

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

2026, том 16, № 3

Восточная
Европа

Reproductive Health Eastern Europe
International Scientific Journal

2026 Volume 16 Number 3

В моей душе растёт гроза,
Растёт, тоскуя и ликуя...
Я влюблена в одни глаза...
Но чьи они - не назову я.

Т.Л. Щепкина-Куперник



ISSN 2226-3276 (print)
ISSN 2414-3634 (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ Восточная Европа

International Scientific Journal

Reproductive health Eastern Europe

REPRODUKTIVNOE ZDOROV'E VOSTOCHNAJA EVROPA

rz.recipe.by

2026, том 16, № 3

2026 Volume 16 Number 3

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Беларусь

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь

Регистрационное свидетельство № 457 от 16.12.2011 г.

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,

БелНПО «Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов»

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко

Заместитель директора Ю.В. Дроздов

Начальник отдела рекламы и маркетинга М.А. Коваль

Заведующий редакционно-корректорским бюро А.В. Лейман

Технический редактор С.В. Каулькин

Адрес:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,

ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3

Тел.: +375 17 322-16-59, 322-16-76

e-mail: rz@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта»: индивидуальный индекс – 01235;

ведомственный индекс – 012352

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,

ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте rz.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East
View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца

Цена свободная

Подписано в печать: 12.06.2026

Формат 70x100 1/16 (165x240 мм)

Печать офсетная

Тираж 1 500 экз.

Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,

изготовителя, распространителя печатных изданий

№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №38200000006490 от 12.08.2013.

© «Репродуктивное здоровье Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2026

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2026

Belarus

The journal is registered

by the Ministry of information of the Republic of Belarus

Registration certificate № 457 December 16, 2011

Founders:

UE «Professional Editions»,

Belarusian Association of Obstetricians, Gynecologists and

Neonatologists

Editorial office:

Director L. Evtushenko

Deputy director Yu. Drozdov

Head of advertising and marketing department M. Koval

Head of the editorial and proofreading bureau A. Leiman

Technical editor S. Kaulkin

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3, Minsk,

220040, Republic of Belarus

Phones: +375 17 322-16-59, 322-16-76

e-mail: rz@recipe.by

Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise "Belposhta":

individual index – 01235; departmental index – 012352

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:

LLC "Pressinform", LLC "Krieitiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT",

LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on rz.recipe.by, on the
Scientific electronic library eLibrary.ru, in the East View database, in the
electronic library system IPRbooks

For information about purchasing please contact of our office

The frequency of journal is 1 time in 2 months

The price is not fixed

Sent for the press 12.06.2026

Format 70x100 1/16 (165x240 mm)

Litho

Circulation is 1 500 copies

Order №

Printed in printing house

© "Reproductive health Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is
possible only with an obligatory reference to the source.

© UE "Professional Editions", 2026

© Design and decor of UE "Professional Editions", 2026

Беларусь

Главный редактор:

Можейко Людмила Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Редакционная коллегия:

Барановская Е.И., д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Бекиш В.Я., д.м.н., профессор, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Занько С.Н., д.м.н., профессор, Белорусское медицинское общественное объединение «Репродуктивное здоровье» (Витебск, Беларусь)
Захаренкова Т.Н., к.м.н., доцент, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)
Зверко В.Л., к.м.н., доцент, Гродненский областной клинический перинатальный центр (Гродно, Беларусь)
Киселева Н.И., д.м.н., профессор, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Курлович И.В., к.м.н., Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)
Мавричев С.А., д.м.н., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)
Мицкевич Е.А., к.м.н., доцент, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Небышинец Л.М., к.м.н., доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Ниткин Д.М., д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Пересада О.А., д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Плюцкий А.Р., к.м.н., доцент, Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)
Прибушня О.В., д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)
Строцкий А.В., д.м.н., профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Уварова Е.В., д.м.н., профессор, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)
Устинович Ю.А., д.м.н., профессор, Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)
Чуканов А.Н., д.м.н., профессор, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Шишко Г.А., д.м.н., профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)

Россия

Главный редактор:

Ульрих Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

Редакционная коллегия:

Говоров И.Е., секретарь, к.м.н., PhD, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)
Зазерская И.Е., д.м.н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)
Киселева М.В., д.м.н., профессор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии (Москва, Россия)
Паяниди Ю.Г., д.м.н., профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Рухляда Н.Н., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия)
Урманчеева А.Ф., д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы SCOPUS, PИHЦ, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Решение коллегии ВАК от 12.06.2009 (протокол №11/6).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Международный научно-практический журнал

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ Восточная Европа

International Scientific Journal

Reproductive health Eastern Europe

REPRODUKTIVNOE ZDOROV'E VOSTOCHNAJA EVROPA

rz.recipe-russia.ru

2026, том 16, № 3

2026 Volume 16 Number 3

Основан в 2011 г.

Founded in 2011

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
18 декабря 2015 г.
Свидетельство ПИ № ФС77-64064

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор Е.А. Ульрих

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 51-59-23
e-mail: rz@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс».

Электронная версия журнала доступна на сайте rz.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 12.06.2026
Дата выхода в свет: 22.06.2026
Формат 70x100 1/16 (165x240 мм)
Печать офсетная
Тираж 3 000 экз.
Заказ №
16+

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

Журнал выходит 1 раз в 2 месяца
Цена свободная

© «Репродуктивное здоровье Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2026

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information
Technology and Mass Media (Roskomnadzor)
December 18, 2015
Certificate ПИ № ФС77-64064

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief E. Ulrikh

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye,
Avtozemzavod village, 1A, office 413
phone: +7 4812 51-59-23
e-mail: rz@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Kreitiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT",
LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on rz.recipe-russia.ru,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press 12.06.2026
Release date: 22.06.2026
Format 70x100 1/16 (165x240 mm)
Litho
Circulation is 3 000 copies
Order №
16+

Printed in printing house

The frequency of journal is 1 time in 2 months
The price is not fixed

© "Reproductive health Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is
possible only with an obligatory reference to the source.
© LLC "Vilin – Professional Editions", 2026

Belarus

Editor-in-Chief:

Ludmila F. Mozheyko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Editorial Board:

Elena I. Baranovskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Vladislav Y. Bekish, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Alexey N. Chukanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Natalia I. Kiseleva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Ivan V. Kurlovich, Candidate of Medical Sciences, Republican Scientific and Practical Center «Mother and child» (Minsk, Belarus)

Sergey A. Mavrich, Doctor of Medical Sciences, National Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology Named after N. N. Alexandrov (Minsk, Belarus)

Ekaterina A. Mitskevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk, Belarus)

Larisa M. Nebyshinets, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El «Belarusian State Medical University» (Minsk, Belarus)

Dmitry M. Nitkin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El «Belarusian State Medical University» (Minsk, Belarus)

Olga A. Peresada, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El «Belarusian State Medical University» (Minsk, Belarus)

Andrey R. Plotsky, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Grodno State Medical University (Grodno, Belarus)

Olga V. Pribushenya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El «Belarusian State Medical University» (Minsk, Belarus)

Georgy A. Shishko, Doctor of Medical Sciences, Professor Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El «Belarusian State Medical University» (Minsk, Belarus)

Aleksandr V. Strotsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk, Belarus)

Yuri A. Ustinovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Scientific and Practical Center «Mother and child» (Minsk, Belarus)

Elena V. Uvarova, Doctor of Medical Sciences, Professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Tatiana N. Zakharenkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Gomel State Medical University (Gomel, Belarus)

Sergei N. Zanko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian Medical Public Association «Reproductive Health» (Vitebsk, Belarus)

Vladimir I. Zverko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Grodno Regional Perinatal Centre (Grodno, Belarus)

Russia

Editor-in-Chief:

Elena A. Ulrikh, Doctor of Medical Sciences, Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

Editorial Board:

Igor E. Govorov, secretary, Candidate of Medical Sciences, PhD, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Marina V. Kiseleva, Doctor of Medical Sciences, Professor, A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre (Moscow, Russia)

Julia G. Pajanidi, Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Nikolay N. Ruhliada, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russia)

Adel F. Urmancheeva, Doctor of Medical Sciences, Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (St. Petersburg, Russia)

Irina E. Zazerskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Peer-reviewed edition

The journal is included into an international scientific databases, SCOPUS, RSCI, EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, CNKI.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 12.06.2009 (protocol № 11/6).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear. Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Акушерство и гинекология. Оригинальные исследования

Гошкевич Е.А., Пересада О.А., Ващилина Т.П.
Особенности клинической
характеристики женщин
с приращением плаценты
и состояния их детей при рождении 329

Бурлев В.А.
Влияние гломулина (GLMN)
на подавление неканонической
активации инфламмасомы NLRP3
в эутопическом и эктопическом
эндометрии при эндометриозе,
бесплодии и боли 339

Можейко Л.Ф.
Современные стратегии
ведения молодых женщин
с доброкачественными опухолями
яичников 358

*Матухин В.И., Рухляда Н.Н.,
Мирошникова Ю.К.*
Эффективность комплексного
подхода с интраоперационной
визуализацией в хирургическом
лечении истмоцеле и улучшении
репродуктивных исходов 366

*Шматова А.А., Хайновский А.С.,
Шабратко Д.В., Грачев С.С., Олецкий В.Э.*
Определение индекса хрупкости
у пациентов гинекологического
профиля как предиктор
развития осложнений в раннем
послеоперационном периоде 373

*Велиева Г.М., Алиева Э.М.,
Мусаева Л.Г., Алиева Фидан Т.,
Алиева Фарах Т., Маммедова С.Ш.*
Особенности изменения
гематологических и биохимических
показателей у пациентов
с β -талассемией в динамике периода
полового созревания 379

*Кошулько П.А., Дидора А.Б.,
Феоктистов К.В., Ляшенко А.В.,
Брацун А.А., Арутюнова А.А.,
Козлова А.В., Смородина Д.М.,
Бегмедов И.Д., Лазырин И.В.,
Куприянова А.В., Исаев Н.И., Якушева В.А.*
Магний и невынашивание
беременности 388

Кухарчик Ю.В., Биркос В.А.
Эффективность метаболической
коррекции миомы матки малых
размеров: оценка клинических,
лабораторных параметров
и качества жизни 396

*Павлюкова С.А., Шостак В.А.,
Кириллова Е.Н., Савина С.И.,
Кашицкий Д.Э., Гуль С.В.*
Клинические аспекты применения
двойного кисетного шва
по методике С. Turan
при оперативном родоразрешении 405

*Абусева З.А., Алиева Н.А.,
Стефанян Н.А., Аллахкулиева С.З.,
Атагаджиева М.С., Сейадлиева К.Л.*
Современные негормональные
подходы к терапии
генитоуринарного синдрома
менопаузы 413

Неонатология.

