

# Лечащий Врач

Lechaschi Vrach

Медицинский научно-практический журнал

ТОМ 28 № 5 2025



## ГИНЕКОЛОГИЯ

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

• Наложение двойного кругового шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности • Пищевые волокна в питании беременных с сахарным диабетом • Синдром Гайе — Вернике • Предраковые и злокачественные заболевания эндометрия у пациенток в постменопаузе

• Опухоль-ассоциированная локализованная склеродермия • Претибиальная микседема в составе сочетанной патологии • Аллогенная родственная трансплантация костного мозга у больного грибовидным микозом • Дифференциальная диагностика поражений ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе

### Страничка педиатра

### Событие

- Применение смесей на основе частично гидролизovaných белков
- Клинические рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание?

Издается с 1998 года

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

ISSN 1560 5175



9 771560 517000

Подписные индексы:

Каталог ФГУП «Почта России» П1642

# 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 28 № 5 2025**

**ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР** Анатолий Анатольевич Стремоухов, д. м. н., профессор

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР** Елена Ольгертовна Гируцкая, Lvrach@osp.ru

**ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР** Марина Чиркова

**НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР** Ирина Ковалёва

**КОРРЕКТОР** Наталья Данилова

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА И ГРАФИКА** Татьяна Кыртикова

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

E-mail: pract@osp.ru

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

**ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ОТДЕЛ** Галина Блохина

**РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА** Денис Самсонов

**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, 2025

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 — 21.05.2025 г.

**Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК**

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

Юлия Патронова, тел.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

**МАРКЕТИНГ**

Полина Коротун, marketing@osp.ru

Отпечатано в типографии ООО «МЕДИАКОЛОР»

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

Журнал выходит 12 раз в год.

Тираж 30 000 экземпляров.

Цена свободная.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция несет ответственность за размещение рекламных материалов

в пределах, установленных рекламной политикой журнала «Лечащий врач».

Редакция предпринимает все установленные законом меры для публикации правомерной и корректной рекламы.

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



**ПРЕЗИДЕНТ** Михаил Борисов  
**ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР** Галина Герасина  
**КОММЕРЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР** Татьяна Филина

Has been published since 1998

**VOL. 28 № 5 2025**

**CHIEF SCIENTIFIC EDITOR** Anatoly Anatolyevich Stremoukhov, Dr. of Sci (Med), Professor

**EDITOR IN CHIEF** Elena Girutskaya, Lvrach@osp.ru

**COMMISSIONING EDITOR** Marina Chirkova

**SCIENTIFIC EDITOR** Irina Kovaleva

**CORRECTOR** Nataliya Danilova

**COMPUTER LAYOUT AND GRAPHICS** Tatyana Kyrlikova

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

E-mail: pract@osp.ru

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

**PROMOTION DEPARTMENT** Galina Blokhina

**HEAD OF PROJECT** Denis Samsonov

**FOUNDER AND PUBLISHER**

Open Systems Publishing House LLC

Address of the founder and editorial office: 3, of. 13, Dobrolyubovapr-d, Build. 3

Moscow, 127254, Russia

Correspondence address: Russia, 123056, Moscow, PO Box 82

© 2025 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 — 21.05.2025

**The journal included in the List of Peer-reviewed Scientific Journals recommended the Higher Certification Committee**

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

Julia Patronova, Tel.: (499) 703-18-54, patronova@osp.ru

**MARKETING**

Polina Korotun, marketing@osp.ru

Printed at the MEDIACOLOR printing house LLC

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

The journal is published 12 times a year.

Circulation 30,000 copies.

Price: free

The editors reserve the right to proofreading, editing and shortening of texts.

The editorial board is responsible for the placement of advertising materials within the limits established by the advertising policy of the journal «Lechaschi Vrach».

The editorial board takes all measures established by law to publish legitimate and correct advertising.

Reproduction of articles from the Lechaschi Vrach journal is permitted under the terms of the Creative Commons BY-NC-ND 4.0 license.

**PRESIDENT** Michail Borisov  
**DIRECTOR GENERAL** Galina Gerasina  
**COMMERCIAL DIRECTOR** Tatyana Filina

## Редакционный совет

### РОССИЯ

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

**О. И. Аполухин**, 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., профессор кафедры педиатрии 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 профилактики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**П. В. 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 (Россия, 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 профилактики 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 алергологии 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 (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

**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. Студеникина**, д.м.н., профессор, академик Российской академии естественных и Международной академии естествознания, невролог Общества с ограниченной ответ-

ственностью 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)

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

**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 Российской Федерации, главный уролог Московской области

**Н. Д. Ющук**, д.м.н., профессор, академик РАН, президент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой 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)

## 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 Раттерского университета, Медицинская школа Роберта Вуда Джонсона, член Международной ассоциации детской нефрологии, Американского общества нефрологии (Чикаго, США)

**Editorial board**

**RUSSIA**

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

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

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

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

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

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

**T. A. Bokova**, Dr. of Sci. (Med), Prof., Department of Pediatrics Faculty of Improvement of Doctors, M. F. Vladimirov Moscow Regional Clinical Research Institute (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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)

**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 Propeutics 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

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

## FOREIGN COUNTRIES

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

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

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

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

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

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



# Лечащий Врач

ТОМ 28 № 5 2025

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

## Гинекология

## Gynecology



- 8 **Повторное наложение двойного кругового шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности во время беременности/**  
Д. В. Кузьмич, Н. Н. Рухляда, С. Н. Гайдуков, К. Г. Томаева

---

- 8 **Reapplication of a double circular suture on the cervix during pregnancy in the presence of isthmic-cervical insufficiency/** D. V. Kuzmich,  
N. N. Rukhliada, S. N. Gaidukov, K. G. Tomaeva

---

- 14 **Значение пищевых волокон в питании беременных женщин с гестационным сахарным диабетом/** Е. Г. Дерябина

---

- 14 **The Importance of dietary fiber in the nutrition of pregnant women with gestational diabetes mellitus/** E. G. Deryabina

---

- 22 **Синдром Гайе — Вернике при беременности: клинический случай/**  
Г. В. Каменских, В. К. Березнёв, Ж. А. Чирва

---

- 22 **Gayet — Wernicke syndrome in pregnancy: a clinical case/**  
G. V. Kamenskikh, V. K. Bereznev, Zh. A. Chirva

---

- 27 **Предраковые и злокачественные заболевания эндометрия у пациенток с эндометриальными полипами в постменопаузе/**  
Т. В. Клинышкова, Н. Б. Фролова, Е. А. Церцанова, Н. П. Чернышова

---

- 27 **Precancerous and malignant diseases of the endometrium in patients with endometrial polyps in postmenopause/** T. V. Klinyshkova, N. B. Frolova,  
E. A. Tsertsanova, N. P. Chernyshova

---

Дерматовенерология

Dermatovenereology



**32 Частота встречаемости опухоль-ассоциированной локализованной склеродермии/** П. О. Казакова

**32 Frequency of occurrence of tumor-associated localized scleroderma/**

P. O. Kazakova

**36 Претибиальная микседема в составе сочетанной патологии/**

М. М. Тлиш, Н. Л. Сычева, П. С. Осмоловская, Ф. А. Псавок, В. В. Лазарев

**36 Pretibial myxedema as part of a combined pathology/** М. М. Tlish,

N. L. Sycheva, P. S. Osmolovskaya, F. A. Psavok, V. V. Lazarev

**42 Первый опыт аллогенной родственной трансплантации костного мозга у больного грибвидным микозом: описание клинического случая/**

И. А. Куклин, М. М. Кохан, О. Г. Римар, Т. С. Константинова,

И. В. Анисимова, М. К. Куклина

**42 The first experience of allogeneic bone marrow transplantation**

**in a patient with Mycosis Fungoides (clinical report)/** I. A. Kuklin,

M. M. Kokhan, O. G. Rimar, T. S. Konstantinova, I. V. Anisimova, M. K. Kuklina

**48 Дифференциальная диагностика поражений ногтевого аппарата**

**при подногтевом экзостозе/** Р. В. Саранюк, В. С. Островский, Т. А. Гостева

**48 Differential diagnosis of nail apparatus lesions in subungual exostosis/**

P. V. Saranyuk, V. S. Ostrovsky, T. A. Gosteva

Страничка педиатра

Pediatrician's page

**53 Актуальные аспекты применения смесей на основе частично гидролизированных белков в практике педиатра/** Е. А. Турганова,

Т. Н. Елкина, Е. А. Суровикина

**53 Benefits of partially hydrolyzed whey protein infant formulas/**

E. A. Turganova, T. N. Elkina, E. A. Surovikina

Событие

Event

**59 Клинические рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание практическому врачу?/** И. В. Ковалёва

I. V. Kovaleva

**59 Clinical recommendations for antibacterial therapy of community-acquired infections: what should a practitioner pay attention to?/**

I. V. Kovaleva



# Повторное наложение двойного кругового шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности во время беременности

Д. В. Кузьмич<sup>1</sup> ✉

Н. Н. Рухляда<sup>2</sup>

С. Н. Гайдуков<sup>3</sup>

К. Г. Томаева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Городской перинатальный центр № 1, Санкт-Петербург, Россия, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [darya.kuzmich.94@mail.ru](mailto:darya.kuzmich.94@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3558-9016>

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [nickolasr@mail.ru](mailto:nickolasr@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3548-0468>

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [gaiducovsn@yandex.ru](mailto:gaiducovsn@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1013-8110>

<sup>4</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [tomaevakg@mail.ru](mailto:tomaevakg@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0269-5507>

## Резюме

**Введение.** Частота истмико-цервикальной недостаточности у беременных составляет 0,8-1%, если же в анамнезе присутствует выкидыш во втором триместре беременности, отмечается существенное возрастание доли данной патологии, достигающей уже 20%. Самым распространенным хирургическим методом лечения истмико-цервикальной недостаточности считается наложение кругового шва на область шейки матки по Макдональду. Благодаря своей простоте и эффективности методика Макдональда рекомендуется в качестве процедуры первой линии.

**Результаты.** В ряде случаев после наложения шва на шейку матки возникают осложнения. Чаще всего после процедуры развиваются влагалищные кровотечения, преждевременное нарушение целостности плодных оболочек, возникновение инфекционных процессов внутри матки, расхождение швов, прорезывание плодного пузыря, а в некоторых случаях и его выпадение. Вопрос о лечении таких пациенток остается нерешенным, так как отсутствуют четкие клинические рекомендации. В ходе исследования было рассмотрено 7 случаев наблюдения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и симптомами, указывающими на недостаточность или нарушение целостности шва на шейке матки после проведенной ранее хирургической коррекции во время беременности. Ко всем пациенткам была применена специально разработанная методика, предусматривающая технику наложения двойного кругового шва для усиленной фиксации. Обязательным являлось использование микронизированного прогестерона до хирургической коррекции и после. Наложение шва проводилось до 34-й недели беременности, при этом, учитывая повышенный риск развития восходящей инфекции, пациенткам назначалась профилактическая антибиотикотерапия. Вторичное наложение шва было выполнено у одной пациентки на сроке 17-18 недель, у трех других беременных процедура была проведена на 20-21-й неделе, еще трем женщинам шов наложили на 23-24-й неделе беременности.

**Заключение.** Исходы беременности у данных пациенток были внимательно проанализированы. В одном из случаев произошли досрочные роды на 31-32-й неделе беременности, при этом новорожденный благополучно выжил. В других шести случаях беременность получилось продлить до полного доношенного срока. Все дети появились на свет с оценкой по шкале Апгар, превышающей 7 баллов. Эти результаты свидетельствуют об успешности вторичного наложения шва у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью.

**Ключевые слова:** хирургическая коррекция шейки матки, двойной шов, преждевременные роды, несостоятельность шва на шейке матки, истмико-цервикальная недостаточность

**Для цитирования:** Кузьмич Д. В., Рухляда Н. Н., Гайдуков С. Н., Томаева К. Г. Повторное наложение двойного кругового шва на шейку матки при истмико-цервикальной недостаточности во время беременности. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 8-13. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.001>

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

# Reapplication of a double circular suture on the cervix during pregnancy in the presence of isthmic-cervical insufficiency

Darya V. Kuzmich<sup>1</sup> ✉

Nikolai N. Rukhliada<sup>2</sup>

Sergey N. Gaidukov<sup>3</sup>

Kristina G. Tomaeva<sup>4</sup>

<sup>1</sup> City Perinatal Center No. 1, St. Petersburg, Russia, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [darya.kuzmich.94@mail.ru](mailto:darya.kuzmich.94@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0005-3558-9016>

<sup>2</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [nickolasr@mail.ru](mailto:nickolasr@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3548-0468>

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [gaiducovsn@yandex.ru](mailto:gaiducovsn@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1013-8110>

<sup>4</sup> North Osetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [tomaevakg@mail.ru](mailto:tomaevakg@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0269-5507>

## Abstract

**Background.** The incidence of isthmic-cervical insufficiency in pregnant women is 0.8-1%, especially if there is a history of miscarriage in the second trimester of pregnancy, there is a significant increase in the numbers for the development of this pathology, reaching 20%. The most common surgical method for treating isthmic-cervical insufficiency is considered to be the application of a circular suture to the cervix according to McDonald. Due to its simplicity and effectiveness, the McDonald technique is recommended as a first-line procedure. **Results.** In some cases, complications arise after applying a suture to the cervix. Most often, complications such as vaginal bleeding, premature rupture of the fetal membranes, the occurrence of infectious processes inside the uterus, suture divergence and other possible complications arise after the procedure. Such problems also include eruption of the amniotic sac, and in some cases its prolapse. The issue of treating such patients remains unresolved, since there are no clear clinical recommendations. The study included 7 cases of pregnant women with isthmic-cervical insufficiency and symptoms indicating "insufficiency" or rupture of the cervical suture after previous surgical correction during pregnancy. A specially developed technique involving double circular suture application for enhanced fixation was used in all patients. Micronized progesterone was mandatory before surgical correction and after suturing was performed until the 34th week of pregnancy, and, given the increased risk of ascending infection, patients were prescribed prophylactic antibiotic therapy. After suture placement, antibiotic therapy was administered until the 34th week due to the risk of ascending infection. A secondary suture was placed in one patient at 17-18 weeks, in three other patients the procedure was performed at 20-21 weeks, and in three more women the suture was placed at 23-24 weeks of pregnancy.

**Conclusion.** The pregnancy outcomes of these patients were carefully analyzed. In one case, a premature birth occurred at 31-32 weeks of pregnancy, and the newborn survived safely. In the other 6 cases, the pregnancy was extended to full term. All children were born with an Apgar score exceeding 7 points. These results indicate the success of secondary suturing in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency.

**Keywords:** surgical correction of the cervix, double suture, premature birth, cervical suture failure, isthmic-cervical insufficiency

**For citation:** Kuzmich D. V., Rukhliada N. N., Gaidukov S. N., Tomaeva K. G. Reapplication of a double circular suture on the cervix during pregnancy in the presence of isthmic-cervical insufficiency. *Lechaschi Vrach.* 2025; 5 (28): 8-13. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.001>

**Conflict of interests.** Not declared.

С тех пор, как Коул и Калпеппер в 1658 г. впервые описали шейку матки как «настолько слабую, что она не может удерживать семя», мало что в акушерстве вызывало столько споров, сколько термин «цервикальная недостаточность» [1], которую сейчас правильнее называть, согласно Международной статистической классификации болезней и связанных со здоровьем проблем, истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), которая определяется как отдельное заболевание [2].

В настоящее время с целью коррекции ИЦН применяются препараты прогестерона, влагалищное наложение шва, трансабдоминальный серкляж, а также акушерский пессарий [2]. Применение вышеуказанных методов остается спорным, учитывая полученные как положительные, так и отрицательные данные в отношении снижения риска преждевременных родов, а также рисков перинатальной заболеваемости и смертности. В период беременности шейка матки выполняет функцию своеобразного барьера, который обеспечивает изоляцию полости матки, шейка матки формирует необходимые условия для полноценного развития ее остальных отделов, а также для сохра-

нения плода. Начиная с 14-16-й недели беременности эта запирающая функция соединительнотканной структуры шейки матки становится особенно выраженной, так как содействует поддержанию оптимальной среды для развивающегося организма.

Нарушение этой функции может привести к преждевременным родам [3]. Инициаторами хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности являются В. Широкар (1955) [4] и чуть позже — И. А. Макдональд (1957) [5], который предложил метод лечения ИЦН, заключающийся в наложении кисетного шва на шейку матки без необходимости предварительного рассечения ее слизистой оболочки: данная техника позволяла минимизировать вмешательство в ткани, повысив успешность процедуры [6].

При этой методике операции нити закреплялись в области переднего свода влагалища. Описанная методика выделялась своей технической простотой и доступностью для обширного круга практикующих врачей. По данным автора, успешность выполнения данной операции колебалась в пределах от 50% до 83,2%, что говорит о достаточной эффективности в клинической практике. Следует

отметить, что хирургическая коррекция ИЦН сразу же нашла широкое применение в акушерской практике [2, 7]. Так, представитель румынского акушерства — профессор П. Сырбу приводит данные о наложении кисетного шва на шейку матки в клинике начиная с 1957 г. [8]. Причем после наложения шва использовались спазмолитики и прогестерон, что совпадает с современными представлениями о ведении данной группы беременных в послеоперационном периоде.

В 1963 г. А. Ф. Лаш была предложена трахелоистмопластика, которая заключалась в простом сшивании в складку перешеечно-шеечной зоны или клинообразном иссечении рубца с последующим наложением швов [9]. Данная методика применялась также и у небеременных женщин. В последующем данная операция была заменена круговым швом на шейке матки. В дальнейшем в 1970-1980-е годы было предложено множество модификаций. Сегодня имеется огромный опыт хирургического лечения ИЦН вне периода беременности. В 1965 г. Бенсон и Дарфи впервые описали трансбрюшинный серкляж у группы женщин с недостаточностью шейки матки, у которых обычная трансвагинальная процедура была невозможна [10]. Сегодня наиболее часто используемыми трансвагинальными операциями являются наложение шва по Широкару и методу Макдональда. По своей эффективности эти методы сопоставимы [4, 5]. Однако наиболее востребованной методикой остается круговой шов по Макдональду [5]. Благодаря простоте и эффективности методика Макдональда рекомендуется в качестве процедуры первой линии. Подобная точка зрения приводится и в отечественных клинических рекомендациях (КР) [11]. Однако в ряде случаев после данной процедуры возникают осложнения. Операция по наложению серкляжа несет в себе определенные риски как с точки зрения акушерства, так и анестезии. Среди наиболее частых осложнений встречаются кровотечения из влагалища, преждевременное повреждение плодных оболочек, внутриутробные инфекции, смещение швов, неполное их удаление, недостаточность самого серкляжа, а также возможны травмы мочевого пузыря и образование цервикальных свищей [12]. Дополнительно могут возникать такие проблемы, как прорезывание шва и выпадение плодного пузыря [8]. Вопрос о подходах к лечению таких пациенток остается открытым. Отсутствуют какие-либо КР.

Целью данного исследования являются проведение анализа и определение основных критериев, которые помогут эффективно осуществить хирургическую коррекцию ИЦН с использованием метода наложения двойного шва у беременных с признаками несостоятельности ранее установленного шва на шейке матки. В работе рассмотрены 7 клинических случаев беременных с ИЦН, у которых были выявлены симптомы несостоятельности шва после ранее выполненной хирургической коррекции.

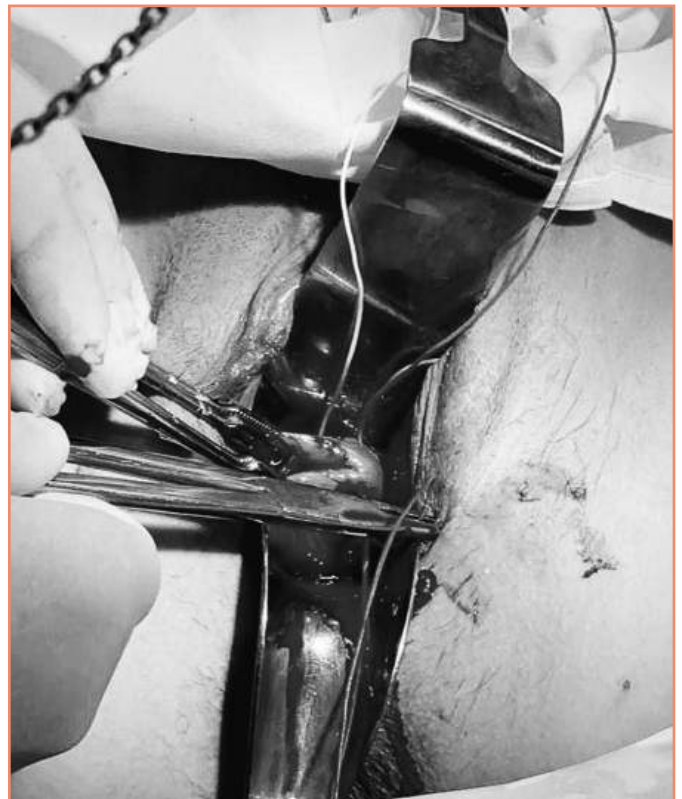
Пациентки, включенные в данное исследование, были повторнородящими в возрасте старше 38 лет. Срок гестации составил 16-23 недели. У одной пациентки беременность наступила в результате ЭКО в возрасте 43 лет. Анализ акушерско-гинекологического анамнеза показывает высокую долю воспалительных болезней органов малого таза (86%) [13, 14]. Во всех случаях имели место различные вмешательства, такие как лазеркоагуляция, вапоризация, электроэксцизия шейки матки, а также выскабливания полости матки, приводящие к травматизации истмического отдела. Примечательно, что у пяти женщин (что составляет 71%

обследованных) наблюдалось привычное невынашивание беременности, следовательно, все пациентки принадлежали к группе высокого риска развития ИЦН [15, 16].

При поступлении в стационар у всех пациенток было диагностировано значительное укорочение шейки матки: по данным ультразвукового исследования (УЗИ) — от 3 до 5 мм. Впоследствии у них также было зафиксировано пролабирование плодного пузыря в область внутреннего зева, что дополнительно усугубляло клиническую картину. При осмотре в зеркалах подтверждалось укорочение шейки матки, зияние наружного зева, нить шва свободно лежала на верхней губе шейки матки, при этом нить не срезалась с момента первичного осмотра до транспортировки пациентки в операционную. У трех пациенток плодный пузырь визуализировался на уровне наружного зева, не выходя за его пределы.

Вопрос о возможности наложения повторного двойного шва на шейку матки во время текущей беременности с учетом неудачи первичной коррекции решался на консилиуме. Повторная операция проводилась после госпитализации: у одной пациентки на сроке 17-18 недель, у трех других — 20-21-й недели и еще у трех — 23-24-й недели беременности.

У трех пациенток при обследовании был найден воспалительный вид мазка, который исключал допустимость наложения шва, поэтому проводилась санация влагалища с последующим взятием контрольного мазка на третьи сутки со срочной оценкой (*cito*). У всех пациенток были



**Рис. Проведение повторной хирургической коррективы ИЦН методом двойного шва в момент протекающей беременности у пациентки К., 38 лет [предоставлено авторами] / Repeated surgical correction of isthmocervical insufficiency by the "double suture" method in a pregnancy in patient K., 38 years old [provided by the authors]**



получены нормальные мазки, в которых встречались единичные лейкоциты ( $< 10$ ), что свидетельствовало об отсутствии воспалительного процесса и позволило наложить шов после получения удовлетворительных клиничко-лабораторных результатов. После хирургической коррекции эти пациентки продолжили терапию до шестого дня включительно уже в послеоперационном периоде для завершения курса санации. Препаратом выбора был Тержинан (по одной свече на ночь вагинально). У одной пациентки после наложения шва в 24 недели гестации до момента выписки из стационара была проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном в соответствии с существующими КР [17].

Методика повторного наложения шва заключалась в следующем. В условиях развернутой операционной после соответствующей обработки в асептических условиях производилось удаление ранее наложенного несостоятельного шва на шейке матки. Далее ее брали на окончательные зажимы. На уровне внутреннего зева, в области переходной складки накладывали два отдельных круговых подслизистых шва (лавсановые нити) на расстоянии 0,5–0,8 см друг от друга (рис.). Сначала затягивался проксимальный, а затем дистальный шов так, чтобы просвет шеечного канала составил 0,3–0,5 см. Плодный пузырь погружался за пределы проксимального шва самостоятельно путем подтягивания за две нити без фактического контакта. Это имеет принципиальное значение, так как предотвращает риск восходящей инфекции в полость матки, а также риск разрыва плодных оболочек. В конце операции производился туалет влагалища [2].

Анестезия — пропофол (200 мг) внутривенно дробно. Продолжительность операции составляет 7–10 минут. Учитывая характер вмешательства, в послеоперационном периоде в течение трех дней проводилась токолитическая терапия. Ее длительность определялась жалобами и клиническими данными. Обязательным моментом было использование микронизированного прогестерона до хирургической коррекции и после наложения шва. После 34-й недели беременности микронизированный прогестерон отменялся. Учитывая риск восходящей инфекции, проводилась антибиотикотерапия. Использовался ампициллина сульбактам, альтернативным препаратом был клиндамицин. Курс — 7 дней с контролем клинического анализа крови и уровня С-реактивного белка в динамике.

На следующий день после операции проводилась обработка влагалища растворами антисептиков и осмотр шва на шейке матки. На 5–7-й день выполнялась контрольная цервикометрия. По результатам УЗИ (цервикометрии) длина шейки матки у трех пациенток составила 12 мм, еще у трех — 10 мм, а у одной пациентки было зафиксировано критическое сокращение до 6 мм. После выписки всем пациенткам был организован регулярный мониторинг длины шейки матки в амбулаторных условиях, при этом не было признаков отрицательной динамики по сравнению с результатами в день выписки.

Проанализированы исходы беременности. В одном случае произошли ранние роды в 31–32 недели, вследствие чего на свет появилась живая недоношенная девочка весом 2500 г с оценкой 7/8 баллов по шкале Апгар, что говорит о ее удовлетворительном состоянии.

Учитывая срок беременности 37–38 недель, в условиях акушерского стационара шов на шейке матки был снят. Находящиеся под наблюдением женщины были родоразре-

шены в срок через естественные родовые пути, переносной беременности не было. Вес детей при рождении колебался от 3100 до 3820 г, а рост — от 49 до 53 см. Оценка по шкале Апгар у всех малышей превышала 7 баллов, что свидетельствует о хорошем общем состоянии, а массо-ростовой индекс составлял более 60.

Все женщины, проходившие обследование, имели в анамнезе травматизацию шейки матки во время предыдущих беременностей, что позволяло автоматически отнести их в группу повышенного риска осложнений по возникновению ИЦН.

Особенностью представленных наблюдений является то, что в ходе текущей беременности пациентке уже был установлен одинарный круговой шов из-за ИЦН, однако он оказался недостаточно эффективным. В этой клинической ситуации было предложено наложение двойного кругового шва, дающее возможность более прочного запирающего эффекта. Формирование канала из двух швов дает прочную опору для плодного пузыря, вследствие чего риск его пролабирования через два шва минимален. К тому же опускание плодного пузыря за пределы внутреннего зева путем подтягивания за нити без контакта с плодными оболочками имеет принципиальное значение, так как минимизирует риск инфекционных осложнений и разрыва плодных оболочек в момент оперативного вмешательства. Поэтому данный способ применим и оправдан [18]. При этом он не требует дополнительных диагностики, оборудования и подготовки, а также продления сроков госпитализации [19, 20].

Следует отметить, что практически в половине случаев при обследовании в акушерском стационаре выявлялся воспалительный тип мазка. Полученные данные не представляются случайными, учитывая роль в возникновении ИЦН, которую играют инфекционно-воспалительные заболевания и дисбиотические состояния влагалища [6]. Это потребовало проведения санации влагалища как до операции, так и после наложения шва до окончания курса терапии. Использовался препарат Тержинан, разрешенный к применению со второго триместра беременности [9].

Полученные результаты свидетельствуют о достаточной эффективности изученного метода. Следует заметить, что во всех случаях роды у пациенток прошли естественным путем. При этом во всех случаях установки шва на шейку матки лапароскопическим доступом вне беременности требуется абдоминальное родоразрешение. Следует отметить, что все новорожденные появились на свет в удовлетворительном состоянии. Это имеет принципиальный характер, так как матери имели крайне отягощенный анамнез и находились в группе риска по перинатальным потерям.

Результаты исследования показывают, что возможно повторное наложение двойного кругового шва у беременных с ИЦН даже в случаях пролабирования плодного пузыря. Одним из условий для успешной повторной коррекции является нормальный биоценоз влагалища у пациентки.

Главным элементом методики является бесконтактное перемещение плодного пузыря за пределы внутреннего зева с целью снижения риска инфекционных осложнений после операции.

У беременных с ИЦН, у которых выявлены признаки несостоятельности шва на шейке матки после предыдущей хирургической коррекции, в текущей беременности целесообразно наложение двойного шва. Учитывая полученные данные и оценивая все возможные риски, использование данной методики позволяет женщине доносить беременность до полного срока. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ физических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

## Contribution of authors:

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All the authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing physical data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the work.

## Литература/References

1. *Culpeper N, Cole A, Rowland W*, editors. The practice of physick. London (UK): George Sawbridge; 1678. p. 502-9.
2. Письмо Минздрава России от 28 декабря 2018 г. № 15-4/10/2-7991 Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность». URL: [https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-28.12.2018-N-15-4\\_10\\_2-7991/](https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-28.12.2018-N-15-4_10_2-7991/) (дата обращения: 18.10.2024) Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 28, 2018 No. 15-4/10/2-7991 Clinical recommendations "Isthmic-cervical insufficiency". URL: [https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-28.12.2018-N-15-4\\_10\\_2-7991/](https://rulings.ru/acts/Pismo-Minzdrava-Rossii-ot-28.12.2018-N-15-4_10_2-7991/) (date of access: 18.10.2024) (In Russ.)
3. *Борисюк С. В., Симонов А. А., Федорова Н. Е., Тяпаева Я. В., Кутлубаева Э. Р.* Хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности. Оренбургский медицинский вестник. 2015. Т. 3. 2 (10): 67-71.  
*Borisjuk S. V., Simonov A. A., Fedorova N. E., Tyapayeva Ja. V., Kutlubaeva Je. R.* Surgical correction of isthmio-cervical insufficiency. Orenburgskii medicinskii vestnik. 2015. V. 3. 2 (10): 67-71. (In Russ.)
4. *Shirodkar V. N.* A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. Antiseptic. 1955; 52: 299-300.
5. *Ian A. Mcdonald.* Suture Of The Cervix For Inevitable Miscarriage. Bjog: An International Journal Of Obstetrics & Gynaecology. 1957. Vol. 64, Iss. 3. P. 346-350.
6. *Бахмач В. О., Чехонацкая М. Л., Яннаева Н. Е., Забозлаев Ф. Г.* Изменения матки и шейки матки во время беременности и накануне родов (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2011; 2 (7): 396-400.  
*Bahmach V. O., Chehonackaja M. L., Jannaeva N. E., Zabozlaev F. G.* Changes in the uterus and cervix during pregnancy and on the eve of childbirth (obzor). Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2011; 2 (7): 396-400. (In Russ.)
7. ACOG Practice Bulletin No 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. Obstet Gynecol. 2014. Vol. 123, № 2, Pt 1. P. 372-379.
8. *Сырбу П.* Функциональная хирургия матки (Общие принципы, касающиеся показаний и возможностей ее достижения). Пер. с румынского. Бухарест: Медицинское издательство, 1973. 127 с.  
*Syrbu P.* Functional surgery of the uterus (General principles concerning indications and possibilities of its achievement). Translated from Romanian. Bucharest: Medical publishing house, 1973. 127 p.
9. *Lash AF, Lash SR.* Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. Am J Obstet Gynecol. 1950; 59:68-76. doi: 10.1016/0002-9378(50)90342-5.
10. *Benson R. C., Durfee R. B.* Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. Obstet Gynecol. 1965; 25: 145-155.
11. Письмо Минздрава России от 17 декабря 2013 г. №15-4/10/2-9480 Клинические рекомендации (протокол лечения) «Преждевременные роды». URL: <https://ppt.ru/docs/pismo/minzdrav/n-15-4-10-2-9480-213290/> (дата обращения: 18.10.2024) Letter of the Ministry of Health of Russia dated December 17, 2013 No. 15-4/10/2-9480 Clinical recommendations (treatment protocol) "Preterm birth". URL: <https://ppt.ru/docs/pismo/minzdrav/n-15-4-10-2-9480-213290/> (date of access: 18.10.2024). (In Russ.)
12. Obstetrics: normal and problem pregnancies, edited by Steven G. Gabbe, Jennifer R. Niebyl, Joe Leigh Simpson. Mdsventh Edition Copyright 2017 by Elsevier, Inc. All P. 595.
13. *Кузьмич Д. В., Ильин А. Б., Гайдуков С. Н., Гайд О. С., Куканова Е. Л.* Результаты коррекции ИЦН у беременных женщин в условиях специализированного отделения. Материалы XXXV Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний». Москва, 7-10 июня 2022 года. М.: МЕДИ Экспо, 2022. С. 57-58  
*Kuzmich D. V., Ilyin A. B., Gaidukov S. N., Gaid O. S., Kukanova E. L.* The results of the correction of ICI in pregnant women in a specialized department. Materials of the XXXV International Congress with the course of endoscopy "New technologies in the diagnosis and treatment of gynecological diseases". Moscow, June 7-10, 2022. М.: MEDI Jekspo, 2022. S. 57-58. (In Russ.)
14. *Мамедалиева Н. М., Ким В. Д., Мустафазаде А. Т., Жунусова Д. Е., Абилханова Г. М., Отешова Б. Ж., Нурбаева Ф. М., Сабденова С. С., Ахмадулина С. Л.* Истмико-цервикальная недостаточность: современные аспекты диагностики и тактики ведения (обзор литературы). Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018. URL: <http://istmiko-tservikalnaya-nedostatocnost-sovremennye-aspekty-diagnostiki-i-taktiki-vedeniya-obzor-literatury>.  
*Mammadaliev N. M., Kim V. D., Mustafazade A. T., Zhunusova D. E., Abilkanova G. M., Oreshova B. Zh., Nurbayeva F. M., Sabdenova S. S., Akhmadulina S. L.* Isthmic-cervical insufficiency: modern aspects of diagnosis and management tactics (literature review). Bulletin of the Kazakh National Medical University. 2018. URL: <http://istmiko-tservikalnaya-nedostatocnost-sovremennye-aspekty-diagnostiki-i-taktiki-vedeniya-obzor-literatury>. (In Russ.)
15. *Дудина А. Ю.* Оптимизация тактики ведения пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью и пролабированием плодного пузыря: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Волгоград, 2020. 25 с.  
*Dudina A. Ju.* Optimization of the tactics of managing patients with isthmio-cervical insufficiency and prolapse of the fetal bladder: abstract of the dissertation for the degree of candidate of medical sciences. Volgograd, 2020. 25 s. (In Russ.)
15. *Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серова В. Н., Радзинский В. Е.* Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1088 с.  
*Saveleva G. M., Sukhikh G. T., Serova V. N., Radzinsky V. E.* Obstetrics: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 1088 p. (In Russ.)

17. Клинические рекомендации «Истмико-цервикальная недостаточность» от 2021 г. ID 671. URL: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics)  
Clinical recommendations "Isthmic-cervical insufficiency" от 2021g. ID 671. URL: [https://roag-portal.ru/recommendations\\_obstetrics](https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics). (In Russ.)
18. Гайдуков С. Н., Рухляда Н. Н., Ильин А. Б., Либова Т. А., Кузьмич Д. В., Куканова Е. Л. Способ коррекции Истмико-цервикальной недостаточности при пролабировании плодного пузыря на 13-22 недели беременности. Патент РФ №2783974. Патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 2022 г. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49821461>  
Gaidukov S. N., Rukhlyada N. N., Ilyin A. B., Libova T. A., Kuzmich D. V., Kukanova E. L. Method for Correcting Isthmic-Cervical Insufficiency in Case of Prolapse of the Amniotic Bladder at 13-22 Weeks of Pregnancy. Russian Federation Patent No. 2783974. Patent Holder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation 2022. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49821461>.] (In Russ.)
19. Воронцова М. С., Кравченко Е. Н. Факторы риска развития короткой шейки матки. Научная дискуссия: вопросы медицины. 2016; 8-9 (39): 9-13.  
Vorontsova M. S., Kravchenko E. N. Risk factors for the development of a short cervix. Scientific discussion: issues of medicine. 2016; 8-9 (39): 9-13. (In Russ.)
20. Воронцова М. С. Оптимизация ведения беременных с истмико-цервикальной недостаточностью. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Челябинск, 2019. 24 с.  
Vorontsova M. S. Optimization of the management of pregnant women with isthmio-cervical insufficiency. dissertation abstract for the degree of candidate of medical sciences. Chelyabinsk, 2019. 24 s. (In Russ.)

#### Сведения об авторах:

**Кузьмич Дарья Викторовна**, акушер-гинеколог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской перинатальный центр № 1», Россия, 193312, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, 6; соискатель ученой степени кандидата медицинских наук на кафедре акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; [darya.kuzmich.94@mail.ru](mailto:darya.kuzmich.94@mail.ru)

**Рухляда Николай Николаевич**, д.м.н., акушер-гинеколог, 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, ул. Литовская, 2; [nickolasr@mail.ru](mailto:nickolasr@mail.ru)

**Гайдуков Сергей Николаевич**, д.м.н., акушер-гинеколог, 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, ул. Литовская, 2; [gaiducovsn@yandex.ru](mailto:gaiducovsn@yandex.ru)

**Томаева Кристина Гурамовна**, к.м.н., акушер-гинеколог, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 362019, Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; 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, ул. Литовская, 2; [tomaevakg@mail.ru](mailto:tomaevakg@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Darya V. Kuzmich**, Obstetrician-gynecologist, Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution City Perinatal Center No. 1, 6 Solidarnosti Ave., Saint Petersburg, 193312, Russia; PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; [darya.kuzmich.94@mail.ru](mailto:darya.kuzmich.94@mail.ru)

**Nikolai N. Rukhlyada**, Dr. of Sci. (Med.), Obstetrician-gynecologist, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; [nickolasr@mail.ru](mailto:nickolasr@mail.ru)

**Sergey N. Gaidukov**, Dr. of Sci. (Med.), Obstetrician-gynecologist, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; [gaiducovsn@yandex.ru](mailto:gaiducovsn@yandex.ru)

**Kristina G. Tomaeva**, Cand. of Sci. (Med.), Obstetrician-gynecologist, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education North Osetian State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; 40 Pushkinskaya str., Vladikavkaz, 362019, Russia; Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; [tomaevakg@mail.ru](mailto:tomaevakg@mail.ru)

Поступила/Received 25.09.2024

Поступила после рецензирования/Revised 29.10.2024

Принята в печать/Accepted 31.10.2024



# Значение пищевых волокон в питании беременных женщин с гестационным сахарным диабетом

Е. Г. Дерябина

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, Екатеринбург, Россия, [helen\\_mic@mail.ru](mailto:helen_mic@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0001-8955-5085>, Researcher ID A-4758-2017, Scopus Author ID 57191620146, eLibrary SPIN 4616-5290

## Резюме

**Введение.** Гестационный сахарный диабет становится все более серьезной проблемой общественного здравоохранения, поскольку значительно увеличивает риск будущего предиабета у матерей, а также серьезных краткосрочных и долгосрочных осложнений как у матерей, так и у новорожденных, включая преэклампсию, сердечно-сосудистые заболевания у матери и мертворождение, макросомию, родовые травмы, респираторный дистресс, гипогликемию, гипербилирубинемия и ожирение у ребенка. Диета — первоочередной метод лечения гестационного сахарного диабета, даже если она должна сочетаться с коррекцией физической активности и инсулинотерапией. Каждый прием пищи должен содержать медленно усваиваемые углеводы, белок, моно- и полиненасыщенные жиры, пищевые волокна. Пищевые волокна — компоненты пищи, которые организм не может полностью переварить, вследствие чего этот вид углеводов не используется для энергетических целей. Однако они обязательно должны входить в рацион человека. Большинство людей съедает в день менее 20 г пищевых волокон, из которых 8–10 г обычно поступают за счет хлеба и других продуктов из злаков, около 2–3 г — за счет картофеля, 5–6 г — за счет овощей и лишь 1–2 г дают фрукты и ягоды. С целью восполнения дефицита потребления пищевых волокон ими обогащают пищевые продукты. Нерастворимые пищевые волокна добавляют в зерновые продукты — хлеб с отрубями, хлеб, изготовленный из цельного зерна. Растворимыми пищевыми волокнами, например, инулином, стимулирующим рост полезных микроорганизмов кишечника, обогащают молочные продукты (йогурты). Профилактическое и улучшающее действие пищевых волокон в отношении гестационного сахарного диабета хорошо задокументировано во многих исследованиях. Так, было показано, что женщины с самым высоким потреблением пищевых волокон до беременности имели более низкий риск развития гестационного сахарного диабета.

