г. (n = 63)
Возраст (лет)	61-78	60-71	54-73
Мужской пол (чел./%)	25 (54%)	20 (57%)	35 (58%)
Женский пол (чел./%)	21 (46%)	15 (43%)	28 (42%)
Сахарный диабет (чел./%)	11 (24%)	8 (23%)	7 (11%)
Бронхиальная астма (чел./%)	5 (11%)	4 (%)	8 (13%)
Хронический бронхит (чел./%)	3 (7%)	-	2 (3%)
Аллергический ринит (чел./%)	14 (46%)	8 (23%)	11 (17%)
Хронические инфекции в анамнезе (чел./%)	23 (50%)	18 (51%)	28 (44%)
Курение (чел./%)	29 (63%)	19 (54%)	44 (70%)
Связь с ранее перенесенным респираторным заболеванием (чел./%)	38 (83%)	24 (69%)	41 (65%)
Консервативное лечение (чел./%)	20 (43%)	22 (63%)	31 (49%)
Антромастоидотомия (чел./%)	26 (57%)	13 (37%)	32 (51%)

а 32 (51%) – хирургическое лечение. Всего за три года антромастоидотомия была проведена 63% пациентам с атипичным верхушечно-шейным мастоидитом.

В ходе исследования показано, что за три года наблюдается рост распространенности ОГСО; выделены наиболее уязвимые категории для развития осложнений заболевания. Высокая патогенность возбудителей и анатомические особенности строения сосцевидного отростка способствуют развитию атипичного или латентного мастоидита, который нередко протекает по вялотекущему сценарию. Отсутствие характерного течения заболевания и классической отоскопической картины позволяет провести быструю диагностику только с помощью КТ в сочетании с консультацией врачей лучевой диагностики для подбора своевременного лечения, в том числе оперативного.

С момента внедрения АБТ описанное осложнение встречается достаточно редко в клинической практике.

Ограничением является одноцентровой характер работы, требуется объединить результаты нескольких профильных учреждений для проведения более обширных исследований.

Таким образом, исходя из нашего опыта, верхушечно-шейный мастоидит может проявляться слабовыраженными симптомами (характерные болезненность и уплотнение при пальпации сосцевидного отростка были обнаружены лишь у 16% пациентов), что требует тщательного изучения анамнеза и ежедневного контроля динамики состояния больного и отоскопической картины. Совокупность предрасполагающих к развитию осложнения признаков, таких как пожилой возраст, сопутствующая патология (сахарный диабет, хронический бронхит, бронхиальная астма, иммунодефицит), наряду со слабовыраженной положительной или отрицательной динамикой должна стать поводом для расширенного лабораторного и инструментального обследования, несмотря на отсутствие ярко выраженных клинических симптомов верхушечно-шейного мастоидита. 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.
Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.
The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE.

Литература/References

1. *McMahon F., Ware R. S., Grimwood K., Atack J. M.* Haemophilus influenzae and pneumococci: Co-colonization, interactions, cooperation and competition. Pediatr Pulmonol. 2025; 60 (1): e27318. DOI: 10.1002/ppul.27318.
2. *El Feghaly R. E., Nedved A., Katz S. E., Frost H. M.* New insights into the treatment of acute otitis media. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023; 21 (5): 523-534. DOI: 10.1080/14787210.2023.2206565.
3. *Danishyar A., Ashurst J. V.* Acute Otitis Media. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.PMID: 29262176.
4. *Bridwell R. E., Koyfman A., Long B.* High risk and low prevalence diseases: Acute mastoiditis. Am J Emerg Med. 2024; 79: 63-69. DOI: 10.1016/j.ajem.2024.02.009.
5. *Хамидов Д., Халилова М.* Опыт лечения больных при атипичном мастоидите. Естественные науки в современном мире: теоретические и практические исследования. 2024; 3 (3): 21-26.
Khamidov D., Khalilova M. The experience of treating patients with atypical mastoiditis. Estestvennye nauki v sovremennom mire: teoreticheskie i prakticheskie issledovaniya. 2024; 3 (3): 21-26. (In Russ.)
6. *Kui L., Dong C., Wu J., Zhuo F., Yan B., Wang Z., Yang M., Xiong C., Qiu P.* Causal association between type 2 diabetes mellitus and acute suppurative otitis media: insights from a univariate and multivariate Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 15: 1407503. DOI: 10.3389/fendo.2024.1407503.
7. *Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Алиев Ш. М., Фернандо Д. Р.* Опыт лечения больных атипичными мастоидитами. Трудный пациент. 2017; 15: 36-39.
Shpotin V. P., Saidulaev V. A., Aliev Sh. M., Fernando D. R. The experience of treating patients with atypical mastoiditis. Trudnyi patsient. 2017; 15: 36-39. (In Russ.)
8. *Блоцкий А. А., Антипенко В. В.* Острый мастоидит и его атипичные формы Материалы межрегиональной научно-практической конференции оториноларингологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием «Актуальные вопросы оториноларингологии». 2019: 27-34.
Blotsky A. A., Antipenko V. V. Acute mastoiditis and its atypical forms Materials of the interregional scientific and practical conference of otorhinolaryngologists of Siberia and the Far East with international participation "Topical issues of otorhinolaryngology". 2019: 27-34. (In Russ.)
9. *Krishnan M., Walijee H., Jesurasa A., De S., Sinha A., Sharma R., Donne A.* Clinical outcomes of intracranial complications secondary to acute mastoiditis: The Alder Hey experience. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020; 128: 109675. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.109675.

Сведения об авторах:
Ловпаче Зарема Нурийдиновна, *к.м.н., доцент кафедры общей хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; lovpache.zarema@mail.ru*
Кунбутаева Патимат Баратовна, *оториноларинголог консультативной поликлиники, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики; Россия, 360001, Нальчик, ул. Шогенова, 32/1; Kunbutaeva.patimat@gmail.com*
Хулаев Ибрагим Владимирович, *к.м.н., доцент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова»; Россия, 360004, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; ibrazub07@mail.ru*
Information about the authors:
Zarema N. Lovpache, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of General Surgery Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky str., Nalchik, 360004, Russia; lovpache.zarema@mail.ru*
Patimat B. Kunbutaeva, *otorhinolaryngologist at the consulting polyclinic, State Budgetary Healthcare Institution Republican Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic; 32/1 Shogenova str., Nalchik, 360001, Russia; Kunbutaeva.patimat@gmail.com*
Ibragim V. Khulaev, *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery at the Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky str., Nalchik, 360004, Russia; ibrazub07@mail.ru*

Поступила/Received 05.02.2026
Поступила после рецензирования/Revised 04.03.2026
Принята в печать/Accepted 07.03.2026