Оригинальные исследования

*Санковец Д.Н., Улезко Е.А., Козорез Т.В.,
Муравьева А.С., Девялтовская М.Г.,
Свирская О.Я.*
Особенности церебрального
венозного кровотока у глубоко
недоношенных новорожденных:
пилотное исследование 423

Практикующему врачу

Лемтюгов М.Б.
Патогенетическое обоснование
комбинированной терапии
эректильной дисфункции
у пациентов с хроническим
простатитом 432

Obstetrics and Gynecology.**Original Research**

Goshkevich E., Perecada O., Vashchylina T.
The Clinical Characteristics of Women
with Placenta Accreta and State
of Health of Their Children at Birth330

Burlev V.
The Effect of Glomulin (GLMN)
on the Suppression of Non-Canonical
NLRP3 Inflammasome Activation
in the Eutopic and Ectopic
Endometrium in Endometriosis,
Infertility, and Pain341

Mozheiko L.
Modern Strategies for Managing
Young Women with Benign Ovarian
Tumors359

Matukhin V., Ruhliada N., Miroshnikova Y.
Efficacy of an Integrated Approach
with Intraoperative Visualization in the
Surgical Treatment of Isthmocele and
Improvement of Reproductive Outcomes367

*Shmatova A., Khainovsky A.,
Shabratko D., Grachev S., Oletsky V.*
Determination of the Fragility Index
in Gynecological Patients
as a Predictor of Complications
in the Early Postoperative Period374

*Veliyeva G., Aliyeva E., Musayeva L.,
Ragimova V., Aliyeva Fidan T.,
Aliyeva Farah T., Mamedova S.*
Changes in Hematological
and Biochemical Parameters
in Patients with β -Thalassemia During
Pubertal Development380

*Koshulko P., Didora A., Feoktistov K.,
Lyashenko A., Bratsun A., Arutyunova A.,
Kozlova A., Smorodina D., Begmedov I.,
Lazyrin I., Kupriyanova A., Isaev N.,
Iakusheva V.*
Magnesium and Pregnancy Loss389

Kukharchyk Y., Birkas V.
Efficacy of Metabolic Correction
for Small Uterine Fibroids: Assessment
of Clinical, Laboratory Parameters,
and Quality of Life397

*Pavlukova S., Shostak V., Kirillova E.,
Savina S., Kashyckyi D., Gul' S.*
Clinical Aspects of Purse-String Double
Layer Uterine Closure of C. Turan
Modification in Operative Delivery406

*Abusueva Z., Alieva N., Stefanyan N.,
Allahkulieva S., Atagadjieva M.,
Seydalieva K.*
Modern Non-Hormonal Approaches
to the Management of Genitourinary
Syndrome of Menopause414

Neonatology. Original Research

*Sankavets D., Ulezko E., Kozorez T.,
Muravjova A., Devialtovskaya M.,
Svirskaya O.*
Cerebral Venous Blood Flow
Characteristics in Extremely Preterm
Infants: a Pilot Study424

Practitioner

Lemtyugov M.
Pathogenetic Rationale for
Combination Therapy of Erectile
Dysfunction in Patients
with Chronic Prostatitis433

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.001>
УДК 618.36-007.274:618.46



Гошкевич Е.А.¹ ✉, Пересада О.А.², Ващилина Т.П.¹

¹ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Особенности клинической характеристики женщин с приращением плаценты и состояния их детей при рождении

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: идея, концепция, сбор информации, обработка материалов – Гошкевич Е.А.; статистическая обработка данных – Гошкевич Е.А., Ващилина Т.П.; написание текста, анализ и интерпретация материалов – Гошкевич Е.А., Ващилина Т.П., Пересада О.А.

Подана: 26.03.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: zamdir.aig@medcenter.by

Резюме

Определение особенностей анамнеза, течения беременности и родов у женщин с приращением плаценты и состояния их детей при рождении является важным исследованием, позволяющим установить признаки, характерные для женщин с приращением плаценты. Было сформировано 3 группы женщин (основная группа – 78 женщин, и 2 группы сравнения – соответственно 30 и 31 женщина). В ходе исследования установлено: для женщин с приращением плаценты характерна меньшая прибавка массы тела за беременность, наличие двух и более рубцов матки в анамнезе, меньше интергенетический интервал между последними беременностями. При родоразрешении женщин с приращением плаценты использование рентгеноэндovasкулярных технологий (РЭТ) снижает объем кровопотери ($p < 0,001$), не увеличивая длительности хирургического вмешательства. Применение РЭТ не влияет на возникновение асфиксии у детей при рождении и перевод на ИВЛ.

Ключевые слова: беременность, центральное предлежание плаценты, приращение плаценты, дети

Goshkevich E.¹ ✉, Perecada O.², Vashchylina T.¹

¹ Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

² Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The Clinical Characteristics of Women with Placenta Accreta and State of Health of Their Children at Birth

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, collection of information, processing of materials – Goshkevich E.; statistical processing of data – Goshkevich E., Vashchylina T.; writing of text, analysis and interpretation of materials – Goshkevich E., Vashchylina T., Perecada O.

Submitted: 26.03.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: zamdir.aig@medcenter.by

Abstract

Determining the characteristics of the medical history, pregnancy, and labor in women with placenta accreta, as well as the condition of their babies at birth, is an important study that allows us to identify characteristics specific to women with placenta accreta. Three groups of women were formed (a study group of 78 women and two comparison groups of 30 and 31 women, respectively). The study found that women with placenta accreta typically experience lower weight gain during pregnancy, a history of two or more uterine scars, and a shorter intergenetic interval between previous pregnancies. During childbirth in women with placenta accreta, the use of X-ray endovascular technologies reduces blood loss ($p < 0.001$) without increasing the duration of the surgical procedure. The use of X-ray endovascular technologies does not affect the incidence of birth asphyxia in children or the need for mechanical ventilation.

Keywords: pregnancy, central placenta previa, placenta accreta, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Риск формирования приращения плаценты находится в прямой взаимосвязи между наличием центрального предлежания плаценты, количеством предшествующих кесаревых сечений и интергенетическим интервалом между беременностью, закончившейся кесаревым сечением, и наступившей беременностью [3, 4].

Учитывая, что в акушерской практике приращение плаценты является одним из самых опасных осложнений для женщины и плода, так как повышает риск материнской смертности и количество случаев критических акушерских состояний («Near miss») вследствие профузного кровотечения с массивной кровопотерей, определение особенностей анамнеза, течения беременности и родов у женщин с приращением плаценты имеет важное практическое значение [1, 2].

Любые внутриматочные вмешательства нарушают нормальное состояние эндометрия, потенцируя развитие приращения плаценты. Выскабливание полости матки, миомэктомия, гистероскопия, абляция эндометрия, по мнению ряда авторов, являются самостоятельными факторами риска [3, 5]. Однако в литературе отсутствуют

данные об особенностях клинической характеристики женщин с приращением плаценты в динамике беременности, при родоразрешении, а также о состоянии их детей при рождении.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить особенности анамнеза, течения беременности и родов у женщин с приращением плаценты, а также состояния их детей при рождении.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели была проведена оценка показателей анамнеза, течения беременности и родов и состояния детей при рождении у 78 женщин с приращением плаценты (основная группа – О), наличие приращения плаценты было подтверждено морфогистологическим исследованием, и у 61 женщины группы сравнения (группа сравнения С1 – женщины с центральным предлежанием плаценты без признаков приращения и рубцом матки, группа сравнения С2 – женщины с нормальным расположением плаценты и рубцом матки). Учитывая, что в основной группе при родоразрешении части женщин были применены рентгеноэндоваскулярные технологии (РЭТ), было решено разделить основную группу женщин на две: группа О1 (n=56) – родоразрешенные с применением РЭТ, группа О2 (n=22) – родоразрешенные без применения РЭТ.

В основной группе О и группах сравнения С1 и С2 был выполнен анализ анамнестических данных, наличия соматических и гинекологических заболеваний, осложнений беременности, особенностей родоразрешения женщин и состояния их детей при рождении, в том числе анализ возраста, антропометрических показателей (рост, масса тела и ИМТ до беременности), прибавки массы тела во время беременности, проведен анализ акушерских и перинатальных исходов.

Статистическую обработку материала выполнили с использованием статистической программы Statistica 10. Определяли удельный вес (%), медиану (Me) и интерквартильный размах ($Q_{25}-Q_{75}$). Для сравнения независимых выборок с количественными показателями использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U). Для сравнения качественных показателей (долей) в группах использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми принимали различия при $p<0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все женщины групп исследования были сопоставимы по возрасту, росту, массе тела до беременности и индексу массы тела до беременности. По данным показателям не было получено статистически значимых различий.

Антропометрические данные беременных в анализируемых группах представлены в табл. 1.

Выявлены статистически значимые различия в значениях прибавки массы тела за беременность ($H=9,87$; $p=0,007$). Женщины основной группы имели статистически значимо меньшую прибавку массы тела за беременность – 9 (5–13) кг, по сравнению с группой женщин С2 (13 (10–15) кг) без приращения и с нормальным расположением плаценты ($p_{O-C2}=0,005$).

Таблица 1

Возраст и антропометрические показатели беременных женщин исследуемых групп, Me (Q_1 – Q_3)

Table 1

Age and anthropometric parameters of pregnant women in the study groups, Me (Q_1 – Q_3)

Показатели	Группа О, n=78	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая значимость различий
Возраст, лет	32 (28–35)	36 (29–38)	33 (31–37)	H=5,55; p=0,063
Рост, м	1,64 (1,6–1,68)	1,64 (1,60–1,70)	1,63 (1,59–1,70)	H=0,83; p=0,66
Масса тела до беременности, кг	64 (56–72)	66 (58–74)	62,6 (57,2–77,4)	H=0,81; p=0,67
ИМТ до беременности	24,6 (21,3–26,9)	23,8 (21,2–28,9)	23,2 (21,1–27,3)	H=0,067; p=0,97
Прибавка массы тела за беременность, кг	9 (5–13)	10 (7–13)	13 (10–15)	H=9,87; p=0,007

Примечание: расчет статистической значимости с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса.

Все женщины групп исследования были повторнобеременными и повторнородящими, особенности акушерского анамнеза представлены в табл. 2.

При анализе количества операций кесарева сечения в анамнезе было выявлено, что у женщин основной группы наблюдалось большее количество предшествующих операций кесарева сечения по сравнению с женщинами групп С1 и С2. У женщин основной группы наличие одной операции кесарева сечения в анамнезе составило 18 (23,1%) случаев, что было статистически значимо меньше, чем в группах С1 и С2 – соответственно в 18 (58,1%) и 18 (60,0%) случаях ($\chi^2_{0-С1}=12,28$, $p=0,0005$; $\chi^2_{0-С2}=13,29$, $p=0,0003$).