**Результаты.** В этом обзоре основное внимание уделено исследованиям применения пищевых волокон в качестве дополнения к диетическим рекомендациям по улучшению гликемического контроля, показана роль вязких растворимых волокон, анализируется потенциальное использование псиллиума у пациенток с гестационным сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, диетотерапия, пищевые волокна, псиллиум, исходы беременности

**Для цитирования:** Дерябина Е. Г. Значение пищевых волокон в питании беременных женщин с гестационным сахарным диабетом. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 14–21. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.002>

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

## The importance of dietary fiber in the nutrition of pregnant women with gestational diabetes mellitus

Elena G. Deryabina

Ural Scientific Research Institute for Maternal and Infant Health, Yekaterinburg, Russia, [helen\\_mic@mail.ru](mailto:helen_mic@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0001-8955-5085>, Researcher ID A-4758-2017, Scopus Author ID 57191620146, eLibrary SPIN 4616-5290

## Abstract

**Background.** Gestational diabetes mellitus is becoming an increasingly serious public health problem. Gestational diabetes mellitus significantly increases the risk of future maternal prediabetes as well as serious short- and long-term maternal and neonatal complications, including pre-eclampsia, maternal cardiovascular disease and stillbirth, macrosomia, birth trauma, respiratory distress, hypoglycemia, hyperbilirubinemia, and obesity in the child. Diet is the first-line treatment for gestational diabetes mellitus, even if it should be combined with physical activity correction and insulin therapy. Each meal should contain slowly digestible carbohydrates, protein, mono- and polyunsaturated fats, and dietary fiber. Dietary fibers are components of food that the body cannot fully digest, so this type of carbohydrate is not used for energy purposes. However, they must be included in the human diet. Most people eat less than 20 g of dietary fiber per day,

of which 8–10 g usually come from bread and other cereal products, about 2–3 g from potatoes, 5–6 g from vegetables and only 1–2 g from fruits and berries. In order to make up for the deficit of dietary fiber intake, food products are enriched with them. Insoluble dietary fiber added to cereal products — bran bread, bread made from whole grains. Soluble dietary fiber, such as inulin, which stimulates the growth of beneficial intestinal microorganisms, enriched dairy products (yogurt). The preventive and ameliorating effects of dietary fiber in relation to gestational diabetes mellitus are well documented in many studies. For example, it has been shown that women with the highest dietary fiber intake before pregnancy had a lower risk of developing gestational diabetes mellitus.

**Results.** This review focuses on studies of the use of dietary fiber as an adjunct to dietary recommendations to improve glycemic profiles, and shows the role of viscous soluble fibers, including potential use of psyllium.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, diet therapy, dietary fiber, psyllium, pregnancy outcomes

**For citation:** Deryabina E. G. The Importance of dietary fiber in the nutrition of pregnant women with gestational diabetes mellitus. Lechaschi Vrach. 2025; 5 (28): 14–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.002>

**Conflict of interests.** Not declared.

**Г**естационный сахарный диабет (ГСД) — заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета (СД), представляет собой наиболее распространенное осложнение беременности [1, 2]. Важно отметить, что глобальная заболеваемость ГСД демонстрирует значительную географическую изменчивость, приписываемую различным характеристикам населения и региональным различиям в диагностических критериях. По данным Международной ассоциации групп по изучению диабета во время беременности (IADPSG), его распространенность колеблется от 6,6% в Японии и Непале до 45,3% в ОАЭ [3]. Несмотря на региональные ограничения и различные диагностические стандарты, распространенность ГСД имеет глобальную тенденцию к росту, тесно связанную с увеличением показателей ожирения среди женщин детородного возраста и фоновой распространенности СД 2-го типа во всем мире [4].

ГСД значительно увеличивает риск будущего предиабета у матерей, а также серьезных краткосрочных и долгосрочных осложнений как у матерей, так и у новорожденных, включая преэклампсию, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у матери и мертворождение, макросомию, родовые травмы, респираторный дистресс, гипогликемию, гипербилирубинемия и ожирение у ребенка [5–9]. Исследования показывают, что, в зависимости от популяции, 70–85% пациенток с ГСД могут эффективно контролировать уровень глюкозы в крови, обеспечивая нормальное развитие плода, соответствующий вес

ребенка при рождении и хороший исход родов только с помощью модификации образа жизни — изменений в питании и физической активности [10].

### РОЛЬ ПИТАНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГСД

Питание играет ключевую роль в развитии ГСД, во-первых, как часть нездоровой диеты, которая способствует его возникновению, и, во-вторых, как часть изменений в рационе питания, которые действуют как основное лечение ГСД [11]. Таким образом, изменения в питании могут в первую очередь снизить риск развития ГСД, а в случае ГСД — снизить риск развития связанных с ним осложнений [12, 13].

Диета остается первоочередным методом лечения ГСД, даже если она должна сочетаться с коррекцией физической активности и инсулинотерапией [10]. Основной целью лечения ГСД является достижение нормогликемии у матери, поскольку данные свидетельствуют о том, что чрезмерный рост плода может быть уменьшен путем поддержания уровня материнской глюкозы, близко к нормальному [14, 15]. Изменения в потреблении питательных веществ могут снизить гипергликемию во время беременности. В последнее время целый ряд диетических стратегий изучался для оценки потенциальной связи с изменениями риска ГСД, включая вариации средиземноморской диеты [16], диеты с высоким содержанием клетчатки [17], диеты с высоким содержанием сложных углеводов [18], растительные диеты [19], диеты с высоким содержанием пробиотического йогурта [20] и диеты с высоким содержанием разноцветных фруктов и овощей [21]. Метаанализ 18 рандомизированных клинических

исследований (1151 пациентка) показал, что диетотерапия после постановки диагноза ГСД независимо от конкретного диетического подхода улучшает уровень гликемии натощак и после еды, а также снижает потребность в фармакотерапии, массу тела при рождении и макросомию [22].

### КОЛИЧЕСТВО И КАЧЕСТВО УГЛЕВОДОВ В СУТОЧНОМ РАЦИОНЕ БЕРЕМЕННЫХ С ГСД

Учитывая, что углеводы являются основным фактором, определяющим уровень гликемии после еды, современная диетическая практика направлена на изменение качества углеводов и их распределения [1, 23, 24].

Первоначальный подход к питанию при ГСД предполагал снижение общего потребления углеводов до 33–40% от суточной калорийности и ассоциировался с уменьшением постпрандиальной гликемии и чрезмерного роста плода [25]. Более поздние данные свидетельствуют о том, что использование в питании углеводов с низким гликемическим индексом (ГИ) в объеме 60–70% суточной калорийности также может уменьшить гипергликемию у матери [26–28]. Недавний систематический обзор показал, что более низкое потребление углеводов коррелирует с более низкой массой тела при рождении и большей частотой рождения детей с весом меньше 10-го перцентиля для гестационного возраста [29]. Сопутствующие проблемы безопасности диет с низким содержанием углеводов включают потенциальный риск неблагоприятного воздействия на плод материнских кетонов [30–32] и дефицит микроэлементов [33, 34]. Ограничение углеводов может увеличить риск более

высокого потребления жиров в рационе, что может привести к чрезмерному росту плода [35]. Женщины, которые заменяют углеводы жирами, могут непреднамеренно усиливать липолиз, способствовать повышению свободных жирных кислот и ухудшать резистентность к инсулину у матери [18].

В настоящее время всем беременным с ГСД для адекватного обеспечения потребностей матери и плода и профилактики акушерских и перинатальных осложнений рекомендуют диетотерапию с суточным количеством углеводов 175 г или не менее 40% от расчетной суточной калорийности питания, исключая углеводы с высоким ГИ и легкоусвояемые углеводы, под контролем гликемии и кетоновых тел в моче [1]. Тест на кетоны в моче натощак может быть полезен для выявления тех, кто серьезно ограничивает углеводы с целью контроля уровня глюкозы в крови [1]. Каждый прием пищи должен содержать медленно усваиваемые углеводы, белок, моно- и полиненасыщенные жиры, пищевые волокна [1]. Суточное количество пищевых волокон в рационе беременных с ГСД должно составлять не менее 28 г суммарно за счет клетчатки, разрешенных овощей, фруктов, листовых салатов, злаковых и отрубей [1].

#### ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА

Пищевые волокна — компоненты пищи, которые организм не может полностью переварить, вследствие чего этот вид углеводов не используется для энергетических целей. Однако они обязательно должны входить в рацион человека [36].

Наиболее известной разновидностью растворимых пищевых волокон является пектин. Им богаты такие овощи и фрукты, как свекла, морковь, перец, тыква, баклажаны, яблоки, абрикосы, айва, вишня, сливы, груши, цитрусовые, ягоды. В том числе и по этой причине полезна морская капуста, как и все бурые водоросли, содержащая растворимые пищевые волокна — альгинаты [36].

По уровню содержания пищевых волокон все продукты можно разделить на группы с высоким, умеренным и низким их содержанием. В таблице приводятся сведения об основных источниках пищевых волокон. При выборе продукта следует учитывать не только абсолютное содержание пище-

Таблица. **Содержание пищевых волокон в некоторых продуктах [36]** / Dietary fiber content of some foods [36]

Продукты	Содержание в 100 г продукта		Кол-во пищевых волокон, г на 100 ккал продукта
	Пищевые волокна, г	Энергетическая ценность, ккал	
Пшеничные отруби	43	165	26,1
Хлеб из ржаной муки	8	200	4,0
Хлеб бородинский	7,9	201	3,9
Хлеб зерновой	6,1	228	2,7
Каша гречневая	2,7	101	2,7
Сухари из муки 2-го сорта	7	323	2,2
Хлеб пшеничный из муки 2-го сорта	4,6	228	2,0
Каша перловая	2,5	135	1,9
Каша овсяная	1,9	109	1,7
Сушки простые	4,5	331	1,4
Хлеб пшеничный из муки 1-го сорта	3,2	240	1,3
Каша пшеничная	1,7	153	1,1
Хлеб пшеничный из муки высшего сорта	2,25	250	0,9
Макароны отварные	1,1	135	0,8
Орехи	4	650	0,6
Фасоль стручковая	2,5	16	15,6
Капуста брюссельская	4,2	35	12,0
Белокочанная капуста	2	28	7,1
Морковь	2,4	35	6,9
Петрушка, укроп, салат, лук зеленый	2	30	6,7
Свекла отварная	3	48	6,3
Помидоры	1,4	24	5,8
Грибы жареные	6,8	172	4,0
Горох отварной	5	130	3,8
Смородина черная	4,8	44	10,9
Киви	3,8	47	8,1
Курага	18	242	7,4
Яблоки сушеные	14,9	253	5,9
Апельсин	2,2	43	5,1
Абрикосы	2,1	44	4,8
Яблоки	1,8	47	3,8

вых волокон в 100 г, но и энергетическую ценность этого продукта (табл.).

Овес и ячмень богаты клетчаткой, особенно растворимыми волокнами,  $\beta$ -глюканами и пектином.  $\beta$ -глюкан — это вязкий полисахарид, состоящий из единиц D-глюкозы, связанных  $\beta$ -гликозидной связью. Клинические исследования с диетами, содержащими продукты, обогащенные  $\beta$ -глюканами овса и ячменя, выявили снижение ГИ. Механизм, посредством которого  $\beta$ -глюканы снижают постпрандиальную реакцию глюкозы, вероятно, является результатом не только повышения вязкости содержимого

желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и снижения переваривания крахмала  $\alpha$ -амилазой [37].

Большинство людей съедает в день менее 20 г пищевых волокон, из которых 8-10 г обычно поступают за счет хлеба и других продуктов из злаков, около 2-3 г — за счет картофеля, 5-6 г — за счет овощей и лишь 1-2 г дают фрукты и ягоды. Для восполнения дефицита потребления пищевых волокон ими обогащают пищевые продукты. Нерастворимые пищевые волокна добавляют в зерновые изделия — хлеб с отрубями и изготовленный из цельного зерна. Растворимыми пищевы-



ми волокнами, например, инулином, стимулирующим рост полезных микроорганизмов кишечника, обогащают молочные продукты (йогурты) [36].

### **ПОЛЬЗА ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ПРИ ГСД**

Профилактическое и улучшающее действие пищевых волокон на течение ГСД было хорошо задокументировано во многих исследованиях. Так, было показано, что женщины с самым высоким потреблением пищевых волокон до беременности имели более низкий риск развития ГСД. Кроме того, повышенные ГИ и гликемическая нагрузка, а также сниженное потребление волокон во время беременности были независимо связаны с повышением гликемии натощак, гликированного гемоглобина и резистентности к инсулину [38]. Диетические добавки с растворимыми волокнами снизили риск развития ГСД у женщин с ожирением [30]. Было обнаружено, что более высокое потребление пищевых волокон уменьшает риск диабета за счет снижения уровня воспалительных маркеров, таких как ингибитор активатора фибриногена-1, резистин, С-реактивный белок и интерлейкин-6 [40].

Систематический обзор и метаанализ J. Sun и соавт. показал, что дополнительное добавление пищевых волокон в ежедневный рацион беременных с ГСД статистически значимо улучшило уровни глюкозы натощак и через два часа после приема пищи, гликированного гемоглобина и липидов, а также перинатальные исходы [41]. Повышение потребления пищевых волокон может предотвратить чрезмерное увеличение веса матери во время беременности и снизить вес ребенка при рождении [42] за счет более долгого сохранения чувства насыщения пищей и улучшения характеристик стула беременных [43–45]. Усиление ощущения сытости может быть связано с образованием глюкагоноподобного пептида и пептида YY [46]. Диеты с высоким содержанием жиров и низким содержанием клетчатки снижают альфа-разнообразие микробиоты кишечника, тем самым влияя на спонтанные преждевременные роды [47]. Адекватный прием пищевых волокон снижал частоту преждевременных родов, кесарева сечения и дистресса плода, а также значимо уменьшал вес новорожденного [41, 48]. Таким образом, более высокое потребление клет-

чатки в питании будущих мам может оказывать лучшее влияние на исходы беременности и новорожденных.

### **ПРЕИМУЩЕСТВА РАСТВОРИМЫХ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ДЛЯ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ**

Эффективность пищевых волокон в контроле гипергликемии, как правило, зависит от их состава, источника и приготовления. В частности, считают, что водорастворимые волокна, включая гуар, сою, псиллиум и пектин, более эффективны, чем нерастворимые волокна, такие как пшеничные отруби [49].

Более 40 лет назад было установлено, что гелеобразующие волокна терапевтически полезны для снижения постпрандиального уровня глюкозы в крови и что это свойство тесно коррелирует с вязкостью гелеобразующего волокна ( $r = 0,926$ ;  $p < 0,01$ ) [50]. В этом исследовании высоковязкая и гелеобразующая сырая гуаровая камедь показала заметное снижение пикового уровня постпрандиальной глюкозы [50]. В попытке сделать гуаровую камедь более вкусной производители гидролизуют ее, в результате чего получается продукт с низкой вязкостью и зависящие от геля эффекты на постпрандиальный уровень глюкозы утрачиваются [50].

Введение гелеобразующего волокна значительно увеличивает вязкость химуса в верхнем отделе кишечника, что снижает контакт с пищеварительными ферментами и задерживает всасывание, тем самым увеличивая объем поступления питательных веществ в дистальные отделы тонкого кишечника [51, 52]. Этот эффект сопоставим с эффектами ингибиторов кишечной  $\alpha$ -глюкозидазы, которые снижают переваривание и всасывание углеводов, замедляя поступление глюкозы в кровоток. Важно отметить, что, хотя вязкая клетчатка может замедлять усвоение питательных веществ, она не снижает общее усвоение питательных веществ [51]. Поступление липидов, углеводов и белков в дистальный отдел подвздошной кишки также может стимулировать феномен торможения подвздошной кишки, который был определен как «механизм обратной связи от дистального до проксимального для контроля прохождения пищи через ЖКТ с целью оптимизации переваривания и всасывания питательных веществ» [51]. Было показано, что замедление опорож-

нения желудка и транзита тонкой кишки через подвздошный тормоз снижает как чувство голода, так и потребление пищи [51]. Более того, доставка повышенного количества углеводов в подвздошную кишку была связана с повышенным высвобождением глюкорегляторного фактора глюкагоноподобного пептида-1, который также может способствовать лучшему гликемическому контролю в ответ на гелеобразующее волокно [53, 54].

Нерастворимые волокна (например, пшеничные отруби) и растворимые невязкие волокна (например, инулин и пшеничный декстрин) не проявляют этих вязких и гель-зависимых эффектов [52].

### **ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПСИЛЛИУМА**

Псиллиум — это натуральное преимущественно растворимое пищевое волокно, которое при гидратации образует вязкий гель, не переваривается и не ферментируется [55]. Известно, что псиллиум содержит больше растворимой пищевой клетчатки, чем овес и ячмень [37]. Было показано, что его потребление обеспечивает питательные преимущества, такие как способность снижать ГИ, минимизировать риск ССЗ, уменьшать уровень холестерина и проблемы с запорами. По данным исследований, из всех пищевых волокон псиллиум обладает максимальным эффектом по удерживанию глюкозы, что приводит к снижению постпрандиальной гликемии [55, 56].

Эффективность гипогликемического действия псиллиума была продемонстрирована в метаанализе 35 исследований [57]. После приема псиллиума максимальный постпрандиальный подъем глюкозы уменьшался на 14% во время завтрака и на 20% во время ужина по сравнению с плацебо [49]. Длительный прием псиллиума по 3,5 г два раза в день оказывал статистически значимое положительное влияние на показатели среднего уровня глюкозы натощак:  $-1,1$  ммоль/л при предиабете/метаболическом синдроме, от  $-1,9$  до  $-4,98$  ммоль/л у пациентов с СД 2-го типа; средний суммарный эффект для гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) составил  $-0,97\%$  ( $p = 0,048$ ) [57]. Долгосрочные эффекты вязких/гелеобразующих волокон на гликемию пропорциональны ее исходному уровню. Значимого сни-

жения уровня глюкозы у здоровых лиц отмечено не было (рис. 1-4).

Некоторые рандомизированные контролируемые исследования показали, что псиллиум также способствует снижению веса у лиц с его избытком и ожирением [55]. Кроме того, волокна подвергаются ферментации бактериями в толстом кишечнике, что приводит к выработке короткоцепочечных жирных кислот и способствует росту полезных бактерий [51]. За годы клинического применения не было зафиксировано случаев дефицита витаминов и микроэлементов на фоне лечения псиллиумом [58].

Существующее заблуждение о том, что если клетчатка оказывает слабительное действие, то слишком большое ее количество может вызвать диарею, теоретически может быть верным для механически раздражающего действия нерастворимой клетчатки [59]. Напротив, гелеобразующий псиллиум не ферментируется в кишечнике человека, поэтому он остается нетронутым и присутствует на всем протяжении толстого кишечника, сохраняя свою высокую водоудерживающую способность, обеспечивая дихотомический эффект нормализации стула: смягчает твердый стул при запоре и уплотняет жидкий при диарее [51, 59].

Псиллиум применяется в мировой практике уже длительное время. Поскольку псиллиум является растительным сырьем, его необходимо контролировать и проводить проверку в плане зараженности вредителями и микробиологической чистоты, а также проверять на содержание тяжелых металлов и радионуклидов. Мукофальк® является официально зарегистрированным лекарственным препаратом, и, в отличие от биологически активных добавок, в его составе используется только качественное растительное сырье, отвечающее строгим требованиям фармацевтического контроля [60]. Биологически активные добавки могут содержать не только псиллиум, но и другие компоненты, чье использование в клинической практике не имеет доказательной базы, и при этом дополнительные компоненты в их составе могут меняться от партии к партии. Благодаря особой технологии производства быстрорастворимых гранул псиллиум в составе препарата Мукофальк® подвергается специальной обработке для более быстрого растворе-

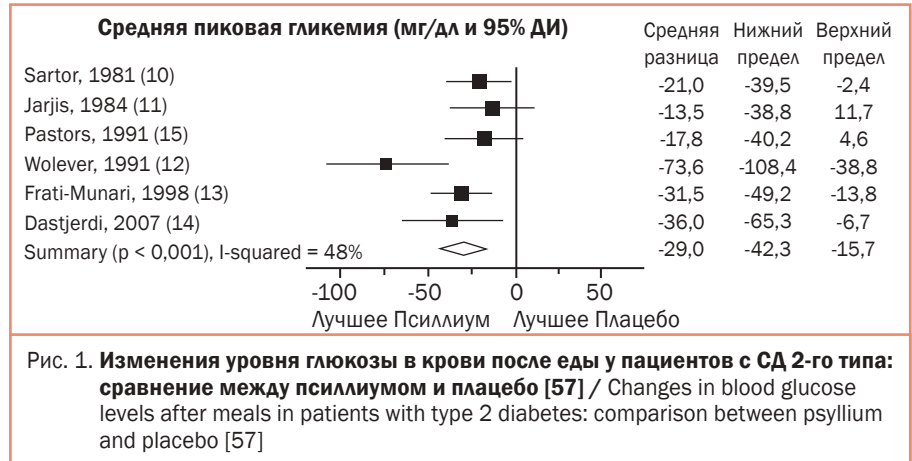


Рис. 1. Изменения уровня глюкозы в крови после еды у пациентов с СД 2-го типа: сравнение между псиллиумом и плацебо [57] / Changes in blood glucose levels after meals in patients with type 2 diabetes: comparison between psyllium and placebo [57]

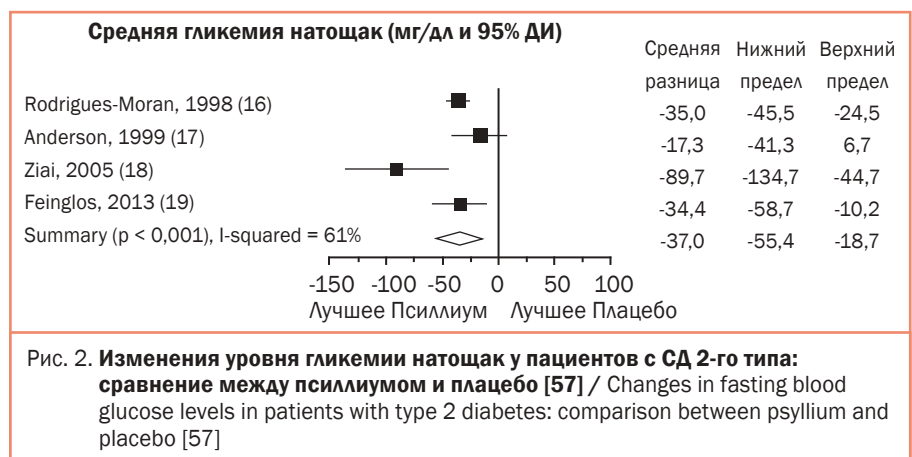


Рис. 2. Изменения уровня гликемии натощак у пациентов с СД 2-го типа: сравнение между псиллиумом и плацебо [57] / Changes in fasting blood glucose levels in patients with type 2 diabetes: comparison between psyllium and placebo [57]

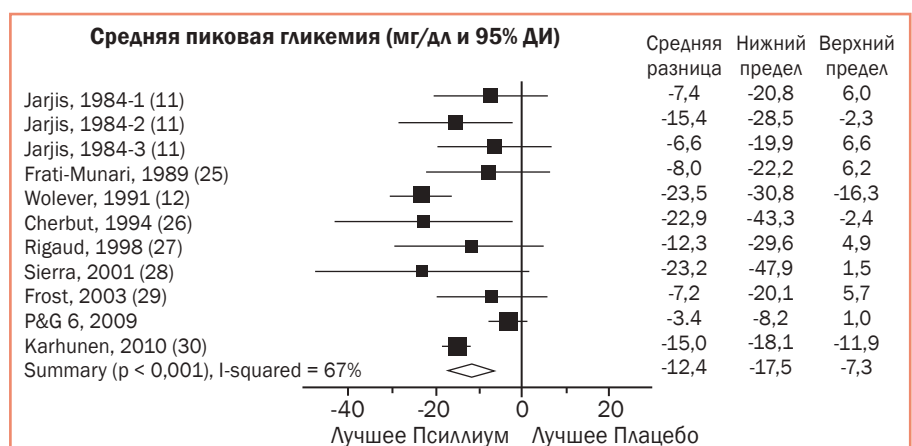


Рис. 3. Изменения уровня глюкозы в крови после еды у людей с эугликемией: сравнение между псиллиумом и плацебо [57] / Changes in blood glucose levels after meals in humans with euglycemia: comparison between psyllium and placebo [57]

ния и обладает высокой способностью связывать воду, в 40 раз больше своего веса. Мукофальк® имеет калорийность, близкую к нулю. Согласно инструкции Мукофальк® можно применять для лечения беременных [60].

На рис. 5 представлены результаты суточного мониторинга глюкозы пациентки с ГСД, которой в качестве слабительного средства был рекомендован Мукофальк® по 5 г до еды 1-3 раз в день. По поводу ГСД пациент-

## Средняя гликемия натощак (мг/дл и 95% ДИ)

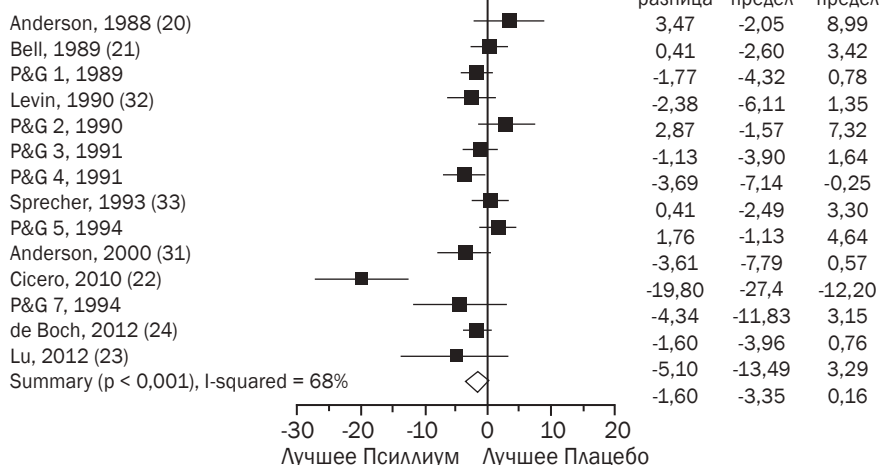


Рис. 4. Изменения уровня гликемии натощак у людей с эугликемией: сравнение между псиллиумом и плацебо [57] / Changes in fasting blood glucose levels in euglycemic subjects: comparison between psyllium and placebo [57]

рассматриваться в качестве дополнения к диетическим рекомендациям по улучшению гликемического контроля у пациенток с ГСД. В перспективе рассматривается включение псиллиума в хлебобулочные изделия, молочные продукты, такие как йогурты и продукты, полученные из фруктов. Дальнейший научный поиск в данном направлении является многообещающим и обнадеживающим в аспекте разработки новых терапевтических подходов к лечению и профилактике ГСД. **ЛВ**

## Литература/References

1. Клинические рекомендации Гестационный сахарный диабет. 2024. Ссылка активна на 14.02.2025.  
Clinical guidelines Gestational diabetes mellitus. 2024. Accessed February 14, 2025. (In Russ).  
[https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/841\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/841_1).
2. Wang H., Li N., Chivese T., Werfalli M., Sun H., Yuen L., Hoegfeldt C. A., Elise Powe C., Immanuel J., Karuranga S., Divakar H., Levitt N., Li C., Simmons D., Yang X.; IDF Diabetes Atlas Committee Hyperglycaemia in Pregnancy Special Interest Group. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183: 109050. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109050.
3. Brown F. M., Wyckoff J. Application of one-step IADPSG Versus two-step diagnostic criteria for gestational diabetes in the Real World: impact on Health services, Clinical Care, and outcomes. *Curr Diab Rep.* 2017; 17 (10): 85. DOI: 10.1007/s11892-017-0922-z.
4. Filardi T., Panimolle F., Crescioli C., Lenzi A., Morano S. Gestational diabetes Mellitus: the impact of Carbohydrate Quality in Diet. *Nutrients.* 2019; 11 (7): 1549. DOI: 10.3390/nu11071549.
5. Linares-Pineda T. M., Fragoso-Bargas N., Picón M. J., Molina-Vega M., Jenum A. K., Sletner L., Lee-Ødegård S., Opsahl J. O., Moen G. H., Qvigstad E., Prasad R. B., Birkeland K. I., Morcillo S., Sommer C. DNA methylation risk score for type 2 diabetes is associated with gestational diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2024; 23 (1): 68. DOI: 10.1186/s12933-024-02151-z.
6. Lowe W. L. Jr. Genetics and epigenetics: implications for the Life Course of Gestational Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (7): 6047. DOI: 10.3390/ijms24076047.
7. Plows J. F., Stanley J. L., Baker P. N., Reynolds C. M., Vickers M. H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19: 3342. DOI: 10.3390/ijms19113342.
8. Бурмукулова Ф. Ф., Петрухин В. А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра: обзор. *Терапевтический архив.* 2014; 86 (10): 109-115.

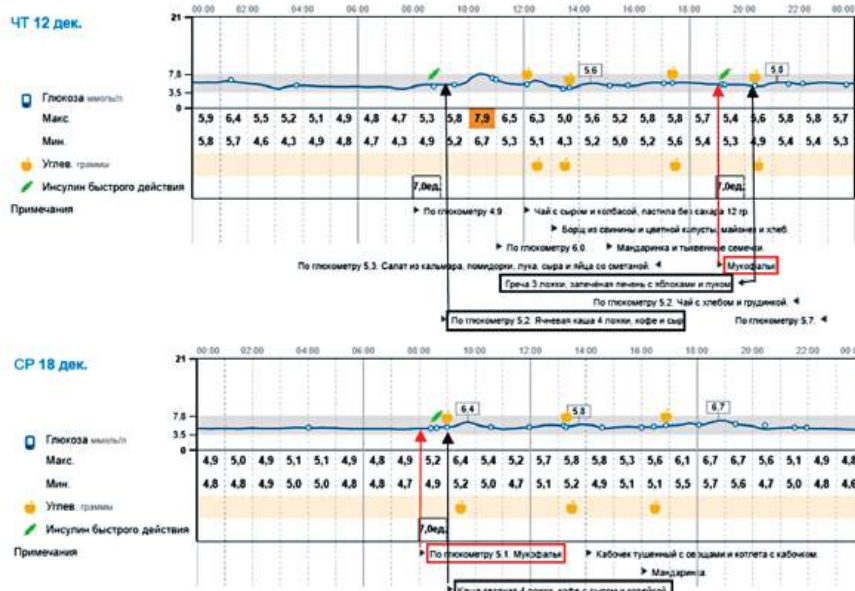


Рис. 5. Суточный профиль глюкозы у пациентки с ГСД [предоставлено авторами] / Daily glucose profile in a patient with GDM [provided by the authors]

ка дополнительно к диете 9 получала инсулин ультракороткого действия 7 ЕД до еды (рис. 5). После приема препарата Мукофальк® повышение уровня глюкозы после еды оказалось меньше, чем без него, несмотря на одинаковое количество углеводов в пище и обычную дозу инсулина. Этот результат можно объяснить дополнительным гипогликемическим действием псиллиума.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ НА БУДУЩЕЕ

Контроль гликемии имеет решающее значение для лечения ГСД и профилактики неблагоприятных исходов беременности. Пищевые волокна, особенно вязкие растворимые волокна, в том числе псиллиум (Мукофальк®), способствуют снижению гликемического ответа, вызванного потреблением богатых углеводами продуктов, и могут



- Burumkulova F. F., Petrukhin V. A.* Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow: review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014; 86 (10): 109-115. (In Russ).
9. *HAPO Study Cooperative Research Group; Metzger B. E., Lowe L. P., Dyer A. R., Trimble E. R., Chaovarindr U., Coustan D. R., Hadden D. R., McCance D. R., Hod M., McIntyre H. D., Oats J. J., Persson B., Rogers M. S., Sacks D. A.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358 (19): 1991-2002. DOI: 10.1056/NEJMoa0707943.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 ; 48 (Supplement\_1): S306-S320. DOI: 10.2337/dc25-S015.
11. *Lambert V., Muñoz S. E., Gil C., Román M. D.* Maternal dietary components in the development of gestational diabetes mellitus: a systematic review of observational studies to timely promotion of health. *Nutr J*. 2023; 22 (1): 15. DOI: 10.1186/s12937-023-00846-9.
12. *McIntyre H. D., Catalano P., Zhang C., Desoye G., Mathiesen E. R., Damm P.* Gestational diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5 (1): 47. DOI: 10.1038/s41572-019-0098-8.
13. *Zhang C., Liu S., Solomon C. G., Hu F. B.* Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006; 29 (10): 2223-2230. DOI: 10.2337/dc06-0266.
14. *Jovanovic-Peterson L., Peterson C. M., Reed G. F., Metzger B. E., Mills J. L., Knopp R. H., Aarons J. H.* Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development – Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164 (1 Pt 1): 103-111. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90637-7.
15. *Hod M., Kapur A., Sacks D. A., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G. C., Roura L. C., McIntyre H. D., Morris J. L., Divakar H.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131 Suppl 3: S173-S211. DOI: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3.
16. *Mohtashaminia F., Hosseini F., Jayedi A., Mirmohammadhani M., Emadi A., Takfallah L., Shab-Bidar S.* Adherence to the Mediterranean diet and risk of gestational diabetes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; 23 (1): 647. DOI: 10.1186/s12884-023-05960-4.
17. *Cao Y., Sheng J., Zhang D., Chen L., Jiang Y., Cheng D., Su Y., Yu Y., Jia H., He P., Wang L., Xu X.* The role of dietary fiber on preventing gestational diabetes mellitus in an at-risk group of high triglyceride-glucose index women: a randomized controlled trial. *Endocrine*. 2023; 82 (3): 542-549. DOI: 10.1007/s12020-023-03478-5.
18. *Hernandez T. L., Farabi S. S., Fosdick B. K., Hirsch N., Dunn E. Z., Rolloff K., Corbett J. P., Haugen E., Marden T., Higgins J., Friedman J. E., Barbour L. A.* Randomization to a Provided Higher-Complex-Carbohydrate Versus Conventional Diet in Gestational Diabetes Mellitus Results in Similar Newborn Adiposity. *Diabetes Care*. 2023; 46 (11): 1931-1940. DOI: 10.2337/dc23-0617.
19. *Zhu Y., Zheng Q., Huang L., Jiang X., Gao X., Li J., Liu R.* The effects of plant-based dietary patterns on the risk of developing gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023; 18 (10): e0291732. DOI: 10.1371/journal.pone.0291732.
20. *Tabatabaeizadeh S. A., Tafazoli N.* Effect of probiotic yogurt on gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2023; 17 (4): 102758. m: 10.1016/j.dsx.2023.102758.
21. *Jaworsky K., DeViliez P., Alexander J. M., Basu A.* Effects of an Eating Pattern Including Colorful Fruits and Vegetables on Management of Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2023; 15 (16): 3624. DOI: 10.3390/nu15163624.
22. *Yamamoto J. M., Kellett J. E., Balsells M., García-Patterson A., Hadar E., Solà I., Gich I., van der Beek E. M., Castañeda-Gutiérrez E., Heinonen S., Hod M., Laitinen K., Olsen S. F., Poston L., Rueda R., Rust P., van Lieshout L., Schelkle B., Murphy H. R., Corcoy R.* Gestational Diabetes Mellitus and Diet: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Examining the Impact of Modified Dietary Interventions on Maternal Glucose Control and Neonatal Birth Weight. *Diabetes Care*. 2018; 41 (7): 1346-1361. DOI: 10.2337/dc18-0102.
23. *Duarte-Gardea M. O., Gonzales-Pacheco D. M., Reader D. M., Thomas A. M., Wang S. R., Gregory R. P., Piemonte T. A., Thompson K. L., Moloney L.* Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet*. 2018; 118 (9): 1719-1742. DOI: 10.1016/j.jand.2018.03.014.
24. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Rasmussen K. M., Yaktine A. L., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. PMID: 20669500.
25. *Jovanovic-Peterson L., Peterson C. M.* Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Coll Nutr*. 1990; 9 (4): 320-325. DOI: 10.1080/07315724.1990.10720387.
26. *Hernandez T. L., van Pelt R. E., Anderson M. A., Daniels L. J., West N. A., Donahoo W. T., Friedman J. E., Barbour L. A.* A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: a randomized crossover study. *Diabetes Care*. 2014; 37 (5): 1254-1262. DOI: 10.2337/dc13-2411.
27. *Hernandez T. L., Van Pelt R. E., Anderson M. A., Reece M. S., Reynolds R. M., de la Houssaye B. A., Heerwagen M., Donahoo W. T., Daniels L. J., Chartier-Logan C., Janssen R. C., Friedman J. E., Barbour L. A.* Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study. *Diabetes Care*. 2016; 39 (1): 39-42. DOI: 10.2337/dc15-0515.
28. *Asemi Z., Tabassi Z., Samimi M., Fahiminejad T., Esmailzadeh A.* Favourable effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on glucose tolerance and lipid profiles in gestational diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2013; 109 (11): 2024-2030. DOI: 10.1017/S0007114512004242.
29. *Sweeting A., Mijatovic J., Brinkworth G. D., Markovic T. P., Ross G. P., Brand-Miller J., Hernandez T. L.* The Carbohydrate Threshold in Pregnancy and Gestational Diabetes: How Low Can We Go? *Nutrients*. 2021; 13 (8): 2599. DOI: 10.3390/nu13082599.
30. *Rizzo T., Metzger B. E., Burns W. J., Burns K.* Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. *N Engl J Med*. 1991; 325 (13): 911-916. DOI: 10.1056/NEJM199109263251303.
31. *Tanner H. L., Dekker Nierit M., Callaway L. K., Barrett H. L.* Ketones in Pregnancy: Why Is It Considered Necessary to Avoid Them and What Is the Evidence Behind Their Perceived Risk? *Diabetes Care*. 2021; 44 (1): 280-289. DOI: 10.2337/dc20-2008.
32. *Tanner H. L., Ng H. T., Murphy G., Barrett H. L., Callaway L. K., McIntyre H. D., Nierit M. D.* Habitual carbohydrate intake is not correlated with circulating  $\beta$ -hydroxybutyrate levels in pregnant women with overweight and obesity at 28 weeks' gestation. *Diabetologia*. 2024; 67 (2): 346-355. DOI: 10.1007/s00125-023-06044-w.
33. *Shaw G. M., Yang W.* Women's periconceptional lowered carbohydrate intake and NTD-affected pregnancy risk in the era of prefortification with folic acid. *Birth Defects Res*. 2019; 111 (5): 248-253. DOI: 10.1002/bdr2.1466.
34. *Mijatovic J., Louie J. C. Y., Buso M. E. C., Atkinson F. S., Ross G. P., Markovic T. P., Brand-Miller J. C.* Effects of a modestly lower carbohydrate diet in gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2020; 112 (2): 284-292. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa137.
35. *Marshall N. E., Abrams B., Barbour L. A., Catalano P., Christian P., Friedman J. E., Hay W. W. Jr., Hernandez T. L., Krebs N. F., Oken E., Purnell J. Q., Roberts J. M., Soltani H., Wallace J., Thornburg K. L.* The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong

- consequences. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226 (5): 607-632. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.12.035.
36. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Пищевые волокна — важный компонент здорового питания. Ссылка активна на 14.02.2025. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Dietary fiber is an important component of a healthy nutrition. Accessed February 14, 2025. (In Russ.) <https://xn----8sbehgcimb3cfabqj3b.xn--plai/healthy-nutrition/news/pishchevye-volonkavazhnyy-komponent-zdorovogo-pitaniya/>.
  37. Ahmed F., Sairam S., Urooj A. In vitro hypoglycemic effects of selected dietary fiber sources. *J Food Sci Technol.* 2011; 48 (3): 285-289. DOI 10.1007/s13197-010-0153-7.
  38. Zhang X., Gong Y., Della Corte K., Yu D., Xue H., Shan S., Tian G., Liang Y., Zhang J., He F., et al. Relevance of dietary glycemic index, glycemic load and fiber intake before and during pregnancy for the risk of gestational diabetes mellitus and maternal glucose homeostasis. *Clin. Nutr.* 2021; 40: 2791-2799. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.041.
  39. Basu A., Feng D., Planinic P., Ebersole J. L., Lyons T. J., Alexander J. M. Dietary Blueberry and Soluble Fiber Supplementation Reduces Risk of Gestational. *J. Nutr.* 2021; 151: 1128-1138. DOI: 10.1093/jn/nxaa435.
  40. Dandona P., Ghanim H., Chaudhuri A., Dhindsa S., Kim S. S. Macronutrient intake induces oxidative and inflammatory stress: potential relevance to atherosclerosis and insulin resistance. *Exp Mol Med.* 2010; 42 (4): 245-253. DOI: 10.3858/emmm.2010.42.4.033.
  41. Sun J., Wang J., Ma W., Miao M., Sun G. Effects of Additional Dietary Fiber Supplements on Pregnant Women with Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Nutrients.* 2022; 14 (21): 4626. DOI: 10.3390/nu14214626.
  42. McGowan C. A., Walsh J. M., Byrne J., Curran S., McAuliffe F. M. The influence of a low glycemic index dietary intervention on maternal dietary. *Nutr. J.* 2013; 12: 140. DOI: 10.1186/1475-2891-12-140.
  43. Wang H. K., Cheng D. C., Yang Y. M., Wang X. H., Chen Y., Zhang L., Xiu L., Xu X. M. The Role of High-Content Complex Dietary Fiber in Medical Nutrition Therapy for Gestational Diabetes Mellitus. *Front Pharmacol.* 2021; 12: 684898. DOI: 10.3389/fphar.2021.684898. Erratum in: *Front Pharmacol.* 2021; 12: 757887. DOI: 10.3389/fphar.2021.757887.
  44. Louie J. C., Buyken A. E., Brand-Miller J. C., Flood V. M. The link between dietary glycemic index and nutrient adequacy. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95 (3): 694-702. DOI: 10.3945/ajcn.111.015271.
  45. Augustin L. S. A., Kendall C. W. C., Jenkins D. J. A., Willett W. C., Astrup A., Barclay A. W., Björck I., Brand-Miller J. C., Brighenti F., Buyken A. E., Ceriello A., La Vecchia C., Livesey G., Liu S., Riccardi G., Rizkalla S. W., Sievenpiper J. L., Trichopoulos G., Wolever T. M. S., Baer-Sinnott S., Poli A. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015; 25 (9): 795-815. DOI: 10.1016/j.numecd.2015.05.005.
  46. Costabile G., Griffo E., Cipriano P., Vetrani C., Vitale M., Mamone G., Rivellese A. A., Riccardi G., Giacco R. Subjective satiety and plasma PYY concentration after wholemeal pasta. *Appetite.* 2018; 125: 172-181. DOI: 10.1016/j.appet.2018.02.004.
  47. Gershuni V., Li Y., Elovitz M., Li H., Wu G. D., Compher C. W. Maternal gut microbiota reflecting poor diet quality is associated with spontaneous pre-term birth in a prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2021; 113: 602-611. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa361.
  48. Wei J., Heng W., Gao J. Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (22): e3792. DOI: 10.1097/MD.0000000000003792.
  49. Pastors J. G., Blaisdell P. W., Balm T. K., Asplin C. M., Pohl S. L. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53 (6): 1431-1435. DOI: 10.1093/ajcn/53.6.1431.
  50. Jenkins D. J., Wolever T. M., Leeds A. R., Gassull M. A., Haisman P., Dilawari J., Goff D. V., Metz G. L., Alberti K. G. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J.* 1978; 1 (6124): 1392-1394. DOI: 10.1136/bmj.1.6124.1392.
  51. McRorie J. W. Jr., McKeown N. M. Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *J Acad Nutr Diet.* 2017; 117 (2): 251-264. DOI: 10.1016/j.jand.2016.09.021.
  52. Chutkan R., Fahey G., Wright W. L., McRorie J. Viscous versus nonviscous soluble fiber supplements: mechanisms and evidence for fiber-specific health benefits. *J Am Acad Nurse Pract.* 2012; 24 (8): 476-487. DOI: 10.1111/j.1745-7599.2012.00758.x.
  53. Göke B., Fuder H., Wieckhorst G., Theiss U., Stridde E., Littke T., Kleist P., Arnold R., Lückner P. W. Voglibose (AO-128) is an efficient alpha-glucosidase inhibitor and mobilizes the endogenous GLP-1 reserve. *Digestion.* 1995; 56 (6): 493-501. DOI: 10.1159/000201282.
  54. Qualmann C., Nauck M. A., Holst J. J., Orskov C., Creutzfeldt W. Glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) secretion in response to luminal sucrose from the upper and lower gut. A study using alpha-glucosidase inhibition (acarbose). *Scand J Gastroenterol.* 1995; 30 (9): 892-896. DOI: 10.3109/00365529509101597.
  55. Gibb R. D., Sloan K. J., McRorie J. W. Jr. Psyllium is a natural nonfermented gel-forming fiber that is effective for weight loss: A comprehensive review and meta-analysis. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2023; 35 (8): 468-476. DOI: 10.1097/JXX.0000000000000882.
  56. Karhunen L. J., Juvonen K. R., Flander S. M., Liukkonen K. H., Lähteenmäki L., Siloaho M., Laaksonen D. E., Herzig K. H., Uusitupa M. I., Poutanen K. S. A psyllium fiber-enriched meal strongly attenuates postprandial gastrointestinal peptide release in healthy young adults. *J Nutr.* 2010; 140 (4): 737-744. DOI: 10.3945/jn.109.115436.
  57. Gibb R. D., McRorie J. W. Jr., Russell D. A., Hasselblad V., D'Alessio D. A. Psyllium fiber improves glycemic control proportional to loss of glycemic control: a meta-analysis of data in euglycemic subjects, patients at risk of type 2 diabetes mellitus, and patients being treated for type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102 (6): 1604-1614. DOI: 10.3945/ajcn.115.106989.
  58. Anderson J. W., Allgood L. D., Lawrence A., Altringer L. A., Jerdack G. R., Hengehold D. A., Morel J. G. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71 (2): 472-479. DOI: 10.1093/ajcn/71.2.472.
  59. McRorie J. W. Jr., Gibb R. D., Sloan K. J., McKeown N. M. Psyllium: The Gel-Forming Nonfermented Isolated Fiber That Delivers Multiple Fiber-Related Health Benefits. *Nutrition Today.* 2021; 56 (4): 169-182. DOI: 10.1097/NT.0000000000000489.
  60. Инструкция по применению лекарственного препарата Мукофальк ПН014176/01. Ссылка активна на 14.02.2025 "Mucofalk" Drug Label N014176/01. Accessed February 14, 2025. (In Russ.) [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c4741777-57af-4869-8e7b-cf854d645474](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c4741777-57af-4869-8e7b-cf854d645474).

#### Сведения об авторе:

Дерябина Елена Геннадьевна, д.м.н., эндокринолог, ведущий научный сотрудник отделения антенатальной охраны плода, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 1; [helen\\_mic@mail.ru](mailto:helen_mic@mail.ru)

#### Information about the author:

Elena G. Deryabina, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, Leading researcher of the Department of Antenatal Fetal Protection, Federal State Budgetary Institution Ural Scientific Research Institute for Maternal and Infant Health of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Repina str., Yekaterinburg, 620028, Russia; [helen\\_mic@mail.ru](mailto:helen_mic@mail.ru)

Поступила/Received 05.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 17.03.2025

Принята в печать/Accepted 21.03.2025

# Синдром Гайе — Вернике при беременности: клинический случай

Г. В. Каменских<sup>1</sup>✉

В. К. Березнёв<sup>2</sup>

Ж. А. Чирва<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Краевая клиническая больница № 2, Перинатальный центр, Краснодар, Россия, [gaene@mail.ru](mailto:gaene@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-0948-3964>

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [vasilii\\_bereznev@mail.ru](mailto:vasilii_bereznev@mail.ru)

<sup>3</sup> Краевая клиническая краевая больница № 2, Неврологический центр поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения, Краснодар, Россия, [z\\_chirva@mail.ru](mailto:z_chirva@mail.ru)

## Резюме

**Введение.** Синдром Гайе — Вернике развивается в результате дефицита витамина В<sub>1</sub>, что чаще всего встречается у людей, страдающих алкоголизмом или мальабсорбцией вследствие заболеваний кишечника или бариатрических операций. При беременности данное состояние может развиваться вследствие длительной неукротимой рвоты, из-за чего нарушаются баланс веществ в организме и всасывание питательных веществ в кишечнике. Однако это состояние встречается достаточно редко, а проявления в виде полинейропатии и отсутствия классической триады могут представлять определенную трудность в дифференциальной диагностике и своевременном назначении терапии.

**Результаты.** В данной статье представлен клинический случай ведения беременной в 38 недель с клинической картиной синдрома Гайе — Вернике вследствие перенесенной в тяжелой форме рвоты беременных в первом триместре и метаболических нарушений в третьем.

**Заключение.** Поскольку синдром Гайе — Вернике — относительно редкое заболевание, акушеры-гинекологи, офтальмологи, терапевты и неврологи, которые наблюдают беременных, должны внимательно относиться к появлению жалоб пациенток на нарушение памяти, слабость, онемение и ощущение слабости в конечностях, нарушение координации. Конечно, такие жалобы нередки у беременных, но надо всегда помнить о том, что они могут быть ранними признаками синдрома Гайе — Вернике.

**Ключевые слова:** беременность, синдром Гайе — Вернике, клинический случай, дефицит В<sub>1</sub>, дефицит тиамина

**Для цитирования:** Каменских Г. В., Березнёв В. К., Чирва Ж. А. Синдром Гайе — Вернике при беременности: клинический случай. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 22-26. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.003>

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

## Gayet — Wernicke syndrome in pregnancy: a clinical case

Gayane V. Kamenskikh<sup>1</sup>✉

Vasiliy K. Bereznev<sup>2</sup>

Zhanna A. Chirva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital No. 2, Perinatal Center, Krasnodar, Russia, [gaene@mail.ru](mailto:gaene@mail.ru), <http://orcid.org/0000-0002-0948-3964>

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [vasilii\\_bereznev@mail.ru](mailto:vasilii_bereznev@mail.ru)

<sup>3</sup> Regional Clinical Regional Hospital No. 2, Neurological Center of the polyclinic for specialized outpatient treatment, Krasnodar, Russia, [z\\_chirva@mail.ru](mailto:z_chirva@mail.ru)

## Abstract

**Introduction.** Gayet — Wernicke syndrome develops as a result of vitamin B<sub>1</sub> deficiency, which is most often found in people suffering from alcoholism or malabsorption due to intestinal diseases or bariatric surgeries. During pregnancy, this condition can develop as a result of prolonged uncontrollable vomiting, which disrupts the balance of substances in the body and the absorption of nutrients in the intestine. However, this condition is quite rare, and manifestations in the form of polyneuropathy and the absence of the classical triad can present a certain difficulty in differential diagnosis and timely administration of therapy.

**Results.** This article presents a clinical case of a pregnant woman at 38 weeks with a clinical picture of Gayet — Wernicke syndrome due to severe vomiting of pregnancy in the first trimester and metabolic disorders in the third.

**Conclusion.** Since Gayet — Wernicke syndrome is a relatively rare disease, obstetricians-gynecologists, ophthalmologists, therapists and neurologists who observe pregnant women should pay close attention to the appearance of patient complaints about memory impairment, weakness, numbness in the limbs and feelings of weakness in the limbs, and impaired coordination. Of course, such complaints are not uncommon in pregnant women, but we must always remember that there is a possibility that they may be early signs of Gayet — Wernicke syndrome.



**Keywords:** pregnancy, Gayet — Wernicke syndrome, clinical case, B<sub>1</sub> deficiency, thiamine deficiency

**For citation:** Kamenskikh G. V., Bereznev V. K., Chirva Zh. A. Gayet — Wernicke syndrome in pregnancy: a clinical case. Lechaschi Vrach. 2025; 5 (28): 22-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.003>

**Conflict of interests.** Not declared.

**С**индром Гайе — Вернике развивается вследствие дефицита витамина В<sub>1</sub> в организме. Чаще всего он встречается у страдающих алкогольной зависимостью, а также при мальабсорбции вследствие различных причин (воспалительные заболевания кишечника, бариатрические операции и т. д.) [1, 2]. Почти треть пациентов, перенесших бариатрические операции, испытывает дефицит витамина В<sub>1</sub> [3]. Витамин В<sub>1</sub> участвует в метаболизме макроэлементов в организме, так как является кофактором в реакциях обмена белков, жиров и углеводов. Данный витамин важен не только для катаболических реакций в организме, но и для анаболических процессов синтеза белка и жизнедеятельности митохондрий [4]. Поэтому при его дефиците нарушается большинство обменных процессов в организме и развиваются болезнь бери-бери и синдром Корсакова — Вернике как частная форма болезни с преимущественным поражением среднего мозга и гипоталамуса.

Поражение нервной системы развивается из-за недостатка тиамина, который является кофактором синтеза целого ряда предшественников нейромедиаторов (ацетилхолин, глутамат и др.). А из-за нарушения митохондриальной активности в нервной системе накапливаются лактат и пируват, вызывающие токсическое поражение нервных клеток [5].

Среди проявлений синдрома Корсакова — Вернике можно выделить классическую триаду (офтальмоплегия, атаксия, спутанность сознания), которая встречается достаточно редко, и другие неврологические проявления в зависимости от стадии развития: на ранних этапах развивается делирий, периферическая невропатия, атаксия, затем может наблюдаться потеря памяти, психоз, конфабуляции [6].

Механизм развития дефицита В<sub>1</sub> у беременных включает в себя длительную тяжелую рвоту беременных, которая может развиваться у 0,5-3% пациенток, что приводит к дефициту питательных веществ в организме вследствие невозможности энтерального восполнения электролитного дисбаланса и употребления жидкости и пищи [7, 8]. Психоз Корсакова развивается

вследствие несвоевременного лечения энцефалопатии Вернике.

Синдром Гайе — Вернике является потенциально летальным состоянием, которое при отсутствии лечения быстро прогрессирует и заканчивается летальным исходом или переходит в хроническую энцефалопатию. Развитие синдрома Вернике у беременных часто приводит к смерти при несвоевременной диагностике и позднем начале терапии [9]. Кроме всего прочего, дефицит тиамина является жизнеугрожающим фактором для плода [10].

Риски для ребенка связаны с многофакторным влиянием витамина В<sub>1</sub> на процессы в организме:

- развивается энергетический дефицит (из-за нарушения пентозофосфатного пути и цикла Кребса, в которых тиамин является кофактором), что может привести к синдрому задержки роста плода и внутриутробной гипоксии;
- нарушается работа митохондрий, в результате чего также снижается количество вырабатываемой энергии, необходимой для роста и развития плода;
- витамин В<sub>1</sub> в качестве кофактора участвует в синтезе нейромедиаторов, отвечающих за передачу нервных импульсов, а также в образовании миелиновой оболочки. При его дефиците данные процессы невозможны или значительно нарушаются, что приводит к расстройству нормального развития нервной системы.

Таким образом, дефицит витамина В<sub>1</sub> является неблагоприятным фактором как для развития плода, так и для состояния матери. Диагностика может представлять некоторые трудности. Однако начатое вовремя лечение высокоэффективно и позволяет избежать развития осложнений.

В российской литературе ранее был описан только один подобный клинический случай, что свидетельствует или о нечастом развитии данного заболевания у беременных, или о трудностях в постановке правильного диагноза [11]. Необходимо пополнять данные о ведении таких пациенток для улучшения стандартов оказания медицинской помощи и скорости постановки диагноза, так как в данном случае фактор времени является решающим для прогноза беременной пациентки и плода.

Целью данной работы было описать клинический случай развития синдрома Гайе — Вернике у беременной и анализ данных мировой литературы на эту тему.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 29 лет, первобеременная, первородящая. Состояла на учете в женской консультации с 6 недель. Беременность наступила самостоятельно, без прегравидарной подготовки. Поступила в приемное отделение Перинатального центра ГБУЗ «ККБ № 2» (ПЦ ККБ № 2) Краснодара



на 38-й неделе беременности. Жалобы на момент поступления: подтекание околоплодных вод, отсутствие схваток. При осмотре пациентки — слабость, апатия, нарушение ориентации во времени и пространстве. История беременности собрана со слов матери и предоставленной медицинской документации (рис.).

С шести недель находилась на стационарном лечении в ЦРБ по месту жительства с диагнозом «Рвота беременной тяжелой степени». Из данных выписки известно, что потеря в весе составила 2,7 кг за 2 недели пребывания в стационаре. Проводимое лечение с незначительным эффектом, однако от прерывания беременности женщина категорически отказалась. Препараты группы В и иммуноглобулины в консервативной терапии не применялись. Однако частота рвоты сократилась, потеря веса остановилась.

В 12 недель беременности впервые появились слабость, онемение в нижних конечностях, дезориентация в пространстве, госпитализирована в реанимационное отделение. На момент лечения в стационаре выставлен диагноз: «Острая метаболическая энцефалопатия Гайе — Вернике с билатеральным симметричным поражением подкорковых структур. Расстройство личности по смешанному типу».

Лечение проводилось внутривенным введением препаратов витаминов группы В, что привело к уменьшению симптомов. Выписана с улучшением состояния и рекомендацией продолжить курс лечения витаминами группы В внутримышечно или перорально в зависимости от переносимости.

В 20 недель беременности женщина перенесла коронавирусную инфекцию тяжелого течения, которая осложнилась внегоспитальной левосторонней нижнедолевой пневмонией средней степени тяжести. От госпитализации отказалась, лечение проводилось амбулаторно.

По результатам офтальмологического осмотра в третьем триместре выявлена ангиопатия сетчатки обоих глаз с выраженным астигматизмом. В 30 недель проведено стационарное лечение из-за развития метаболического кетоацидоза на фоне гестационного сахарного диабета (ГСД). Обследована в соответствии с приказом Минздрава о порядке оказания помощи по профилю «Акушерство и гинекология». Также был приглашен невролог для проведения осмотра и консультации.

При объективном осмотре: пациентка в сознании, дезориентирована во времени, память нарушена. Кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски и влажности. Рост — 170 см, вес — 86 кг, индекс массы тела — 29,8. Дыхание везикулярное. Артериальное давление — 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот увеличен соответственно сроку беременности, мягкий, безболезненный во всех отделах, участвует в акте дыхания.

При наружном акушерском исследовании: живот мягкий, безболезненный при пальпации. Матка возбуждима при осмотре. Окружность живота — 107 см, высота дна матки — 37 см. Предполагаемая масса плода по формуле Жордания — 3700 г. Ромб Михаэлиса правильной формы, размеры 12 × 12 см, родовой деятельности нет. Положение плода продольное, предлежащая часть — головка, прижата к плоскости входа в малый таз. Сердцебиение плода — тоны сердца ясные, ритмичные, 144 уд./мин.

При внутреннем акушерском исследовании: слизистая влагалища и влагалищной части шейки матки покрыта неизмененным эпителием, шейка

матки отклонена к крестцу, длина — 2,0 см, по каналу — 2,5 см, диаметр — 1,5 см, размягчена неравномерно, шейка матки недостаточно зрелая (4 балла по шкале Бишопа), плодного пузыря нет, подтекают светлые околоплодные воды, предлежит головка плода. Мыс не достигим. Деформаций малого таза нет.

Диагноз при поступлении в ПЦ ККБ № 2: «Беременность 38 недель 1 день. Преждевременное излитие околоплодных вод. ГСД, диетотерапия. Хроническая внутриутробная гипоксия плода. Дисметаболическая энцефалопатия Гайе — Вернике, мозжечковая атаксия. Корсаковский амнестический синдром. Дисметаболическая полинейропатия нижних конечностей, сенсомоторная форма. Хронический пиелонефрит в ремиссии».

Предварительно выставлен консервативный план родов с учетом экстрагенитальной патологии. Данные лабораторных исследований на момент поступления представлены в табл. 1.

Все лабораторные показатели оказались в пределах референтных значений, установленных лабораторией центра.

Таблица 1. Лабораторные показатели пациентки при поступлении [таблица составлена авторами] / Laboratory parameters of the patient on admission [table compiled by the authors]

Показатель	Результат	Единица измерения
<b>Общий анализ крови</b>		
Лейкоциты	$8,45 \times 10^9$	/л
Эритроциты	$3,94 \times 10^{12}$	/л
Гемоглобин	11,8	г/дл
Тромбоциты	$174 \times 10^9$	/л
<b>Биохимический анализ крови</b>		
С-реактивный белок	1,8	мг/л
Мочевина	3,3	ммоль/л
Креатинин	54,5	мкмоль/л
Аланинаминотрансфераза	8	Ед/л
Аспартатаминотрансфераза	7	Ед/л
Калий	4,3	ммоль/л
Натрий	140	ммоль/л
Хлор	110	ммоль/л
<b>Коагулограмма</b>		
Фибриноген	4,93	г/л
РФМК	24	мг
ПТВ	11,9	сек
АЧТВ	26,5	сек
<b>Общий анализ мочи</b>		
Белок	0,25	г/л

Примечание. РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы, ПТВ — протромбиновое время, АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

Учитывая прогрессирующую внутриутробную гипоксию плода у беременной с преждевременным излитием околоплодных вод и незрелыми родовыми путями (4 балла по Бишоп), родоразрешена путем операции кесарева сечения. Родился мальчик массой 3290 г, длиной 51 см, оценка по Апгар на первой и пятой минутах — 6 баллов. Операция протекала спокойно. Кровопотеря в пределах нормы (до 1000 мл).

Послеоперационный и послеродовой период протекал без осложнений. На третьи сутки выполнены полное клинико-лабораторное исследование (табл. 2) и ультразвуковое исследование (УЗИ) матки.

Все показатели также оказались в пределах нормы.

Было проведено трансабдоминальное УЗИ матки: полость не расширена, М-эхо: 14-11-11 мм. Содержимое полости гетерогенное. Состояние области швов на матке — без особенностей. Состояние области швов на передней брюшной стенке — без особенностей.

В послеродовом периоде наблюдается улучшение психоневрологического состояния пациентки на фоне приема витаминов группы В. Повторно проконсультирована неврологом: на момент осмотра данных за острую неврологическую патологию не выявлено, рекомендован длительный прием

витаминов группы В для компенсации уровня витамина и при желании кормления грудью с последующей консультацией невролога через 6 месяцев. Выписана домой в удовлетворительном состоянии на 10-е сутки. Такая длительная госпитализация была связана с неудовлетворительным состоянием новорожденного вследствие хронической гипоксии.

Диагноз при выписке: срочное кесарево сечение в нижнем сегменте с лапаротомией по Пфанненштилю.

### ОБСУЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Анализ данной истории беременности показывает, что назначенное лечение витаминами группы В при первичной госпитализации позволило бы предотвратить развитие синдрома Гайе — Вернике [12]. Более того, если рассматривать процессы в организме, в которых задействован витамин В<sub>1</sub>, то компенсация его уровня, возможно, позволила бы предупредить развитие новой коронавирусной инфекции в тяжелой форме с последующим появлением осложнений, так как тиамин участвует в антиоксидантной защите нейтрофилов и макрофагов, а следовательно, обеспечивает более эффективную клеточную иммунную защиту организма [13].

Также, возможно, удалось бы избежать метаболического кетоацидоза в результате возникновения ГСД. Развитие данного заболевания в ходе беременности можно объяснить метаболическими изменениями на фоне нарушения процессов синтеза энергии и глюконеогенеза в организме, что приводит к изменению активности поджелудочной железы.

Для стационарных больных предложена следующая схема лечения: при установленном диагнозе на основании уровня витамина В<sub>1</sub> и данных визуализации по результатам магнитно-резонансной томографии, ориентируясь на степень физического истощения, вводить внутривенно не менее 200-500 мг тиамин 3 раза в сутки в течение 5-7 дней с последующим переходом на пероральный прием в дозировке 100-200 мг 3 раза в сутки в течение 1-2 недель и в дальнейшем — 100 мг в сутки внутрь однократно от 2-3 месяцев при энцефалопатии Вернике до 3 лет при Корсаковском синдроме.

В качестве профилактики при подозрении на скрытую энцефалопатию Вернике или синдром Вернике — Корсакова, а также при риске их развития — внутривенно или внутримышечно не менее 100-200 мг тиамин 3 раза в сутки в течение 3-5 дней с дальнейшим переходом на пероральный прием в дозе 100 мг 3 раза в сутки в течение 1-2 недель и в последующем — 100 мг в сутки однократно.

Стоит иметь в виду, что дефицит витамина В<sub>1</sub> в анамнезе при предшествующей беременности повышает риск развития подобного состояния с менее благоприятным исходом при последующих беременностях [14].

В описанном клиническом случае энцефалопатия Гайе — Вернике возникла на фоне чрезмерной рвоты во время беременности без злоупотребления алкоголем в анамнезе. Своевременное восполнение уровня тиамин позволило бы избежать развития как неврологической симптоматики, так и, возможно, других осложнений беременности. Лечение беременных с синдромом Гайе — Вернике не отличается от терапии заболевания у небеременных больных.

В настоящее время в РФ не существует методических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи при энцефалопатии Вернике. В иностранных источниках рекомендуется соблюдение диеты с ограничением содержания углеводов, поскольку

Таблица 2. Лабораторные показатели пациентки на третьи сутки после проведения родоразрешения путем операции кесарева сечения [таблица составлена авторами] / Laboratory parameters of the patient on the 3rd day after delivery by cesarean section [table compiled by the authors]

Показатель	Результат	Единица измерения
<b>Общий анализ крови</b>		
Лейкоциты	$11,75 \times 10^9$	/л
Эритроциты	$3,88 \times 10^{12}$	/л
Гемоглобин	11,6	г/дл
Тромбоциты	$190 \times 10^9$	/л
<b>Биохимический анализ крови</b>		
С-реактивный белок	37,5	мг/л
Мочевина	2,9	ммоль/л
Креатинин	58,3	мкмоль/л
Аланинаминотрансфераза	8,5	Ед/л
Аспартатаминотрансфераза	9,2	Ед/л
<b>Коагулограмма</b>		
Фибриноген	4,98	г/л
РФМК	22	мг
ПТВ	10,3	сек
АЧТВ	28,5	сек
<b>Общий анализ мочи</b>		
Белок	0,25	г/л



при их усвоении тиамин расходуется в повышенном количестве. До настоящего времени не достигнут консенсус экспертов об оптимальной суточной дозе тиамина, предпочтительных путях его введения и необходимой частоте использования.

Поскольку синдром Гайе — Вернике — относительно редкое заболевание, акушеры-гинекологи, офтальмологи, терапевты и неврологи, которые наблюдают беременных, должны внимательно относиться к появлению жалоб пациентов на нарушение памяти, слабость, онемение в конечностях и ощущение слабости в конечностях, нарушение координации. Конечно, такие жалобы нередки у беременных, но надо всегда помнить о том, что они могут быть ранними признаками синдрома Гайе — Вернике. Описанный случай представляет интерес для акушеров-гинекологов, неврологов и врачей других специальностей. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

## Contribution of authors:

The authors declare that their authorship meets the international criteria of the ICMJE. All the authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing physical data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the work.

## Литература/References

- Weishof R., Chermesh I. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015; 18 (6): 576-581. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000226. PMID: 26418823.
- Dervaux A., Laqueille X. Le traitement par thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) dans l'alcoolodépendance [Thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) treatment in patients with alcohol dependence]. *Presse Med*. 2017; 46 (2 Pt 1): 165-171. French. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.07.025. Epub 2016 Nov 3. PMID: 27818067.
- Bahardoust M., Eghbali F., Shahmiri S. S., Alijanpour A., Yarigholi F., Valizadeh R., Madankan A., Pouraskari A. B., Ashtarinezhad B., Farokhi H., Sarafraz H., Khanafshar E. B<sub>1</sub> Vitamin Deficiency After Bariatric Surgery, Prevalence, and Symptoms: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2022; 32 (9): 3104-3112. DOI: 10.1007/s11695-022-06178-7. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35776243.
- Mrowicka M., Mrowicki J., Dragan G., Majsterek I. The importance of thiamine (vitamin B<sub>1</sub>) in humans. *Biosci Rep*. 2023; 43 (10): BSR20230374. DOI: 10.1042/BSR20230374. PMID: 37389565; PMCID: PMC10568373.
- Hazell A. S. Stem Cell Therapy and Thiamine Deficiency-Induced Brain Damage. *Neurochem Res*. 2024; 49 (6): 1450-1467. DOI: 10.1007/s11064-024-04137-5. Epub 2024 May 9. PMID: 38720090.
- Frank L. L. Thiamin in Clinical Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39 (5): 503-520. DOI: 10.1177/0148607114565245. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25564426.
- Rane M. A., Boorugu H. K., Ravishankar U., Tarakeswari S., Vadlamani H., Anand H. Wernicke's encephalopathy in women with hyperemesis gravidarum — Case series and literature review. *Trop Doct*. 2022; 52 (1): 98-100. DOI: 10.1177/00494755211014396. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34167385.
- Oudman E., Wijnia J. W., Oey M. J., van Dam M. J., Postma A. Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018; 72 (10): 774-779. DOI: 10.1111/pcn.12735. Epub 2018 Jul 31. PMID: 29984541.
- Wedisinghe L., Jayakody K., Arambage K. Wernicke's encephalopathy: a preventable cause of maternal death. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2011; 72 (1): 31-34. DOI: 10.12968/hmed.2011.72.1.31. PMID: 21240115.
- Erick M. Gestational malnutrition, hyperemesis gravidarum, and Wernicke's encephalopathy: What is missing? *Nutr Clin Pract*. 2022; 37 (6): 1273-1290. DOI: 10.1002/ncp.10913. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36250744.
- Смертина Л. П., Каспарова А. Э. Редкий клинический случай энцефалопатии Гайе — Вернике у беременной: вопросы диагностики и лечения. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2020; 2 (44): 92-97. Smerlina L. P., Kasparova A. E. A rare clinical case of Gayet-Wernicke encephalopathy in a pregnant woman: diagnostic and treatment issues. *Vestnik SurGU. Medicina. Medicine*. 2020; 2 (44): 92-97. (In Russ.)
- Fiorentini M., Nedu B., Dapoto F., Brunelli E., Pili G., Youssef A. When time is brain: a systematic review about Wernicke encephalopathy as a dramatic consequence of thiamin deficiency in hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023; 36 (2): 2223678. DOI: 10.1080/14767058.2023.2223678. PMID: 37322816.
- Silhadi S., Pinaud S. É., Nendaz M., Stirnemann J. Thiamine: une simple vitamine? [Thiamin: Simply a vitamin?]. *Rev Med Suisse*. 2022; 18 (801): 2020-2023. French. DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.801.2020. PMID: 36314092.
- Stephens A., Patel K., Rao A., Browne P., Raley S., Street L. Recurrent Wernicke's encephalopathy in pregnancy: A case report. *Nutr Neurosci*. 2019; 22 (7): 528-530. DOI: 10.1080/1028415X.2017.1416941. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29272216.

## Сведения об авторах:

**Каменских Гаянэ Валериевна, к.м.н., акушер-гинеколог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2», Перинатальный центр, Россия, 350001, Краснодар, ул. Таманская, 130; gaene@mail.ru**

**Березнёв Василий Константинович, ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; vasilii\_bereznev@mail.ru**

**Чирва Жанна Александровна, невролог высшей категории, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2», неврологический центр поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения, Россия, 350012, Краснодар, ул. Красных партизан 6, корп. 2; z\_chirva@mail.ru**

## Information about the authors:

**Gayane V. Kamenskikh, Cand. of Sci. (Med.), obstetrician-gynecologist, State Budgetary Healthcare Institution Regional Clinical Hospital No. 2, Perinatal Center; 130 Tamanskaya St., Krasnodar, 350001, Russia; gaene@mail.ru**

**Vasilii K. Bereznyov, Resident of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; vasilii\_bereznev@mail.ru**

**Zhanna A. Chirva, Neurologist of the Highest Category, State Budgetary Healthcare Institution Regional Clinical Hospital No. 2, Neurological Center of the polyclinic for specialized outpatient treatment, 6 bld. 2 Krasnykh Partizan str., Krasnodar, 350012, Russia. 2; z\_chirva@mail.ru**

**Поступила/Received 05.10.2024**

**Поступила после рецензирования/Revised 27.11.2024**

**Принята в печать/Accepted 29.11.2024**

# Предраковые и злокачественные заболевания эндометрия у пациенток с эндометриальными полипами в постменопаузе

Т. В. Клинышкова<sup>1</sup>✉

Н. Б. Фролова<sup>2</sup>

Е. А. Церцанова<sup>3</sup>

Н. П. Чернышова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия, [klin\\_tatyana@mail.ru](mailto:klin_tatyana@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0544-8184>

<sup>2</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск, Омск, Россия, [nbfrolova@yandex.ru](mailto:nbfrolova@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4393-6904>

<sup>3</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск, Омск, Россия, [elenatsertsanova@icloud.com](mailto:elenatsertsanova@icloud.com), <https://orcid.org/0000-0001-7418-6782>

<sup>4</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск, Омск, Россия, [np.chernyshova@mail.ru](mailto:np.chernyshova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2234-6881>

## Резюме

**Введение.** Доброкачественные пролиферативные процессы эндометрия являются причиной онкологического риска, повышенного в период постменопаузы. Клиническая значимость полипов эндометрия определяется их распространенностью в постменопаузе и повышенным риском предраковых и злокачественных поражений эндометрия. Подходы к ведению пациенток с полипами эндометрия в постменопаузе определяются наличием симптомов, включая наблюдение при бессимптомном течении. Для уточнения выбора активной тактики ведения требуются дополнительные исследования.

**Цель работы.** Изучить состояние эндометрия у пациенток с верифицированными полипами эндометрия в постменопаузе.

**Материал и методы.** Выполнено ретроспективное когортное исследование на базе гинекологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» Омск». Исследовательскую когорту составили 133 женщины с полипами эндометрия в постменопаузе (средний возраст –  $59,23 \pm 6,34$  года), которым была выполнена гистерорезектоскопическая полипэктомия с последующим патоморфологическим исследованием полипа и эндометрия.

**Результаты.** Продолжительность постменопаузы составила  $9,47 \pm 6,66$  года. Полипы эндометрия доминировали у женщин в поздней фазе постменопаузы (95% ДИ 60,4–76,4) относительно ранней фазы. Пациентки с полипами эндометрия в постменопаузе имели бессимптомное течение (95% ДИ 61,2–77,2), маточные кровотечения (95% ДИ 22,8–38,8), рецидивирование полипов эндометрия (15,8%), сопутствующее лечение тамоксифеном (3,8%). По данным гистероскопического обследования было установлено преобладание единичных полипов эндометрия (95% ДИ 67,7–82,7), размеры которых варьировали в широком диапазоне ( $15,7 \pm 9,4$  мм). Характерно преобладание железисто-фиброзных полипов эндометрия (61,7%) относительно железистых (36,8%). Выявлены полипы с атипией в двух случаях (1,5%), один из которых – с признаками малигнизации (0,8%) на фоне маточного кровотечения. Окружающий эндометрий имел признаки атрофии (61,7%) и кистозной атрофии (34,6%). В 5 (3,8%) случаях выявлена патология окружающего эндометрия: простая гиперплазия без атии, атипическая гиперплазия и аденокарцинома эндометрия. Признаки малигнизации атипического полипа эндометрия и рака в окружающем эндометрии обнаружены при симптомном ( $n = 41$ ) и при асимптомном течении заболевания ( $n = 92$ ) ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** У пациенток с постменопаузальными полипами эндометрия заболевание протекает на фоне предрака и рака эндометрия, локализованного в полипе или окружающем эндометрии в 3,8% наблюдений. Частота предрака и рака эндометрия на фоне доминирующего бессимптомного течения полипов в постменопаузе составляет 2,2%, что требует гистологической верификации независимо от размера полипа по данным эхографического исследования и отсутствия клинических проявлений, исключая возможность наблюдательной тактики.

**Ключевые слова:** полип эндометрия, постменопауза, малигнизация, эндометриальный рак

**Для цитирования:** Клинышкова Т. В., Фролова Н. Б., Церцанова Е. А., Чернышова Н. П. Предраковые и злокачественные заболевания эндометрия у пациенток с эндометриальными полипами в постменопаузе. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 27–31. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.004>

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

# Precancerous and malignant diseases of the endometrium in patients with endometrial polyps in postmenopause

Tatyana V. Klinskyshkova<sup>1</sup>✉Natalya B. Frolova<sup>2</sup>Elena A. Tsertsanova<sup>3</sup>Natalia P. Chernyshova<sup>4</sup><sup>1</sup> Omsk State Medical University, Omsk, Russia, [klin\\_tatyana@mail.ru](mailto:klin_tatyana@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0544-8184><sup>2</sup> Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk, Omsk, Russia, [nbfrolova@yandex.ru](mailto:nbfrolova@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4393-6904><sup>3</sup> Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk, Omsk, Russia, [elenatsertsanova@icloud.com](mailto:elenatsertsanova@icloud.com), <https://orcid.org/0000-0001-7418-6782><sup>4</sup> Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk, Omsk, Russia, [np.chernyshova@mail.ru](mailto:np.chernyshova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2234-6881>

## Abstract

**Background.** Benign proliferative processes of the endometrium are the cause of oncological risk, increased in the postmenopausal period. The clinical significance of endometrial polyps is determined by their prevalence in postmenopause and increased risk of precancerous and malignant lesions of the endometrium. Approaches to the management of patients with postmenopausal endometrial polyps are determined by the presence of symptoms, allowing for observation in asymptomatic cases. Additional studies are required to clarify the choice of active management tactics.

**Objective.** The aim of the study was to examine the condition of the endometrium in patients with verified postmenopausal endometrial polyps.

**Material and methods.** A retrospective cohort study was conducted at the gynecological department of the Private Healthcare Institution Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk. The study cohort consisted of 133 women with postmenopausal endometrial polyps (mean age –  $59.23 \pm 6.34$  years), who underwent hysteroscopic polypectomy followed by histological examination of the endometrial polyps and surrounding endometrium.

**Results.** The duration of postmenopause was  $9.47 \pm 6.66$  years. Endometrial polyps dominated in women in late postmenopause (95% CI 60.4–76.4). Patients with postmenopausal endometrial polyps had an asymptomatic course (95% CI 61.2–77.2), uterine bleeding (95% CI 22.8–38.8), recurrent endometrial polyps (15.8%), concomitant treatment with tamoxifen (3.8%). According to the hysteroscopic examination data, a predominance of single endometrial polyps was established (95% CI 67.7–82.7), the sizes of which varied over a wide range ( $15.7 \pm 9.4$  mm). The prevalence of glandular-fibrous endometrial polyps (61.7%) over glandular endometrial polyps (36.8%) was characteristic. Atypical endometrial polyps was detected in two cases (1.5%), one of which had signs of malignancy (0.8%) against the background of uterine bleeding. The surrounding endometrium had signs of atrophy (61.7%) and cystic atrophy (34.6%). In 5 cases (3.8%), pathology of the surrounding endometrium was detected: simple endometrial hyperplasia without atypia, atypical endometrial hyperplasia, and endometrial adenocarcinoma. Signs of malignancy of atypical endometrial polyps and cancer in the surrounding endometrium were detected both in symptomatic ( $n = 41$ ) and asymptomatic disease ( $n = 92$ ) ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** In patients with postmenopausal endometrial polyps, the disease occurs against the background of precancer and endometrial cancer localized in the polyp or surrounding endometrium in 3.8% of cases. The frequency of precancer and endometrial cancer against the background of a dominant asymptomatic course in postmenopause is 2.2%, which requires histological verification regardless of the size of the polyp according to the ultrasound examination data and the absence of clinical manifestations, and excludes the possibility of observational tactics.

**Keywords:** endometrial polyp; postmenopause; malignancy; endometrial cancer

**For citation:** Klinskyshkova T. V., Frolova N. B., Tsertsanova E. A., Chernyshova N. P. Precancerous and malignant diseases of the endometrium in patients with endometrial polyps in postmenopause. *Lechaschi Vrach.* 2025; 5 (28): 27–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.004>

**Conflict of interests.** Not declared.

Рак тела матки (РТМ) является шестым по частоте видом рака у женщин в мире [1–3]. Наблюдается неуклонный рост заболеваемости РТМ за последнее десятилетие как в мире, так и в РФ [4, 5], достигший 35,56 в 2022 г. против 27,69 на 100 тысяч женщин в 2012 г. (среднегодовой темп прироста составил 0,59) в России. Заболеваемость РТМ продолжает занимать первую позицию в структуре онкогинекологических заболеваний.

Доброкачественные пролиферативные процессы эндометрия, к которым относятся гиперплазии, полипы либо их сочетание, являются наиболее распространенной причиной онкологического риска, повышенного в период постменопаузы. Полипы эндометрия (ПЭ) – это доброкачественные очаговые образования, состоящие из желез, фиброзированной стромы и кровеносных сосудов. В структуре внутриматочной патологии ПЭ занимают первое место в различные

возрастные периоды [6]. Если в репродуктивном возрасте их частота составляет 21,7–27,3%, то в постменопаузе она возрастает до 45,0%.

Тенденцией последнего десятилетия стал рост распространенности предраковых (атипических) и злокачественных ПЭ у женщин в пре- и постменопаузе (7,2 %) [7]. Данные систематического обзора и метаанализа A. Uglietti и соавт. показывают, что злокачественные ПЭ в постменопаузе встречаются чаще (4,93%), чем в пременопаузе (1,12%) [8]. Риск атипических и злокачественных ПЭ в постменопаузе значительно повышен по сравнению с пременопаузой по данным наблюдательного исследования с участием 1020 женщин Италии (OR = 5,1 [95% ДИ 1,78–14,58]) [9].

Онкологический риск особенно повышен при клинической манифестации ПЭ [8, 10]. Так, сравнительный анализ доброкачественных и злокачественных ПЭ у пациенток



в постменопаузе показал, что риск злокачественной трансформации ПЭ значительно увеличивается при нерегулярных менструальных кровотечениях в пременопаузе, более чем двух эпизодах постменопаузального кровотечения и при повышении индекса массы тела (ИМТ) [10]. Риск предраковых и злокачественных ПЭ на фоне маточного кровотечения в постменопаузе повышен в 5 раз по сравнению с пременопаузой [9].

К факторам риска малигнизации ПЭ относятся менопаузальный статус, аномальные маточные кровотечения, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение и прием тамоксифена [8, 9, 11, 12]. В последнее десятилетие росту числа пациенток с предраковыми и злокачественными ПЭ способствовали такие факторы риска, как ожирение, отсутствие родов и множественные ПЭ [7]. Подходы к ведению пациенток с ПЭ в постменопаузе определяются наличием симптомов, включая наблюдение при бессимптомном течении. Бессимптомное течение ПЭ в постменопаузе встречается реже, при этом не исключена вероятность предрака и начальных стадий РТМ. Для уточнения выбора активной тактики ведения пациенток с ПЭ в постменопаузе требуются дополнительные исследования.

Целью данного исследования было изучить состояние эндометрия у пациенток с верифицированными ПЭ в постменопаузе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено ретроспективное когортное исследование на базе гинекологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Омск». Исследовательскую когорту составили 133 женщины с ПЭ от 47 до 79 лет (средний возраст —  $59,23 \pm 6,34$  года), которым выполнялась гистероскопическая полипэктомия. Критерии включения в исследование: постменопауза, верифицированный ПЭ, гистероскопическая полипэктомия, результаты гистологического исследования ПЭ и окружающего эндометрия. Критерии исключения: репродуктивный и пременопаузальный возраст, отсутствие данных гистологического исследования, отсутствие визуальной оценки полости матки.

Для полипэктомии использовали гистерорезектоскоп фирмы «Karl Storz» с оптикой  $12^\circ$ , диаметром 4 мм. В качестве активного электрода использовался петлевой (для резекции) или шариковый (для коагуляции). Инстиляция жидкости (5% раствор глюкозы) осуществлялась с помощью аппарата Hysteromat фирмы «Karl Storz». Применялась смешанная резекционно-коагуляционная технология. Использовался электрохирургический блок с максимальной мощностью в режиме резания 200 Вт и в режиме коагуляции 120 Вт. Полип и биоптат эндометрия отправляли на гистологическое исследование.

Статистический анализ осуществлялся с использованием возможностей Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее выборочное,  $SD$  — стандартное отклонение. Для оценки различий в долях двух выборок использован метод вычисления значимости различий долей (метод углового преобразования Фишера).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с данными анамнеза установлено, что менопауза у пациенток с ПЭ была своевременной во всех случаях, средний возраст наступления менопаузы составил  $49,75 \pm 3,54$  года. Продолжительность постменопаузы обследованных женщин находилась в пределах от 1,5 до 34 лет и составила в среднем  $9,47 \pm 6,66$  года. Среди больных с ПЭ наблюдалось

двукратное преобладание пациенток в поздней фазе постменопаузы (длительность — от 6 лет и выше) относительно ранней фазы (длительность — от 1 года до 5 лет после менопаузы).

Доминировало бессимптомное течение ПЭ (95% ДИ 61,2–77,2), которые были выявлены при ультразвуковом сканировании органов малого таза, пациентки были направлены в гинекологическое отделение для выполнения полипэктомии (табл. 1). Размер ПЭ по данным ультразвукового исследования — УЗИ ( $n = 50$ ) составлял  $10,87 \pm 5,96$  мм. Маточные кровотечения имели место в 30,8% наблюдений. В подавляющем большинстве случаев полипы были первичными, рецидивирование ПЭ от одного до трех эпизодов отмечено в 15,8% случаев. ПЭ на фоне лечения тамоксифеном/анастрозолом в режиме адъювантной терапии по поводу рака молочной железы — РМЖ (тамоксифен-индуцированные полипы) наблюдались в 5 случаях (3,8%).

По данным гистероскопического обследования было установлено преобладание единичных ПЭ (95% ДИ 67,7–82,7), расположенных на передней (15,0%) и задней стенке (33,0%), в дне

Таблица 1. Характеристика пациенток с ПЭ в постменопаузе ( $n = 133$ ) [таблица составлена авторами] / Characteristics of patients with postmenopausal PE ( $n = 133$ ) [table compiled by the authors]

Признак	Абс.	%	ДИ, %	ДВ
Постменопауза, ранняя фаза	42	31,6	23,6–39,6	0,95
Постменопауза, поздняя фаза	91	68,4	60,4–76,4	0,95
ПЭ + маточное кровотечение	41	30,8	22,8–38,8	0,95
Бессимптомный полип эндометрия	92	69,2	61,2–77,2	0,95
Рецидивирующий полип эндометрия	21	15,8	9,3–22,3	0,96
Тамоксифен-индуцированный ПЭ	5	3,8	0,3–7,3	0,96

Примечание. ДИ — доверительный интервал, ДВ — доверительная вероятность.

Таблица 2. Данные гистологического исследования эндометрия у пациенток с постменопаузальными ПЭ ( $n = 133$ ) [таблица составлена авторами] / Histological examination data of the endometrium in patients with postmenopausal PE ( $n = 133$ ) [table compiled by the authors]

Признак		Абс.	%	ДИ, %	ДВ
Тип полипа эндометрия	Полип эндометрия без атипии:				
	Железистый	49	36,8	28,3-45,3	0,96
	Железисто-фиброзный	82	61,7	53,2-70,2	0,96
	Полип эндометрия с атипией:				
	АПЭ + CIS	2	1,5	0,1-2,9	0,81
Эндометрий	АПЭ + атипическая ГЭ с CIS	1	0,8		
	Атрофия	82	61,7	53,2-70,2	0,96
	Кистозная атрофия	46	34,6	26,1-43,1	0,96
	Простая ГЭ	2	1,5	0,1-2,9	0,82
	Атипическая ГЭ	2	1,5	0,1-2,9	0,82
Аденокарцинома	1	0,8	0,1-1,5	0,64	

Примечание. АПЭ — атипический полип эндометрия, ГЭ — гиперплазия эндометрия, CIS — рак in situ.

(20,0%), трубных углах (11,0%) и боковых стенках матки (21,0%). У каждой 4-й пациентки ПЭ носили множественный характер (95% ДИ 17,3–32,3). Размеры единичных полипов на момент удаления варьировали от 0,5 до 5 см ( $15,7 \pm 9,4$  мм) на фоне тонкого атрофического, реже на фоне утолщенного эндометрия. Чаще других встречались ПЭ размером до 1 см (43,0%) и до 2 см (37,0%).

По морфологической структуре ПЭ подразделяют на железистые, железисто-фиброзные, фиброзные, аденоматозные, аденомиоматозные и покрытые функциональным слоем эндометрия. В соответствии с современными рекомендациями целесообразно деление на две категории — ПЭ и ПЭ с атипией (вариант атипической гиперплазия эндометрия — ГЭ). По данным патоморфологического исследования в большинстве случаев были верифицированы ПЭ без атии — железисто-фиброзные (61,7%) и железистые полипы (36,8%). Выявлено два ПЭ с атипией, относящихся к категории предрака эндометрия, один из них с признаками малигнизации (0,8%) на фоне маточного кровотечения (табл. 2).

Окружающий эндометрий имел признаки атрофии (61,7%) и кистозной атрофии (34,6%). В 5 (3,8%) случаях выявлена патология окружающего эндометрия — простая ГЭ без атии, атипическая ГЭ и аденокарцинома эндометрия. В итоге рак эндометрия установлен в трех наблюдениях (2,3%) в связи с малигнизацией ПЭ, сопутствующей атипической ГЭ с очагами карциномы *in situ* (CIS), а также аденокарциномой окружающего эндометрия, предрак эндометрия выявлен в двух случаях (1,5%). При этом два случая ПЭ в сочетании с аденокарциномой и атипической ГЭ не имели клинических проявлений. Пациентки с предраком и раком эндометрия (РЭ) были направлены к онкологу для дальнейшего лечения. Частота РЭ (в полипе или окружающем эндометрии) среди больных с симптомным ( $n = 41$ ) и асимптомным течением ПЭ ( $n = 92$ ) не имела статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Итак, у пациенток с ПЭ в постменопаузе заболевание может иметь симптомное и бессимптомное течение, сопровождаться атрофией эндометрия, свойственной данной возрастной группе, или патологией окружающего эндометрия. Малигнизация ПЭ либо возникновение рака в окружающем эндометрии наблюдается независимо от наличия симптомов у постменопаузальных женщин.

Проблеме ПЭ в постменопаузе и повышенного риска малигнизации посвящено в последние годы много работ, в то же время связь бессимптомных ПЭ с РЭ в этой группе женщин отражена в единичных работах. По данным литературы, частота РЭ у пациенток с ПЭ в постменопаузе составляет 1,2–4,9%, частота сопутствующей ГЭ с атипией, являющейся предраком эндометрия, наблюдается в 2,1% случаев [8, 9, 13]. В постменопаузе развитие РЭ происходит как в самом полипе, так и в окружающем эндометрии [11, 14, 15]. Повышение риска предрака и рака в ткани ПЭ у постменопаузальных женщин преимущественно наблюдается при наличии симптомов, в свою очередь повышение частоты рака и предрака окружающего эндометрия имеет место при атипических ПЭ.

По данным метаанализа М. А. Clarke и соавт., распространенность постменопаузального кровотечения у женщин с РЭ составляет 91% независимо от стадии [16]. В то же время, по мнению авторов, постменопаузальное кровотечение не является специфическим признаком РЭ и часто становится следствием доброкачественных заболеваний и гормональной терапии. Объединенный риск РЭ у женщин с постменопаузальным кровотечением составляет 9% (95% ДИ 8–11). Однако в ряде случаев этот симптом при РЭ отсутствует. У больных с ПЭ бессимптомное течение РЭ (CIS) и атипическая ГЭ

нами установлены в двух случаях (2,2%) среди 92 женщин с бессимптомным течением ПЭ. Риск рака при асимптомных ПЭ составляет 1,89% против 5,14% в случае симптомных ПЭ ( $p < 0,001$ ) [8]. По данным А. Namazov и соавт., среди 472 пациенток с бессимптомным течением ПЭ, подвергшихся гистероскопической полипэктомии, РЭ и атипическая ГЭ выявлены в 2,3% случаях [15]. Поэтому онконастороженность должна сохраняться как при наличии, так и отсутствии постменопаузального кровотечения в случае ПЭ, требуя выполнения гистероскопической полипэктомии и оценки состояния окружающего эндометрия.

Международный подход к ведению пациенток с ПЭ в постменопаузе определяется наличием симптомов. В ряде стран допускается консервативная тактика ведения ввиду возможности их самостоятельного регресса [17–19]. В соответствии с рекомендациями Европейских стран бессимптомные ПЭ у женщин в постменопаузе подлежат удалению в случае большого диаметра ( $> 2$  см) или у пациенток с факторами риска развития РЭ. Удаление бессимптомных полипов у женщин в пременопаузе следует рассматривать при наличии факторов риска РЭ. Всем пациенткам в постменопаузе в случае атипичной гиперплазии или злокачественных ПЭ рекомендуется гистерэктомия [18]. По рекомендациям AAGL симптомные постменопаузальные полипы следует удалять для гистологической оценки, консервативный подход допустим для ПЭ менее 10 мм ввиду возможности спонтанного регресса примерно в 25% случаев [19]. Канадские рекомендации 2024 г. допускают возможность наблюдения при бессимптомных ПЭ, а также при утолщении эндометрия до 11 мм в постменопаузе при отсутствии кровотечения [20, 21]. Позиция Российского общества акушеров-гинекологов не допускает наблюдательную тактику, всем женщинам в пери- и постменопаузальном периоде рекомендованы полипэктомия и биопсия эндометрия с обязательным проведением патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала [22].

## ВЫВОДЫ

1. У пациенток с постменопаузальными ПЭ заболевание протекает на фоне предрака и РЭ, локализованного в полипе или окружающем эндометрии в 3,8% наблюдений.

2. ПЭ в постменопаузе имеют преимущественно бессимптомное течение (69,2%), частота предрака и РЭ среди которых составляет 2,2%. При выявлении пролиферативных процессов эндометрия по данным эхографического исследования, независимо от их размера и отсутствия клинических проявлений в постменопаузе, необходимо выполнение полипэктомии с гистологической верификацией заболевания эндометрия. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Концепция статьи — Клинышкова Т. В.

Написание текста — Клинышкова Т. В.

Сбор и обработка материала — Фролова Н. Б., Церцанова Е. А., Чернышова Н. П.

Редактирование — Клинышкова Т. В.

Утверждение окончательного варианта статьи — Клинышкова Т. В.

## Contribution of authors:

Concept of the article — Klinskyshkova T. V.

Text development — Klinskyshkova T. V.

Collection and processing of material — Frolova N. B., Tsertsanova E. A., Chernyshova N. P.

Editing — Klinskyshkova T. V.

Approval of the final version of the article — Klinskyshkova T. V.

## Литература/References

- Makker V., MacKay H., Ray-Coquard I., et al. Endometrial cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021; 7 (1), 88. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00324-8>.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71: 209-249. <http://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Morice P., Leary A., Creutzberg, et al. Endometrial cancer. Lancet. 2016; 387(10023): 1094-1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00130-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00130-0).
- Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с.  
Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Edited by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. M.: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2023. 275 p. (In Russ.)
- Клинышкова Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности рака тела матки. Врач. 2020; 31 (2): 41-44.  
Klinyshkova T. V. Clinical and epidemiological features of uterine body cancer. Vrach. 2020; 31 (2): 41-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-09>.
- Чернуха Г. Е., Асатурова А. В., Иванов И. А., Думановская М. Р. Структура патологии эндометрия в различные возрастные периоды. Акушерство и гинекология. 2018; 8: 129-134.  
Chernukha G. E., Asaturova A. V., Ivanov I. A., Dumanovskaya M. R. Structure of endometrial pathology in various age periods. Akusherstvo i ginekologiya. 2018; 8: 129-134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2018.8.129-134>.
- Jang S., Hwang S. O. The risk factors for premalignant and malignant endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women and trends over the past decade: A retrospective study in a single center, South Korea. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024; 295: 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.01.033>.
- Uglietti A., Buggio L., Farella M., et al. The risk of malignancy in uterine polyps: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 237: 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.009>.
- Patrizi L., Ticconi C., Borelli B., et al. Clinical significance of endometrial abnormalities: an observational study on 1020 women undergoing hysteroscopic surgery. BMC Womens Health. 2022; 22 (1): 106. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01682-5>.
- Meng Q., Ge N., Fan Y., Li L. Analysis of ultrasonic imaging changes and factors related to malignant transformation in postmenopausal patients with endometrial polyps. Am J Transl Res. 2024; 16 (7): 3055-3063. <https://doi.org/10.62347/GFIU8015>.
- Sasaki L., Andrade K., Figueiredo A., et al. Factors Associated With Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2018; 25 (5): 777-785. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.02.004>.
- Ghoubara A., Sundar S., Ewies A. Predictors of Malignancy in Endometrial Polyps: Study of 421 Women With Postmenopausal Bleeding. Climacteric. 2018; 21 (1): 82-87. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1410783>.
- Rouholamin S., Iranneshad P., Hashemi M. Comparison of Endometrial Polyp Characteristics in Transvaginal Sonography and Hysteroscopy in Predicting Endometrial Malignancies in Premenopausal and Postmenopausal Women. Adv Biomed Res. 2024; 13: 27. [https://doi.org/10.4103/abr.abr\\_264\\_21](https://doi.org/10.4103/abr.abr_264_21).
- Jacobs I., Tibosch R., Geomini P., et al. Atypical endometrial polyps and the incidence of endometrial cancer: a retrospective cohort study. BJOG. 2020; 127 (8): 994-999. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16194>.
- Namazov A., Gerner O., Ben-Arie A., et al. Endometrial Polyp Size and the Risk of Malignancy in Asymptomatic Postmenopausal Women. J Obstet Gynaecol Can. 2019; 41 (7): 912-915. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.07.019>.
- Clarke M. A., Long B. J., Del Mar Morillo A., et al. Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2018; 178 (9): 1210-1222. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.2820>.
- Nijkang N. P., Anderson L., Markham R., Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Med. 2019; 7. <https://doi.org/10.1177/2050312119848247>. eCollection 2019.
- Vitale S. G., Haimovich S., Laganà A. S., et al. From the Global Community of Hysteroscopy Guidelines Committee. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021; 260: 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.017>.
- American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. J Minim Invasive Gynecol. 2012; 19 (1): 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.09.003>.
- Bougie O., Randle E., Thurston J., et al. Guideline No. 447: Diagnosis and Management of Endometrial Polyps. J Obstet Gynaecol Can. 2024; 46 (3): 102402. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102402>.
- Wolfman W., Bougie O., Chen I., et al. Guideline No. 451: Asymptomatic Endometrial Thickening in Postmenopausal Women. J Obstet Gynaecol Can. 2024; 46 (7): 102591. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102591>.
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Полипы эндометрия». 2023.  
Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines "Endometrial Polyps". 2023. (In Russ.)

## Сведения об авторах:

**Клинышкова Татьяна Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; [klin\\_tatyana@mail.ru](mailto:klin_tatyana@mail.ru)

**Фролова Наталья Борисовна**, к.м.н., заведующая гинекологическим отделением, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск»; Россия, 644005, Омск, ул. Карбышева, 41; [nbfrolova@yandex.ru](mailto:nbfrolova@yandex.ru)

**Церцанова Елена Анатольевна**, акушер-гинеколог высшей категории, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск»; Россия, 644005, Омск, ул. Карбышева, 41; [elenatsertsanova@icloud.com](mailto:elenatsertsanova@icloud.com)

**Чернышова Наталья Павловна**, патологоанатом высшей категории, заведующая патологоанатомическим отделением, Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Омск»; Россия, 644005, Омск, ул. Карбышева, 41; [np.chernyshova@mail.ru](mailto:np.chernyshova@mail.ru)

## Information about the authors:

**Tatyana V. Klinyshkova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 12 Lenina St., Omsk, 644099, Russia; [klin\\_tatyana@mail.ru](mailto:klin_tatyana@mail.ru)

**Natalya B. Frolova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Gynecological Department, Private Healthcare Institution Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk; 41 Karbysheva str., Omsk, 644005, Russia; [nbfrolova@yandex.ru](mailto:nbfrolova@yandex.ru)

**Elena A. Tsertsanova**, Obstetrician-gynecologist of the highest category, Private Healthcare Institution Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk; 41 Karbysheva str., Omsk, 644005, Russia; [elenatsertsanova@icloud.com](mailto:elenatsertsanova@icloud.com)

**Natalia P. Chernyshova**, Pathologist of the highest category, Head of the Pathology Department, Private Healthcare Institution Clinical Hospital Russian Railways-Medicine of Omsk; 41 Karbysheva str., Omsk, 644005, Russia; [np.chernyshova@mail.ru](mailto:np.chernyshova@mail.ru)

Поступила/Received 03.12.2024

Поступила после рецензирования/Revised 16.01.2025

Принята в печать/Accepted 18.01.2025



# Частота встречаемости опухоль-ассоциированной локализованной склеродермии

П. О. Казакова

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, «Столичная диагностика 50», Тучково, Россия, [daphna94@mail.ru](mailto:daphna94@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8349-3178>

## Резюме

**Введение.** Опухоль-ассоциированная локализованная склеродермия встречается среди пациентов с локализованной склеродермией. Предполагается, что развитию данного состояния может способствовать как воспалительный процесс при склеродермии, так и онкологический процесс в организме, однако чаще описываются случаи локализованной склеродермии на фоне лучевой терапии. Кроме того, сообщается о дебюте болезни на фоне использования ингибиторов контрольных точек иммунитета.

**Цель работы.** Изучение распространенности локализованной склеродермии, ассоциированной с онкологией, что позволит выявлять и прогнозировать развитие заболевания на ранней стадии.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование 94 случаев (99% женщин и 1% мужчин), поступивших за 3 месяца с локализованной склеродермией. Диагноз подтвержден гистологическим методом. Системная склеродермия исключена ревматологом. Возраст больных — от 52 до 76 лет (в среднем 66 лет). Данные проанализированы с целью выявления опухолевых ассоциаций.

**Результаты.** В 8,5% случаев локализованной склеродермии встречается опухоль-ассоциированная форма. У обследованных чаще всего (50%) встречался рак молочных желез. В 25% случаев локализованная склеродермия возникала после применения лучевой терапии. В 12,5% случаев начало локализованной склеродермии совпадало с приемом противоопухолевых препаратов. Время между клиническим дебютом локализованной склеродермии и онкологического заболевания составляло от 1 месяца до 5 лет (в среднем 2,1 года).

**Заключение.** Наличие онкологической ассоциации даже у небольшого числа пациентов указывает на потенциальные риски для здоровья. Дальнейшие исследования необходимы для лучшего понимания связи локализованной склеродермии с онкологическими заболеваниями, определения частоты опухолевых ассоциаций и их клинического значения.

**Ключевые слова:** локализованная склеродермия, морфеа, частота встречаемости, онкология

**Для цитирования:** Казакова П. О. Частота встречаемости опухоль-ассоциированной локализованной склеродермии. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 32-35. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.005>

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

## Frequency of occurrence of tumor-associated localized scleroderma

Polina O. Kazakova

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, Stolichnaya diagnostika 50, Tuchkovo, Russia, [daphna94@mail.ru](mailto:daphna94@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8349-3178>

## Abstract

**Background.** Tumor-associated localized scleroderma is observed among patients with localized scleroderma. It is assumed that the development of this condition may be facilitated by both the inflammatory processes in scleroderma and oncological processes in the body. However, cases of localized scleroderma developing following radiation therapy are more frequently reported. Additionally, the onset of the disease has been noted in patients receiving immune checkpoint inhibitors.

**Objective.** To study the prevalence of localized scleroderma associated with oncology, which will allow detecting and predicting the disease at an early stage.

**Materials and methods.** A retrospective study of 94 cases (99% women and 1% men) admitted within 3 months of diagnosis of localized scleroderma was conducted. The diagnosis was confirmed histologically. The systemic nature of the disease is excluded by a dermatologist.

**Results.** It was found that 8.5% of cases of localized scleroderma were tumor-associated. Among those examined, breast cancer was the most common (50%). In 25% of cases, localized scleroderma developed following radiation therapy. In 12.5% of cases, the onset of localized scleroderma coincided with the intake of anticancer drugs. The time interval between the clinical onset of localized scleroderma and cancer ranged from 1 month to 5 years, with an average of 2.1 years.

**Conclusion.** The presence of an oncological association in even a small number of patients indicates potential health risks. Further research is needed to better understand the association between localized scleroderma and oncological diseases, to determine the frequency of tumor associations and their clinical significance.

**Keywords:** localized scleroderma, morphea, incidence, oncology

**For citation:** Kazakova P. O. Frequency of occurrence of tumor-associated localized scleroderma. *Lechaschi Vrach*. 2025; 5 (28): 32-35. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.005>

**Conflict of interests.** Not declared.

**В** среднем из каждых 100 тысяч человек примерно у двоих развивается локализованная склеродермия [1]. По состоянию на 2009 год в России было зарегистрировано около 16 140 случаев этого заболевания [2], что соответствует распространенности примерно 2 человека на тысячу жителей. Локализованная склеродермия является относительно редким заболеванием, а ее опухоль-ассоциированная форма встречается еще реже [3-5]. Точная распространенность опухоль-ассоциированной формы локализованной склеродермии на данный момент неизвестна.

Неоднократно изучалась связь системной склеродермии со злокачественными новообразованиями (ЗНО) с выявлением повышенного риска их развития, в частности рака легких [6]. Авторы одного из таких исследований, проведенного в 2003 году в Южной Австралии, также изучали пациентов с локализованной склеродермией, у которых был выявлен повышенный риск развития ЗНО [7].

Опухоль-ассоциированная форма локализованной склеродермии является редким вариантом заболевания, связанным с наличием злокачественных новообразований в организме. Существуют разные патогенетические гипотезы развития болезни.

Согласно одним, первопричиной может быть длительно существующий воспалительный процесс при склеродермии, приводящий к фиброзированию, изъязвлению и возникновению новообразований. Так, установлен риск развития плоскоклеточного рака кожи на фоне локализованной склеродермии, при этом отмечается, что нижние конечности чаще подвергаются поражению, а интервал между дебютом морфеа и онкологии может достигать двадцати лет [8]. Не менее важно влияние онкологического процесса на организм в целом, при этом кожные проявления могут быть связаны с воздействием циркулирующих нейроэндокринных медиаторов, продуцируемых ЗНО [9].

Чаще всего описываются случаи возникновения локализованной склеродермии на фоне лечения ЗНО при помощи лучевой терапии (ЛТ) [5] или при использовании ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТИ) [10]. Частота возникновения постлучевой локализованной склеродермии составляет 1:500, при этом высыпания появляются в среднем через год после ЛТ. Авторы также указывают на наличие аутоиммунных заболеваний во многих случаях постлучевой локализованной склеродермии [5].

R. Partl с соавт. опубликовал результаты ретроспективного анализа данных пациентов, прошедших ЛТ по поводу рака молочных желез (РМЖ). Постлучевая локализованная склеродермия встречалась у таких пациенток чаще (1 случай на 378 женщин) и дебютировала через несколько лет после лечения [11]. Противоположная ситуация связана с частотой возникновения локализованной склеродермии при приеме ИКТИ. Дерматологические реакции являются распространенным побочным эффектом данной терапии. Однако

о случаях развития локальной склеродермии сообщается относительно редко [10].

Задокументированные случаи локализованной склеродермии, сопряженной с различными ЗНО, побуждают к изучению конкретных видов ЗНО и их возможной роли в патогенезе данного кожного заболевания. Среди ЗНО, ассоциированных с локализованной склеродермией, описаны холангиокарцинома, аденокарцинома предстательной железы, рак эндометрия [12], а также аденома надпочечников. Не стоит забывать об уже отмеченных выше раке молочных желез, легких и плоскоклеточном раке кожи [5, 7, 8]. В большинстве случаев агрессивное начало, нетипичное распространение локализованной склеродермии или плохой ответ на проводимую терапию служили настораживающими признаками, указывающими на потенциальную связь со ЗНО [13].

Плохая изученность распространенности заболевания может быть связана как с редкостью самой локализованной склеродермии, так и с недостаточной диагностикой онкологических заболеваний, в особенности на ранних стадиях. Однако изучение распространенности может помочь определить частоту появления опухолевой ассоциации в различных подтипах склеродермии, а также выявить сходство и различие клинических проявлений и связь с отдельными видами онкологических заболеваний. Анализ распространенности может помочь в разработке более целенаправленных диагностических и лечебных подходов, что в свою очередь улучшит раннюю диагностику и прогнозирование исходов как склеродермии, так и ассоциированных с ней онкологических заболеваний.

Исследование также может выявить потенциальные маркеры, которые помогут в прогнозировании риска развития опухоли у пациентов с различными формами локализованной склеродермии. Эти данные будут полезны для клинической практики, так как они могут способствовать более индивидуализированному подходу к ведению таких пациентов, улучшению качества и продолжительности их жизни.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное исследование 94 случаев локализованной склеродермии. У всех пациентов, включенных в исследование, диагноз был подтвержден гистологическим методом, а кроме того, ревматолог исключил наличие системной склеродермии. Среди пациентов преобладали женщины — 93 (99%), мужчина был только один — 1 (1%). Возраст больных составил 52-76 лет (в среднем 66 лет).

Для исключения повторных случаев в анализ историй болезни был включен период в 3 месяца, обусловленный необходимостью проведения повторных курсов лечения локализованной склеродермии [14]. Данный интервал позволил обеспечить достаточное время для выявления и документирования всех новых случаев, возникших после предыдущего курса лечения, повысить точность и достоверность полученных данных.

Была проведена тщательная оценка историй болезней с целью выявления потенциальных опухолевых ассоциаций у пациентов с локализованной склеродермией. Особое внимание уделялось случаям, в которых наличие ЗНО было подтверждено гистологическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа данных оказалось, что опухоль-ассоциированная форма встречается в 8,5% случаев локализованной склеродермии (табл.). Все опухоли были идентифицированы в клиническом течении болезни. У обследованных (рис.) чаще всего (50%) встречался РМЖ. Характерно, что дебют склеродермии происходил на пораженной онкологическим заболеванием области. В 25% случаев локализованная склеродермия возникала после применения ЛТ, а в 12,5% начало локализованной склеродермии совпало с приемом противоопухолевых препаратов. Промежуток между клиническим дебютом локализованной склеродермии и онкологического заболевания составлял от 1 месяца до 5 лет (в среднем 2,1 года).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя доля пациентов с опухоль-ассоциированной формой локализованной склеродермии относительно невелика, полученные результаты свидетельствуют о необходимости продолжения и расширения исследований в данной области. Наличие опухолевых ассоциаций даже в небольшой доле случаев говорит о потенциально значимых рисках для здоровья пациентов с локализованной склеродермией. Более глубокое изучение связи между ней и онкологическими заболеваниями необходимо для достижения следующих целей:

1. Более точное понимание частоты встречаемости локализованной склеродермии, ассоциированной с онкологическими заболеваниями. Крупномасштабные исследования с большим периодом времени помогут уточнить частоту опухолевых ассоциаций с морфеа.

2. Идентификация факторов риска развития опухоль-ассоциированной локализованной склеродермии, таких как определенные типы или стадии опухолей, проводимое лечение, генетическая предрасположенность.

3. Определение патогенетических механизмов, что в будущем может привести к разработке новых терапевтических стратегий.

4. Улучшение ранней диагностики. Разработка диагностических тестов или маркеров позволит врачам проводить раннюю диагностику и необходимое вмешательство.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дополнительные исследования, направленные на изучение связи между локализованной склеродермией и онкологическими заболеваниями, определение потенциальных маркеров, разработку диагностических тестов, могут принести значительную пользу пациентам, улучшив диагностику, прогноз и оптимизировав подходы к лечению. ЛВ

Литература/References

1. Peterson L. S., Nelson A. M., Su W. P., et al. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. J Rheumatol. 1997; 24 (1): 73-80.

2. Кубанова А. А., Лесная И. Н., Кубанов А. А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 5: 4-21. Kubanova A. A., Lesnaya I. N., Kubanov A. A., Melekhina L. YE., Kaspirovich M. A. Analysis of the epidemiological situation and dynamics of std and dermatosis morbidity in the territory of the russian federation. Vestnik dermatologii i venerologii. 2010; 5: 4-21. (In Russ.)

3. Дворников А. С., Скрипкина П. А., Дворников С. К., Ракша А. П., Минкина О. В. Опухоль-ассоциированная локализованная склеродермия в сочетании с приобретенным витилиго: клиническое наблюдение. Архив внутренней медицины. 2017; 7 (1): 60-65. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-1-60-65>. Dvornikov A. S., Skripkina P. A., Dvornikov S. K., Raksha A. P., Minkina O. V. Tumor-associated localized scleroderma in conjunction with acquired disseminated form of vitiligo: a clinical case. Arkhiv vnutrennei meditsiny. 2017; 7 (1): 60-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2017-7-1-60-65>.

4. Шостак Н. А., Клименко А. А., Демидова Н. А., Андрияшкина Д. Ю. Склеродермия как паранеопластический синдром и опухоли, ассоциированные со склеродермией. Клинист. 2020; 14 (1-2): 55-61. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-55-61>. Shostak N. A., Klimenko A. A., Demidova N. A., Andriyashkina D. Yu. Scleroderma as a paraneoplastic syndrome and tumors associated with scleroderma. Klinitsist. 2020; 14 (1-2):55-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-55-61>.

5. Zahn C. A., Feldmeyer L., Blum R., Mainetti C. Post-Irradiation Morphea of the Breast in a Patient with Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus: Case Report and a Literature Review. Case Rep Dermatol. 2022; 14 (2): 144-150. DOI: 10.1159/000524514. PMID: 35813833; PMCID: PMC9209955.

6. Rosenthal A. K., McLaughlin J. K., Linet M. S., Persson I. Scleroderma and malignancy: an epidemiological study. Annals of the rheumatic diseases, 1993; 52 (7): 531-533. <https://doi.org/10.1136/ard.52.7.53>.

7. Hill C. L., Nguyen A. M., Roder D., Roberts-Thomson P. Risk of cancer in patients with scleroderma: a population based cohort study. Ann Rheum Dis.