В основной группе число женщин с дважды оперированной маткой в анамнезе составило 39 (50,0%) случаев, что было статистически значимо больше (ОШ 2,44 (95% ДИ 1,00–5,97), $p_{0-С1}=0,048$), чем в группе С1 – 9 (29,0%) случаев.

Число женщин с трижды оперированной маткой в анамнезе в основной группе составило 18 (23,1%) случаев, в группах сравнения С1 и С2 – 4 (12,9%) и 3 (10,0%) случая соответственно, статистически значимых различий не выявлено ($p_{0-С1}=0,18$; $p_{0-С2}=0,09$; $p_{С1-С2}=0,52$). Беременные с четырежды оперированной маткой – 3 (3,8%) случая – были выявлены только в основной группе ($p_{0-С1}=0,36$; $p_{0-С2}=0,37$).

У женщин с приращением плаценты (группа О) в анамнезе было выявлено статистически значимо большее количество беременностей (4 (3–4)) ($p_{0-С2}=0,018$) по сравнению с женщинами группы С2 (3 (2–4)), и родов (3 (3–4)) ($p_{0-С2}=0,0005$) против 1 (1–2)) соответственно.

Наблюдались статистически значимые различия у женщин основной группы и групп сравнения при оценке временного (интергенетического) интервала между последним кесаревым сечением и настоящей беременностью. У женщин с приращением плаценты временной интервал составил 3 (1–5) года и был статистически значимо меньше ($p<0,001$), чем у женщин без приращения с нормальным расположением плаценты – 6 (3–7) лет.

Количество преждевременных родов в анамнезе у женщин основной группы было больше – 16 (20,5%) случаев по сравнению с 6 (19,4%) случаями в группе С1 и 2 (6,7%) в группе С2, однако статистически значимых различий выявлено не было.



Таблица 2
Структура особенностей акушерского анамнеза, абс. число (%)
Table 2
Structure of obstetric history features, absolute number (%)

Особенности акушерско-гинекологического анамнеза у пациентов с аномалиями инвазии плаценты	Группа О, n=78	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая значимость различий в группах χ^2 , p
Один раз оперированная матка	18 (23,1)	18 (58,1)	18 (60,0)	$\chi^2_{O-C1}=12,28$, p=0,0005 $\chi^2_{O-C2}=13,29$, p=0,0003 $\chi^2_{C1-C2}=0,02$, p=0,88
Дважды оперированная матка	39 (50,0)	9 (29)	9 (30,0)	$\chi^2_{O-C1}=3,96$, p=0,048 $\chi^2_{O-C2}=3,51$, p=0,062 $\chi^2_{C1-C2}=0,04$, p=0,84
Трижды оперированная матка	18 (23,1)	4 (12,9)	3 (10,0)	$p_{O-C1}=0,18$ $p_{O-C2}=0,09$ $p_{C1-C2}=0,52$
Четырежды оперированная матка	3 (3,8)	0	0	$p_{O-C1}=0,36$ $p_{O-C2}=0,37$
Временной интервал между последним кесаревым сечением и настоящей беременностью, лет	3 (1–5)	3 (2–7)	6 (3–7)	H=17,01; p=0,0002
Преждевременные роды	16 (20,5)	6 (19,4)	2 (6,7)	$\chi^2_{O-C1}=0,02$, p=0,89 $p_{O-C2}=0,068$ $p_{C1-C2}=0,13$
Вакуум-аспирация	5 (7,7)	2 (6,5)	0	$p_{O-C1}=0,64$ $p_{O-C2}=0,18$ $p_{C1-C2}=0,25$
Медицинский аборт	6 (11,5)	6 (19,4)	3 (10,0)	$\chi^2_{O-C1}=2,0$, p=0,16 $p_{O-C2}=0,48$ $p_{C1-C2}=0,25$
Неразвивающаяся беременность	11 (17,9)	8 (25,8)	6 (20,0)	$\chi^2_{O-C1}=1,38$, p=0,24 $\chi^2_{O-C2}=0,21$, p=0,64 $\chi^2_{C1-C2}=0,06$, p=0,81
Самопроизвольный выкидыш	16 (20,5)	3 (9,7)	7 (23,3)	$p_{O-C1}=0,14$ $\chi^2_{O-C2}=0,00$, p=0,95 $p_{C1-C2}=0,16$
Внематочная беременность	2 (2,6)	1 (3,2)	0	$p_{O-C1}=0,64$ $p_{O-C2}=0,52$ $p_{C1-C2}=0,51$
Аntenатальная гибель плода	2 (2,6)	0	1 (3,3)	$p_{O-C1}=0,51$ $p_{O-C2}=0,63$ $p_{C1-C2}=0,49$
Беременность по счету	4 (3–4)	4 (2–4)	3 (2–4)	H=8,09; p=0,018
Число родов в анамнезе	3 (3–4)	2 (1–3)	1 (1–2)	H=16,79; p=0,0002

Примечание: расчет статистической значимости с использованием критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера при количестве ожидаемых наблюдений менее 5 и непараметрического критерия Краскела – Уоллиса.

В группах исследования не было выявлено значимых различий по количеству вакуум-аспираций, медицинских аборт, неразвивающихся беременностей, самопроизвольных выкидышей (p>0,05).

В табл. 3 представлены данные о сопутствующих соматических и гинекологических заболеваниях в исследуемых группах.

Таблица 3

Распределение беременных женщин групп исследования по наличию соматических и гинекологических заболеваний, абс. число (%)

Table 3

Distribution of pregnant women in the study groups by the presence of somatic and gynecological diseases, absolute number (%)

Показатели	Группа О, n=78	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая значи- мость различий
Железодефицитная анемия	34 (43,6)	3 (9,7)	6 (20,0)	$p_{0-C1}=0,0004$ $\chi^2_{0-C2}=4,21, p=0,04$ $p_{C1-C2}=0,22$
Хронические заболевания лор- органов и верхних дыхательных путей	16 (20,5)	3 (9,7)	5 (16,7)	$p_{0-C1}=0,14$ $\chi^2_{0-C2}=0,03, p=0,65$ $p_{C1-C2}=0,33$
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10 (12,8)	6 (19,4)	4 (13,3)	$\chi^2_{0-C1}=0,32, p=0,57$ $p_{0-C2}=0,58$ $p_{C1-C2}=0,39$
Заболевания мочевыделительной системы невоспалительного генеза	22 (28,2)	8 (25,8)	0	$\chi^2_{0-C1}=0,00, p=0,99$ $p_{0-C2}=0,0003$ $p_{C1-C2}=0,0027$
Заболевания глаз (миопия)	21 (26,9)	10 (32,3)	12 (40,0)	$\chi^2_{0-C1}=0,31, p=0,58$ $\chi^2_{0-C2}=1,18, p=0,28$ $\chi^2_{C1-C2}=0,40, p=0,53$
Воспалительные заболевания жен- ских тазовых органов в анамнезе	5 (6,4)	1 (3,2)	0	$p_{0-C1}=0,45$ $p_{0-C2}=0,19$ $p_{C1-C2}=0,52$
Невоспалительные гинекологиче- ские заболевания в анамнезе (эро- зия, дисплазия шейки матки, миома матки, кисты яичников)	17 (21,8)	5 (16,1)	9 (30,0)	$p_{0-C1}=0,38$ $\chi^2_{0-C2}=0,41, p=0,52$ $p_{C1-C2}=0,16$

Примечание: расчет статистической значимости с использованием критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера при количестве ожидаемых наблюдений менее 5.

Чаще всего в основной группе выявлялась железодефицитная анемия – 34 (43,6%) случая, что превосходило количество выявленных в группах сравнения: С1 – 3 (9,7%) случая и С2 – 6 (20,0%) случаев ($p_{0-C1}=0,0004$; $\chi^2_{0-C2}=4,21, p=0,04$). Анализ невоспалительных заболеваний мочевыделительной системы выявил статистически значимые различия по количеству женщин основной группы (22 (28,2%)) и группы сравнения С1 – 8 (25,8%) соответственно. В группе С2 данных заболеваний зафиксировано не было, статистическая значимость составила $p_{0-C2}=0,0003$; $p_{C1-C2}=0,0027$.

При анализе данных по наличию заболеваний лор-органов и верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, воспалительных и невоспалительных заболеваний тазовых органов статистически значимых различий получено не было.

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от характера диагностированных в течение беременности осложнений представлено в табл. 4.

Из приведенных в табл. 4 данных следует, что у женщин групп сравнения С1 и С2 статистически значимо чаще были диагностированы нарушения фетоплацентарного кровотока – 7 (22,6%) и 10 (33,3%) случаев соответственно: ОШ 3,5 (95% ДИ 1,07–11,44), $p_{0-1}=0,066$ и ОШ 6,0 (95% ДИ 1,94–18,52), $p_{0-2}=0,0022$, по сравнению с женщинами основной группы – 6 (7,7%) случаев.



Таблица 4
Распределение пациенток исследуемых групп по наличию осложнений беременности, абс. число (%)
Table 4
Distribution of patients in the study groups by the presence of pregnancy complications, absolute number (%)

Показатели	Группа О, n=78	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая значи- мость различий
Угроза прерывания беременно- сти (I триместр)	23 (29,4)	4 (12,9)	8 (26,7)	$p_{O-C1}=0,24$ $\chi^2_{O-C2}=0,47, p=0,49$ $p_{C1-C2}=0,15$
Гестационный сахарный диабет	5 (6,4)	1 (3,2)	3 (10,0)	$p_{O-C1}=0,45$ $p_{O-C2}=0,41$ $p_{C1-C2}=0,32$
Гестационная артериальная гипертензия	4 (5,1)	1 (3,2)	2 (6,7)	$p_{O-C1}=0,56$ $p_{O-C2}=0,53$ $p_{C1-C2}=0,49$
Нарушения фетоплацентарного кровотока	6 (7,7)	7 (22,6)	10 (33,3)	$\chi^2_{O-C2}=3,37, p_{O-1}=0,066$ $\chi^2_{O-C2}=9,35, p_{O-2}=0,0022$ $\chi^2_{C1-C2}=0,42, p=0,51$
Аntenатальная гибель плода	2 (2,6)	0	0	$p_{O-C1}=0,51$ $p_{O-C2}=0,52$

Примечание: расчет статистической значимости с использованием критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или точного критерия Фишера при количестве ожидаемых наблюдений менее 5.

По другим осложнениям беременности, зафиксированным в основной группе и группах сравнения (гестационный сахарный диабет, гестационная артериальная гипертензия, антенатальная гибель плода), не было получено статистически значимых различий.

Характеристика данных по родоразрешению у женщин групп исследования представлена в табл. 5.