Таблица. Число пациентов за исследуемый период [таблица составлена автором] / Number of patients during the study period [table compiled by the author]

Месяц наблюдения	Пациенты с локализованной склеродермией	Пациенты с опухоль-ассоциированной локализованной склеродермией
Июнь	32	3
Июль	25	2
Август	37	3

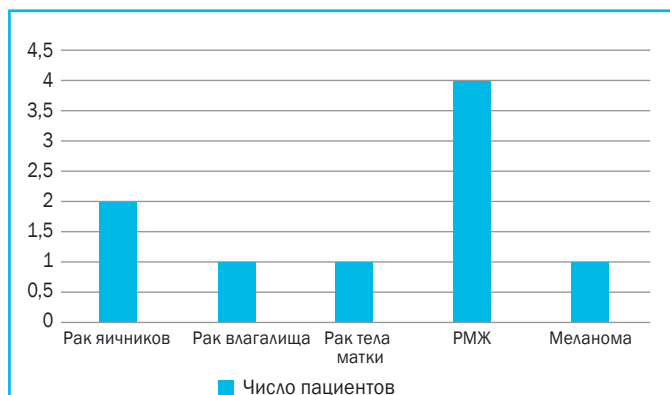


Рис. Злокачественные заболевания у пациентов с локализованной склеродермией [предоставлено автором] / Malignant diseases in patients with localized scleroderma [provided by the author]



- 2003; 62 (8): 728-731. DOI: 10.1136/ard.62.8.728. PMID: 12860727; PMCID: PMC1754624.
8. Heck J., Olk J., Kneitz H., Hamm H., Goebeler M. Long-standing morphea and the risk of squamous cell carcinoma of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020; 18 (7): 669-673. DOI: 10.1111/ddg.14096. Epub 2020 May 4. PMID: 32364667.
  9. Mota J. M., Sousa L. G., Riechmann R. P. Complications from carcinoid syndrome: review of the current evidence. *Ecancelmedscience.* 2016; 10: 662. DOI: 10.3332/ecancer.2016.662. PMID: 27594907; PMCID: PMC4990058.
  10. Farrugia S., Mercieca L., Betts A., Refalo N., Boffa M. J. Scleroderma Secondary to Pembrolizumab: A Case Report and Review of 19 Cases of Anti-PD-1-Induced Scleroderma. *Case Rep Oncol.* 2023; 16 (1): 846-856. DOI: 10.1159/000533373. PMID: 37900813; PMCID: PMC10601745.
  11. Partl R., Regitnig P., Lukasiak K., Winkler P., Kapp K. S. Incidence of Morphea following Adjuvant Irradiation of the Breast in 2,268 Patients. *Breast Care (Basel).* 2020; 15 (3): 246-252. DOI: 10.1159/000502030. Epub 2019 Aug 16. PMID: 32774218; PMCID: PMC7383247.
  12. Jedlickova H., Durčanská V., Vašků V. Paraneoplastic Scleroderma: Are There Any Clues? *Acta Dermatovenerol Croat.* 2016; 24 (1): 78-80. PMID: 27149136.
  13. Desmond B. L., Blattner C. M., Young Iii J. Generalized morphea as the first sign of breast carcinoma: a case report. *Dermatol Online J.* 2016; 22 (2): 13030/qt2tr4496q. PMID: 27267193.
  14. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А. А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 428 с.  
*Kubanova A. A. Dermatovenerologija. Editor. A. A. Kubanovoj. Moscow: DJeKS-PRESS, 2010. (In Russ).*

# Сведения об авторе:

**Казакова Полина Олеговна**, соискатель кафедры кожных болезней и косметологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; дерматовенеролог, Общество с ограниченной ответственностью «Столичная диагностика 50»; Россия, 143132, Московская область, Рузский район, п. Тучково, ул. Лебеденко, 21; *daphna94@mail.ru*

# Information about the author:

**Polina O. Kazakova**, PhD student of the Skin Diseases and Cosmetology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; dermatovenerologist, Stolichnaya Diagnostics 50 Limited Liability Company; 21 Lebedenko str., Tuchkovo village, Ruzsky district, Moscow region, 143132, Russia; *daphna94@mail.ru*

Поступила/Received 05.09.2024

Поступила после рецензирования/Revised 02.10.2024

Принята в печать/Accepted 05.10.2024

## Претибиальная микседема в составе сочетанной патологии

М. М. Тлиш<sup>1</sup>

Н. Л. Сычева<sup>2</sup>

П. С. Осмоловская<sup>3</sup>✉

Ф. А. Псавок<sup>4</sup>

В. В. Лазарев<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [tlish\\_mm@mail.ru](mailto:tlish_mm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

<sup>2</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [nfaustova@mail.ru](mailto:nfaustova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5245-2987>

<sup>3</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [polina\\_osmolovskaya@mail.ru](mailto:polina_osmolovskaya@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

<sup>4</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [psavok\\_fatima@mail.ru](mailto:psavok_fatima@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9556-1956>

<sup>5</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия, [gorod256@inbox.ru](mailto:gorod256@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8047-2707>

### Резюме

**Введение.** Одним из актуальных вопросов медицины является взаимосвязь кожной патологии с эндокринно-обменными расстройствами, которые, помимо поражения внутренних органов-мишеней, могут приводить к морфофункциональным изменениям кожи. Претибиальная микседема чаще всего наблюдается у пациентов с болезнью Грейвса и представляет собой патологию, сопровождающуюся муцинозными изменениями кожи преимущественно в области передней поверхности голени.

**Результаты.** Приводим собственное клиническое наблюдение случая возникновения у мужчины претибиальной микседемы нижних конечностей в сочетании с экземой и ониходистрофией на фоне перенесенной ранее тиреоидэктомии. Среди особенностей сочетанной патологии следует отметить возникновение высыпаний после удаления щитовидной железы по поводу тиреотоксикоза и последующий нерегулярный прием пациентом заместительной терапии; вначале одностороннее появление муцинозных бляшек на передней поверхности голени; присоединение симптомов экземы на заднемедиальной поверхности другой голени; признаки ониходистрофии немикотического генеза и отека пальцев стоп; резистентность экзематозного процесса к проводимому лечению. Для дифференциальной диагностики было проведено биопсийное исследование кожи, которое показало наличие гистологических признаков муциноза кожи и экзематозного процесса, составляющих спектр сочетанной патологии, имеющейся у пациента. Учитывая важную роль нарушений гормонального статуса в развитии этих заболеваний, можно предположить схожие патогенетические механизмы развития этих дерматозов у больного. Кроме того, местные сосудистые изменения, явления лимфостаза в области нижних конечностей при претибиальной миксеме, по-видимому, также могли привести к возникновению экзематозного процесса по типу варикозной экземы, что также явилось важным фактором, способствовавшим развитию сочетанных дерматозов.

**Заключение.** Понимание причин и закономерностей формирования полиморбидных с эндокринной патологией заболеваний кожи крайне важно для дерматолога, так как это позволяет вовремя диагностировать и предупредить развитие стойкой кожной патологии, приводящей к снижению качества жизни.

**Ключевые слова:** претибиальная микседема, тиреотоксикоз, экзема, ониходистрофия, полиморбидность, патогистология

**Для цитирования:** Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Осмоловская П. С., Псавок Ф. А., Лазарев В. В. Претибиальная микседема в составе сочетанной патологии. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 36–41. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.006>

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

## Pretibial myxedema as part of a combined pathology

Marina M. Tlish<sup>1</sup>

Natalia L. Sycheva<sup>2</sup>

Polina S. Osmolovskaya<sup>3</sup>✉

Fatima A. Psavok<sup>4</sup>

Veniamin V. Lazarev<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [tlish\\_mm@mail.ru](mailto:tlish_mm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9323-4604>

<sup>2</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [nfaustova@mail.ru](mailto:nfaustova@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5245-2987>

<sup>3</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [polina\\_osmolovskaya@mail.ru](mailto:polina_osmolovskaya@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6764-0796>

<sup>4</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [psavok\\_fatima@mail.ru](mailto:psavok_fatima@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9556-1956>

<sup>5</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, [gorod256@inbox.ru](mailto:gorod256@inbox.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8047-2707>

## Abstract

**Background.** One of the topical issues in medicine is the interrelation between skin pathology and endocrine-metabolic disorders, which, in addition to damage to internal target organs, can lead to morphofunctional changes in skin. Pretibial myxedema (PTM) is most often observed in patients with Graves disease and is a pathology accompanied by mucinous changes in skin, mainly in the area of the anterior surface of shins.

**Results.** We present our own clinical observation of a case of development of pretibial myxedema of the lower extremities in a man in combination with eczema and onychodystrophy associated with prior thyroidectomy. Among the features of the combined pathology, it is necessary to note: appearance of rashes after thyroidectomy due to thyrotoxicosis and subsequent irregular intake of replacement therapy by the patient; unilateral appearance of mucinous plaques on the anterior surface of the shin in the beginning; overlay of symptoms of eczema on the posteromedial surface of the other shin; signs of onychodystrophy of non-mycotic genesis and edema of the toes; resistance of the eczematous process to the treatment provided. For differential diagnostics, a skin biopsy was performed, which showed the presence of histological signs of mucinosis and an eczematous process, which constitute the spectrum of comorbidity the patient has. Taking into account the important role of the hormonal state in development of these diseases, it shall be assumed that there are similar pathogenetic mechanisms of development of these dermatoses in the patient. Furthermore, local vascular changes and occurrence of lymphostasis in the lower extremities in case of pretibial myxedema could apparently also lead to development of an eczematous process similar to varicose eczema, which was also an important factor contributing to the development of combined dermatoses.

**Conclusion.** Understanding causes and common factors of formation of multimorbid skin diseases with endocrine pathology is critically important for a dermatologist, because it makes it possible to timely diagnose and prevent the development of permanent skin pathology leading to decrease in the quality of life.

**Keywords:** pretibial myxedema, thyrotoxicosis, eczema, onychodystrophy, polymorbidity, pathohistology

**For citation:** Tlish M. M., Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S., Psavok F. A., Lazarev V. V. Pretibial myxedema as part of a combined pathology. *Lechaschi Vrach*. 2025; 5 (28): 36-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.006>

**Conflict of interests.** Not declared.

Одним из актуальных вопросов медицины является взаимосвязь кожной патологии с эндокринно-обменными расстройствами, которые, помимо поражения внутренних органов-мишеней, могут приводить к морфофункциональным изменениям кожи.

Претибиальная микседема (ПТМ), или тиреоидная дермопатия, является кожным проявлением аутоиммунного тиреоидита, чаще всего болезни Грейвса [1, 2]. Наблюдается примерно у 1-10% пациентов с этой патологией и развивается в основном у женщин старше 40-50 лет [1].

При болезни Грейвса аутоантитела связываются с рецепторами тиреотропина, имитируют действие тиреотропного гормона (ТТГ) и активируют фолликулярные клетки щитовидной железы, вызывая повышенную продукцию ее гормонов. Эти циркулирующие аутоантитела, направленные против рецептора ТТГ, могут способствовать активации и пролиферации орбитальных и кожных фибробластов с дальнейшей гиперпродукцией гликозаминогликанов в дерме и подкожной клетчатке, вызывая признаки офтальмопатии и ПТМ [2]. Кроме того, антитела, направленные против рецептора инсулиноподобного фактора роста 1,

могут привлекать и активировать Т-клетки, стимулируя выработку гиалуроновой кислоты [3]. Гуморальный и клеточный иммунитет через цитокин-опосредованные механизмы участвует в пролиферации и активации фибробластов и производстве ими высокогидрофильных гликозаминогликанов [1, 2].

Накопление в коже гликозаминогликанов, в частности гиалуроновой кислоты, в свою очередь приводит к задержке воды в межклеточном пространстве и формированию муцинозного отека, сдавливающего кровеносные и лимфатические сосуды, что и обуславливает формирование бляшек и может приводить к слоновости [4, 5].

Триггерным фактором возникновения ПТМ может выступать длительное состояние, вынужденное положение и травма мягких тканей нижних конечностей [6]. Клинические симптомы ПТМ могут появиться после лечения заболеваний щитовидной железы, а также возникать у пациентов с эутиреозом при венозной недостаточности нижних конечностей [3, 7].

При ПТМ выделяют самую распространенную бляшковидную форму, характеризующуюся обширными очагами инфильтрированной и отеочной ткани. Кроме того, могут наблюдаться

диффузные и узловые формы, а также поражения с выраженным лимфатическим отеком по типу слоновости [2].

Патологический процесс обычно локализуется симметрично в переднебоковой поверхности голени, но может также распространяться на лодыжку и тыльную сторону стопы. Кроме того, муцинозные бляшки могут обнаруживаться на локтях, коленях, верхней части спины и шее [2].

Клинически при ПТМ наблюдаются узелки и плотные отеочные бляшки, не оставляющие ямку при надавливании, сливающиеся в диффузный очаг желтовато-розового цвета. Характерен симптом апельсиновой корки вследствие расширения устьев волосяных фолликулов [4]. При пальпации очаги плотные, кожа не собирается в складку [2, 7]. ПТМ обычно протекает бессимптомно, но сообщалось о зудящих или болезненных поражениях с гипергидрозом и гипертрихозом [7].

Поражения при ПТМ могут привести к косметическим или функциональным расстройствам. Иногда возникают осложнения ПТМ с ущемлением малоберцового нерва, что может привести к опущению стопы или неправильному тыльному сгибанию [2].

ПТМ нужно дифференцировать с лимфостазом, липоидным некроби-



зом и воспалительными дерматозами, такими как застойный дерматит, кожный муциноз у пациентов с красной волчанкой, дерматомиозитом и склеродермией, с амилоидным лихеном и гипертрофическим красным плоским лишаем [1].

Помимо клинической диагностики при подозрении на ПТМ применяют ультразвуковое исследование толщины кожи в очагах поражения [4].

При гистологическом исследовании наблюдаются выраженные отложения муцина в ретикулярной дерме, что приводит к широкому разделению коллагеновых волокон без признаков воспаления [4, 7]. Количество фибробластов не увеличено. Часто наблюдаются звездчатые фибробласты. Коллагеновые волокна деформированные и фрагментированные. В верхних отделах дермы обнаруживаются слабо выраженные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты. Эпидермис с признаками гиперкератоза.

Терапевтические мероприятия включают в себя местное применение кортикостероидов (КС) средней и высокой степени под окклюзионную повязку и комбинированную терапию с местным подкожным введением КС. Кроме того, были апробованы и другие методы лечения, такие как плазмаферез, градиентная пневматическая компрессия, внутривенное введение иммуноглобулина и октреотида (аналог соматостатина) с переменным успехом [2, 4, 5]. Последние данные свидетельствуют об эффективности тепротумаба (не зарегистрирован в России) [8].

Одним из важных особенностей ПТМ является то, что методы, используемые для лечения гипертиреоза, как правило, не оказывают влияния на кожные поражения. Однако описаны случаи, когда кожный патологический процесс спонтанно регрессировал примерно через 3,5 года [4].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим клинический случай ПТМ нижних конечностей из нашей практики.

**Больной А., 60 лет,** обратился на консультативный прием на кафедру дерматовенерологии КубГМУ в июне 2024 г. с жалобами на высыпания на коже голеней, периодический зуд, жжение, болезненность.

**Из анамнеза.** Считает себя больным 8 месяцев, когда появилась бляшка красного цвета на коже передней поверхности левой голени. Бляшка

постепенно увеличилась в размере, и появилась подобная бляшка на коже передней поверхности другой голени. Появление высыпаний ни с чем не связывает. Пациент отмечал периодически возникающую отечность обеих голеней. Через 3 месяца процесс распространился на заднюю поверхность голеней, изменились ногтевые пластины на пальцах стоп, появились зуд и болезненность.

В марте 2024 г. обратился к дерматовенерологу по месту жительства, выставлены диагнозы: «Варикозная экзема? Лимфостаз?» Назначен соскоб на грибы трехкратно. Микроскопическое исследование на грибы с 22.03.2024 г. — трехкратно отрицательно. Назначена медикаментозная терапия: водный раствор метиленового синего (1%) 2 раза в день, затем крем Акридерм ГК 2 раза в день в течение 14 дней. Рекомендована консультация ангиохирурга.

**Осмотр ангиохирурга от 03.05.2024.** Заключение: болезнь периферических сосудов неуточненная. На момент осмотра гемодинамически значимой патологии магистральных сосудов нижних конечностей не выявлено. Рекомендации: консультации дерма-

толога и ревматолога для исключения системных заболеваний.

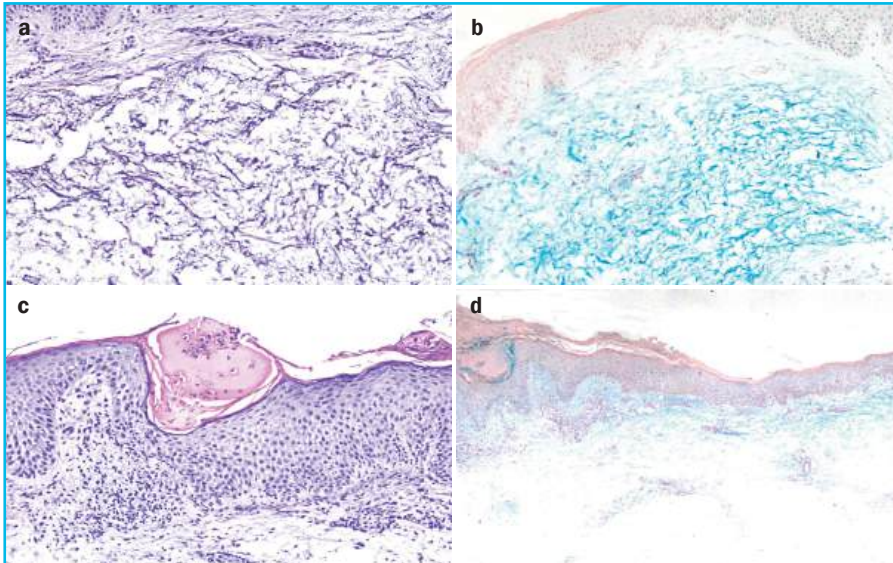
В связи с неэффективностью назначенного ранее лечения пациент обратился на консультацию на кафедру дерматовенерологии.

**Анамнез жизни.** Рос и развивался в соответствии с возрастом. В детстве перенес ветряную оспу. Туберкулез, вирусный гепатит, венерические заболевания, ВИЧ-инфекцию, сахарный диабет отрицает. Не курит. Работает водителем. В октябре 2018 г. установлен диагноз «тиреотоксикоз», по поводу которого принимал Тирозол (20 мг в сутки). В марте 2019 г. выставлен диагноз: «Гипертоническая болезнь, 1-я стадия, риск 2. Начальные проявления цереброваскулярной недостаточности. Хроническая головная боль напряжения. Тревожно-астеническое расстройство. Эссенциальный тремор. Спорадический вариант с поздним началом с постурально-кинетическим дрожанием верхних конечностей с вовлечением головы».

В октябре 2019 г. поставлен диагноз: «Диффузный токсический зоб 1-й степени по классификации Всемирной организации здравоохра-



**Рис. 1. Больной А. Клинические проявления сочетанной патологии кожи — ПТМ в сочетании с экземой и ониходистрофией. a-b — в области переднелатеральной поверхности голеней инфильтрированные эритематозные бляшки, симптом апельсиновой корки, на стопах множественные сосудистые звездочки; c — экзематозный очаг на заднемедиальной поверхности левой голени; d — ониходистрофия и отек дистальных отделов пальцев стоп [предоставлено авторами] / Patient A. Clinical manifestations of combined skin pathology — PTM in combination with eczema and onychodystrophy. a-b — infiltrated erythematous plaques in the area of the anterolateral surface of the shins, the "orange peel" symptom, multiple vascular asterisks on the feet; c — eczematous lesion on the posteromedial surface of the left shin; d — onychodystrophy and edema of the distal parts of the toes [provided by the authors]**



**Рис. 2. Патоморфологические проявления сочетанной патологии кожи — ПТМ в сочетании с экземой. а, б — правая голень; с, д — левая голень. Окраска гематоксилин-эозином, а, с  $\times 100$ . Окраска альциановым синим pH — 2,5, б  $\times 100$ , д  $\times 40$ . а — в сетчатом слое дермы широко разделенные тонкие и фрагментированные коллагеновые волокна; б — массивные отложения муцина (голубого цвета) между пучками тонких коллагеновых волокон; с — в акантотически утолщенной эпидермисе участки вакуольной дистрофии и спонгиоза шиповатого слоя с формированием подрогового пузырька. В верхних отделах дермы периваскулярные воспалительноклеточные инфильтраты; д — в верхних отделах дермы умеренные отложения муцина (голубого цвета) [предоставлено авторами]/**  
**Pathological manifestations of combined skin pathology — PTM in combination with eczema. a, b — right shin; c, d — left shin. H&E staining, a, c  $\times 100$ . Alcian blue staining pH — 2.5, b  $\times 100$ , d  $\times 40$ . a — in the reticular layer of the dermis, widely separated thin and fragmented collagen fibers; b — massive mucin deposits (blue) between bundles of thin collagen fibers; c — in the acanthotically thickened epidermis, areas of vacuolar dystrophy and spongiolysis of the spinous layer with the formation of a subcorneal vesicle. In the upper parts of the dermis, perivascular inflammatory cellular infiltrates; d — in the upper parts of the dermis there are moderate deposits of mucin (blue) [provided by the authors]**

нения, тиреотоксикоз средней тяжести, медикаментозно субкомпенсированный». Проведена тиреоидэктомия. Заключение патогистологического исследования (ПГИ): «Токсический зоб с узлообразованием». Нерегулярно принимал Эутирокс (100 мг).

Аллергологический и наследственный анамнезы неотягощены.

**Локальный статус.** Кожный патологический процесс носит ограниченный симметричный характер, локализуется на коже голеней с переходом на область голеностопных суставов. В области переднелатеральной поверхности голеней визуализируется разлитая эритема с нечеткими границами, местами имеющая вид апельсиновой корки (рис. 1а, б). При пальпации кожа деревянистой плотности, в складку не собирается, при надавливании ямки не остается. В области заднемедиальной поверхности левой голени наблюдается

инфильтрированный эритематозно-сквамозный очаг округлой формы, без четких границ, размерами 15  $\times$  10 см, на поверхности которого определяются единичные везикулы, микроэрозии красного цвета с мокнутием, линейные трещины с чешуйками, серозные и геморрагические корочки, эксфолиации (рис. 1с). Голени отекают. На боковых поверхностях стоп — множественные сосудистые звездочки. На ногтях пальцев стоп — онихолизис, пальцы стоп отекают в дистальных отделах (рис. 1д).

Дермографизм красный. Брови и ресницы не изменены. Ногтевые пластины на кистях интактны. Видимые слизистые оболочки не изменены.

С предварительными диагнозами «варикозная экзема? васкулит?» пациент направлен на дополнительное обследование и диагностическую биопсию кожи.

**ПГИ кожи от 28.05.2024 г.:** биоптат с передней поверхности правой голени (рис. 2а, б). Сетчатый гиперкератоз. Фолликулярный гиперкератоз. Эпидермис нормальной толщины. Вакуольная дистрофия клеток мальпигиева слоя. В верхних и средних отделах дермы определяются массивные отложения муцина (окраска толуидиновым синим, альциановым синим с pH 2,5), пролиферирующие звездчатые фибробласты и широко разделенные тонкие коллагеновые волокна. Стенки сосудов утолщены. Скудные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты.

Биоптат с внутренней поверхности левой голени (рис. 2с, д). Гиперкератоз с участками паракератоза. Подроговые пузырьки. Слабо выраженный акантоз. Вакуольная дистрофия и спонгиоз шиповатых клеток. Экзоцитоз. В верхних отделах дермы отек, стенки сосудов утолщены, эндотелий пролиферирует. Умеренно выраженные периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов, меланофагов и фибробластов. В верхних отделах дермы определяются умеренные отложения муцина (окраска толуидиновым синим, альциановым синим с pH 2,5).

**Заключение:** морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует муцинозу кожи (претибиальной микседеме) в сочетании с экземой.

Общий анализ крови и общий анализ мочи от 18.06.2024: все показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови от 19.06.2024: аланинаминотрансфераза — 25 Ед/л (0,0-35,0), аспартатаминотрансфераза — 36,8 Ед/л (0,0-35,0), щелочная фосфатаза — 90 МЕ/л (30-120), С-реактивный белок — 4,50 мг/л (0,00-5,00), IgE — 40 МЕ/мл (0-100), билирубин общий — 15,7 мкмоль/л (5,0-21,0), холестерин — 6,61 ммоль/л (3,50-5,20), липопротеины высокой плотности — 1,76 ммоль/л (0,90-1,45).

ТТГ — 0,11 мкМЕ/мл (0,270-4,200), свободный тироксин (сТ<sub>4</sub>) — 6,99 пмоль/л (10,80-22,00), антитела к тиреопероксидазе — 52,3 МЕ/мл (0,0-1,0).

Иммунологическое обследование: IgA — 2,33 г/л (0,63-6,45); IgG — 10,39 г/л (5,40-18,22); IgM — 0,51 г/л (0,22-2,93); система комплемента: С3 — 0,87 г/л (0,82-1,85); С4 — 0,216 г/л (0,12-0,52); криоглобулины — 0,100 Ед. ОП (0,000-0,060).

Аутоантитела IgG к антителам цитоплазмы нейтрофилов (Иммуноблот): циркулирующие иммунные комплексы,



общая фракция — 0,035 Ед. ОП (0,040–0,100); PR3, MPO, GBM — отрицательно.

Консультация ревматолога 25.06.2024 г.: в настоящее время убедительных лабораторных признаков активного системного аутоиммунного процесса, иммунодефицита с недостаточностью синтеза антител не выявлено. Серологические маркеры ANCA-ассоциированного системного васкулита не получены. Нельзя исключить кожные формы васкулита при нормальных иммунологических показателях.

На основании клинических и гистологических данных были поставлены диагнозы: муциноз кожи (претибиальная микседема нижних конечностей), экзема левой голени, ониходистрофия.

Даны рекомендации по дальнейшему лечению кожного патологического процесса и ведению пациента:

1. Консультация эндокринолога для решения вопроса о коррекции проводимой терапии.

2. Избегать длительного пребывания на ногах.

3. Ношение компрессионного белья.

4. Симптоматическая терапия:

- хлоропирамин по 1 мл 2 раза в день, внутримышечно в течение 7–10 дней, далее дезлоратадин по одной таблетке 1 раз в день в течение 2–3 недель;

- пентоксифиллин сначала по 200 мг 3 раза в день в течение 10 дней, далее по 400 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней;

- Лонгидаза по 3000 ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, на курс — 10 инъекций;

- нимесулид по 100 мг 1–2 раза в день после еды в течение 7–10 дней;

- азитромицин по 500 мг 1 раз в день через 2 часа после еды в течение 5–7 дней;

- наружно: крем бетаметазон (0,1%) + гентамицин (0,1%) 2 раза в сутки тонким слоем на экзематозные участки кожи на левой голени в течение 7 дней, затем мазь клобетазола пропионата 1 раз в день в течение 14 дней, далее эомоленты 2 раза в день в течение 3–4 недель;

- на бляшки в области передней поверхности голени — мазь клобетазола пропионата 1 раз в день в течение 14 дней, далее эомоленты 2 раза в день в течение 3–4 недель.

5. Повторный осмотр через 2 месяца после лечения.

Пациент был направлен на консультацию к эндокринологу для решения вопроса о коррекции проводимой терапии.

*Заключение эндокринолога от 08.07.2024 г.:* послеоперационный гипотиреоз, среднетяжелая форма. Рекомендован прием L-тироксина в дозе 100 мг с последующей коррекцией в зависимости от показателей гормонов щитовидной железы.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема полиморбидности остается чрезвычайно актуальной на современном этапе. В своих работах мы неоднократно затрагивали эту тему, приводя клинические случаи больных, имеющих трансонологическую полиморбидность, когда у одного пациента наблюдалось появление группы заболеваний, объединенных общим патогенетическим механизмом [9–12].

По данным литературы, выделено достаточно большое число дерматозов, с которыми может быть связана тиреоидная болезнь или выявляются тиреоидные антитела у пациентов [3]. Это атопический дерматит, крапивница, витилиго, псориаз, ладонно-подошвенный пустулез, синдром Свита, кольцевидная гранулема, буллезный пемфигоид, диффузные болезни соединительной ткани и саркоидоз. Кроме того, могут наблюдаться различные изменения ногтей [3].

Данный клинический случай демонстрирует особенности протекания ПТМ нижних конечностей, сочетающейся с экземой и ониходистрофией на фоне перенесенной ранее тиреоидэктомии. Среди особенностей сочетанной кожной патологии следует отметить появление высыпаний после удаления щитовидной железы по поводу токсического зоба с узлообразованием и последующий нерегулярный прием заместительной терапии; вначале одностороннее появление муцинозных бляшек на передней поверхности голени, а в дальнейшем присоединение симптомов экземы в виде выраженной гиперемии, везикулезных высыпаний, зуда и болезненности на задневнутренней поверхности левой голени; признаки ониходистрофии и отека пальцев стоп; резистентность экзематозного процесса к проводимому лечению.

Для дифференциальной диагностики заболеваний пациенту было проведено биопсийное исследование кожи с последующей гистохимической окраской на выявление муцинозных отложений. Взяты биоптаты с инфильтрированной бляшки на передней поверхности правой голени и экзематозного очага на внутренней поверхности левой голени. По данным ПГИ, в первом биоптате

выявлялись изменения, характерные для муциноза кожи (рис. 2а, б), сопровождающиеся накоплениями мукоидного материала в верхних и средних отделах дермы, а во втором биоптате была морфологическая картина экзематозного процесса (рис. 2с) на фоне муцинозных накоплений в подсосочковом отделе дермы (рис. 2д).

Таким образом, у нашего пациента наблюдались проявления сочетанной патологии, включавшей ПТМ, экзему и ониходистрофию немикотического генеза. Возможно, местные сосудистые изменения, в частности явления лимфостаза в области нижних конечностей, сопровождающие ПТМ, привели к возникновению экзематозного процесса по типу варикозной экземы. Кроме того, выраженные нарушения состояния тиреоидного звена эндокринной системы у больного, по-видимому, также сыграли важную роль в развитии экземы.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у нашего пациента наблюдалась полиморбидность в виде сочетания ПТМ, экземы и ониходистрофии. Наличие в анамнезе тиреоидэктомии по поводу тиреотоксикоза и нерегулярно проводимая заместительная терапия могли способствовать возникновению ПТМ. Местные сосудистые изменения, явления лимфостаза в области нижних конечностей при ПТМ, по-видимому, привели к возникновению экзематозного процесса по типу варикозной экземы, что также явилось фактором, способствовавшим развитию сочетанных дерматозов.

Описанное клиническое наблюдение представляет большой интерес для клиницистов в связи с редким сочетанием подтвержденной гистологически ПТМ, экземы и ониходистрофии (немикотического генеза) и может свидетельствовать о сходных патогенетических факторах, связанных с нарушениями гормонального статуса при развитии этих заболеваний. **ЛВ**

### Вклад авторов:

Концепция статьи — Тлиш М. М., Сычева Н. А.  
Концепция и дизайн исследования — Тлиш М. М., Сычева Н. А.

Написание текста — Тлиш М. М., Сычева Н. А., Псавок Ф. А., Лазарев В. В., Осмоловская П. С.  
Сбор и обработка материала — Сычева Н. А., Осмоловская П. С.

Обзор литературы — Сычева Н. А., Осмоловская П. С., Лазарев В. В.

Анализ материала — Сычева Н. А., Осмоловская П. С., Псавок Ф. А., Лазарев В. В.



Редактирование — Тлиш М. М., Сычева Н. Л.  
Утверждение окончательного варианта статьи — Тлиш М. М.

#### Contribution of authors:

Concept of the article — Tlish M. M., Sycheva N. L.  
Study concept and design — Tlish M. M., Sycheva N. L.

Text development — Tlish M. M., Sycheva N. L., Psavok F. A., Lazarev V. V., Osmolovskaya P. S.  
Collection and processing of material — Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S.

Literature review — Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S., Lazarev V. V.

Material analysis — Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S., Psavok F. A., Lazarev V. V.

Editing — Tlish M. M., Sycheva N. L.

Approval of the final version of the article — Tlish M. M.

#### Литература/References

- Щава С. Н., Родин А. Ю., Еремина Г. В. Претибиальная микседема как дерматологический знак патологии щитовидной железы. Клиническая дерматология и венерология. 2017; 16 (1): 20-23. Schava S. N., Rodin A. Yu., Eremina G. V. Pretibial myxedema as a dermatological symptom of thyroid gland pathology. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2017; 16 (1): 20-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201716120-22>.
- Herskovitz I., Hughes O., MacQuhae F., Kirsner R. S. Pretibial Myxedema Masquerading as a Venous Leg Ulcer. Index Wounds. 2017; 29 (3): 77-79.
- Родионов А. Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей (+ DVD-ROM). М.: Наука и техника, 2012. 1200 с. Rodionov A. N. Dermatovenereology. Complete guide for doctors (+ DVD-ROM). M.: Nauka i tehnika, 2012. 1200 s. (In Russ.)
- Слесаренко Н. А., Оркин В. Ф., Дзукаев А. Г., Сазиков Д. С. Случай претибиальной микседемы у больного с послеоперационным гипотиреозом. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 10 (4): 35-37. Slesarenko N. A., Orkin V. F., Dzucaev A. G., Sazikov D. S. A case of pretibial myxedema in a patient with postoperative hypothyroidism. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2012; 10 (4): 35-37. (In Russ.)
- Heyes C., Nolan R., Leahy M., Gebauer K. Treatment-resistant elephantiasic thyroid dermopathy responding to rituximab and plasmapheresis. Australas J Dermatol 2012; 53: e1. DOI: 10.1111/j.1440-0960.2010.00693.x. PubMed.
- Lan C., Hu L., Liao C., Shi Y., Wang Y., Cheng S., Huang W. Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Autoimmunity and Local Factors in Multiple Risk Factors Are Mainly Involved in the Occurrence of Pretibial Myxedema. J Clin Med Res. 2020; 12 (11): 711-723. DOI: 10.14740/jocmr4352. Epub 2020 Nov 3.
- Ambachew R., Yosef T., Gebremariam A. M., Demere L., Aberra Th., Tarekegn G., Reja A. Pretibial myxedema in a euthyroid patient: a case report. Ambachew et al. Thyroid Research. 2021; 14: 4. <https://doi.org/10.1186/s13044-021-00096-z>.
- Mervis J. S., Maeng M. M., Kirsner R. S., Wester S. T. Teprotumumab as a novel treatment for pretibial myxedema. Br J Dermatol. 2022; 187 (5): 795-797. DOI: 10.1111/bjd.21700. Epub 2022 Jul 14.
- Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Осмоловская П. С. и др. Декальвирующий фолликулит в спектре сочетанной дерматологической патологии. Врач. 2024; (4): 75-81. Tlish M. M., Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S. i dr. Decalvans folliculitis in the spectrum of combined dermatological pathology. Vrach. 2024; (4): 75-81. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-04-15>.
- Тлиш М. М., Поповская Е. Б., Сычева Н. Л. и др. Сочетанная патология: клинические наблюдения. Вестник дерматологии и венерологии. 2017; 4: 66-73. Tlish M. M., Popovskaya E. B., Sycheva N. L., et al. Associated pathology: clinical observation. Vestnik dermatologii i venerologii. 2017; 4: 66-73. (In Russ.)
- Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Старостенко В. В. и др. Сочетанная дерматологическая патология, осложненная карциноидным папилломатозом Готтрона. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020; 4 (10): 652-658. Tlish M. M., Sycheva N. L., Starostenko V. V., et al. Combined dermatological pathology complicated by Gottron's carcinoid papillomatosis. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2020; 4 (10): 652-658. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-10-652-658.
- Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю. и др. Полиморбидность: взгляд на сочетанную патологию. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26 (5): 125-134. Tlish M. M., Kuznetsova T. G., Naatyzh Zh. Yu., et al. Polymorbidity: a View on Combined Pathology. Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2019; 26 (5): 125-134. (In Russ.) DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-5-125-134.

#### Сведения об авторах:

**Тлиш Марина Моссовна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; [tlish\\_mm@mail.ru](mailto:tlish_mm@mail.ru)

**Сычева Наталья Леонидовна**, к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; [nfaustova@mail.ru](mailto:nfaustova@mail.ru)

**Осмоловская Полина Сергеевна**, ассистент кафедры дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; [polina\\_osmolovskaya@mail.ru](mailto:polina_osmolovskaya@mail.ru)

**Псавок Фатима Александровна**, к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; [psavok\\_fatima@mail.ru](mailto:psavok_fatima@mail.ru)

**Лазарев Вениамин Викторович**, ассистент кафедры дерматовенерологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4; [gorod256@inbox.ru](mailto:gorod256@inbox.ru)

#### Information about the authors:

**Marina M. Tlish, Dr. of Sci. (Med.)**, Associated Professor, Head of the Department of Dermatovenereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; [tlish\\_mm@mail.ru](mailto:tlish_mm@mail.ru)  
**Natalia L. Sycheva, Cand. of Sci. (Med.)**, Assistant of the Department of dermatology and venereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; [nfaustova@mail.ru](mailto:nfaustova@mail.ru)

**Polina S. Osmolovskaya**, Assistant of the Department of dermatology and venereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; [psavok\\_fatima@mail.ru](mailto:psavok_fatima@mail.ru)  
**Veniamyn V. Lazarev**, Assistant of the Department of dermatology and venereology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Mitrofana Sedina str., Krasnodar, 350063, Russia; [gorod256@inbox.ru](mailto:gorod256@inbox.ru)

Поступила/Received 03.02.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.03.2025

Принята в печать/Accepted 14.03.2025

# Первый опыт аллогенной родственной трансплантации костного мозга у больного грибовидным микозом: описание клинического случая

И. А. Куклин<sup>1</sup> ✉

М. М. Кохан<sup>2</sup>

О. Г. Римар<sup>3</sup>

Т. С. Константинова<sup>4</sup>

И. В. Анисимова<sup>5</sup>

М. К. Куклина<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия, «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия, [kuklin71@mail.ru](mailto:kuklin71@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2340-1945>

<sup>2</sup> Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия, [mkokhan@yandex.ru](mailto:mkokhan@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6353-6644>

<sup>3</sup> Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург, Россия, «УГМК-Здоровье», Екатеринбург, Россия, [k27082003@yandex.ru](mailto:k27082003@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8597-9630>

<sup>4</sup> Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия, [kthema@yandex.ru](mailto:kthema@yandex.ru)

<sup>5</sup> Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия, [miss.derg@yandex.ru](mailto:miss.derg@yandex.ru)

<sup>6</sup> Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия, [mmalysheva3@mail.ru](mailto:mmalysheva3@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1238-000X>

## Резюме

**Введение.** Грибовидный микоз – первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи, характеризующаяся пролиферацией малых и средних Т-лимфоцитов с церебриформными ядрами. Несмотря на современные достижения лабораторной диагностики и иммунохимиотерапии гемобластозов, грибовидный микоз остается актуальной проблемой для врачей различного профиля. В дебюте болезни нередко возникают трудности в клинической и морфологической диагностике, а на поздних стадиях заболевания требуются активный мониторинг и индивидуальный выбор оптимального метода лечения. Показанием к аллогенной трансплантации костного мозга пациентам с грибовидным микозом являются возраст до 60 лет при отсутствии эффекта от других видов терапии, а также раннее прогрессирование в поздние стадии заболевания. Благодаря применению мультидисциплинарного подхода к ведению пациента с грибовидным микозом стало возможным осуществление наиболее эффективного метода лечения данного заболевания.

**Результаты.** Авторы представляют описание случая диагностики и успешного совместного лечения больного 46 лет с грибовидным микозом, обратившегося на консультацию к дерматовенерологу клиники ГБУ СО «УрНИИДВиИ» с жалобами на высыпания на коже живота, сопровождавшимися болезненными ощущениями и периодическим зудом. Диагноз верифицирован патоморфологическими и иммуногистохимическими исследованиями биоптата кожи. В отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга ГАУЗ СО «СОКБ № 1» больному было проведено 6 курсов комбинированной полихимиотерапии, достигнута частичная ремиссия. С учетом дебюта заболевания в молодом возрасте, агрессивного течения и поздней стадии заболевания, консилиумом было принято решение о проведении больному аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В посттрансплантационном периоде, одновременно со стандартной системной иммуносупрессивной терапией циклоспорином А и микофенолатом мофетиллом, больному в качестве наружных средств назначались топические глюкокортикостероиды и дерматокосметическое средство, оказывающее противовоспалительное, противозудное и регенерирующее действие. Представленный клинический случай знакомит дерматовенерологов и гематологов с опытом успешной аллотрансплантации костного мозга у больного грибовидным микозом. В настоящее время пациент находится под наблюдением гематолога и дерматовенеролога.