Таблица 5
Исходы беременности у женщин исследуемых групп, Ме (Q1–Q3) или абс. число (%)
Table 5
Pregnancy outcomes in women in the study groups, Me (Q1–Q3) or absolute number (%)

Показатель	Группа О1, n=56	Группа О2, n=22	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая зна- чимость различий
Срок родоразре- шения, дней	243 (230–251)	249 (235–253)	256 (246–260)	267 (262–269)	$H=50,37; p<0,001$
Преждевремен- ные роды	48 (85,7)	20 (90,9)	18 (58,1)	4 (13,3)	$\chi^2_{O1-O2}=0,38, p=0,54;$ $\chi^2_{O1-C1}=8,33, p=0,0039;$ $p_{O1-C2}<0,001;$ $\chi^2_{O2-C1}=6,84, p=0,0089;$ $p_{O2-C2}<0,001;$ $p_{C1-C2}=0,0003$
Экстренное ро- доразрешение	4 (7,1)	10 (45,5)	2 (6,5)	1 (3,3)	$p_{O1-O2}=0,0003$ $p_{O1-C1}=0,64$ $p_{O1-C2}=0,43$ $p_{O2-C1}=0,0012$ $p_{O2-C2}=0,0003$ $p_{C1-C2}=0,51$

В табл. 5 приведены основные показатели исходов беременности у женщин групп исследования с учетом применения РЭТ (группа О1) во время родоразрешения. Средний срок родоразрешения у женщин группы О1 (243 (230–251) дня) был статистически значимо меньше ($p_{O1-C1}=0,01$) по сравнению с группой С1 (256 (246–260) дней) и группой С2 (267 (262–269) дней) ($p_{O1-C2}<0,001$). В группе О2 значимые различия по сроку родоразрешения получены с группой С2 ($p_{O2-C2}<0,001$). Статистически значимых различий по сроку родоразрешения в группах О1 и О2 получено не было.

Количество преждевременных родов в группах исследования распределилось следующим образом: у женщин группы О1 количество преждевременных родов составило 48 (85,7%), что было статистически значимо больше ($\chi_{O1-C1}=8,33$, $p=0,0039$; $p_{O1-C2}<0,001$), чем в группах сравнения (С1 – 18 (58,1) родов, С2 – 4 (13,3) родов). Различий между количеством преждевременных родов между группами О1 и О2 получено не было ($\chi_{O1-O2}=0,38$, $p=0,54$). Статистически значимые различия получены при сравнении группы О2 (20 (90,9%) родов) с группами сравнения С1 (18 (58,1) родов) ($\chi_{O2-C1}=6,84$, $p=0,0089$) и С2 (4 (13,3) родов) ($p_{O2-C2}<0,001$).

Число операций кесарева сечения, выполненных в экстренном порядке, не имело статистически значимых различий между основной группой О1 (4 (7,1%) случая) и группами сравнения С1 (2 (6,5%) случая) и С2 (1 (3,3%) случая).

Статистически значимые различия по количеству случаев экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения получены при сравнении группы О2 (10 (45,5%) случаев) с группами сравнения С1 (2 (6,5%) случая) ($p_{O2-C1}=0,0012$) и С2 (1 (3,3%) случая) ($p_{O2-C2}=0,0003$).

Средний объем кровопотери при родоразрешении путем операции кесарева сечения в группе женщин, при родоразрешении которых использовались РЭТ (группа О1), составил 1000 (800–1450) мл, что было статистически значимо меньше, чем в группе О2 (без применения РЭТ) – 2500 (2000–3300) мл ($p<0,001$). При этом длительность хирургического вмешательства при родоразрешении женщин группы О1 (136,5 (103,5–169,5) мин.) и группы О2 (146 (99–193) мин.) не имела статистически значимых различий ($U=562$; $p=0,57$).

Выявлены статистически значимые различия по количеству органосохраняющих операций в основной группе исследования ($\chi=3,87$, $p=0,049$). В группе О1 (28 (50,0%) случаев) удельный вес числа метропластик был больше, чем в группе О2 (8 (36,4%) случаев). В то же время интраоперационная кровопотеря во время выполнения метропластики в группе О1 с использованием РЭТ была статистически значимо ниже (1100 (900–1350) мл), чем в группе О2 (2000 (1200–2300) мл) ($U=57,5$; $p=0,039$), что свидетельствует о том, что применение рентгеноэндovasкулярных технологий не только способствует выполнению органосохраняющих операций, но и приводит к статистически значимому снижению интраоперационной кровопотери при выполнении метропластики во время родоразрешения женщин с приращением плаценты.

Оценка состояния здоровья новорожденных и их антропометрические показатели представлены в табл. 6.

Учитывая, что в группе О1 было зафиксировано 2 случая антенатальной гибели плода, оценка состояния здоровья новорожденных и их антропометрические данные при рождении приведены исходя из количества живорожденных в группе О1 (54 ребенка).



Таблица 6

Оценка состояния и антропометрических показателей новорожденных, абс. число (%)

Table 6

Assessment of the condition and anthropometric parameters of newborns, absolute number (%)

Показатели	Группа О1, n=54	Группа О2, n=22	Группа С1, n=31	Группа С2, n=30	Статистическая значимость различий
Асфиксия при рождении (7 баллов и менее по шкале Апгар на 1-й минуте)	18 (33,3)	11 (50,0)	4 (12,9)	0	$\chi^2_{01-02}=1,84, p=0,18$ $p_{01-02}=0,03$ $p_{01-02}=0,0001$ $p_{02-01}=0,004$ $p_{02-02}<0,001$ $p_{01-02}=0,06$
Переведено на ИВЛ	27 (50,0)	14 (63,6)	5 (16,1)	0	$\chi^2_{01-02}=0,17, p=0,28$ $p_{01-02}=0,0016$ $p_{01-02}<0,001$ $p_{02-01}=0,22$ $p_{02-02}=0,001$ $p_{01-02}=0,029$
Масса тела, г	2545 (2276–2845)	2260 (1490–2700)	2850 (2400–3140)	3185,0 (2800–3570)	$H=28,01; p<0,001$
Длина, см	47 (43–49)	43 (40–47)	49 (46–51)	50 (49–53)	$H=28,29; p<0,001$
Пол новорожденного:					
– мужской	27 (50,0)	9 (40,9)	16 (51,6)	12 (40,0)	$p>0,05$
– женский	27 (50,0)	13 (59,1)	15 (48,4)	18 (60,0)	$p>0,05$

Выявлены статистически значимые различия по массе детей при рождении. У женщин группы О1 этот показатель составил 2545 (2276–2845) граммов и был статистически значимо ниже ($p=0,0001$) по сравнению с группой С2 – 3185,0 (2800–3570) грамма. В группе О2 масса тела ребенка при рождении составила 2260 (1490–2700) граммов и была статистически значимо ниже ($p=0,035$) по сравнению с группой С1 – 2850 (2400–3140) и группой С2 – 3185 (2800–3570) граммов ($p=0,00001$) соответственно.

Среднее значение длины тела детей при рождении в группе О1 было 47 (43–49) см, что статистически значимо меньше ($p_{01-02}=0,00016$), чем в группе С2 – 50 (49–53) см. В то же время в группе О2 длина в сантиметрах статистически значимо меньше – 43 (40–47) ($p_{01-01}=0,018931, p_{01-02}=0,000011$), чем в группе С1 (49 (46–51)) и группе С2 (50 (49–53)).

Число детей, рожденных в асфиксии, в группах О1 (18 (33,3%) случаев) и О2 (11 (50,0%) случаев) было статистически значимо больше ($\chi^2_{01-02}=1,84, p=0,18; p_{01-01}=0,03; p_{01-02}=0,0001; p_{02-01}=0,004, p_{02-02}<0,001$), чем в группе С1 (4 (12,9%) случая). В группе С2 случаев асфиксии детей при рождении не зафиксировано.

В группе С2 отсутствовали случаи перевода детей на ИВЛ. В группе С1 (5 (16,1%) случаев) количество случаев перевода детей на ИВЛ статистически значимо меньше ($p_{01-01}=0,0016, p_{01-02}<0,001, p_{02-01}=0,22, p_{02-02}=0,001$), чем в группах О1 (27 (50,0%) случаев) и О2 (14 (63,6%) случаев). В то же время сравнение случаев перевода на ИВЛ в группах О1 и О2 не имело статистически значимых различий ($p_{01-02}=0,28$).

Все дети от матерей группы О1 и О2 родились недоношенными и были переведены на второй этап выхаживания, а в последующем выписаны домой, случаев неонатальной смертности не зафиксировано. При сравнении количества койко-дней,

которые дети группы О1 и дети группы О2 провели на втором этапе выхаживания, выявлены статистически значимые различия между группами. Так, дети группы О2 находились на стационарном лечении статистически значимо дольше (23 (19–33) дня), чем дети группы О1 (21 (15–23) день) ($U=392,5$; $p=0,021$).

■ ВЫВОДЫ

1. В группе пациентов с приращением плаценты доля женщин с наличием двух и более рубцов матки составила 77,9%, что в 1,90 раза больше, чем в группе сравнения С1 (41,1%) (женщины с центральным предлежанием плаценты без признаков приращения и с рубцом матки), и в 1,96 раза больше, чем в группе С2 (40%) (женщины с нормальным расположением плаценты и рубцом матки) ($\chi^2_{0-01}=12,28$, $p=0,0005$; $\chi^2_{20-02}=13,29$, $p=0,0003$).
2. В основной группе женщин с приращением плаценты количество беременностей и родов в анамнезе было статистически значимо больше, чем в группе женщин с нормальным расположением плаценты ($p=0,018$, $p=0,0002$ соответственно).
3. При оценке временного интервала между последним кесаревым сечением и настоящей беременностью наблюдались статистически значимые различия у женщин основной группы и групп сравнения. У женщин с приращением плаценты интергенетический интервал между беременностями был статистически значимо меньше ($p<0,001$), чем у женщин без приращения.
4. У женщин с предлежанием плаценты доля преждевременных родов была больше, чем у женщин с нормальным расположением плаценты.
5. Использование РЭТ при родоразрешении женщин с приращением плаценты статистически значимо снижает объем кровопотери при родоразрешении ($p<0,001$), не увеличивая длительности хирургического вмешательства.
6. Использование РЭТ позволяет выполнить органосохраняющую операцию каждой второй женщине с приращением плаценты.
7. Количество детей, рожденных в асфиксии у женщин, родоразрешенных с применением РЭТ, не имело статистически значимых различий с группой женщин, родоразрешенных без применения РЭТ, что подтверждает, что РЭТ не влияет на возникновение асфиксии у детей при рождении и необходимость перевода на ИВЛ.
8. Дети от женщин, родоразрешенных без применения РЭТ, находились на лечении статистически значимо дольше, чем дети от женщин, родоразрешенных с применением РЭТ ($p=0,021$), несмотря на отсутствие статистически значимых различий по сроку беременности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shmakov R. et al. Surgical Tactics for Placenta Accreta with Varying Depths of Invasion. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;1:78–82.
2. Kurcer M. et al. Comparative Characteristics of Endovascular Methods for Stop Bleeding in Placenta Accreta. *Gynecology, Obstetrics, and Perinatology*. 2017;16(5):17–24.
3. Betran A.P., Ye J., Moller A.B., Souza J.P., Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob. Health*. 2021. doi: <https://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005671>
4. The Lancet. Stemming the global caesarean section epidemic. *Lancet*. 2018. doi: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32394-8](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32394-8)
5. Morlando M., Collins S. Placenta accreta spectrum disorders: challenges, risks, and management strategies. *Int. J. Womens Health*. 2020. doi: <https://dx.doi.org/10.2147/IJWH.S224191>

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.002>



Бурлев В.А.