**Ключевые слова:** грибовидный микоз, трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, наружная терапия

**Для цитирования:** Куклин И. А., Кохан М. М., Римар О. Г., Константинова Т. С., Анисимова И. В., Куклина М. К. Первый опыт аллогенной родственной трансплантации костного мозга у больного грибовидным микозом: описание клинического случая. *Лечащий Врач*. 2025; 5 (28): 42-47. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.007>

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

## The first experience of allogeneic bone marrow transplantation in a patient with Mycosis Fungoides (clinical report)

Igor A. Kuklin<sup>1</sup>✉

Muza M. Kokhan<sup>2</sup>

Olga G. Rimar<sup>3</sup>

Tatyana S. Konstantinova<sup>4</sup>

Inna V. Anisimova<sup>5</sup>

Maria K. Kuklina<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ural Scientific Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia, "UMMC-Zdorovye", Yekaterinburg, Russia, [kuklin71@mail.ru](mailto:kuklin71@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2340-1945>

<sup>2</sup> Ural Scientific Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia, [mkokhan@yandex.ru](mailto:mkokhan@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6353-6644>

<sup>3</sup> Ural Scientific Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Yekaterinburg, Russia, "UMMC-Zdorovye", Yekaterinburg, Russia, [k27082003@yandex.ru](mailto:k27082003@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8597-9630>

<sup>4</sup> Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia, [kthema@yandex.ru](mailto:kthema@yandex.ru)

<sup>5</sup> Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Yekaterinburg, Russia, [miss.derg@yandex.ru](mailto:miss.derg@yandex.ru)

<sup>6</sup> Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia, [mmalysheva3@mail.ru](mailto:mmalysheva3@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1238-000X>

### Abstract

**Background.** Mycosis Fungoides is a primary epidermotropic T-cell lymphoma of the skin, characterized by the proliferation of small and medium-sized T-lymphocytes with cerebriform nuclei. Despite modern achievements in laboratory diagnostics and immunochemotherapy of hemoblastoses, Mycosis Fungoides remains an urgent problem for doctors of various profiles. At the onset of the disease, difficulties often arise in clinical and morphological diagnosis, and in the later stages of the disease, active monitoring and individual selection of the optimal treatment method are required. The indication for allogeneic bone marrow transplantation in patients with Mycosis Fungoides is under the age of 60 years in the absence of effect from other types of therapy, as well as early progression into the later stages of the disease. Thanks to the application of a multidisciplinary approach to the management of a patient with Mycosis Fungoides, it has become possible to implement the most effective method of treating this disease.

**Results.** The authors describe a case of diagnosis and successful co-treatment of a 46-year-old patient with Mycosis Fungoides who consulted a dermatovenereologist at the Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology clinic with complaints of abdominal rashes accompanied by painful sensations and periodic itching. The diagnosis was verified by pathomorphological and immunohistochemical studies of the skin biopsy. In the Department of Hematology, Chemotherapy and Bone marrow Transplantation of the Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No 1, the patient underwent 6 courses of combined polychemotherapy, and partial remission was achieved. Taking into account the onset of the disease at a young age, the aggressive course and the late stage of the disease, the consultation decided to perform an allogeneic hematopoietic stem cell transplant for the patient. In the post-transplant period, simultaneously with standard systemic immunosuppressive therapy with cyclosporine A and mycophenolate mofetil, topical glucocorticosteroids and a dermatocosmetic agent with anti-inflammatory, antipruritic and regenerating effects were prescribed to the patient as external agents. The presented clinical case introduces dermatovenereologists and hematologists to the experience of successful bone marrow allotransplantation in a patient with Mycosis Fungoides. Currently, the patient is under the supervision of a hematologist and a dermatovenereologist.

**Keywords:** mycosis fungoides, transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells, external therapy

**For citation:** Kuklin I. A., Kokhan M. M., Rimar O. G., Konstantinova T. S., Anisimova I. V., Kuklina M. K. The first experience of allogeneic bone marrow transplantation in a patient with Mycosis Fungoides (clinical report). *Lechaschi Vrach*. 2025; 5 (28): 42-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.007>

**Conflict of interests.** Not declared.



**А**ллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) на современном этапе развития медицины является наиболее эффективным методом лечения многих пациентов с онкогематологическими заболеваниями. Хотя данный метод терапии позволяет не только достичь полной ремиссии заболевания, но и в некоторых случаях добиться биологического излечения, процедура по-прежнему сопряжена со значительным риском осложнений и летального исхода и требует неукоснительного соблюдения протоколов ведения больных в предтрансплантационный и посттрансплантационный периоды [1-3]. Из-за риска возможных осложнений решение о выполнении алло-ТГСК принимается для каждого больного индивидуально со взвешенной оценкой баланса риска и пользы от проведения данного метода лечения.

Грибовидный микоз (ГМ) — первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи, характеризующаяся пролиферацией малых и средних Т-лимфоцитов с церебриформными ядрами, является наиболее часто встречающейся формой первичных лимфом кожи с заболеваемостью от 0,36 до 0,54 случая на 100 тысяч в год [4, 5].

В настоящее время на сайте Минздрава России размещены клинические рекомендации (КР) «С84.0 Грибовидный микоз, 2023», разработанные Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, региональной общественной организацией «Общество онкогематологов» и Национальным

гематологическим обществом. В КР изложены подходы к клинической, пато- и иммуногистохимической диагностике ГМ на различных стадиях развития заболевания, приведены градации стадирования ГМ на ранние (IA-IIA) и поздние (IIB-IVB) стадии заболевания.

В разделе КР, посвященном терапии ГМ, пациентам моложе 60 лет при отсутствии эффекта от других видов терапии, а также при раннем прогрессировании в поздние стадии заболевания и при крупноклеточной трансформации ГМ рекомендуется аллогенная трансплантация костного мозга [4]. Несмотря на совершенствование методов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, у больных могут возникать нежелательные иммуноопосредованные реакции со стороны кожи, требующие эффективного взаимодействия гематолога и дерматовенеролога для назначения поддерживающей наружной терапии [6].

В качестве примера успешной аллогенной родственной трансплантации костного мозга у больного ГМ приводим собственное клиническое наблюдение.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент А., 46 лет, житель Свердловской области, обратился в клинику ГБУ СО «УрНИИДВиИ» с жалобами на высыпания на коже живота, сопровождающиеся болезненными ощущениями, мокнутием и периодическим зудом.

**Anamnesis morbi.** Считает себя больным в течение 17 лет, когда впервые возникли единичные пятна на коже туловища, сопровождающиеся только шелушением. В течение многих лет пациент отме-

чал постепенный регресс имеющихся и появление новых пятен на коже туловища без каких-либо субъективных ощущений. Сезонности обострений не отмечал. Наблюдался у дерматовенеролога по месту жительства с диагнозом «псориаз», наружная терапия топическими глюкокортикостероидами (ГКС) обеспечивала кратковременные эффекты. В течение прошлого года отметил выраженное ухудшение течения заболевания — появление бляшек и опухолей с участками изъязвления, значительное усиление интенсивности кожного зуда, присоединение повышенной утомляемости.

Наследственность по кожной и онкопатологии не отягощена. Гемотрансфузии и операции не проводились. Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние больного удовлетворительное. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено. Артериальное давление — 120/80 мм рт. ст., пульс — 78 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. Физиологические отправления в норме.

**Status specialis.** На коже живота определяются асимметрично расположенные пятна диаметром до 2,5 см, бледно-красного цвета, с четкими границами, мелкопластинчатый шелушением на поверхности, а также бляшки овальных и неправильных очертаний, буровато-красного цвета, диаметром до 6 см, мягкоэластической консистенции при пальпации. На поверхности пятен и бляшек отсутствует рост волос, имеются единичные линейные трещинки с точечными геморрагическими короч-



Рис. 1. Больной А., пятна и бляшки на коже живота [предоставлено авторами] / Patient A., spots and plaques on the skin of the abdomen [provided by the authors]



Рис. 2. Больной А., опухолевидное образование на коже гипогастрической области живота [предоставлено авторами] / Patient A., tumor-like formation on the skin of the hypogastric region of the abdomen [provided by the authors]

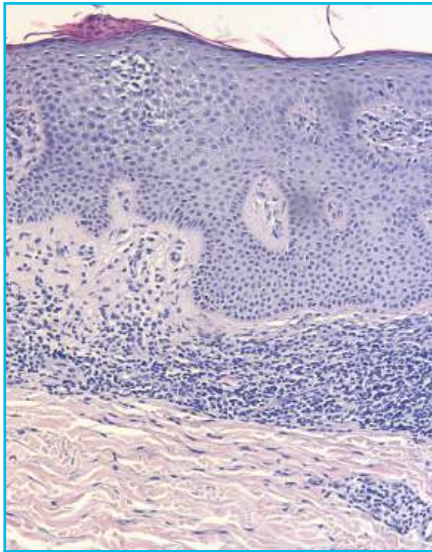


Рис. 3. Патоморфологическое исследование биоптата кожи живота: в верхних отделах дермы локализуется полосовидный, плотный эпидермотропный инфильтрат, состоящий из лимфоидных клеток мелких и средних размеров, местами «размывающий» дермо-эпидермальную границу. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100 [предоставлено авторами] / Pathomorphological examination of the biopsy of the abdominal skin: in the upper parts of the dermis, a band-shaped, dense epidermotropic infiltrate is localized, consisting of small and medium-sized lymphoid cells, in places "blurring" the dermo-epidermal border. Staining with hematoxylin and eosin, magnification of 100 [provided by the authors]

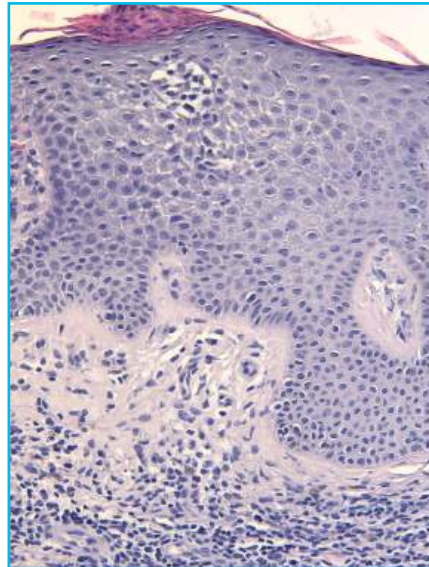


Рис. 4. Патоморфологическое исследование биоптата кожи живота: формирование единичных мелких клеточных скоплений (микроабсцесс Потрие). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 200 [предоставлено авторами] / Pathomorphological examination of a biopsy of the skin of the abdomen: the formation of single small cell clusters (Pautrier's microabscess). Stained with hematoxylin and eosin, magnification 200 [provided by the authors]

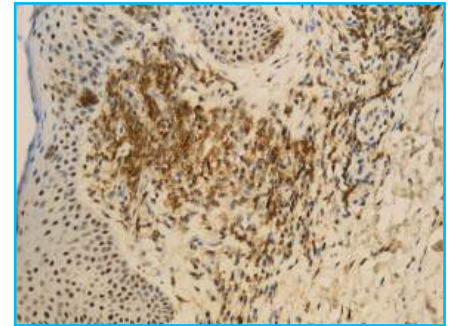


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи, экспрессия CD4, микроабсцесс Потрие, увеличение 200 [предоставлено авторами] / Immunohistochemical examination of a skin biopsy, CD4 expression, Pautrier's microabscess, magnification 200 [provided by the authors]

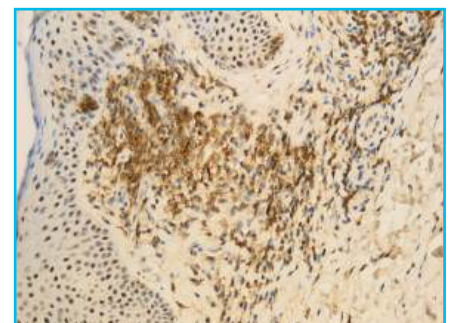


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи, экспрессия CD2, увеличение 200 [предоставлено авторами] / Immunohistochemical examination of a skin biopsy, CD2 expression, magnification 200 [provided by the authors]

ками (рис. 1). На коже гипогастральной (надлобковой) области живота определяется опухолевидное образование размером 8 × 5 см, синюшно-красного цвета, с очагом изъязвления в центральной части. Язва мясо-красного цвета, имеет неправильные очертания, с неровным дном, на поверхности которого отмечается серозно-гнойное отделяемое. Края язвы подрытые (рис. 2). Периферические группы лимфоузлов не увеличены, безболезненные, не спаяны между собой и с кожей. Волосы, ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Дермографизм красный.

В клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом ана-

лизе крови отклонений не выявлено. Исследование крови на вирусные гепатиты, вирус иммунодефицита человека и комплекс серологических реакций к *Treponema pallidum* отрицательные.

В клинике ГБУ СО «УрНИИДВиИ» была проведена инцизионная биопсия кожи из области очага. Патоморфологическое исследование биоптата кожи: в верхних отделах дермы локализуется полосовидный, плотный эпидермотропный инфильтрат, состоящий из лимфоидных клеток мелких и средних размеров, гистиоцитов, местами размывающий дермоэпидермальную границу, с формированием единичных мелких клеточных скоплений типа микроабсцессов Потрие. Также разрозненные клетки инфильтрата определяются в базальном слое (рис. 3, 4).

Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи: клетки дермо-эпидермального инфильтрата диффузно и почти в равных количествах экс-

прессировать CD3, CD4, CD2 и CD5. В дермальном инфильтрате также определяется менее 20% CD7-позитивных клеток, около 10% крупных клеток, экспрессирующих CD8, единичные CD20-позитивные лимфоциты. Индекс пролиферативной активности (Ki67) в разных полях зрения от 10% до 25% (рис. 5, 6). Заключение: морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют первичной кожной Т-клеточной лимфоме, ГМ II (бляшечной) стадии.

На консилиуме дерматовенерологов в клинике ГБУ СО «УрНИИДВиИ», учитывая длительное течение заболевания со стадийностью изменения морфологических элементов (пятна, затем бляш-



ки и опухоли), результаты патоморфологических и иммуногистохимических исследований биоптата кожи, больному был установлен диагноз: первичная лимфома кожи, ГМ, IIВ стадия (Т3NхMхVх). Рекомендовано наружное лечение пятен и бляшек — наносить крем бетаметазона дипропионата дважды в сутки. Быстрое прогрессирование заболевания в течение года, появление опухолевидного элемента с участком распада на коже живота свидетельствовали об агрессивном течении заболевания, а также о возможной трансформации ГМ, в связи с чем пациент был направлен к гематологу для проведения дополнительного обследования и профильной терапии.

В отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга ГАУЗ СО «СОКБ № 1» после дополнительного лабораторно-инструментального обследования был подтвержден диагноз: первичная лимфома кожи, ГМ, IIВ стадия (Т3NхM0B0). Больному было проведено 6 курсов комбинированной полихимиотерапии (СНОР + брентуксимаб). В результате полихимиотерапии была достигнута частичная ремиссия. С учетом дебюта заболевания в молодом возрасте, агрессивного течения и поздней стадии, консилиумом было принято решение о проведении больному аллогенной трансплантации костного мозга.



Рис. 7. Больной А., сохраняется единичное пятно на коже гипогастриальной области живота через 2 года после проведения аллогенной трансплантации костного мозга [предоставлено авторами] / Patient A., a single spot on the skin of the hypogastric abdominal region 2 years after allogeneic bone marrow transplantation [provided by the authors]

В августе 2020 г. больному была проведена родственная HLA-идентичная трансплантация периферических стволовых клеток крови от брата 36 лет в дозе  $5,75 \times 10^6/\text{кг}$  CD34+ клеток. Профилактика реакции «трансплантат против хозяина» осуществлялась назначением циклофосфана (4400 мг внутривенно капельно на третьи и четвертые сутки). При развитии инфекционных осложнений (лихорадка, мукозит полости рта I степени, энтеропатии I степени) больному проводилась антибактериальная терапия Сульперазоном и меропенемом. С 31-го дня у больного наблюдался стопроцентный донорский химеризм по STR-локусу.

С декабря 2021 г. у больного наблюдались признаки хронической реакции «трансплантат против хозяина» с поражением слизистой оболочки (СО) полости рта (отек СО без нарушения глотания, снижение саливации, десквамация эпителия, эрозии СО), кожи (диффузный ксероз, умеренный зуд, болезненные трещины кожи) и желудочно-кишечного тракта (боли в животе, периодически полуоформленный стул, снижение массы тела на 10–11 кг за месяц). В течение последующих 8 месяцев больному проводилась иммуносупрессивная терапия циклоспорином А и микофенолата мофетилем, наружно назначались топические ГКС (бетаметазона дипропионат, мометазона фурат, метилпреднизолона ацепонат), а также дерматокосметическое средство — Эмомент+, содержащий активный компонент I-modulia, оказывающие противовоспалительное, противозудное и регенерирующее действие [7–9].

В сентябре 2022 г. (390-е сутки от аллогенной трансплантации костного мозга) на фоне купирования зуда, сухости и шелушения кожи, стабилизации веса больного, при сохранении минимальных признаков реакции «трансплантат против хозяина» СО полости рта, иммуносупрессивная терапия была отменена.

В настоящее время пациент А. отмечает хорошее самочувствие и высокое качество жизни, в качестве основного ухода за кожей продолжает применение Эмомента+, с минимальными клиническими проявлениями (рис. 7) находится под наблюдением гематолога и дерматовенеролога.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай знакомит дерматовенерологов и гематологов с опытом успешной аллотрансплантации костного мозга у больного ГМ, что позволяет по-новому взглянуть на возможности современной терапии, давая объективный шанс на выздоровление ранее некурабельным пациентам. Совместное ведение больного ГМ гематологом и дерматовенерологом в посттрансплантационном периоде позволяет осуществлять своевременную коррекцию состояния кожи, минимизировать развитие целого ряда проявлений — от токсико-аллергического дерматита и дерматологической токсичности до инфекционных осложнений, а рациональный уход за кожей с использованием Эмомента+ вносит дополнительный вклад в повышение качества жизни пациента. ЛВ

## Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования — Кохан М. М., Ку克林 И. А., Константинова Т. С. Написание текста — Ку克林 И. А., Анисимова И. В., Ку克林 М. К.

Сбор и обработка материала — Анисимова И. В., Римар О. Г., Ку克林 И. А.

Обзор литературы — Ку克林 И. А.

Редактирование — Ку克林 М. К.

Утверждение окончательного варианта статьи — Кохан М. М., Ку克林 И. А., Константинова Т. С.

## Contribution of authors:

Study concept and design — Kokhan M. M., Kuklin I. A., Konstantinova T. S.

Text development — Kuklin I. A., Anisimova I. V., Kuklina M. K.

Collection and processing of material — Anisimova I. V., Rimar O. G., Kuklin I. A.

Literature review — Kuklin I. A.

Editing — Kuklina M. K.

Approval of the final version of the article — Kokhan M. M., Kuklin I. A., Konstantinova T. S.

## Литература/References

1. Шикина И. Б., Литвинов И. В., Бабченко В. С. и др. Проблемы аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аналитический обзор). Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2023; 18 (3): 304–319. Shikina I. B., Litvinov I. V., Babchenko V. S., et al. Problems of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (analytical review). Vestnik Sankt Peterburgskogo universiteta. Medicina. 2023; 18 (3): 304–319. (In Russ.)
2. Ахмедов М. И., Клясова Г. А., Паровичникова Е. Н. Инфекционные осложнения и факторы риска



- их развития после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Гематология и трансфузиология. 2022; 67 (1): 90-107.
- Akhmedov M. I., Klyasova G. A., Parovichnikova E. N. Infectious complications and risk factors for their development after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Gematologiya i transfuziologiya. 2022; 67 (1): 90-107. (In Russ.)
3. Балашов Д. Н., Шелихова Л. Н., Масчан М. А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток: показания, виды трансплантаций, выбор донора. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (2): 131-135. Balashov D. N., Shelihova L. N., Maschan M. A. Hematopoietic stem cell transplantation: indications, types of transplantation, donor selection. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2022; 21 (2): 131-135. (In Russ.)
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Грибовидный микоз. 2023. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. Mycosis fungoides. 2023. [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/223\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/223_2). (In Russ.)
5. Малишевская Н. П., Кохан М. М., Соколова А. В. и др. Дерматоонкология (злокачественные новообразования кожи, первичные лимфомы кожи): атлас. Под общ. ред. Н. В. Кунгурова. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2016. 168 с. Malishevskaya N. P., Kokhan M. M., Sokolova A. V., et al. Dermatooncology (malignant neoplasms of the skin, primary lymphomas of the skin): atlas. Kungurov N. V., editor. Ekaterinburg: Izd-vo Ural. Un-ta, 2016. 168 p. (In Russ.)
6. Сергеев К. А., Мачнева Е. Б., Алиев Т. З. и др. Применение современных методик терапии при развитии жизнеугрожающих осложнений у пациента после повторной аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток: обзор литературы и клинический случай. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023; 10 (1): 57-67. Sergeenko K. A., Machneva E. B., Aliev T. Z., et al. Application of modern therapeutic techniques in the development of life-threatening complications in a patient after repeated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: literature review and clinical case. Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii. 2023; 10 (1): 57-67. (In Russ.)
7. Жукова О. В., Круглова Л. С. Результаты оценки эффективности применения косметических средств КсераКалм А.Д у пациентов с ксерозом и зудом кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2016; 15 (4): 73-79. Zhukova O. V., Kruglova L. S. Results of the evaluation of the efficacy of XeraCalm A.D cosmetic products in patients with xerosis and pruritus of the skin. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2016; 15 (4): 73-79. (In Russ.)
8. Левина Ю. Г., Алексеева А. А., Ефендиева К. Е. и др. Коррекция дисбиоза кожи как неотъемлемая составная часть патогенетической терапии атопического дерматита. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (2): 97-100. Levina Yu. G., Alekseeva A. A., Efendieva K. E., et al. Correction of skin dysbiosis as an integral part of pathogenetic therapy of atopic dermatitis. Pediatricheskaya farmakologiya. 2019; 16 (2): 97-100. (In Russ.)
9. Бельшева Т. С., Шатохина Е. А., Комарова А. Д. Дерматологическая токсичность при лечении злокачественных опухолей у детей. Современная Онкология. 2023; 25 (4): 518-524. Belysheva T. S., Shatohina E. A., Komarova A. D. Dermatologic toxicity in the treatment of malignant tumors in children. Sovremennaya Onkologiya. 2023; 25 (4): 518-524. (In Russ.)

# Сведения об авторах:

**Куклин Игорь Александрович**, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии, Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; Россия, 620076, Екатеринбург, ул. Шербакова, 8; дерматовенеролог, Общество с ограниченной ответственностью «УГМК-Здоровье»; Россия, 620144, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113; kuklin71@mail.ru

**Кохан Муза Михайловна**, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая научным клиническим отделом дерматологии, Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; Россия, 620076, Екатеринбург, ул. Шербакова, 8; mkokhan@yandex.ru

**Римар Ольга Генриховна**, младший научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии, Государственное бюджетное учреждение Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»; дерматовенеролог, Общество с ограниченной ответственностью «УГМК-Здоровье»; Россия, 620144, Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113; k27082003@yandex.ru

**Константинова Татьяна Семеновна**, к.м.н., гематолог, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист — гематолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заведующая отделением гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга, Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»; Россия, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185; kthema@yandex.ru

**Анисимова Инна Васильевна**, гематолог отделения гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга, Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1»; Россия, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185; miss.derg@yandex.ru

**Куклина Мария Константиновна**, старший преподаватель Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»; Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19; mmalysheva3@mail.ru

# Information about the authors:

**Igor A. Kuklin**, Dr. of Sci. (Med.), Associate professor, Senior Researcher of the Scientific Clinical Department of Dermatology, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; dermatovenerologist, UMMC-Zdorovye Limited Liability Company; 113 Sheinkman str., Yekaterinburg, Russia, 620144; kuklin71@mail.ru

**Muza M. Kokhan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of Scientific Clinical Department of Dermatology, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; mkokhan@yandex.ru

**Olga G. Rimar**, Junior Researcher of the Scientific Experimental Laboratory Department, State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; dermatovenerologist, UMMC-Zdorovye Limited Liability Company; 113 Sheinkman str., Yekaterinburg, Russia, 620144; k27082003@yandex.ru

**Tatyana S. Konstantinova**, Cand. of Sci. (Med.), hematologist, Honored Doctor of Russia, Chief external specialist — hematologist of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region, Head of the Hematology, Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation Department, The State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185 Volgogradskaya str., Yekaterinburg, 620102, Russia; kthema@yandex.ru

**Inna V. Anisimova**, hematologist, Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation Department, The State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185 Volgogradskaya str., Yekaterinburg, 620102, Russia; miss.derg@yandex.ru

**Maria K. Kuklina**, Senior Lecturer of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin; 19 Mira str., Yekaterinburg, 620002, Russia; mmalysheva3@mail.ru

Поступила/Received 03.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 12.12.2024

Принята в печать/Accepted 14.12.2024

# Дифференциальная диагностика поражений ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе

Р. В. Саранюк<sup>1</sup>

В. С. Островский<sup>2</sup>

Т. А. Гостева<sup>3</sup>✉

<sup>1</sup> Кабинет дерматологии и венерологии «Derma Эксперт», Курск, Россия, [roman.saranuk@gmail.com](mailto:roman.saranuk@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>

<sup>2</sup> Клиника «ОсНова», Санкт-Петербург, Россия, [vitol2008@yandex.ru](mailto:vitol2008@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-2968-4022>

<sup>3</sup> Курчатовский центр современной медицины, Курчатов, Россия, [ya-lisenok@mail.ru](mailto:ya-lisenok@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>

## Резюме

**Введение.** Подногтевой экзостоз представляет собой разрастание костной и/или хрящевой ткани в области дистальной фаланги пальца. Этиопатогенез заболевания остается не до конца изученным. Считается, что в развитии подногтевого экзостоза принимают участие множество как экзогенных, так и эндогенных факторов. Эпидемиология заболевания также остается не до конца изученной с противоречивыми данными о его гендерных и возрастных особенностях. Чаще всего отмечается поражение первых пальцев стоп. Несмотря на то, что подногтевой экзостоз является хирургической и ортопедической патологией, заболевание также оказывает негативное влияние на состояние ногтевого аппарата и ногтя в частности. Изменения ногтей при данной патологии отмечаются примерно у 10% пациентов. Поражая аппарат ногтя, подногтевой экзостоз может менять форму и консистенцию (структуру) ногтевой пластины, приводить к развитию различных ониходистрофий, что может значительно повлиять на сроки постановки верного диагноза и дальнейшее ведение пациента. Это обстоятельство также усугубляется часто бессимптомным течением заболевания, при котором патологические изменения ногтей могут быть единственным клиническим признаком поражения костно-хрящевых структур. Поражения ногтей при подногтевом экзостозе могут имитировать другие онихопатии, включая инфекционные поражения, опухоли аппарата ногтя, или быть причиной других ассоциированных расстройств, таких как онихокриптоз. Однако в большинстве случаев изменения ногтей при данной патологии являются неспецифическими, что создает дополнительные трудности для клиницистов в рамках рутинного приема. Следует отметить, что своевременная диагностика и рациональная терапия подногтевого экзостоза имеют важное значение в предупреждении развития таких осложнений, как остеомиелит и образование язв. Это особенно актуально для пациентов с сосудистыми и метаболическими нарушениями.

**Результаты.** В данной статье представлены данные о подногтевом экзостозе и вариантах поражений ногтей при данной патологии. Особое внимание уделено вопросу дифференциальной диагностики между поражениями ногтей при подногтевом экзостозе и другими онихопатиями, включая различные типы ониходистрофий, доброкачественные и злокачественные опухоли аппарата ногтя, другие ассоциированные расстройства. По мнению авторов, подногтевой экзостоз и ассоциированные с ним поражения ногтей являются важной междисциплинарной проблемой, требующей активного участия как ортопедов, так и дерматологов.

**Ключевые слова:** подногтевой экзостоз, онихоллизис, микоз ногтей, опухоли ногтевого ложа

**Для цитирования:** Саранюк Р. В., Островский В. С., Гостева Т. А. Дифференциальная диагностика поражений ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе. Лечащий Врач. 2025; 5 (28): 48–52. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.008>

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

## Differential diagnosis of nail apparatus lesions in subungual exostosis

Roman V. Saranyuk<sup>1</sup>

Vitaliy S. Ostrovsky<sup>2</sup>

Tatyana A. Gosteva<sup>3</sup>✉

<sup>1</sup> Dermatology and Venereology office "Derma Expert", Kursk, Russia, [roman.saranuk@gmail.com](mailto:roman.saranuk@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-9676-1581>

<sup>2</sup> "Clinic OsNova", St. Petersburg, Russia, [vitol2008@yandex.ru](mailto:vitol2008@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-2968-4022>

<sup>3</sup> Kurchatov Center of Modern Medicine, Kurchatov, Russia, [ya-lisenok@mail.ru](mailto:ya-lisenok@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0059-9159>

## Abstract

**Background.** Subungual exostosis is an overgrowth of bone and/or cartilage tissue in the area of the distal phalanx of the finger. The etiopathogenesis of the disease remains incompletely understood. It is believed that many exogenous and endogenous factors participate in

the development of subungual exostosis. The epidemiology of the disease also remains incompletely understood with conflicting data on its gender and age characteristics. Most often, toes are affected. Despite the fact that subungual exostosis is a surgical and orthopedic pathology, the disease also has a negative impact on the condition of the nail apparatus and the nail in particular. Nail changes with this pathology are observed in approximately 10% of patients. Affecting the nail apparatus, subungual exostosis can change the shape and consistency (structure) of the nail plate, lead to the development of various onychodystrophies, which can significantly affect the timing of the correct diagnosis and further patient management. This circumstance is also aggravated by the often asymptomatic course of the disease, in which nail pathological changes may be the only clinical sign of damage to the bone/chondral structures. Nail lesions in subungual exostosis can imitate other onychopathies, including infectious diseases, nail tumors, or be the cause of other associated disorders, such as onychocryptosis. However, in most cases, nail changes in this pathology are nonspecific, which creates additional difficulties for clinicians in the framework of routine care. It should be noted that timely diagnosis and rational therapy of subungual exostosis are important in preventing the development of complications such as osteomyelitis and ulceration. This is especially important for patients with vascular and metabolic disorders.

**Results.** This article presents data on subungual exostosis and variants of nail lesions in this pathology. Particular attention is paid to the issue of differential diagnostics between nail lesions in subungual exostosis and other onychopathies, including various types of onychodystrophies, benign and malignant nail tumors, and other associated disorders. According to the authors, subungual exostosis and associated nail lesions is an important interdisciplinary problem that requires the active participation of both orthopedists and dermatologists.

**Keywords:** subungual exostosis, onycholysis, nail mycosis, nail bed tumors

**For citation:** Saranyuk P. V., Ostrovsky V. S., Gosteva T. A. Differential diagnosis of nail apparatus lesions in subungual exostosis. *Lechaschi Vrach.* 2025; 5 (28): 48-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.008>

**Conflict of interests.** Not declared.

**П**одногтевой экзостоз представляет собой доброкачественное костно-хрящевое образование в области дистальных фаланг пальцев стоп и кистей [1] (рис. 1). Впервые данное заболевание было описано Гийомом Дюпюитреном (Guillaume Dupuytren), лейб-хирургом французского короля Людовика XVIII, в 1817 г. [2] и получило свое неофициальное название по имени автора (экзостоз Дюпюитрена). В дальнейшем описание подногтевого экзостоза встречалось и в работах других авторов [3].

Эпидемиологические данные о распространенности заболевания не до конца известны. Примерно в двух из трех случаев заболевания наблюдается поражение больших пальцев стоп, причем чаще всего данная патология отмечается в возрасте 20-30 лет [4]. Нет четкого мнения о гендерных особенностях заболевания. В некоторых исследованиях подногтевой экзостоз почти в 2 раза чаще наблюдался у женщин [5, 6]. В то же время в других работах авторы отмечали преобладание подногтевого экзостоза у мужчин [3].

Этиология заболевания остается не до конца изученной. Считается, что основной причиной развития подногтевого экзостоза является метаплазия костно-хрящевых структур вследствие регулярных, длительно существующих микротравм [7, 8], однако эта гипотеза в настоящее время не является общепризнанной [9, 10]. К факторам риска развития подногтевого экзостоза относятся хронические воспалительные процессы и травмы, опухоли ногтевого ложа, наследственные патологические изменения костной ткани и активация хрящевых кист [11].

Диагноз подногтевого экзостоза обычно ставится на основании данных клинического осмотра и рентгенографии пораженных пальцев в боковой проекции [6, 12] (рис. 2), но в некоторых случаях для уточнения диагноза требуется проведение магнитно-резонансной томографии дистальных фаланг пальцев [13].

Поражения ногтей и ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе наблюдаются примерно у 10% пациентов [14, 15]. Несмотря на хорошо известную клиническую картину заболевания и доступные методы диагностики, патологические изменения аппарата ногтя могут ввести в заблуждение клиницистов и скрыть от них истинную природу данных изменений. В данной статье представлены характерные патологические изменения ногтя и ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе, рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики данного состояния с различными ониходистрофиями, опухолями ногтевого аппарата и другими патологическими состояниями.

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЙ НОГТЕВОГО АППАРАТА ПРИ ПОДНОГТЕВОМ ЭКЗОСТОЗЕ

Клинические проявления подногтевого экзостоза могут отличаться в зависимости от природы заболевания. Если подногтевой экзостоз является частью наследственной патологии (множественные наследственные экзостозы), у пациента будут отмечаться множественные (около шести) экзостозов — чаще в области бедренных, больше- и малоберцовых и плечевых костей [16], где они легко определяются при пальпации.

Если подногтевой экзостоз является приобретенным, то чаще всего он представлен клинически бугорком с выраженным гиперкератозом на поверхности в дистальной части ногтевой пластины одного или обоих больших пальцев стоп. В зависимости от длительности существования заболевания подногтевой экзостоз может сопровождаться деформацией ногтя, эритемой и болью [6, 15].

Изменения ногтей и аппарата ногтя в целом при подногтевом экзостозе представлены достаточно разнообразной клинической картиной. Со стороны ногтей и ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе чаще всего можно наблюдать онихолизис и/или разрушение ногтевой пластины, гиперпигментацию или изъязвления в месте образования опухоли, общие дистрофические изменения ногтей по типу множественных продольных борозд, онихохексиса, ломкости и посттравматических изменений ногтей [17] (рис. 3).

Неспецифичность клинической картины поражений ногтей при подногтевом экзостозе, по нашему мнению, является наиболее важной причиной, вызывающей трудности в постановке диагноза. Несвоевременная постановка диагноза и, как следствие, нерациональная тактика ведения пациента могут привести к развитию тяжелых поражений костной ткани и аппарата ногтя, что может негативно сказаться на дальнейшем клиническом прогнозе [18, 19].

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ НОГТЕВОГО АППАРАТА

Подногтевой экзостоз и сопутствующие ему изменения ногтей необходимо





Рис. 1. Классическая клиническая картина подногтевого экзостоза с поражением большого пальца левой стопы: а — вид сбоку; б — вид спереди; в — вид при хирургическом вмешательстве [предоставлено авторами] / Classic clinical picture of subungual exostosis: lesion of the big toe of the left foot: a — side view; b — front view; c — view during surgical intervention [provided by the authors]



Рис. 2. Рентгенографическая картина подногтевого экзостоза в боковой проекции: отмечается разрастание костной ткани в области дистальной фаланги [предоставлено авторами] / Radiographic image of subungual exostosis in lateral projection: bone tissue growth is observed in the area of the distal phalanx [provided by the authors]

дифференцировать с различными опухолями ногтевого ложа, злокачественными неоплазиями, инфекциями, последствиями травм, другими заболеваниями и патологическими состояниями (табл.).

Поражения ногтей и ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе стоит в первую очередь отличать от других доброкачественных и злокачественных опухолей, способных развиваться в области дистальных фаланг пальцев. Так, подногтевой экзостоз при пальпации имеет твердую консистенцию и морфологически является разрастанием костно-хрящевой ткани в отличие от опухолей сосудистого происхождения (пиогенная гранулема, гломусная опухоль), имеющих красный или розовый цвет, мягкую консистенцию при пальпации,

а также являющихся негативными при проведении рентгенографии.

Следует обращать внимание на типичную локализацию поражений: подногтевой экзостоз чаще всего развивается на дистальных фалангах больших пальцев стоп, в то время как другие костно-хрящевые опухоли (энхондрома) имеют другую типичную локализацию. Также следует учитывать частоту встречаемости заболевания и его географические особенности. Несмотря на то что на сегодняшний день в литературе имеется не так много данных о распространенности подногтевого экзостоза, очевидно, что он встречается чаще некоторых редких опухолей ногтевого аппарата (фиброкератома) и не связан с какой-то определенной географической зоной (суппуративная гранулема).

Лабораторно-инструментальные методы исследования могут сыграть важную роль в дифференциальной диагностике поражений ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе. Помимо классического рентгенологического исследования, для установления диагноза микроскопическое и культуральное исследование может помочь в дифференциальной диагностике онихопатий при подногтевом экзостозе от подногтевого гиперкератоза при некоторых инфекционных заболеваниях (микоз ногтей). Дерматоскопия (онихоскопия) также может быть полезным инструментом диагностики ряда инфекционных заболеваний и дисхромий (микоз ногтей, подногтевая бородавка, меланонихия, включая меланому, плоскоклеточный рак) [27, 28] (рис. 4, 5).



Рис. 3. Множественные продольные борозды ногтя при подногтевом экзостозе вследствие регулярной механической травмы: а — клиническая картина; б — дерматоскопическая картина [предоставлено авторами] / Multiple longitudinal grooves of the nail in subungual exostosis due to regular mechanical trauma: a — clinical picture; b — dermatoscopic picture [provided by the authors]

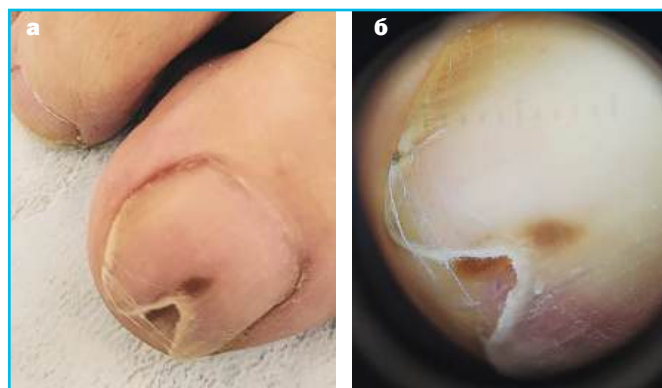


Рис. 4. Меланонихия, вызванная онихопапилломой ногтевого аппарата: а — клиническая картина; б — дерматоскопическая картина [предоставлено авторами] / Melanonychia caused by onychopapilloma of the nail apparatus: a — clinical picture; b — dermatoscopic picture [provided by the authors]

Таблица. **Дифференциальная диагностика поражений ногтей при подногтевом экзостозе [14, 20-26]** / Differential diagnosis of nail lesions with subnail exostosis [14, 20-26]

Группа заболеваний	Заболевания	Критерии диагностики
Доброкачественные опухоли ногтевого аппарата	Пиогенная гранулема	Сосудистая структура новообразования
	Остеома	Представлена костной тканью различной степени зрелости
	Хондрома (энхондрома, экхондрома)	Типичной локализацией являются прилежащие к коленному суставу отделы большеберцовой и бедренной костей, проксимальный отдел плечевой кости
	Гломусная опухоль	Сосудистая структура новообразования
	Подногтевая фиброма/фиброкератома	Очень редко встречающаяся патология
	Подногтевая эпидермальная киста	При пальпации отмечается мягкое образование
	Суппуративная гранулема	Характерно для определенной эпидемиологической зоны
Инфекции	Остеомиелит	Выраженный болевой синдром, появление общих симптомов
	Хроническая паронихия	Периоды обострения и ремиссии заболевания
	Микоз ногтей	Обнаружение элементов гриба при лабораторном исследовании
	Подногтевая бородавка	Сроки заболевания, данные анамнеза
Злокачественные опухоли ногтевого аппарата	Меланома	Развитие продольной меланонихии с переходом на кожу проксимального ногтевого валика
	Плоскоклеточный рак, включая болезнь Боуэна	Длительно незаживающие эрозивно-язвенные дефекты с деформацией ногтя и ногтевого ложа
Ассоциация с другими поражениями аппарата ногтя	Онихокриптоз	Преимущественное поражение латеральных ногтевых валиков

Следует отметить, что подногтевой экзостоз часто ассоциируется с другими поражениями аппарата ногтя, такими как онихокриптоз. Наличие подногтевого экзостоза может привести к изменению направления роста ногтя, создавая тем самым порочный круг постоянного врастания ногтя, причиняя боль и дискомфорт пациентам [29] (рис. 6).