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

имени академика В.И. Кулакова, Москва, Россия

Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Швеция

Влияние гломулина (GLMN) на подавление неканонической активации инфламмасомы NLRP3 в эутопическом и эктопическом эндометрии при эндометриозе, бесплодии и боли

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности: выражаем благодарность за участие, обсуждение и поддержку honorary professor M. Olovsson, Th. Kunovac Kallak, PhD S. Lager, E. Davey Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden. Работа выполнена на основании соглашения между Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden, и Федеральным государственным бюджетным учреждением «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, по теме «Study of the relationship between endometrial proteasome markers and inflammation in eutopic and ectopic endometrium in women with endometriosis». Научное и финансовое содействие осуществлялось ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Шведской королевской академией наук, Шведским медицинским исследовательским советом, Фондом планирования семьи в Уппсале, Университетом Уппсалы, Швеция, Rudbeck laboratory in Uppsala, The Human Protein Atlas and Atlas Antibody in Uppsala, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Подана: 10.06.2025

Принята: 25.05.2026

Контакты: vbourlev@mail.ru

Резюме

Введение. В опубликованных научных данных отсутствуют результаты исследований влияния микробиома и его метаболитов на неканоническую активацию инфламмасомы NLRP3 и процесс воспаления при эндометриозе. Однако наличие расшифрованного механизма, способного блокировать воздействие микробиома на активацию инфламмасомы NLRP3, приводит к изменению процесса воспаления.

Цель. Установить при перитонеальной форме эндометриоза в эутопическом и эктопическом эндометрии влияние сверхэкспрессии гломулина на активацию внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов NOD2 и инфламмасомы NLRP3 с использованием иммуногистохимического анализа, метода вестерн-блоттинга, количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени, иммуноферментного анализа в крови и перитонеальной жидкости и сопоставить полученные данные с наличием бесплодия и хронической тазовой боли для акцента поиска новых способов лечения.

Материалы и методы. Проведен анализ 55 женщин в возрасте 27–37 лет с перитонеальной формой эндометриоза и бесплодием с наличием или отсутствием боли. После проведенного лечения у 21 наступила беременность с отсутствием боли и у 34 не наступила беременность с наличием боли. Перитонеальная форма эндометриоза подтверждена в ходе проведения лапароскопии. Для качественных различий в клеточных структурах и количественной оценки экспрессии белков GLMN, NLRP3, NOD2 в эутопическом и эктопическом эндометрии использовались

иммуногистохимический анализ и вестерн-блот-анализ. Для оценки экспрессии генов применялся метод количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени. Содержание в крови и в перитонеальной жидкости оценивали по данным ELISA. Все результаты исследований сопоставлялись по отношению к контрольной группе, а также между собой в зависимости от наступления или ненаступления беременности и наличия боли.

Результаты. При перитонеальной форме эндометриоза в случае наступления беременности и отсутствия боли наблюдается выраженная экспрессия GLMN, по данным ИHC, WB, PCR, в тканях эутопического и эктопического эндометрия, увеличение содержания в крови и перитонеальной жидкости, по данным ELISA, и низкая активация инфламماسомы NLRP3 и паттерна NOD2. Отсутствие наступления беременности и наличие боли сочетаются с низкой экспрессией GLMN, по данным ИHC, WB, PCR, в тканях эутопического и эктопического эндометрия, сниженным содержанием в крови и перитонеальной жидкости, по данным ELISA, и высокой активацией инфламماسомы NLRP3 и паттерна NOD2.

Выводы. Установлен механизм блокировки воздействия микробиома на процессы неканонической активации внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов NOD2 и инфламماسомы NLRP3. Следствием реализации этих внутриклеточных реакций является снижение воспаления и возможность реализации репродуктивных функций. Разработанный метод определения GLMN в сыворотке крови позволяет с чувствительностью 85% и специфичностью 78% при концентрации GLMN в крови более 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза прогнозировать наступление беременности после проведения лечения. Содержание GLMN в крови менее 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза прогнозирует отсутствие наступления беременности после лечения.

Ключевые слова: эндометриоз, инфламماسома NLRP3, эутопический и эктопический эндометрий, гломулин, микробиом

Burlev V.

Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden

The Effect of Glomulin (GLMN) on the Suppression of Non-Canonical NLRP3 Inflammasome Activation in the Eutopic and Ectopic Endometrium in Endometriosis, Infertility, and Pain

Conflict of interest: nothing to declare.

Acknowledgments: we express our gratitude for participation, discussion and support to honorary professor M. Olovsson, PhD Th. Kunovac Kallak, PhD S. Lager, E. Davey Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden. The work was carried out on the basis of an agreement between the Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden, and "The Federal State Budgetary Institution Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow on the topic "Study of the relationship between endometrial proteasome markers and inflammation in eutopic and ectopic endometrium in women with endometriosis". Scientific and financial support was provided by the Federal State Budgetary Institution Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Royal Swedish Academy of Sciences, the Swedish Medical Research Council, the Family Planning Foundation in Uppsala, Uppsala University, Sweden, Rudbeck laboratory in Uppsala, The Human Protein Atlas and Atlas Antibody in Uppsala, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Submitted: 10.06.2025

Accepted: 25.05.2026

Contacts: vbourlev@mail.ru

Abstract

Introduction. Published scientific data do not include the results of studies on the impact of the microbiome and its metabolites on non-canonical activation of the NLRP3 inflammasome and inflammation in endometriosis. However, understanding the mechanism that can block the effect of the microbiome on NLRP3 inflammasome activation leads to changes in the inflammation process.

Purpose. To investigate the effects of glomulin overexpression on the activation of intracellular receptors of NOD2 and NLRP3 inflammasomes in the context of peritoneal endometriosis, both in eutopic and ectopic endometrial tissues, using immunohistochemical analysis, western blotting, real-time quantitative polymerase chain reaction, and enzyme immunoassays in blood and peritoneal fluid. The aim is to compare the obtained data with the presence of infertility and chronic pelvic pain, with a focus on the search for novel treatment strategies.

Materials and methods. An analysis of 55 women aged 27–37 with peritoneal endometriosis and fertility issues, with or without pain, was conducted. After treatment, 21 of these women became pregnant without experiencing any pain, while 34 remained infertile with pain. Peritoneal endometriosis was confirmed through laparoscopy.

To identify any qualitative differences in cell structures and quantitatively assess the expression of GLMN, NLRP3, and NOD2 proteins in both the eutopic (normal) and ectopic (abnormal) endometrium, immunohistochemistry and Western blotting were used. Real-time quantitative PCR was employed to evaluate gene expression, while ELISA was used to assess blood and peritoneal fluid levels. All research findings were compared to a control group and to one another, based on whether or not pregnancy occurred and whether pain was present.

Results. In the peritoneal form of endometriosis, there is an increase in the expression of GLMN in the tissues of both the eutopic and ectopic endometrium, as well as an increase in blood and peritoneal fluid, according to ELISA. This is accompanied by low activation of the NLRP3 inflammasome and NOD2 pathway. On the other hand, in the absence of pregnancy and presence of pain, there is low expression of GLMN, along with decreased levels of blood and peritoneal fluid, and high activation of NLRP3 and NOD2.

Conclusions. The mechanism of blocking the effect of the microbiome on the activation of intracellular receptors, such as NOD2 and NLRP3 inflammasome, has been established. This leads to a decrease in inflammation and an increased chance of successful reproduction. A new method for measuring GLMN (glycoprotein mucin) in blood serum has been developed. This allows for the prediction of pregnancy after endometriosis treatment with a sensitivity of 85% and a specificity of 78%. The concentration of GLMN must be greater than 158.32 pg/ml in the blood before treatment for endometriosis for this prediction to be accurate. If the level of GLMN is less than 158.32 pg/ml, pregnancy after treatment is unlikely.

Keywords: endometriosis, NLRP3 inflammasomes, ectopic and ectopic endometrium, glomulin, microbiome

■ ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз (ЭМ) – распространенное гинекологическое заболевание, характеризующееся разрастанием ткани матки за пределами ее полости, вызывающее изнурительные симптомы боли, метrorрагии, диспареунию и бесплодие. ЭМ наиболее широко распространен среди бесплодных женщин и составляет от 4,9 до 47% [1].

Несмотря на свою распространенность, точные механизмы развития ЭМ остаются не до конца изученными. К числу таких проблем относится взаимосвязь между дисбалансом микробиоты кишечника, бесплодием и болью. Показано, что микробиота кишечника играет ключевую роль в различных аспектах ЭМ, включая иммунную регуляцию. Следствием этих процессов является генерация воспалительных факторов за счет неканонической активации инфламмасы NLRP3, высвобождение ангиогенных факторов роста, нарушение гормональной регуляции и образование эндотоксинов. Дисбиоз микробиоты кишечника может нарушить иммунные реакции, что приводит к воспалению и нарушению иммунного клиренса фрагментов эндометрия и развитию эндометриоидных гетеротопий. Кроме этого, нарушенная регуляция микробиоты может способствовать высвобождению липополисахарида (ЛПС – англ. lipopolysaccharide, эндотоксин) – макромолекулы, состоящей из полисахарида, ковалентно соединенного с липидом, основного компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий, что вызывает хроническое воспаление и способствует эктопической эндометриальной адгезии, инвазии и ангиогенезу. ЛПС участвует в неканонической активации инфламмасы NLRP3 и последующего пироптоза. Участие микробиоты кишечника в метаболизме эстрогена влияет на его уровень и напрямую связано с развитием ЭМ. Потенциал микробиоты кишечника как диагностического инструмента и терапевтической цели может быть использован для ЭМ. Такие вмешательства, как трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ)

и использование препаратов микробиоты кишечника, продемонстрировали многообещающие эффекты в снижении симптомов ЭМ. Однако необходимо раскрыть сложные взаимодействия между микробиотой кишечника и ЭМ для более эффективных стратегий профилактики и лечения ЭМ [2].

Микробиота кишечника метаболизирует основной компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий – липополисахарид (ЛПС, LPS, макромолекула, состоящая из полисахарида, ковалентно соединенного с липидом), который попадает в кровоток и связывается с липополисахарид-связывающим белком (LBP). Затем LBP активирует рецептор CD14 на поверхности иммунных клеток, помогая распознавать и активировать TLR4, тем самым активируя сигнальный путь MyD88/NF- κ B и способствуя высвобождению IL-1, IL-6, TNF- α и других воспалительных медиаторов. Все это приводит к каскаду воспалительных реакций в организме, участвуя в развитии эндометриоза и переводя организм в состояние слабовыраженного воспаления [3]: ЛПС повышает экспрессию TLR4, индуцирует фенотип эпителиально-мезенхимального перехода и тем самым способствует инвазии эктопического эндометрия [4], ЛПС стимулирует эндометриальные стромальные клетки к выработке большого количества фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) и ИЛ-8, стимулирует митотическую активность эндометриальных стромальных клеток человека [5], ЛПС индуцирует выработку воспалительных факторов и факторов роста эндотелия сосудов, позволяя рефлюксированным фрагментам эндометрия имплантироваться и образовывать эктопические поражения в брюшной полости [6], ЛПС может способствовать эктопической адгезии эндометрия и инвазии, индуцируя экспрессию молекул адгезии между эндометриальными и тазовыми перитонеальными клетками [7].

Ноцицептивная боль модулируется множеством нейронов как центрально, так и периферически веществами, на выработку которых влияет микробиом. В частности, нейропатическая боль, которая часто возникает в результате травмы, повреждающей нервы, и постепенно приводит к центральной сенсibilизации хронической боли, по-видимому, вызывается нейроиммунной активацией, на которую может влиять микробиом [8]. Микробиота кишечника, в частности, регулирует функцию микроглии, но она может влиять на множество других клеток, таких как астроциты, эндотелиальные клетки, моноциты и Т-клетки [9], и способна вырабатывать множество провоспалительных медиаторов: интерлейкин-1 b, интерферон- γ , TNF- α , которые влияют на синаптическую нейротрансмиссию, увеличивая глутамат и уменьшая ГАМК [10].

Изучение активации инфламماسомы NLRP3 показало наличие неканонической активации NLRP3, зависящей от каспазы-11 [11]. Наибольшее значение данная активация имеет под действием грамотрицательных бактерий (*Citrobacter rodentium*, *Escherichia coli*, *Legionella pneumophila*, *Salmonella typhimurium* и *Vibrio cholerae*), которые активируют пути TLR4–MyD88 и toll/IL-1 рецептора, содержащего домен гомологии, индуцирующий адаптер интерферона- β (TRIF), с последующей ядерной транслокацией NF- κ B, что, в свою очередь, способствует транскрипции IL-1 β , IL-18 и NLRP3, а также генов фактора регуляции интерферона (IRF)-3 и IRF7. Впоследствии комплекс IRF3–IRF7 вызывает экспрессию интерферона (IFN)- α/β , который связывает рецептор IFN- α/β 1 (IFNAR) / рецептор IFNAR2, что приводит к активации пути JAK/STAT и последующей транскрипции гена каспазы-11. Дополнительно было показано, что связывание липополисахарида (LPS) с каспазой-11 и/или рецепторами каркса,

индуцированными грамотрицательными бактериями, избегающими фагосомы, активирует эффекторные функции каспазы-11 [12].

В то же время показано, что *Shigella* модулирует гибель макрофагальных клеток путем активирования рецептора, подобного домену олигомеризации нуклеотидов (NLR) и инфламмасы NLRs, чтобы обеспечить собственное распространение. Установлено, что инвазивный плазмидный антиген *Shigella* H7.8 (IpaH7.8) играет центральную роль в индуцировании гибели макрофагальных клеток посредством активации инфламмасом, содержащих домен пирина семейства NLR 3, и инфламмасом, содержащих домен CARD семейства NLR 4, в зависимости от лигазы фермента 3 (E3) IpaH7.8. Важно, что мутант с дефицитом IpaH7.8 не смог эффективно выйти из макрофагов, что привело к задержке размножения бактерий. В ходе исследований был идентифицирован белок GLMN как член комплекса белка 1-F-box-like, ассоциированного с киназой S-фазы, который изначально считался белком, необходимым для нормального развития сосудов, или как мишень для полиубиквитинирования. Опосредованное взаимодействие GLMN с лигазой IpaH7.8 E3 приводило к активации инфламмасы NLR. Исследования *in vitro* и *in vivo* подтвердили, что деградация GLMN, опосредованная IpaH7.8, во время инфекции *Shigella* активировала инфламмасы NLR и способствовала гибели клеток. Следовательно, была обнаружена уникальная система адаптации бактерий, регулирующих активацию инфламмасом через взаимодействия IpaH7.8 и GLMN, которые способны напрямую или косвенно регулировать активацию инфламмасом [13].

При анализе 73 пациентов в возрасте 27–37 лет с перитонеальной формой эндометриоза, хронической тазовой болью и бесплодием, подтвержденным при проведении лапароскопии, доказано повышение активности убиквитинлигазы (RBX1), что связано с накоплением конъюгированного убиквитина и зависит от наличия болевого синдрома [14]. В последующем, с учетом взаимосвязи между GLMN и активацией инфламмасом, показано, что активная форма комплекса SCF (RBX1, Cullin1, Skp1, F-box) осуществляет убиквитинирование и разрушение клеток за счет усиления апоптоза. Ингибирование комплекса SCF происходит за счет взаимодействия белка GLMN с RBX1 и тем самым предотвращает участие RBX1 в убиквитинировании. При возникновении aberrантной формы комплекса SCF за счет взаимодействия GLMN с RBX1 наблюдается деубиквитинирование или полиубиквитинирование, что способствует выживанию клеток за счет снижения апоптоза. Результаты доказывают роль GLMN в патогенезе эндометриоза за счет подавления апоптоза и повышения пролиферативной активности эктопического эндометрия [15] и являются продолжением работ по изучению роли комплекса SCF в эндометрии в норме и при патологии [16].

Несмотря на многочисленные исследования, роль микробиома кишечника, воспаления, боли при ЭМ остается неустановленной. В опубликованных научных данных отсутствуют объяснения влияния бактериальной флоры кишечника и его метаболитов на процесс воспаления. Наличие такого активного влияния должно приводить к локальному перитониту через активацию воспаления эктопического эндометрия, расположенного в малом тазу и непосредственно прилежащего к кишечнику. В связи с этим считали необходимым предположить наличие в эутопическом и эктопическом эндометрии механизма, который блокирует воздействия микробиома кишечника на процессы активации внутриклеточного

рецептора молекулярных паттернов NOD2 и инфламмасомы NLRP3 и, как следствие, воспаления. Это весьма актуально для эутопического эндометрия в связи с его активным участием в развитии бесплодия.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить при перитонеальной форме эндометриоза в эутопическом и эктопическом эндометрии влияние сверхэкспрессии GLMN на активацию внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов NOD2 и инфламмасомы NLRP3 с использованием иммуногистохимического анализа, метода вестерн-блоттинга, количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени, иммуноферментного анализа в крови и перитонеальной жидкости и сопоставить полученные данные с наличием бесплодия и хронической тазовой боли для акцента поиска новых способов лечения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основная группа. В исследование включены 55 пациентов в возрасте 26–38 лет с перитонеальной формой ЭМ I–III стадии согласно классификации Американского общества репродуктивной медицины (rASRM), подтвержденного во время проведения лапароскопии, как это описано нами ранее [17]. После тщательного клиничко-лабораторного обследования пациенты составили 2 группы: с отсутствием наступления беременности после проведения лечения и признаками хронической тазовой боли (34 пациента); с наступлением беременности после проведения лечения и без признаков хронической тазовой боли (21 пациент).

Контрольная группа. В группу вошли 29 пациенток, которым произведена стерилизация с использованием лапароскопического доступа. Эндометриоз у пациенток этой группы исключали после тщательного исследования висцеральной и париетальной брюшины на наличие гетеротопических эндометриоидных очагов, как это описано ранее [17].

Дизайн исследования. На основании решения этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России проведено ретроспективное одномоментное исследование. Информированное согласие на использование крови, перитонеальной жидкости и ткани эндометрия получено у всех пациенток, как и участие в исследовании. Клиническая характеристика пациентов и дизайн исследования были представлены нами ранее [17].

Характеристика образцов ткани, сыворотки крови и перитонеальной жидкости. Объединенная коллекция образцов эутопического и эктопического эндометрия, сыворотки крови и перитонеальной жидкости хранилась в Биобанке Rudbeck laboratory, Uppsala, Sweden, до момента использования в соответствии с международными требованиями. На момент исследования из коллекции изымалось необходимое количество материала. Все образцы получены во время лапароскопии, как это описано нами ранее [17]. Верификацию гистологических диагнозов в эутопическом и эктопическом эндометрии осуществляли в Академической больнице г. Уппсала, Швеция. Все экспериментальные исследования проведены совместно с Department of Women's and Children's Health, Uppsala University, Uppsala, Sweden, на территории Rudbeck laboratory, Uppsala, Sweden, и в тесном контакте с The Human Protein Atlas и Atlas Antibody Uppsala, Sweden.

Обозначение обследованных групп для исследования тканей эндометрия, сыворотки крови, перитонеальной жидкости: ЭУК/Б+ – эутопический эндометрий, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; ЭУЭ/Б– – эутопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭУЭ/Б+ – эутопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли; ЭКЭ/Б– – эктопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭКЭ/Б+ – эктопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли; К/Б+ – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; Э/Б– – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, эндометриоз, ненаступление беременности, наличие боли; Э/Б+ – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли.

Иммуногистохимический анализ (Immunohistochemistry – ИHC). Экспрессия GLMN, NLRP3, NOD2 в эутопическом и эктопическом эндометрии. Проведение иммуногистохимического анализа осуществлялось так, как это было описано нами ранее [17]. Для визуализации, клеточной идентификации и локализации использовали: anti-GLMN антитела мышиные моноклональные, Glomulin (YY-Z): sc-100752, Santa Cruz biotechnology, anti-GLMN WH0011146M1, Sigma, или кроличьи поликлональные GLMN Antibody NBP2-14055, Bio-Techne Ltd., polyclonal anti-GLMN antibody HPA031448, HPA; anti-NLRP3 антитела кроличьи поликлональные (ABF23, Sigma); anti-NOD2 кроличьи поликлональные (HPA041985, Sigma). Антитела рекомендованы в качестве первичных антител Human Protein Atlas и Atlas Antibody. Для GLMN, NLRP3, NOD2 применяли систему DAB (Dako, Agilent Technologies). В работе использовался микроскоп высокого разрешения Carl Zeiss microscopy, ZEISS Axio Observer z1 с программным обеспечением ZEN 3.0 (blue edition).