Важность своевременной диагностики обусловлена не только сохранением качества жизни пациента и структурной целостности ногтевого аппарата. При определенных условиях подногтевой экзостоз без соответствующего лечения может привести к образованию язв

и остеомиелита, что нередко встречается у пациентов с атрофией жировой ткани, нарушениями периферического кровообращения, аутоиммунными заболеваниями и сахарным диабетом [26].

Важным также является тот факт, что подногтевой экзостоз не исключает наличие других заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с поражением ногтей (рис. 7, 8).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражения ногтей и ногтевого аппарата при подногтевом экзостозе являются одними из характерных признаков основного заболевания. Проведение

рациональной дифференциальной диагностики поражений ногтевого аппарата может сыграть важнейшую роль в выявлении основного заболевания и профилактике сопутствующих расстройств. Требуется дальнейшее исследование в данном направлении. **ЛВ**

### Вклад авторов:

Концепция статьи — Саранюк Р. В., Гостева Т. А.  
Написание текста — Саранюк Р. В.  
Сбор и обработка материала — Саранюк Р. В., Гостева Т. А., Островский В. С.  
Редактирование — Саранюк Р. В., Гостева Т. А., Островский В. С.  
Утверждение окончательного варианта статьи — Саранюк Р. В., Гостева Т. А.



Рис. 5. **Дистрофические изменения при микозе ногтей:** а — клиническая картина; б — дерматоскопическая картина [предоставлено авторами] / Dystrophic changes in nail mycosis: a — clinical picture; b — dermatoscopic picture [provided by the authors]



Рис. 6. **Ассоциация подногтевого экзостоза и онихокриптоза большого пальца левой стопы** [предоставлено авторами] / Association of subungual exostosis and onychocryptosis of the big toe of the left foot [provided by the authors]





Рис. 7. Подногтевой экзостоз в сочетании с микозом ногтей: а — клиническая картина; б — дерматоскопическая картина [предоставлено авторами] / Subungual exostosis combined with nail mycosis: a — clinical picture; b — dermoscopic picture [provided by the authors]

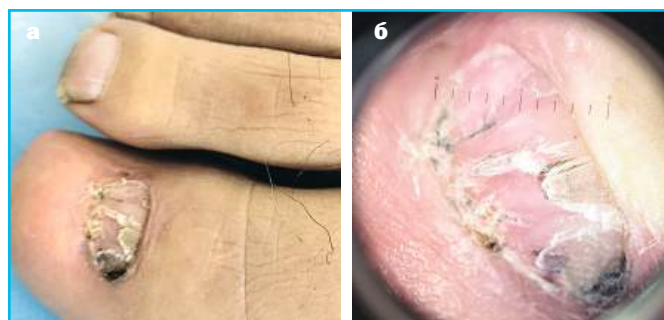


Рис. 8. Подногтевой экзостоз в сочетании с поражением ногтей при красном плоском лишае: а — клиническая картина; б — дерматоскопическая картина [предоставлено авторами] / Subungual exostosis in combination with nail lichen planus: a — clinical picture; b — dermoscopic picture [provided by the authors]

#### Contribution of authors:

Concept of the article — Saranyuk R. V., Gosteva T. A.  
Text development — Saranyuk R. V.  
Collection and processing of material — Saranyuk R. V., Gosteva T. A., Ostrovsky V. S.  
Editing — Saranyuk R. V., Gosteva T. A., Ostrovsky V. S.  
Approval of the final version of the article — Saranyuk R. V., Gosteva T. A.

#### Литература/References

- Mavrogenis A., Papagelopoulos P., Soucacos P. Skeletal osteochondromas revisited. *Orthopedics*. 2008; 31: 1018.
- Dupuytren G. On the injuries and diseases of bones being selections from the collected edition of the clinical lectures of Baron Dupuytren. F. LeGrosClark, London: Sydenhamsociety, 1847.
- Hutchinson J. Subungual exostosis of the great toe: excision with success. *Lancet*. 1857; 2: 246–247.
- Landon G. C., Johnson K. A., Dahlin D. C. Subungual exostoses. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1979; 61: 256–259.
- Carroll R. E., Chance J. T., Inan Y. Subungual exostosis in the hand. *J Hand Surg [Br]*. 1992; 17B: 569–574.
- Evison G., Price C. H. Subungual exostosis. *Br J Radiol*. 1966; 39: 451–455.
- Storlazzi C., Wozniak A., Panagopoulos I., Sciort R., Mandahl N., Mertens F., Debiec-Rychter M. Rearrangement of the COL12A1 and COL4A5 genes in subungual exostosis: molecular cytogenetic delineation of the tumor-specific translocation (X; 6)(q13–14; q22). *Int J Cancer*. 2006; 118: 1972–1976.
- Toyoda M., Morohashi M. An ultrastructural study of subungual exostosis, with special reference to intranuclear inclusions. *Medical Electron Microscopy*. 1998; 31: 142–146.
- Stark J. D., Adler N. N., Robinson W. H. Hereditary multiple exostoses. *Radiology*. 1952; 59: 212–215.
- Suga H., Mukouda M. Subungual exostosis. *Ann Plast Surg*. 2005; 55: 272–275.
- Guarneri C., Guarneri F., Risitano G., Lentini M., Vaccaro M. Solitary symptomatic nodule of the great toe. *Int J Dermatol*. 2005; 44 (3): 245–247. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2004.02475.x.
- Hoehn J. G., Coletta C. Subungual exostosis of the fingers. *J Hand Surg*. 1992; 17: 468–471.
- Teh J., Whiteley G. MRI Of soft tissue masses of the hand and wrist. *Br J Radiol*. 2007; 80 (949): 47–63. DOI: 10.1259/bjr/53596176.
- DaCampa M. P., Gupta S. K., Ferri-de-Barros F. Subungual exostosis of the toes: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res*. 2014; 472: 1251–1259.
- Davis D. A., Cohen P. R. Subungual exostosis: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 212–218.
- Hennekam R. C. Hereditary multiple exostoses. *J Med Genet*. 1991; 28: 262e266. DOI: 10.1136/jmg.28.4.262.
- Uwe Wollina a Robert Baran c Jacqueline Schönlebe b Dystrophy of the Great Toenail by Subungual Exostosis and Hyperostosis: Three Case Reports with Different Clinical Presentations *Skin Appendage Disord*. 2015; 1: 213–216. DOI: 10.1159/000445907.
- Smith L. C., Funkhouser W. K., Campion E. R., Morrell D. S. A firm nodule on the great toe of a 13-year-old boy. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26: 747–748.
- Valinsky M. S., Hettinger D. F., Gennet P. M. Subungual exostosis removal utilizing a minimal incision technique. *CurrPodiatrMed*. 1991; 40: 10–15.
- Fox R., Katsarma E., Tiffin N., Singh M. Subungual exostosis presenting as a pyogenic granuloma-like lesion with reactive myofibroblastic proliferation in two young women. *Dermatopathology (Basel)*. 2022; 9 (2): 196–202. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology9020024>.
- Higuchi K., Oiso N., Yoshida M., Kawada A. Preoperative assessment using magnetic resonance imaging for subungual exostosis beneath the proximal region of the nail plate. *Case Rep Dermatol*. 2011; 3 (2): 155–157. <https://doi.org/10.1159/000330894>.
- Murphey M. D., Flemming D. J., Boyea S. R., Bojescu I. J. A., Sweet D. E., Temple H. T. Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics*. 1998; 18 (5): 1213–1237; quiz 1244–1245. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.5.9747616>.
- Ilyas W., Geskin L., Joseph A. K., Seraly M. P. Subungual exostosis of the third toe. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45 (6 Suppl): S200–201. DOI: 10.1067/mjd.2001.102666.
- Tabka M., Litaie N. Acquired Digital Fibrokeratoma. [Updated 2023 Aug 17]. In: StatPearls [Internet].
- Thomas Mary, Rao Raghavendra, Kumar G. Nanda. An Overview of Suppurative Granuloma. *Indian Journal of Dermatopathology and Diagnostic Dermatology* 2018; 5 (1): 19–26. DOI: 10.4103/ijdpdd.ijdpdd.19.18.
- Foong B., Wong K. P. L., Jeyanthi C. J., Li J., Lim K. B. L., Tan N. W. H. Osteomyelitis in Immunocompromised children and neonates, a case series. *BMC Pediatr*. 2021; 21 (1): 568. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03031-1>.
- Piccolo V., Russo T., Rezende L. L., Argenziano G. Subungual exostosis in an 8-year-old child: clinical and dermoscopic description. *An Bras Dermatol*. 2019; 94 (2): 233–235. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20197995.
- Demirdag H. G., Tugrul Ayanoglu B., Akay B. N. Dermoscopic features of subungual exostosis. *Australas J Dermatol*. 2019; 60 (2): e138–41. DOI: 10.1111/ajd.12911.
- David T. Weiss Subungual exostosis and chronic onychocryptosis: An intricate relationship – clinical review and management *Foot & Ankle Surgery: Techniques, Reports & Cases*. 2024; 4: 100414. <https://doi.org/10.1016/j.fastrc.2024.100414>.

#### Сведения об авторах:

**Саранюк Роман Владимирович**, президент Курской региональной общественной организации «Общество интегративной дерматологии и венерологии» «Derma Эксперт»; Россия, 305006, Курск, просп. Анатолия Дериглазова, 1, офис 3; [roman.saranuk@gmail.com](mailto:roman.saranuk@gmail.com).

**Островский Виталий Сергеевич**, хирург, Общество с ограниченной ответственностью «Клиника «ОсНова»; Россия, 197349, Санкт-Петербург, Серебряный бульвар, 20а; [vitost2008@yandex.ru](mailto:vitost2008@yandex.ru)

**Гостева Татьяна Александровна**, член Курской региональной общественной организации «Общество интегративной дерматологии», заместитель главного врача по клинко-экспертной работе, терапевт, пульмонолог, Общество с ограниченной ответственностью «Курчатовский центр современной медицины»; Россия, 307250, Курская область, Курчатов, улица Энергетиков, 10; [ya-lisenok@mail.ru](mailto:ya-lisenok@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Roman V. Saranyuk**, President of the Kursk regional public Organization "Society of Integrative Dermatology", dermatovenereologist, Dermatology and Venereology office "Derma Expert"; address: 1 office 3 Anatoly Deriglazov Ave., Kursk, 305006, Russia; [roman.saranuk@gmail.com](mailto:roman.saranuk@gmail.com)

**Vitaliy S. Ostrovsky**, surgeon, "Clinic "OsNova" Limited Liability Company; 20a Serebristy Boulevard, St. Petersburg, 197349, Russia; [vitost2008@yandex.ru](mailto:vitost2008@yandex.ru)

**Tatyana A. Gosteva**, Member of the Kursk regional public organization "Society of Integrative Dermatology", Deputy Chief Physician for clinical and expert work, therapist, pulmonologist of the Limited Liability Company "Kurchatov Center of Modern Medicine"; 10 Energetikov Str., Kurchatov, Kursk region, 307250, Russia; [ya-lisenok@mail.ru](mailto:ya-lisenok@mail.ru)

Поступила/Received 05.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 04.12.2024

Принята в печать/Accepted 08.12.2024



# Актуальные аспекты применения смесей на основе частично гидролизованных белков в практике педиатра

Е. А. Турганова<sup>1</sup>✉Т. Н. Елкина<sup>2</sup>Е. А. Суловикина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, [alfa\\_psy@mail.ru](mailto:alfa_psy@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-3384-6480>

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, [elkinasib@mail.ru](mailto:elkinasib@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6041-3446>

<sup>3</sup> Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, [es-1202@yandex.ru](mailto:es-1202@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6784-2693>

## Резюме

**Введение.** Самым физиологичным питанием ребенка с первых дней жизни является грудное материнское молоко, которое содержит все необходимые пищевые вещества, большое количество биологически активных соединений и защитных факторов, оказывающих влияние на рост, правильное развитие, формирование иммунной системы, программирует здоровье, защищая от огромного количества заболеваний. Несмотря на уникальный состав, большое число детей первого года жизни не имеют возможности получать грудное молоко в необходимом объеме, и перед педиатром и неонатологом возникает задача по обеспечению питанием с учетом различных факторов: особенности течения беременности, срок гестации на момент рождения, степень зрелости, антропометрические показатели, аллергологический анамнез, способ родоразрешения и т. д. Основой современного подхода к организации искусственного и смешанного вскармливания детей первого года жизни является использование адаптированных молочных смесей.

**Результаты.** В статье рассматриваются смеси с частично гидролизованным белком молочной сыворотки, приведены данные об их безопасности, особенностях производства и состава, возможностях их использования у детей первого года жизни. Частично гидролизированный белок усваивается и метаболизируется быстрее, чем интактный белок не только коровьего, но и женского молока, о чем свидетельствуют исследования на животных, взрослых людях и младенцах. Потребление частично гидролизированных белков приводит к их более быстрому перевариванию и всасыванию, повышая доступность аминокислот. Частично гидролизированный белок в тонкокишечной фазе усвоения требует меньше ферментов, ключевыми из которых являются энтерокиназа и трипсин. Всасывание конечных продуктов расщепления белка (ди- и трипептидов) из частично гидролизованного белка происходит по всей поверхности тонкой кишки быстрее, чем из цельного белка. При финальном расщеплении гидролизата до аминокислот, происходящем в цитоплазме энтероцитов с их дальнейшим поступлением в системный кровоток, олигопептиды не конкурируют за транспортные системы со свободными аминокислотами, обеспечивая таким образом поступательный и постепенный процесс своего усвоения.

**Ключевые слова:** детские смеси, гидролизированный белок молочной сыворотки, белок коровьего молока

**Для цитирования:** Турганова Е. А., Елкина Т. Н., Суловикина Е. А. Актуальные аспекты применения смесей на основе частично гидролизированных белков в практике педиатра. *Лечащий Врач.* 2025; 5 (28): 53–58. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.009>

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

## Benefits of partially hydrolyzed whey protein infant formulas

Elena A. Turganova<sup>1</sup>✉Tatyana N. Elkina<sup>2</sup>Ekaterina A. Surovikina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, [alfa\\_psy@mail.ru](mailto:alfa_psy@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0004-3384-6480>

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, [elkinasib@mail.ru](mailto:elkinasib@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6041-3446>

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, [es-1202@yandex.ru](mailto:es-1202@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0006-6784-2693>

**Abstract**

**Introduction.** The most physiological nutrition for a child from the first days of life is breast milk, which contains all the necessary nutrients, a large number of biologically active compounds and protective factors that influence growth, proper development, the formation of the immune system, programs health, protecting against a huge number of diseases. Despite the unique composition, a large number of children in the first year of life do not have the opportunity to receive breast milk in the required volume, and the pediatrician and neonatologist are faced with the task of providing nutrition, taking into account various factors: characteristics of the course of pregnancy, gestational age at the time of birth, degree of maturity, anthropometric indicators, allergy history, method of delivery, etc. The basis of the modern approach to organizing artificial and mixed feeding of children in the first year of life is the use of adapted milk formulas.

**Results.** The article discusses mixtures with partially hydrolyzed whey protein, provides data on their safety, features of production and composition, and the possibilities of their use for children in the first year of life. Partially hydrolyzed protein is digested and metabolized faster than intact protein not only from cow's milk but also from women's milk, as evidenced by studies in animals, adults and infants. Consumption of partially hydrolyzed proteins results in their faster digestion and absorption, increasing amino acid availability. Partially hydrolyzed protein in the small intestinal phase of digestion requires fewer enzymes, the key ones being enterokinase and trypsin. Absorption of the final products of protein cleavage (di- and tripeptides) from partially hydrolyzed protein occurs across the small intestine more rapidly than from whole protein. During the final breakdown of the hydrolysate to amino acids, which takes place in the cytoplasm of enterocytes with their further entry into the systemic bloodstream, oligopeptides do not compete for transport systems with free amino acids, thus ensuring a progressive and gradual process of their absorption.

**Keywords:** infant formula, hydrolyzed whey protein, cow's milk protein

**For citation:** Turganova E. A., Elkina T. N., Surovikina E. A. Benefits of partially hydrolyzed whey protein infant formulas. *Lechaschi Vrach.* 2025; 5 (28): 53-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.009>

**Conflict of interests.** Not declared.

**М**атеринское молоко является первым выбором и единственным физиологичным продуктом энтерального питания для ребенка раннего возраста, а поддержка грудного вскармливания — приоритет любого медицинского работника [1]. Состав и влияние материнского молока на развитие ребенка трудно воспроизводимы в связи с его уникальностью, видоспецифичностью и высокой индивидуальной изменчивостью [2]. Грудное материнское молоко незаменимо, но есть возможность снизить риски из-за его отсутствия, если персонализированно подходить к выбору продукта питания, опираясь на знание составов и различий имеющихся на рынке детских формул. Одним из таких продуктов для младенцев, лишенных возможности получать грудное молоко в полном или частичном объеме, могут быть детские молочные смеси на основе частично гидролизированных белков (ЧГБ).

#### **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЧГБ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

При изучении грудного молока выявлена высокая вариабельность белкового компонента, которая может составлять до 20% [3, 4], а его протеом сложен и уже насчитывает более 2500 различных видов белков и пептидов [5]. Основные белки грудного молока (85%) — это  $\alpha$ -лактальбумин и  $\beta$ -казеин. При этом казеин появляется лишь с 4-5-го дня лактации, и количество его нарастает постепенно, достигая 2 г/л. Преобладание сывороточных белков сохраняется на протяжении всего грудного вскармливания. Уникально женское молоко и наличием протеолитических ферментов, что обуславливает обнаружение более 400 пептидов с молекулярной массой от 1000 до 3000 Да [6]. Таким образом, по природе своей грудное молоко, можно сказать, является частично гидролизированным продуктом, а сывороточный белок как субстрат для расщепления выбран из-за его преобладания в женском молоке.

ЧГБ усваивается и метаболизируется быстрее, чем интактный белок не только коровьего, но и женского молока, о чем свидетельствуют исследования на животных [7], взрослых людях [8-9] и младенцах [10]. Таким образом, потребление

ЧГБ приводит к их более быстрому перевариванию и всасыванию, повышая доступность аминокислот.

Если ферментативная система ребенка незрелая к сроку гестации, то его способность полноценно усваивать полученную пищу снижена, а само пищеварение происходит длительное по времени и с большими затратами внутренних ресурсов организма. Наличие же казеиновой фракции замедляет скорость эвакуации содержимого желудка, приводя к снижению абсорбции и замедлению процесса утилизации белка [11]. Известно, что в слизистой желудка плода париетальные клетки определяются с 13-й недели гестации, после 20-й недели они начинают продуцировать соляную кислоту, и у детей, родившихся раньше срока, pH желудка выше, а протеолитическая активность ниже, чем у доношенных новорожденных [12-13]. Таким образом, предварительное расщепление сывороточного белка для незрелых и недоношенных детей — важный этап адаптации к питанию. ЧГБ в тонкокишечной фазе усвоения требует меньше ферментов, ключевыми из которых являются энтерокиназа [14] и трипсин [15].

Всасывание конечных продуктов расщепления белка (ди- и трипептидов) из ЧГБ происходит по всей поверхности тонкой кишки быстрее, чем из цельного белка. При финальном расщеплении гидролизата до аминокислот, происходящем в цитоплазме энтероцитов с их дальнейшим поступлением в системный кровоток, олигопептиды не конкурируют за транспортные системы со свободными аминокислотами [16-19], обеспечивая таким образом поступательный и постепенный процесс своего усвоения.

Такие особенности усвоения частично гидролизированных смесей (ЧГС) могут приводить к изменению частоты, консистенции и цвета стула, который становится мягче, чаще и зеленее. Последнее связано с желчью, которая не была использована в процессе пищеварения ЧГБ смеси.

Суммируя вышеизложенные данные, можно сделать вывод о том, что усвоение пептидов меньшего размера происходит быстрее, чем усвоение интактного белка и свободных аминокислот, что в конечном итоге приводит к улучшению пищеварения.

## ГИДРОЛИЗАТЫ КАК ИСТОЧНИК БЕЛКА ДЛЯ ДЕТСКИХ СМЕСЕЙ

Гидролиз — это расщепление амидных связей между аминокислотными остатками, входящими в состав белка, с образованием свободных аминокислот и пептидов разной массы и длины. Промышленный ферментативный гидролиз аналогичен естественному расщеплению белков, которое происходит в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) во время переваривания белковой пищи. С целью изменения белка для продуктов детского питания применяют ферментативный способ гидролиза с использованием ферментов ЖКТ, одного или нескольких сразу. Разные производители используют разные субстраты, наборы ферментов, их соотношение с субстратом, время экспозиции, температуру/нагрев, фильтрацию/ультрафильтрацию и т. д., при этом стоит отметить, что контролировать этот процесс крайне сложно.

Полученные белковые гидролизаты характеризуются степенью или глубиной гидролиза, которая представляет собой процент разрушенных пептидных связей и итоговое количество пептидов, различающихся по массе и размеру, а значит, и длине аминокислотной цепи. Оценка этих данных показывает распределение пептидов по молекулярным параметрам, так называемое молекулярно-массовое распределение пептидов (ММР).

Важным результатом процесса дробления белковых молекул является снижение антигенного потенциала получаемого продукта, который описывается как остаточная антигенность — количество нерасщепленного белка, сохраняющего способность взаимодействовать с антителами (в первую очередь класса IgE) [20]. Ее обычно связывают с остаточным содержанием основного аллергена белка коровьего молока — сывороточного  $\beta$ -лактоглобулина. Но в ЧГБ эпитопы и аллергены не разрушаются полностью, сохраняя свою антигенность и способность стимулировать оральную толерантность, что важно для младенцев из группы высокого риска аллергии.

## ОСОБЕННОСТИ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗОВАННЫХ БЕЛКОВ

Начнем с различного пептидного профиля продуктов как на основе частично гидролизированных, так и полностью гидролизированных белков. Как правило, смеси разных производителей имеют различный диапазон варьирования размеров и процентного соотношения пептидов. Пептидный профиль полностью зависит от особенностей процесса производства каждого гидролизата, являясь только ответственностью производителя, поскольку отсутствуют какие-либо стандарты, ограничения и вообще какие-либо требования именно к этому компоненту или к ферментам, используемым для гидролиза [21]. В отношении продуктов на основе полностью гидролизированных белков (так называемые высокогидролизированные смеси), используемых для диетотерапии пищевой аллергии (аллергии к белкам коровьего молока, АБКМ), эксперты сошлись в одном требовании — клинической эффективности продукта, которая должна составлять не менее 90% у детей с подтвержденной АБКМ.

В результате на рынке присутствуют достаточно разнородные смеси на основе в первую очередь ЧГБ, что не позволяет предположить их одинаковый эффект. Они могут относиться как к смесям категории «Комфорт» или так называемым гипоаллергенным. То, в какую категорию войдет продукт, определяет сам производитель, характеристики белкового гидролизата при этом могут отличаться или быть сходными у разных производителей или даже в линейке одного произ-

водителя. Это приводит к тому, что результаты исследований и клинические эффекты одной формулы сложно распространить на другую, даже если это продукт одного и того же производителя, но с разными белковыми гидролизатами.

При этом присутствуют неопределенность и путаница в терминологии, так как не выработано единого международного подхода. Так, термин «гипоаллергенная смесь» не имеет ни клинического, ни нормативного определения. В Европе он подразумевает формулу для профилактики аллергии и/или лечения АБКМ. В Северной Америке он используется только для лечебных смесей с необходимостью подтверждения эффективности как минимум в 90% случаев при АБКМ. Поэтому на упаковках лечебных формул зарубежных производителей в описании можно увидеть надпись «гипоаллергенная». В РФ термин «гипоаллергенные» используется для обозначения смесей, предназначенных для применения только в профилактических целях у здоровых детей из группы высокого риска развития атопических заболеваний [22]. Но даже при таких неопределенностях использование смесей на основе ЧГБ только растет во всем мире, и во многих странах они уже выпускаются на рынок для рутинного применения как обычные стандартные смеси.

## ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ЧГБ

Использование детских смесей, в которых белок частично гидролизован, началось в середине 1980-х годов, а сейчас они реализуются по всему миру, уже более чем в 90 странах. При запросе в PubMed «детская смесь с частично гидролизированным белком молочной сыворотки (partially hydrolyzed whey protein infant formula)» на сегодняшний день выдается 70 результатов научного поиска с первой публикацией в 1992 г., которая была посвящена переносимости смеси и ее сниженному антигенному потенциалу [23].

Поначалу акцент был сделан на том, что расщепленный белок обладает меньшей аллергенностью, но не теряет своих иммуногенных свойств для формирования толерантности. Исходя из этого были проведены первые исследования, но постепенно фокус сместился на пищеварительную систему, поскольку до 30% младенцев, находящихся на искусственном вскармливании, имеют проявления функциональных расстройств органов пищеварения, таких как колики, срыгивания и запоры, что связано в том числе и со слабой способностью желудочно-кишечной системы переваривать белок [24].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании младенцев с коликами [25] продемонстрировано, что длительность плача у получавших молочную смесь на основе гидролизата молочной сыворотки сократилась на 63 минуты в день. В 2004 г. проведено первое исследование на взрослых [8] с целью определения скорости опорожнения желудка и его секреторной активности при введении белковых гидролизатов.

Все больше исследований, в том числе и в нашей стране [26], демонстрируют, что использование гидролизованного сывороточного протеина в детских смесях значительно уменьшает срыгивания и плач, особенно у младенцев, страдающих коликами. Для них комфортная ЧГС может быть решающей для купирования минимальных пищеварительных дисфункций. Ингредиентный состав смесей этой категории подбирается таким образом, что создаются условия для регуляции ЖКТ.

Особенно стоит отметить опыт применения смесей на основе ЧГБ у недоношенных, что позволяет снизить частоту эпизодов рвот и срыгиваний [27], уменьшить длительность парентерального питания [28] и эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса [29].



В отношении профилактического эффекта данных смесей таковой показан только для атопического дерматита у детей из группы высокого риска [30, 31]. Исследования о возможностях профилактики других атопических заболеваний продолжаются, рассматриваются другие меры и варианты дополнительных диетологических вмешательств. К другим мероприятиям первичной профилактики аллергических заболеваний у младенцев с высоким риском развития этих состояний также относятся отсутствие ограничений в питании матери во время беременности и кормления грудью, сроки введения прикорма (включая высокоаллергенные продукты, такие как молоко, яйца и арахис).

Таким образом, модификация белкового компонента детских смесей в виде частичного гидролиза имеет определенную целесообразность и клиническую обоснованность у детей с особыми пищевыми потребностями. Нужна ли она здоровым младенцам? В этом вопросе мнения экспертов расходятся. Однако есть общее понимание, что новорожденные первых дней жизни наиболее подвержены неблагоприятному воздействию факторов, одним из которых является цельный белок коровьего молока. Именно поэтому в ранний неонатальный период в качестве докорма рекомендуется выбирать смеси с гидролизированным белком [32].

Так появилась концепция превентивного использования смесей на основе ЧГБ у здоровых новорожденных [33]. Для демонстрации более убедительных данных о преимуществах и безопасности гидролизованного белка для здоровых детей необходимы дальнейшие исследования.

## ПРЕ-, ПРОБИОТИКИ И ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ЧГБ

Детские смеси для младенцев, лишенных возможности получать грудное материнское молоко в полном или частичном объеме, должны быть приближены к грудному молоку не только по составу, но и по функциональным свойствам, чтобы обеспечить созревание иммунной системы и правильное метаболическое программирование [34]. Так, примером дополнительных диетологических вмешательств может быть добавление пре- и пробиотиков, уменьшение содержания лактозы для снижения нагрузки на энтероциты, замена пальмового масла другими источниками пальмитиновой кислоты.

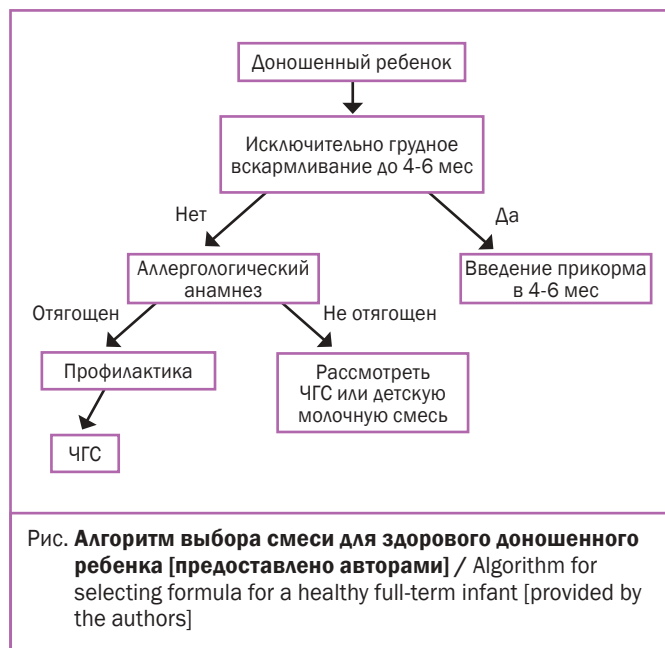
Оптимизация жировой композиции смеси с заменой пальмового масла как основного источника пальмитиновой кислоты молочным жиром снижает вероятность развития запоров и выведения кальция и имеет дополнительным преимуществом возможность включения в питание минорных липидов для развития головного мозга и обеспечения нейропластичности синапсов [35].

В заключение предлагаем вспомнить предложенную авторами статьи [36] часть алгоритма относительно выбора питания для здорового доношенного ребенка, если грудное вскармливание ограничено или невозможно (рис.).

## ВЫВОДЫ

Смеси с частично гидролизированным сывороточным белком обладают рядом преимуществ:

- сопоставимы с грудным молоком по скорости эвакуации из желудка, снижают риск развития срыгивания;
- легче перевариваются, уменьшая кишечный дискомфорт;
- легче усваиваются, позволяя сократить время плача младенцев;



- имеют сниженный аллергенный потенциал, сохраняя свои антигенные свойства для формирования оральной толерантности.

Эти особенности позволяют использовать смеси с частично гидролизированным сывороточным белком для вскармливания здоровых детей из группы высокого риска по развитию аллергических заболеваний, детей с проявлениями функциональных расстройств органов пищеварения, недоношенных и незрелых к сроку гестации, новорожденных в первые 7 дней жизни [2, 22, 26, 33, 35].

Смеси категории «ПРЕ» с ЧГБ актуальны на первом этапе выхаживания недоношенных, например, новые отечественные сухие и стерилизованные смеси для недоношенных и маловесных Нутрилак (Nutrilak)® Premium Пре 0.

Смеси категории «Гипоаллергенные» предназначены для профилактики пищевой аллергии и формирования пищевой толерантности. Учитывая стремительный рост аллергических заболеваний во всем мире, можно утверждать, что в настоящее время все младенцы подвергаются повышенному риску развития аллергии. Дети, лишенные возможности получать материнское молоко, при введении данной категории молочных формул могут извлечь пользу из концепции превентивного использования ЧГС, а врач — применить основную заповедь «Не навреди».

Смеси категории «Комфорт» являются разумным компромиссом при необходимости раннего докорма или искусственного вскармливания здорового ребенка первых месяцев жизни, а также вариантом диетотерапии детей с функциональными расстройствами органов пищеварения.

Выбор смесей на основе ЧГБ в настоящее время достаточно широк, в том числе могут быть рекомендованы продукты российского производства Нутрилак (Nutrilak)® Premium Комфорт и Нутрилак (Nutrilak)® Premium Гипоаллергенный с молочным жиром, пробиотиками *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®) и комплексом из пяти основных олигосахаридов грудного молока (5-НМО complex). **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. Meek J. Y., Noble L. Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics*. 2022; 150 (1): e2022057988. DOI: 10.1542/peds.2022-057988.
2. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. М.: б. и., 2019. 112 с. ISBN 978-5-6042256-5-3.  
Program of optimization of infant feeding in the first year of life in the Russian Federation: methodological recommendations. National Medical Research Center for Children's Health Federal State Autonomous Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation M.: w.p.h., 2019. 112 p. ISBN 978-5-6042256-5-3
3. Wan J., et al. Peptidome analysis of human skim milk in term and preterm milk. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013; 438: 236–241.
4. Guocong Luo, Yingying Zhu, Dawei Ni, Jiajun Chen, Wenli Zhang, Wanmeng Mu. Infant formulae C Key components, nutritional value, and new perspectives, *Food Chemistry*, 10.1016/j.foodchem.2023.136393, 424, (136393), (2023)
5. Beck K. L., Weber D., Phinney B. S., Smilowitz J. T., Hinde K., Lönnnerdal B., Korf I., Lemay D. G. Comparative Proteomics of Human and Macaque Milk Reveals Species-Specific Nutrition during Postnatal Development. *J. Proteome Res*. 2015; 14: 2143–2157.
6. Zhang J., Zhao A., Lai S., Yuan Q., Jia X., Wang P., Zhang Y. Longitudinal Changes in the Concentration of Major Human Milk Proteins in the First Six Months of Lactation and Their Effects on Infant Growth. *Nutrients*. 2021; 13 (5): 1476. DOI: 10.3390/nu13051476. PMID: 33925556; PMCID: PMC8147063.
7. Boza J. J., Moennoz D., Vuichoud J., et al. Protein hydrolysate vs free amino acid-based diets on the nutritional recovery of the starved rat. *Eur J Nutr*. 2000; 39: 237–243.
8. Calbet J. A., Holst J. J. Gastric emptying, gastric secretion and enterogastrone response after administration of milk proteins or their peptide hydrolysates in humans. *Eur J Nutr*. 2004; 43 (3): 127–139. DOI: 10.1007/s00394-004-0448-4.
9. Koopman R., Crombach N., Gijsen A. P., et al. Ingestion of a protein hydrolysate is accompanied by an accelerated in vivo digestion and absorption rate when compared with its intact protein. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 106–115.
10. Staelens S., van den Driessche M., Barclay D., et al. Gastric emptying in healthy newborns fed an intact protein formula, a partially and an extensively hydrolysed formula. *Clin Nutr*. 2008; 27 (2): 264–268. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.12.009.
11. Boirie Y., et al. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. 1997; 94 (26): 14930–14935.
12. Neu J. Gastrointestinal maturation and implications for infant feeding. *Early Hum Dev*. 2007; 83: 767–775.
13. Demers-Mathieu V., et al. Premature infants have lower gastric digestion capacity for human milk proteins than term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66: 816–821.
14. Antonowicz I., Lebenthal E. Developmental pattern of small intestinal enterokinase and disaccharide activities in the human fetus. *Gastroenterology*. 1977; 72 (6): 1299–1303.
15. Borgstrom B., Lindquist B., Lundth G. Enzyme concentration and absorption of protein and glucose in duodenum of premature infants. *AMA J Dis Child*. 1960; 99: 338–343.
16. Caspary W. F. Physiology and pathophysiology of intestinal absorption. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55: 299S–2308S.
17. Cabana M. D. The Role of Hydrolyzed Formula in Allergy Prevention. *Ann Nutr Metab*. 2017; 70 Suppl 2: 38–45. DOI: 10.1159/000460269. Epub 2017 May 19. PMID: 28521324.
18. Koopman R., et al. Ingestion of a protein hydrolysate is accompanied by an accelerated in vivo digestion and absorption rate when compared with its intact protein. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 106–115. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27474

19. Morifuji M., et al. Comparison of different sources and degrees of hydrolysis of dietary protein: effect on plasma amino acids, dipeptides, and insulin responses in human subjects. *J Agri Food Chem.* 2010; 58: 8788-8797. DOI: 10.1021/jf101912n.
20. Зорин С. Н. Ферментативные гидролизаты пищевых белков для специализированных пищевых продуктов диетического (лечебного и профилактического) питания. *Вопр. питания.* 2019. Zorin S. N. Enzymatic hydrolysates of food proteins for specialized food products of dietary (therapeutic and prophylactic) nutrition. *Vopr. pitaniia.* 2019.
21. Vandenplas Y., Bathia J., Shamir R., et al. Hydrolyzed formulas for allergy prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58: 549-552.
22. Применение у детей смесей на основе частично гидролизованного белка: методические рекомендации для педиатров. А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Алексеева и др. Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2023. 88 с. ISBN 978\_5\_6046793\_2\_6. The use of mixtures based on partially hydrolyzed protein in children: methodological recommendations for pediatricians. A. A. Baranov, L. S. Namazova-Baranova, A. A. Alexeeva [et al]; Union of Pediatricians of Russia. Moscow : Peditr, 2023.88 p. ISBN 978\_5\_6046793\_2\_6
23. Vandenplas Y. Atopy at 3 years in high-risk infants fed whey hydrolysate or conventional formula. *Lancet.* 1992; 339: 1118.
24. Vandenplas Y., Abkari A., Bellaiche M., et al. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61 (5): 531-537. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000949.
25. Lucassen P. L., Assendelft W. J., Gubbels J. W., et al. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2000; 106 (6): 1349-1354. DOI: 10.1542/peds.106.6.1349. PMID: 11099588.
26. Гордеева Е. А., Елкина Т. Н., Суrowикина Е. А. Смесей на основе частично гидролизованного белка в питании детей первого года с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. *Взгляд гастроэнтеролога. Лечащий Врач.* 2020; 9: 44-49. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.56.41.009>. Gordeeva E. A., Elkina T. N., Surovikina E. A. Partially hydrolyzed protein-based formula for infants with functional GI disorders. *Gastroenterologist's point of view. Lechaschi Vrach.* 2020; 9: 44-49. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.56.41.009>.
27. Riezzo G., et al. Gastric electrical activity and gastric emptying in preterm newborns fed standard and hydrolysate formulas. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2001; Vol. 33, № 3; 290-295.
28. Mihatsch W. A., Franz A. R., Hogel J., Pohland F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2002; Vol. 110, № 6; 1199-1203.
29. Mihatsch W. A., Franz A. R., Hogel J., Pohland F. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2002; Vol. 110, № 6; 1199-1203.
30. Alexander D. D., Cabana M. D. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 422-430.
31. Szajewska H., Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26: 423-437.
32. Dias J. A., Santos E., Asseiceira I., Jacob S., Koninckx C. R. The Role of Infant Formulas in the Primary Prevention of Allergies in Non-Breastfed Infants at Risk of Developing Allergies – Recommendations from a Multidisciplinary Group of Experts. *Nutrients.* 2022; 14: 4016. <https://doi.org/10.3390/nu14194016>.
33. De Silva D., Geromi M., Halken S., Host A., Panesar S. S., Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Cardona V., Dubois A. E. J., Poulsen L. K., van Ree R., Vlieg-Boerstra B., Agache I., Grimshaw K., O'Mahony L., Venter C., Arshad S. H., Sheikh A., on behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy.* 2014; 69: 581-589.
34. Nagpal R., Behare P., Rana R., et al. Bioactive peptides derived from milk protein and their health beneficial potential: an update. *Food Funct.* 2011; 2: 18-27.
35. Сковорова В. А., Боровик Т. Э., Рославцева Е. А., Бушуева Т. В., Лукоянова О. Л. Современные подходы к диетодиагностике и диетотерапии детей первого года жизни с функциональными расстройствами органов пищеварения. *Вопросы практической педиатрии.* 2021. Skvortsova V. A., Borovik T. E., Roslavtseva E. A., Bushueva T. V., Lukoyanova O. L. Modern approaches to dietary diagnosis and diet therapy of children of the first year of life with functional disorders of the digestive organs. *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* 2021
36. Yvan Vandenplas, Amir Hamzah Abdul Latiff, David M. Fleischer, Pedro Gutiérrez-Castrellón, Mohamad-Iqbal S. Migdady, Peter K. Smith, Andrea von Berg, Matthew J. Greenhawt. Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: A systematic review and expert consensus, *Nutrition*, Volume 57, 2019, P. 268-274, ISSN 0899-9007, <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.018>.

#### Сведения об авторах:

**Турганова Елена Александровна**, диетолог, педиатр, лаборатория медико-социальных проблем в педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; [alfa\\_psy@mail.ru](mailto:alfa_psy@mail.ru)

**Елкина Татьяна Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; [elkinasib@mail.ru](mailto:elkinasib@mail.ru)

**Суrowикина Екатерина Александровна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; [es-1202@yandex.ru](mailto:es-1202@yandex.ru)

#### Information about the authors:

**Elena A. Turganova**, nutritionist, pediatrician, Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia; [alfa\\_psy@mail.ru](mailto:alfa_psy@mail.ru)

**Tatyana N. Elkina**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; [elkinasib@mail.ru](mailto:elkinasib@mail.ru)

**Ekaterina A. Surovikina**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; [es-1202@yandex.ru](mailto:es-1202@yandex.ru)

Поступила/Received 10.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 17.04.2025

Принята в печать/Accepted 21.04.2025



# Клинические рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание практическому врачу?

И. В. Ковалёва

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия, [kovalyova\\_iv@mail.ru](mailto:kovalyova_iv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0171-4374>

## Резюме

**Введение.** 15 марта 2025 года в рамках Всероссийского образовательного проекта «Клинические рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание практикующему врачу?» в Казани состоялся семинар под аналогичным названием. Мероприятие было посвящено вопросам стратегии и тактики рациональной терапии инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей (отиты, синуситы, фарингиты, внебольничные пневмонии), а также использования пробиотиков в период проведения антибактериальной терапии.

**Результаты.** На семинаре были представлены доклады члена-корреспондента Российской академии наук, ректора ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», главного внештатного специалиста Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Р. С. Козлова; заместителя директора по научной работе Научно-исследовательского института антимикробной терапии Смоленского университета А. В. Дехнича; профессора кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» И. Ю. Визель. Устойчивость к антибиотикам — одна из самых серьезных глобальных угроз здоровью человека, затрудняющая лечение опасных для жизни инфекций. Согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году уровень антибиотикорезистентности в мире может увеличиться на 17%. Крайне остро эта проблема стоит в городах-миллионниках, что связано с высокой плотностью населения, активными миграционными процессами, ростом прослойки непривитых людей, экологическим неблагополучием, вспышками орнитоза, распространяемого утками и голубями, популяция которых бесконтрольно растет в мегаполисах, и рядом других факторов. При этом после пандемии COVID-19 ситуация с устойчивостью к антибиотикам во всем мире лишь усугубилась.

**Заключение.** В условиях возрастающей антибиотикорезистентности населения городов-миллионников, усилившейся после пандемии COVID-19, и высокого риска развития атипичных (внутриклеточных) инфекций, практические врачи должны иметь представление о принципах рационального выбора эффективных антибактериальных препаратов. К их числу относится антибиотик из группы макролидов, который блокирует не один-два, а сразу три домена на рибосоме патогена, оказывая бактерицидный эффект (спирамицин). Поскольку этот макролид избежал широкого использования во время пандемии COVID-19, инфекционные возбудители пока еще не выработали широкой устойчивости к нему.

**Ключевые слова:** клинические рекомендации, антибактериальная терапия, внебольничные инфекции, антибиотикорезистентность, COVID-19, макролиды, спирамицин

**Для цитирования:** Ковалёва И. В. Клинические рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание практическому врачу? *Лечащий Врач.* 2025; 5 (29): 59–64. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.010>

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

## Clinical recommendations for antibacterial therapy of community-acquired infections: what should a practitioner pay attention to?

Irina V. Kovaleva

The Lechaschy Vrach Journal; Moscow, Russia; [kovalyova\\_iv@mail.ru](mailto:kovalyova_iv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-0171-4374>

## Abstract

**Background.** On March 15, 2025, within the framework of the All-Russian educational project "Clinical recommendations for antibacterial therapy of community-acquired infections: what should a practicing physician pay attention to?" a seminar under the same name was held in Kazan. The event was devoted to the strategy and tactics of rational treatment of upper and lower respiratory tract infections (otitis media, sinusitis, pharyngitis, community-acquired pneumonia), as well as the use of probiotics during antibiotic therapy.

**Results.** The seminar featured presentations by Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector of the Smolensk State Medical University, Chief freelance Specialist of the Ministry of Health of Russia on Clinical Microbiology and antimicrobial Resistance R. S. Kozlov; Vice Director for Scientific Work of the Scientific Research Institute of Antimicrobial Therapy of Smolensk University, Candidate of Medical Sciences A. V. Dehnich; Associate Professor of the Department Phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Doctor of Medical Sciences I. Yu. Wiesel. Antibiotic resistance is one of the most serious global threats to human health, making it difficult to treat life-threatening infections. According to the forecast of the World Health Organization, the level of antibiotic resistance in the world may increase by 17% by 2050. This problem is extremely acute in cities with millions of inhabitants, which is associated with high population density, active migration processes, the growth of a stratum of unvaccinated people, outbreaks of ornithosis spread by pigeons, whose population is growing uncontrollably in megacities. The global situation of antibiotic resistance has only worsened since the COVID-19 pandemic. **Conclusion.** The increasing antibiotic resistance inside the population of cities with millions of inhabitants, especially after the COVID-19 pandemic, and the high risk of atypical (intracellular) infections characterized by bilateral damage of the nasopharynx in combination with damage of the lower respiratory tract, therapists should be informed about a rational choice of an effective antibacterial drug from the macrolide group that blocks not one or two, but three domains on the ribosome of the pathogen at once, exerting a triple bactericidal effect (spiramycin). Since this macrolide has avoided widespread use during the COVID-19 pandemic, infectious agents have not yet developed widespread resistance to it.

**Keywords:** clinical recommendations, antibacterial therapy, community-acquired infections, antibiotic resistance, COVID-19, macrolides, spiramycin

**For citation:** Kovaleva I. V. Clinical recommendations for antibacterial therapy of community-acquired infections: what should a practitioner pay attention to? *Lechaschi Vrach.* 2025; 5 (29): 59-64. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.5.010>

**Conflict of interests.** Not declared.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) внесла антибиотикорезистентность (АБР) в список десяти самых серьезных глобальных угроз здоровью человека в связи с тем, что АБР затрудняет лечение опасных для жизни инфекций и повышает связанную с ними летальность [1, 3]. Крайне остро эта проблема стоит в городах-миллионниках, что связано со следующими факторами:

- высокой плотностью населения, облегчающей распространение инфекционных возбудителей, в том числе устойчивых к антибиотикам;
- активными миграционными процессами, что приводит к вспышкам инфекций (в том числе нетипичных для данной местности), завозимых из других регионов страны и мира;
- ростом прослойки непривитых людей;
- экологическим неблагополучием, ослабляющим бронхолегочную систему;
- вспышками атипичной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*;
- вспышками орнитоза (возбудитель — *Chlamydophila psittaci*), распространяемого дикими утками и голубями, популяция которых бесконтрольно растет в мегаполисах, а также домашними канарейками, попугайчиками и даже кошками и собаками.

Так, М. С. Шишкина с соавт. (2024) в обзоре эпизоотической ситуации по хламидиозу животных и птиц на территории РФ за 2019–2021 гг. выявили рост распространенности хламидиоза среди домашних животных во всех федеральных округах страны и пришли к выводу, что рядом с человеком рас-

ширяются очаги орнитоза и эпизоотических хламидийных инфекций [11]. При исследовании 2 750 726 различных биологических и патологических материалов выявлено 11 970 положительных результатов (0,4%) во всех федеральных округах России [11].

Что касается атипичной микоплазменной пневмонии, то сообщения о ее вспышках в течение осенне-зимнего сезона 2024–2025 года приходили из 16 регионов страны от Ленинградской области до Камчатки, включая также Костромскую, Вологодскую, Свердловскую области, Алтайский край, Удмуртию и Республику Коми [12].

Как уже было сказано выше, одной из причин роста резистентности к антибактериальным препаратам (АБП) в мегаполисах является экологическое неблагополучие, в том числе загрязнение воздуха твердыми частицами размером 2,5 мкм, которые могут содержать устойчивые к антибиотикам бактерии, проникающие в респираторный тракт при дыхании, включая возбудителей орнитоза, передающихся воздушно-пылевым путем помимо контактного [2].

По прогнозам ВОЗ, при текущем уровне загрязнения воздуха в городах к 2050 году уровень АБР в мире может увеличиться на 17%. Таковы данные исследования, опубликованного в журнале *The Lancet Planetary Health* в 2024 году [2]. Его авторы также спрогнозировали рост числа преждевременных смертей, вызванных антибиотикорезистентными патогенами. Во избежание подобного развития событий при терапии внебольничных инфекций крайне важен правильный выбор антибиотика.

## ПРОБЛЕМА ВЫБОРА АНТИБИОТИКА

В отчете ВОЗ за 2021 год подчеркивается, что возникновению и распространению лекарственной устойчивости способствует глобальный дефицит инновационных антибиотиков [13]. По данным ВОЗ, ни один из 43 антибиотиков, находящихся в настоящее время на стадии клинической разработки, не решает в достаточной степени проблему устойчивости к АБП самых опасных в мире бактерий [13]. «Тот факт, что нам никак не удастся разработать, произвести и распространить новые эффективные антибиотики, еще больше усиливает проблему АБР и ставит под угрозу нашу способность успешно лечить бактериальные инфекции», — заявил помощник генерального директора ВОЗ по вопросам АБР, доктор медицины Ханан Балхи. Ведь почти все новые АБП, выпущенные на фармрынок в последние десятилетия, представляют собой разновидности классов антибиотиков, открытых еще до 1980-х годов [13].

Отдельную проблему представляет отсутствие новых антибиотиков именно для амбулаторного звена здравоохранения. Эти АБП обычно назначаются терапевтами или врачами общей практики пациентам эмпирически, без идентификации патогена лабораторными методами. И если антибиотики для использования в стационарах и отделениях интенсивной терапии и реанимации разрабатываются и внедряются в практику, пусть и в небольших количествах, то новых молекул АБП для применения врачами поликлиник за последние два с лишним десятилетия не выводилось на россий-

ский рынок вообще, появлялись одни только дженерики давно уже используемых молекул. А ведь чем дольше молекула применяется, тем больше времени появляется у патогена на выработку резистентности к ней.

Сегодня как никогда актуален вопрос рационального выбора АБП в условиях скученности населения мегаполисов, где риск инфицирования выше, а селекция резистентных патогенов, особенно вегетирующих внутриклеточно (микоплазмы, хламидии, токсоплазмы), максимальна. В подобной ситуации крайне важно правильно подходить к вопросу выбора эффективного антибиотика. Например, *C. psittaci* (возбудитель орнитоза), по данным эпидемиологической службы РФ, уже использует в качестве резервуара домашних животных (кошек и собак), раздвинув границы привычной ей ниши канареек и попугаев, кстати, тоже домашних в условиях российского климата [11, 12].

Не секрет, что иммунной системе проще найти и обезвредить патогены, обитающие в тканях между клетками (пневмококк, стрептококк и т. д.), чем бороться с инфекцией, которая вегетирует непосредственно в каждой клетке организма. У хламидий, микоплазм и токсоплазм нет собственных митохондрий и других органелл, которые обеспечивают полноценное существование вне эукариотической клетки. При этом иммунная система человека свою собственную, родную клетку не трогает, поскольку не может обнаружить внутри нее «троянского коня». Вот почему так трудно лечить внутриклеточные нозологии, подобные хламидиозу, микоплазмозу и токсоплазмозу. А к этой категории относится и целый ряд заболеваний, передающихся половым путем, которые распространяются тем шире, чем крупнее город. Для борьбы с внутриклеточными инфекциями нужны особые антибиотики, способные внедряться в клетку, — макролиды. Макролиды проникают туда, куда не могут попасть другие антибиотики, предназначенные для эрадикации патогена.

Проблема АБР стала еще более актуальной после пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19, во время которой в терапии пациентов широко использовались АБП [4]. При этом еще до начала пандемии НКИ ситуация с АБР вызвала обоснованную тревогу, ведь и тогда каждый второй антибиотик, по данным ВОЗ, назначался необоснованно [1]. Так, например, изучение метагеномики сточных

вод в густонаселенных городах Китая позволило выявить в общей сложности 381 ген устойчивости к антибиотикам с сезонными колебаниями (в среднем  $3,27 \times 10^{11}$  и  $1,79 \times 10^{12}$  копий/л летом и зимой соответственно) [5].

В условиях возрастающей АБР возбудителей инфекций, которые поражают население городов-миллионников, усилившейся после пандемии COVID-19, и высокого риска развития атипичных (внутриклеточных) инфекций, для которых характерно двустороннее поражение ЛОР-органов в сочетании с поражением нижних дыхательных путей, особенно важно, чтобы практические врачи имели представление о принципах рационального выбора эффективных АБП (рис. 1).

### ПРЕИМУЩЕСТВА МАКРОЛИДОВ

Для борьбы с внутриклеточными инфекциями нужны АБП из группы макролидов, которые способны проникать за гистогематические барьеры тканей и в каждую клетку организма для эрадикации внутриклеточного прокариота, чтобы и внутри клетки человека, и еще глубже — в клетке прокариота (по принципу «матрешка в матрешке») заблокировать процесс образования белка патогена на его рибосоме, с помощью которого инфекция реализует свою вирулентность. Белки прокариота — это яды, которые он использует для нападения на ткани человека, для прикрепления к ним ему служат реснички, жгутик предназначен для перемещения и занятия новых территорий: пульмонолог видит это как расширяющееся затемнение на рентгеновском снимке легких.

Какой же макролид из 14-, 15-, 16-членных по классификации предпочесть в подобных условиях? Врачу амбулаторного звена стоит обратить внимание на спирамицин с 16-членным макролактонным кольцом, который широко не использовался в нашей стране, вследствие чего не имеет значимого пула резистентных к нему жителей РФ, а потому при эмпирическом назначении наиболее предпочтителен в качестве антибиотика. Кроме того, спирамицин обладает микробиологическим хамелеонизмом, т. е. повышенной силой проникновения в клетки и ткани по сравнению с другими представителями класса макролидов, а молекулярно более крупное макролактонное 16-членное кольцо не проходит обратно из клетки патогена путем эффлюкс-помпы прокариота в сравнении с более мелкими 14- и 15-членными макролидами, обеспечивая эффективную эрадикацию инфекции.

При этом само блокирование рибосом возбудителя спирамицином по сравнению с азитромицином или кларитромицином отличается более глубоким проникновением в рибосому патогена с выключением максимального количества доменов пептидил-трансферазного центра или мест сборки белка патогена (что приводит к радикальному снижению его вирулентности). Как показано на рис. 2, спирамицин (в отличие от других макролидов) блокирует не один, а сразу три домена 50S субъединицы рибосомы патогена, что обеспечивает более стойкое связывание с рибосомой и более длительный антимикробный эффект [7, 14].

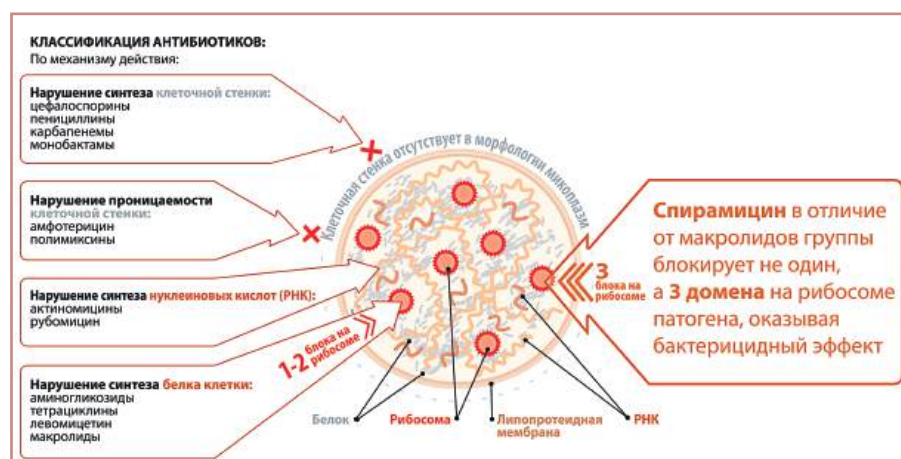


Рис. 1. Рациональный выбор антибиотика в городах-миллионниках с высокой плотностью населения и высоким уровнем АБР [7, 14] / Rational choice of an antibiotic in cities with a high population density and high levels of antibiotic resistance [7, 14]



Антимикробное действие спирамицина складывается из трех эффектов [14].

1. Проантибиотический (усиление первичного иммунного ответа и повышенная выработка провоспалительных цитокинов).

2. Бактерицидный — за счет ингибирования синтеза микробных белков на уровне рибосом.

3. Постантибиотический эффект — за счет необратимых изменений в микробных рибосомах и блоке транслокации после контакта со спирамицином [14].

Хотя спирамицин включен не во все клинические рекомендации (КР), тот факт, что он избежал широкого использования во время пандемии COVID-19 и инфекционные возбудители до сих пор не выработали широкой устойчивости к нему, заставляет обратить внимание на этот АБП как на препарат выбора при лечении внебольничных инфекций [6]. Спирамицин представляет собой природный антибиотик, полученный в 1954 году из грибка *Streptomyces ambofaciens*. Препарат стал первым представителем 16-членных макролидов и по эффективности не уступает эритромицину при многих инфекциях дыхательных путей (табл. 1), урогенитального тракта и кожи, при этом он может применяться внутрь независимо от приема пищи, т. к. более устойчив к кислой среде желудка в отличие от других макролидов, прием которых рекомендован только после снижения кислотности в желудке фактом приема пищи [7].

Применяющиеся уже более 70 лет макролиды отличаются высокой безопасностью и уникальными антимикробными свойствами, но при этом все еще зачастую незаслуженно рассматриваются только как альтернативные препараты, АБП второй линии или резерва, что приводит к неоправданно редкому их использованию в клинической практике. В то же время активизация атипичных возбудителей и нарастание АБР к ранее активным антимикробным препаратам (АМП) других классов заставляют пересмотреть сложившиеся представления о роли и месте макролидов вообще и спирамицина в частности в антибактериальной терапии (АБТ) внебольничных инфекций (табл. 2) [6, 7].

Хороший профиль безопасности спирамицина с редким развитием нежелательных реакций и отсутствием лекарственных взаимодействий (табл. 1) служит дополнительным аргументом в пользу его более широкого применения. Это особенно актуально сегодня на фоне публикации информационных

писем Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) № 02-75637/24 от 13.12.2024 и Департамента регулирования обращения лекарственных средств (ЛС) и медизделий Минздрава России № 5792 от 04.03.2025 о расширении перечня побочных эффектов ЛС с антибиотиком цефподоксимом, который в нашей стране входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [8, 9]. В данных письмах регулятор сообщает о необходимости внести в инструкцию и соответственно в листок-вкладыш к ЛС с этим действующим веществом актуальную информацию о риске развития тяжелых кожных нежелательных реакций, в том числе с летальным исходом. Речь идет о синдроме Стивенса — Джонсона, Лайелла, DRESS-синдроме (лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой), а также об остром генерализованном экзантематозном пустулезе [8, 9].

Кроме того, инструкцию к ЛС, содержащим цефподоксим, предстоит

дополнить информацией о рисках возникновения лихорадки, кожной сыпи, увеличения лимфоузлов, отека лица, поражения печени, почек и других органов, повышения уровня эозинофилов и лейкоцитов на фоне приема препарата, что свидетельствует об отсроченной аллергической реакции на цефподоксим спустя две недели и более после начала терапии [8, 9]. Цефподоксим предназначен для терапии тонзиллита, фарингита, бронхита, пневмонии, инфекций мочевыводящих путей и других состояний, то есть по целому ряду заболеваний показания к его применению практически совпадают с таковыми у спирамицина (табл. 2) при более благоприятном профиле безопасности последнего [10].

## ОБЗОР ДОКЛАДОВ

Вопросы безопасности АБТ и преодоления АБР антимикробных препаратов постоянно находятся в поле зрения экспертного сообщества. Так, например, 15 марта 2025 года в Казани прошел семинар на тему «Клинические

Таблица 1. Преимущества спирамицина перед эритромицином [7] / Advantages of spiramycin over erythromycin [7]

1	Более высокая кислотоустойчивость и независимость биодоступности от приема пищи
2	Значительно более высокие концентрации в тканях и средах
3	Хорошие параметры тканевой и клеточной фармакокинетики — на уровне новых макролидов, полученных в последние десятилетия
4	Активность против некоторых возбудителей, устойчивых к 14-членным макролидам
5	Редкое развитие нежелательных реакций и отсутствие лекарственных взаимодействий
6	Возможность применения при токсоплазмозе и криптоспориidioзе
7	Более высокая эффективность при периодонтитах
8	Разнообразие лекарственных форм и возможность проводить ступенчатую терапию
Вывод	По фармакокинетическим параметрам, способности создавать высокие тканевые концентрации, а также по переносимости спирамицин примыкает к новым макролидам, полученным в последние десятилетия

Таблица 2. Показания к применению спирамицина [7] / Indications for the use of spiramycin [7]

Инфекции верхних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> <li>Тонзиллит</li> <li>Фарингит</li> </ul>
Инфекции нижних дыхательных путей	<ul style="list-style-type: none"> <li>Обострение хронического бронхита</li> <li>Внебольничная пневмония</li> <li>Атипичная пневмония</li> </ul>
Стоматология	<ul style="list-style-type: none"> <li>Периодонтит</li> <li>Профилактика инфекций при повреждениях лица</li> <li>Профилактический прием перед операцией</li> </ul>
Урогенитальные инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Негонорейный уретрит</li> </ul>
Инфекции кожи	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пиодермия</li> <li>Инфицированная экзема</li> </ul>
Кишечные инфекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>Криптоспориidioз</li> </ul>
Токсоплазмоз	
Профилактика менингококкового менингита	

рекомендации по антибактериальной терапии внебольничных инфекций: на что обратить внимание практикующему врачу?». Мероприятие проводилось в рамках Всероссийского образовательного проекта под аналогичным названием и было посвящено вопросам стратегии и тактики рациональной терапии инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей (отиты, синуситы, фарингиты, внебольничные пневмонии — ВП), а также использования пробиотиков при назначении АБТ.

В докладе «Инфекции и антибиотики: проблемы и решения» **член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Р. С. Козлов** отметил, что к росту АБР ведет широкое назначение антибиотиков, зачастую даже в тех случаях, когда они не нужны, в том числе в так называемых профилактических целях при острых респираторных вирусных инфекциях. К счастью, существуют антибиотики, к которым на протяжении десятилетий сохраняется чувствительность основных патогенов, вызывающих внебольничные инфекции, например, некоторые бета-лактамы АБП и 16-членный макролид спирамицин, который имеет принципиальные отличия от ряда препаратов своей группы (рис. 2).

Последние в начале пандемии НКИ активно скупались населением в аптеках вместе с другими антибиотиками, что привело к снижению чувствительности к ним, в первую очередь к азитромицину, который в тот период применялся неоправданно широко, а также к левофлоксацину [15].

Роман Сергеевич заявил, что у нас по сути дела сегодня происходит определенный «ренессанс» спирамицина: «Этот препарат нам чрезвычайно нужен, поскольку позволяет преодолевать некоторые виды устойчивости грамположительных микроорганизмов (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и др.) к 14- и 15-членным макролидам. Это очень важно, потому что применение спирамицина (разрешенного к приему и беременным) открывает новые перспективы в использовании макролидов. Препарат обладает хорошей биодоступностью при пероральном применении, что также повышает оценку его эффективности».

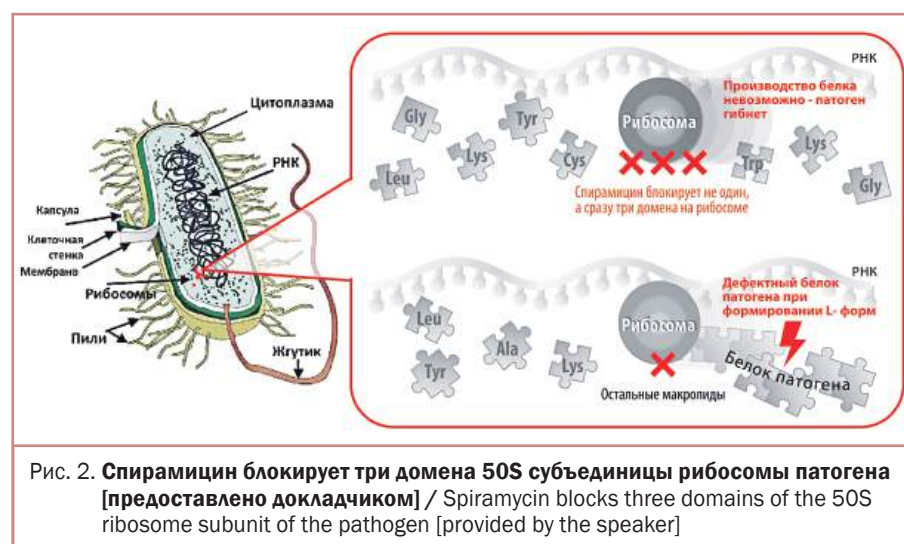
**Заместитель директора по научной работе НИИ антимикробной терапии Смоленского университета, кандидат медицинских наук А. В. Дехнич** продолжил разговор об антибиотиках в докладе «Новые клинические рекомендации по терапии инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП)». Андрей Владимирович констатировал вступление нашего здравоохранения в эру КР, в соответствии с которыми врачи теперь обязаны лечить пациентов. Спикер увидел в этом две проблемы. Во-первых, КР пока разработаны не для всех инфекционных нозологий, а во-вторых, не во все КР включены препараты с доказанной эффективностью и высокой чувствительностью к ним патогенов, такие как спирамицин. Рекомендации порой не успевают отражать постоянно меняющуюся ситуацию в клинической практике, поэтому помимо КР врач обязан руководствоваться рациональным подходом к АБТ и здравым смыслом.

Андрей Владимирович подчеркнул, что при назначении АБП при инфек-

циях ВДП очень важно, помимо уровня АБР к данному антибиотику, учитывать вероятность межлекарственных взаимодействий, профиль его безопасности и переносимость (ИВДП обычно протекают относительно легко, поэтому побочные эффекты АБП не должны быть тяжелее самого заболевания), от которых зависит комплаентность пациента. Этим критериям выбора соответствует спирамицин. Спикер выразил удивление, что в КР по лечению острого синусита и острого отита у взрослых (с аллергией на пенициллины и цефалоспорины) включен кларитромицин, обладающий низкой активностью против гемофильной палочки (одним из двух, наряду с пневмококком, наиболее распространенных возбудителей данных заболеваний), но нет более эффективного в этом отношении спирамицина. Зато он включен в КР по лечению острого стрептококкового тонзиллофарингита наряду с другими макролидами (при аллергии на цефалоспорины 2-го и 3-го поколения и/или при тяжелых аллергических реакциях на бета-лактамы АБП и пенициллины в анамнезе). Спикер подчеркнул, что спирамицин имеет преимущество перед препаратами своей группы в связи с низким риском лекарственных взаимодействий и низкой АБР к нему штаммов пиогенного стрептококка по сравнению с кларитромицином, азитромицином и эритромицином, а также клндамицином.

В другом докладе «Внебольничная пневмония (ВП): клинические рекомендации и реальная практика» А. В. Дехнич рассказал о действующих КР по данному вопросу. Макролиды включены в эти КР как препараты, применяемые при аллергической реакции на бета-лактамы, атипичной пневмонии и тяжелом течении ВП (госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии). При нетяжелой ВП у амбулаторных пациентов без сопутствующих заболеваний альтернативой препарату выбора — амоксицилину опять-таки служат ЛС из группы макролидов, но среди них упомянуты лишь азитромицин и кларитромицин, так как к моменту обсуждения этих КР спирамицин находился в процессе перерегистрации. Однако при выявлении у пациента пневмококковой пневмонии, подчеркнул эксперт, и в ряде других клинических ситуаций предпочтение следует отдавать спирамицину как представителю 16-членных макролидов.

Отвечая на вопрос, насколько обязательно применение КР и может ли врач назначать не включенные в КР препараты, Андрей Владимирович сослался



на проект Приказа Минздрава России «Об утверждении порядка применения клинических рекомендаций». Его обсуждение закончилось 26 января 2025 года, но приказ еще не утвержден в окончательном варианте. В проекте сказано, что КР являются лишь ориентиром для врача и что он самостоятельно выбирает тактику диагностики и лечения в зависимости от особенностей заболевания и состояния пациента, в том числе основываясь на КР. При этом назначение и применение препаратов, не предусмотренных в КР, допускаются при наличии соответствующих медицинских показаний по решению врачебной комиссии. Самое главное, подчеркнул эксперт, что КР не отменяют необходимости использования клинического мышления в каждом конкретном случае.

**Профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук И. Ю. Визель** в докладе «Стратегия и тактика рациональной терапии инфекций респираторного тракта: от первых симптомов до развития осложнений» остановилась на особенностях назначения АБП при инфекциях нижних дыхательных путей у детей и взрослых, в том числе на преимуществах макролидов, подчеркнув необходимость проведения антибиотикотерапии четко по показаниям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях роста АБР патогенов, усилившейся во время пандемии COVID-19, и тенденции к повышению распространенности атипичных (внутриклеточных) инфекций, особенно среди населения городов-миллионников, необходимо более широкое применение таких препаратов, как спирамицин, который характеризуется высокой чувствительностью к нему возбудителей, хорошим профилем безопасности, редким развитием нежелательных реакций и лекарственных взаимодействий. Спирамицин оказывает тройной бактерицидный эффект, блокируя не один-два, а сразу три домена на рибосоме патогена. Все это служит основанием для более активного включения этого препарата в обновляемые КР и клиническую практику. **ЛВ**

## Литература/References

1. Устойчивость к антибиотикам. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Antibiotic resistance. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. (In Russ.)

2. Van Bavel B., Berrang-Ford L., Moon K., Gudda Alexander F., Thornton J., Robinson R. F. S. and others. Intersections between climate change and antimicrobial resistance: a systematic scoping review. *The Lancet Planetary Health*. 2024; 12 (8): 1118-1128. Published: December 2024. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(24\)00273-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(24)00273-0/fulltext).
3. Sommer M. O. A., Dantas G., Church G. M. Functional characterization of the antibiotic resistance reservoir in the human microflora. *Science*. 2009; 325 (5944): 1128-1131.
4. Батурич В. А., Муравьева А. А., Ткачев А. В., Афанасьев Н. Е., Куницина Е. А. Нарастание резистентности к антибактериальным средствам в постковидный период в поликлинике и многопрофильном стационаре. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021; 5-6: 50-54. DOI: 10.26347/1607-2502202105-06050-054. Baturin V. A., Muravyeva A. A., Tkachev A. V., Afanasyev N. E., Kunitsina E. A. Accumulation of resistance to antibacterial agents in the post-cohort period in a polyclinic and a multidisciplinary hospital. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2021; 5-6: 50-54. DOI: 10.26347/1607-2502202105-06050-054. (In Russ.)
5. Jian-Qiang Su, Xin-Li An, Bing Li, Qing-Lin Chen, et al. Metagenomics of urban sewage identifies an extensively shared antibiotic resistome in China. *Microbiome*. 2017; 5: 8. DOI: 10.1186/s40168-017-0298-y. Available from: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0298-y#citeas>.
6. Стецюк О. У., Андреева И. В., Козлов Р. С. Потенциал применения спирамицина в клинической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009; 3 (11). [https://cmac-journal.ru/publication/2009/3/cmac-2009-t11-n3-p218.pdf](https://cmac-journal.ru/publication/2009/3/cmac-2009-t11-n3-p218/cmac-2009-t11-n3-p218.pdf). Stetsyuk O. U., Andreeva I. V., Kozlov R. C. Potential of spiramycin application in clinical practice. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2009; 3 (11). <https://cmac-journal.ru/publication/2009/3/cmac-2009-t11-n3-p218/cmac-2009-t11-n3-p218.pdf>. (In Russ.)
7. Страхунский Л. С., Козлов С. Н. Макролиды в современной клинической практике. <http://old.antibiotic.ru/books/macrolid/mcl11.shtml>. Strachunsky L. S., Kozlov S. N. Macrolides in modern clinical practice. *N. Macrolides in modern clinical practice*. <http://old.antibiotic.ru/books/macrolid/mcl11.shtml>. (In Russ.)
8. Приложение к письму ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России от 04.03.2025 № 5792. [https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/245379/Инф\\_письмо\\_цефподоксим\\_170325](https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/245379/Инф_письмо_цефподоксим_170325). Appendix to the letter of FSBI 'SCEEMP' of the Ministry of Health of Russia from 04.03.2025 № 5792. [https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/245379/Инф\\_письмо\\_цефподоксим\\_170325](https://grls.rosminzdrav.ru/Forum/Files/245379/Инф_письмо_цефподоксим_170325). (In Russ.)
9. Расширен перечень побочных эффектов препаратов с цефподоксимом. <https://vademec.ru/news/2025/03/21/rasshiren-perechen-pobochnykh-effektov-preparatov-s-tsefpodoksimum/>. The list of side effects of cefpodoxime drugs has been expanded. <https://vademec.ru/news/2025/03/21/rasshiren-perechen-pobochnykh-effektov-preparatov-s-tsefpodoksimum/>. (In Russ.)
10. Бутранова О. И., Зырянов С. К., Абрамова А. А. Спирамицин: прошлое и будущее антибиотика с плеiotропными эффектами в терапии внебольничных инфекций. Фармация и фармакология. 2024; 12 (2): 150-171. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-2-150-171. Butranova O. I., Zyryanov S. K., Abramova A. A. Spiramycin: past and future of an antibiotic with pleiotropic effects in the therapy of out-of-hospital infections. *Farmatsiya i farmakologiya*. 2024; 12 (2): 150-171. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-2-150-171. (In Russ.)
11. Шишкина М. С., Лобова Т. П., Михайлова В. В., Скворцова А. Н., Зюзина С. В., Зиновьева О. Е. Обзор эпизоотической ситуации по хламидиозу животных и птиц на территории Российской Федерации за период с 2019 по 2021 год. *Аграрная наука*. 2024; 380 (3): 57-61. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-57-61>. Shishkina M. S., Lobova T. P., Mikhaylova V. V., Skvortsova A. N., Zuzgina S. V., Zinovieva O. E. Review of the epizootic situation on chlamydia of animals and birds on the territory of the Russian Federation for the period from 2019 to 2021. *Agrarnaya nauka*. 2024; 380 (3): 57-61. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-380-3-57-61>. (In Russ.)
12. Вспышка пневмонии в России: в каких регионах уже есть инфекция, школы закрывают на карантин, симптомы и лечение микоплазменной пневмонии: 27 октября 2024. НГС.ру. <https://ngs.ru/text/health/2024/10/27/74255792/>. Pneumonia outbreak in Russia: which regions already have the infection, schools are closed for quarantine, symptoms and treatment of Mycoplasma pneumoniae: October 27, 2024. NGS.ru. <https://ngs.ru/text/health/2024/10/27/74255792/>. (In Russ.)
13. Глобальный дефицит инновационных антибиотиков способствует возникновению и распространению лекарственной устойчивости. 15 апреля 2021 г. Ведомственные новости: <https://www.who.int/ru/news/item/15-04-2021-global-shortage-of-innovative-antibiotics-fuels-emergence-and-spread-of-drug-resistance>. Global shortage of innovative antibiotics contributes to the emergence and spread of drug resistance. April 15, 2021 Departmental News Release: <https://www.who.int/ru/news/item/15-04-2021-global-shortage-of-innovative-antibiotics-fuels-emergence-and-spread-of-drug-resistance>. (In Russ.)
14. Хашукова А. З., Агаева М. И., Савченко Т. Н. и соавт. Рациональное использование антимикробных препаратов в акушерской практике с учетом растущей антибиотикорезистентности. *Лечащий Врач*. 2024; (6). <https://www.lvrach.ru/2024/06/15439114?ysclid=m7lnc4b6zn673945954>. Khashukova A. Z., Agaeva M. I., Savchenko T. N., et al. Rational use of antimicrobials in obstetric practice taking into account growing antibiotic resistance. *Lechaschi Vrach*. 2024; (6). <https://www.lvrach.ru/2024/06/15439114?ysclid=m7lnc4b6zn673945954>. (In Russ.)
15. Перечень эффективных антибиотиков стремительно сокращается. *Известия*. <https://iz.ru/1396034/valeriia-nodelman/perechen-effektivnykh-antibiotikov-stremitelno-sokrashchaetsia>. List of effective antibiotics is rapidly decreasing. *Izvestiya*. <https://iz.ru/1396034/valeriia-nodelman/perechen-effektivnykh-antibiotikov-stremitelno-sokrashchaetsia> (In Russ.)

## Сведения об авторе:

**Ковалёва Ирина Владимировна, невролог, научный редактор журнала «Лечащий Врач»; Россия, 123056, Москва, а/я 82; kovalyova\_iv@mail.ru**

## Information about the author:

**Irina V. Kovaleva, neurologist, science editor of the journal of The Lechaschy Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia; kovalyova\_iv@mail.ru**

**Поступила/Received 10.03.2025**

**Поступила после рецензирования/Revised 28.04.2025**

**Принята в печать/Accepted 30.04.2025**