Вестерн-блоттинг-анализ (Western blotting – WB) для GLMN, NLRP3, NOD2. Проведение вестерн-блоттинг-анализа осуществляли так, как это описано нами ранее в рамках стандартного протокола и с учетом молекулярной характеристики GLMN, NLRP3, NOD2 [17]. Использовали anti-GLMN-антитела кроличьи поликлональные, GLMN antibody NBP2-14055, Bio-Techne Ltd. или polyclonal anti-GLMN antibody HPA031448, HPA, anti-NLRP3-антитела кроличьи поликлональные (ABF23, Sigma); anti-NOD2 кроличьи поликлональные (HPA041985, Sigma). Антитела рекомендованы в качестве первичных антител Human Protein Atlas и Atlas Antibody. Для контроля использовали лизат A549 whole cell lysate ab 7910 AbCam.

Извлечение матричной РНК и проведение количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Real-time polymerase chain reaction – RT-qPCR) для GLMN, NLRP3, NOD2. Проведение количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени осуществляли так, как это описано нами ранее [17]. Использовались праймеры Thermo Fisher Scientific для GLMN Hs00369640_m1, NLRP3 Hs00918082_m1, NOD2 Hs01550753_m1, человеческого β-актина, ACTB, 4326315E. Все образцы выделенных мРНК соответствовали требованиям к качеству мРНК Thermo Fisher Scientific для проведения ПЦР. Все данные были нормализованы по отношению к β-актину. Относительные изменения экспрессии генов анализированы методом 2-ΔΔT. Для проведения ПЦР использовали оборудование Thermo Fisher Scientific.

Анализ сыворотки крови и перитонеальной жидкости методом иммуноферментного анализа (ИФА). Анализ содержания GLMN в сыворотке крови и перитонеальной жидкости проводился с помощью ИФА и стандартных наборов для гломулина GLMN ELISA Kit ABIN1134743 (antibodies-online GmbH, Germany). Проведение реакций и расчет результатов осуществляли в стандартных условиях согласно рекомендациям производителя (пг/мл, pg/ml).

Статистический анализ и графика рисунков. Для анализа и построения графиков применяли статистические компьютерные программы IBM SPSS Statistics 20 и GraphPad Prism 10. Для определения нормальности распределения использовали одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова. Сравнение параметрических количественных данных в 2 независимых группах по 1 признаку осуществляли с применением t-критерия Стьюдента. Параметрические количественные данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). В зависимости от конкретных условий применялись: ANOVA, критерий Вилкоксона, U-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса. На основе программы IBM SPSS Statistics 20 использовали ROC-анализ для оценки прогностической ценности показателя, его чувствительности и специфичности. Значение $p < 0,05$ считалось показателем статистической значимости между группами [18]. Графика рисунков осуществлялась с помощью программ GraphPad Prism 10 for Windows, IBM SPSS Statistics 20 for Windows, Microsoft PowerPoint for Windows, Microsoft Picture Manager for Windows.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Описание пациентов. В исследование были включены 55 пациентов с перитонеальной формой эндометриоза в соответствии с критериями включения и исключения. Клинико-лабораторное обследование пациентов позволило составить 2 группы: отсутствие наступления беременности после проведения лечения и наличие признаков хронической тазовой боли (34 пациента); наступление беременности после проведения лечения и отсутствие признаков хронической тазовой боли (21 пациент).

Бесплодие, метроррагии, диспареуния установлены у всех обследованных женщин. Наличие болевого синдрома определяли по шкале ВАШ (визуальная аналоговая шкала) в стандартных условиях. До включения в исследование беременность спонтанно не наступала в течение как минимум 1 года, при этом в анамнезе у всех женщин была 1 успешная беременность. Женщины с первичным бесплодием были исключены из исследования. Возраст пациенток составил 27–37 лет, и в соответствии со стандартом обследования они прошли диагностическую лапароскопию. У всех участниц наблюдались регулярные овуляторные циклы и нормоспермические показатели у партнеров. Во время лапароскопии перитонеальные эндометриоидные имплантаты были коагулированы или иссечены в случаях, где это было применимо. Вырезанные эндометриоидные гетеротопии были охарактеризованы патоморфологически и содержали эндометриальный железистый эпителий и строму. Пройодимость маточных труб была подтверждена. Перед лапароскопией гормональная терапия не проводилась в течение 1 года. После хирургического лечения пациентам назначали гозерелин ацетат в течение 3 месяцев с последующим наблюдением в течение 6 месяцев для диагностики наступления беременности. Из 55 женщин у 21 (38,2%) наступила беременность с отсутствием боли, у 34 (61,8%) беременность не наступила.

с наличием боли. Статистический анализ пациентов, включенных в исследование по группам, соответствовал ранее полученным данным [17–19].

Описание экспрессии белков гломулина (GLMN), инфламмасы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным иммуногистохимического анализа (ИHC) в железистом эпителии эутопического и эктопического эндометрия. Для оценки локализации и экспрессии GLMN, NLRP3, NOD2 в эутопическом и эктопическом эндометрии применялся иммуногистохимический анализ у женщин с перитонеальной формой эндометриоза в зависимости от наступления или ненаступления беременности до проведения лечения. Как следует из приведенных данных рис. 1, наименьшая экспрессия GLMN, NLRP3, NOD2 в железистом эпителии эутопического эндометрия наблюдалась в контрольной группе (ЭУК/Б+), а наибольшая экспрессия GLMN – в группе ЭУЭ/Б+ иЭКЭ/Б+ с локализацией в цитоплазме. Аналогичные данные были получены в поверхностном эпителии эндометрия. Эти данные свидетельствуют о том, что высокая экспрессия GLMN в поверхностном и железистом эпителии сопровождается наступлением беременности при эндометриозе, а низкая экспрессия GLMN – в контрольной группе без эндометриоза.

Распределение экспрессии NLRP3 и NOD2 в эутопическом и эктопическом эндометрии имело такую же низкую активность в контрольной группе в поверхностном и железистом эпителии. В то же время в группах ЭУЭ/Б+ иЭКЭ/Б+ с наступлением беременности она была статистически достоверно снижена по отношению к группам ЭУЭ/Б– иЭКЭ/Б– без наступления беременности. Наибольшие показатели экспрессии наблюдались в группах ЭУЭ/Б– иЭКЭ/Б–.

Следовательно, в поверхностном и железистом эпителии эндометрия отмечалась низкая экспрессия GLMN, NLRP3 и NOD2 в контрольной группе без эндометриоза, а высокая экспрессия GLMN сопровождалась наступлением беременности при эндометриозе. В то же время в группах ЭУЭ/Б+ иЭКЭ/Б+ с наступлением беременности была статистически достоверно снижена экспрессия NLRP3 и NOD2 по отношению к группам ЭУЭ/Б– иЭКЭ/Б– без наступления беременности. Наибольшие показатели экспрессии NLRP3 и NOD2 наблюдались в группах ЭУЭ/Б– иЭКЭ/Б–. Увеличение активности экспрессии GLMN при эндометриозе в эутопическом и эктопическом эндометрии сопровождается наступлением беременности, как и снижение экспрессии NLRP3 и NOD2. Такое прямое воздействие GLMN следует объяснить его влиянием на комплекс белков NLRP3 и NOD2, а именно на снижение активации инфламмасы NLRP3. Отсутствие аналогичных изменений в контрольной группе связано с характерными преобразованиями в эндометрии при эндометриозе.

Описание экспрессии белков гломулина (GLMN), инфламмасы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным вестерн-блот-анализа белков (WB) в эутопическом и эктопическом эндометрии. Результаты исследований с использованием вестерн-блот-анализа (WB) для изучения эутопического и эктопического эндометрия представлены на рис. 2. Как и при применении иммуногистохимического анализа белков, статистически значимая и наименьшая экспрессия NLRP3 и NOD2 наблюдалась в эутопическом эндометрии в контрольной группе ЭУК/Б+ при наступлении беременности и была наибольшей в этой же группе при наступлении беременности в эктопическом эндометрии. У пациентов с эндометриозом наибольшие статистически установленные значения

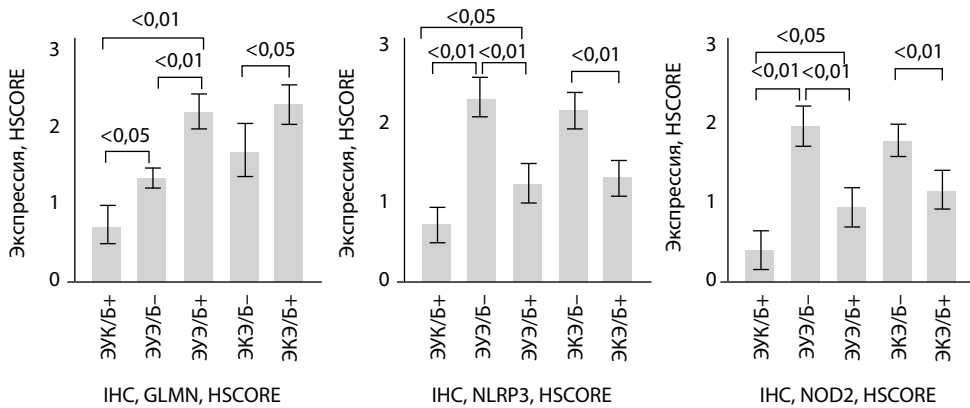


Рис. 1. Экспрессии белков гломулина (GLMN), инфламماسомы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным иммуногистохимического анализа (ИХ) в железистом эпителии эутопического и эктопического эндометрия

Примечания: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, $M \pm SD$. Различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Рекрутированные группы: ЭУК/Б+ – эутопический эндометрий, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; ЭУЭ/Б– – эутопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭУЭ/Б+ – эутопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли; ЭКЭ/Б– – эктопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭКЭ/Б+ – эктопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли. GLMN – гломулин; NLRP3 – инфламماسома; NOD2 – внутриклеточный рецептор молекулярных паттернов; HSCORE – шкала иммуногистохимии.

Fig. 1. Expression proteins of glomulin (GLMN), inflammasome (NLRP3), intracellular molecular pattern receptor (NOD2) according to immunohistochemical (IHC) analysis in glandular epithelium of eutopic and ectopic endometrium

Notes: data are presented as mean and standard deviation, $M \pm SD$. Differences were determined using the Mann-Whitney test. Recruited groups: EUC/B+ – eutopic endometrium, control group, pregnancy, no pain; EUE/B– – eutopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; EUE/B+ – eutopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain; ECE/B– – ectopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; ECE/B+ – ectopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain. GLMN – glomulin; NLRP3 – inflammasome; NOD2 – intracellular molecular pattern receptor; HSCORE – immunohistochemistry score.

экспрессии представлены в группах ЭУЭ/Б– для NLRP3 и NOD2, что указывает на высокую активность инфламماسомы NLRP3, оказывающей повреждающее воздействие на состояние поверхностного и железистого эпителия эутопического эндометрия. При этом следует отметить низкую активность GLMN, способного нормализовать состояние инфламماسомы NLRP3 и тем самым предотвратить отрицательное воздействие на состояние поверхностного и железистого эпителия. Эти данные, в дополнение к результатам иммуногистохимического анализа, абсолютно демонстрируют роль GLMN как ингибитора инфламماسомы NLRP3/NOD2.

Описание экспрессии генов гломулина (GLMN), инфламماسомы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (RT-qPCR) в эутопическом и эктопическом эндометрии. На рис. 3 представлены результаты количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени для генов RBX1, UCHL1, UB, NLRP3, NOD2. Как следует из полученных данных рис. 3,

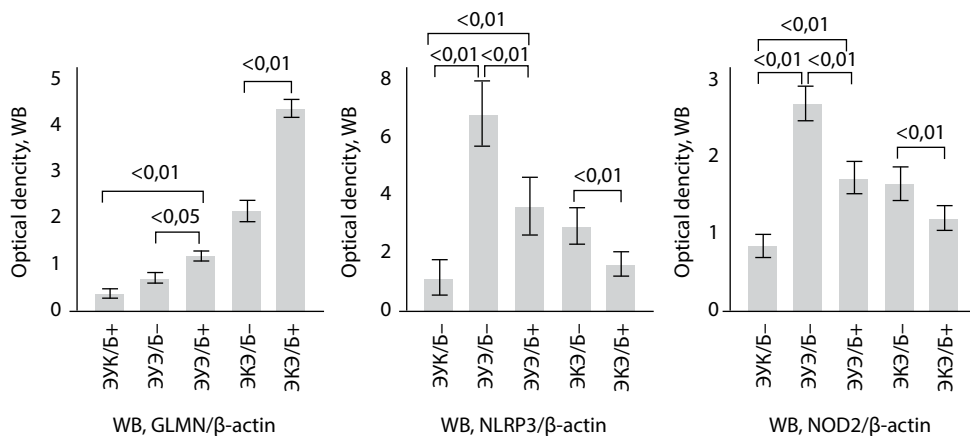


Рис. 2. Экспрессии белков гломулина (GLMN), инфламماسомы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным вестерн-блот-анализа белков (WB) в эутопическом и эктопическом эндометрии

Примечания: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, $M \pm SD$. Различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Рекрутированные группы: ЭУК/Б+ – эутопический эндометрий, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; ЭУЭ/Б– – эутопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭУЭ/Б+ – эутопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли; ЭКЭ/Б– – эктопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭКЭ/Б+ – эктопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли. GLMN – гломулин; NLRP3 – инфламماسома; NOD2 – внутриклеточный рецептор молекулярных паттернов; WB – вестерн-блот-анализ белков; ось ординат – оптическая плотность.

Fig. 2. Expression proteins of glomulin (GLMN), inflammasome (NLRP3), intracellular receptor of molecular patterns (NOD2) according to Western blot analysis of proteins (WB) in eutopic and ectopic endometrium

Notes: data are presented as mean and standard deviation, $M \pm SD$. Differences were determined using the Mann-Whitney test. Recruited groups: EUC/B+ – eutopic endometrium, control group, pregnancy, no pain; EUE/B– – eutopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; EUE/B+ – eutopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain; ECE/B– – ectopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; ECE/B+ – ectopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain. GLMN – glomulin; NLRP3 – inflammasome; NOD2 – intracellular molecular pattern receptor; WB – Western blot analysis of proteins; ordinate axis – optical density.

наименьшие экспрессии генов GLMN, NLRP3 и NOD2 наблюдались в контрольной группе ЭУК/Б+ в эутопическом эндометрии. Наибольшая экспрессия генов GLMN отмечается в эктопическом эндометрии для группы ЭКЭ/Б+ с наступлением беременности, а для генов NLRP3, NOD2 в эутопическом эндометрии для группы ЭУЭ/Б– без наступления беременности. Кроме этого, высокая активность генов NLRP3 и NOD2 группы ЭУЭ/Б– сочетается с низкой активностью гена GLMN в группе ЭУЭ/Б–. Следовательно, активация генов, ответственных за активацию протеасомы NLRP3, сочетается с низкой экспрессией гена GLMN. В то же время высокая активность гена GLMN в группе ЭКЭ/Б+ сочетается с низкой экспрессией генов NLRP3 и NOD2 в эктопическом эндометрии. Эти результаты указывают на характер высокой обратной взаимосвязи между активностью гена GLMN и низкой активацией генов, необходимых для активации протеасомы NLRP3. Регуляция активации инфламماسомы NLRP3 за счет накопления продуктов гена GLMN напрямую связана с блокированием убиквитинлигазы (RBX1), накоплением aberrантных форм SCF и продуктов полиубиквитинирования

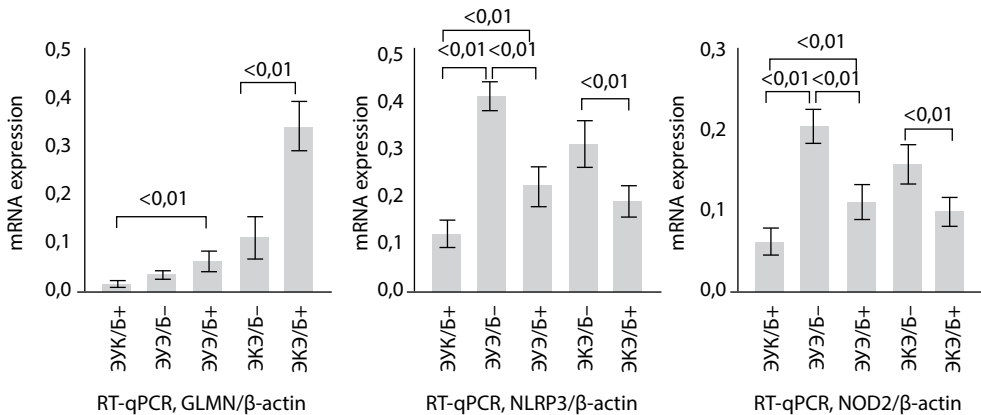


Рис. 3. Экспрессии генов гломулина (GLMN), инфламмосомы (NLRP3), внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов (NOD2) по данным количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (RT-qPCR) в эутопическом и эктопическом эндометрии

Примечания: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, $M \pm SD$. Различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Рекрутированные группы: ЭУК/Б+ – эутопический эндометрий, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; ЭУЭ/Б- – эутопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, отсутствие боли; ЭУЭ/Б+ – эутопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли; ЭКЭ/Б- – эктопический эндометрий, эндометриоз, без наступления беременности, наличие боли; ЭКЭ/Б+ – эктопический эндометрий, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли. Гены: GLMN – гломулин; NLRP3 – инфламмосома; NOD2 – внутриклеточный рецептор молекулярных паттернов. mRNA expression – экспрессия мРНК.

Fig. 3. Expression of genes of glomulin (GLMN), inflammasome (NLRP3), intracellular receptor of molecular patterns (NOD2) according to quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-qPCR) in eutopic and ectopic endometrium

Notes: data are presented as mean and standard deviation, $M \pm SD$. Differences were determined using the Mann-Whitney test. Recruited groups: EUC/B+ – eutopic endometrium, control group, pregnancy, no pain; EUE/B- – eutopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; EUE/B+ – eutopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain; ECE/B- – ectopic endometrium, endometriosis, no pregnancy, pain; ECE/B+ – ectopic endometrium, endometriosis, pregnancy, no pain. Genes: GLMN – glomulin; NLRP3 – inflammasome; NOD2 – intracellular molecular pattern receptor. mRNA expression – mRNA expression.

в эктопическом эндометрии с последующей активацией воспаления микроокружения и повреждения поверхностного эпителия эутопического эндометрия [15].

Описание содержания гломулина (GLMN) в сыворотке крови (serum) и перитонеальной жидкости (PF) в контрольной группе и у обследованных пациентов по данным количественного иммуноферментного анализа (ELISA). Сравнительные данные о содержании гломулина (GLMN) в сыворотке крови (serum) и перитонеальной жидкости (PF) в контрольной группе и у обследованных пациентов по данным количественного иммуноферментного анализа (ELISA) представлены на рис. 4. У женщин контрольной группы К/Б+ в сыворотке крови и в перитонеальной жидкости наблюдалось низкое статистически значимое содержание GLMN по отношению к женщинам группы Э/Б+. Наиболее высокие показатели содержания GLMN в крови и в перитонеальной жидкости наблюдались у женщин Э/Б+ группы с эндометриозом и наступлением беременности после лечения. Значения GLMN в группе Э/Б- носили

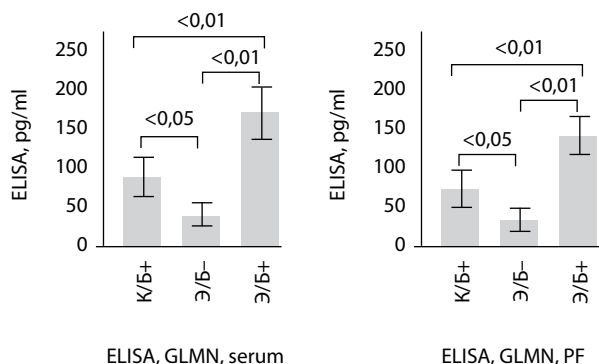


Рис. 4. Содержание гломулина (GLMN) в сыворотке крови (serum) и перитонеальной жидкости (PF) в контрольной группе и у обследованных пациентов по данным количественного иммуноферментного анализа (ELISA)

Примечания: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, $M \pm SD$. Различия определяли с помощью критерия Манна – Уитни. Рекрутированные группы: К/Б+ – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, контрольная группа, наступление беременности, отсутствие боли; Э/Б– – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, эндометриоз, ненаступление беременности, наличие боли; Э/Б+ – сыворотка крови, перитонеальная жидкость, эндометриоз, наступление беременности, отсутствие боли. ELISA – иммуноферментный анализ; PF – перитонеальная жидкость; pg/ml – содержание GLMN.

Fig. 4. The content of glomulin (GLMN) in blood serum and peritoneal fluid (PF) in the control group and in the examined patients according to quantitative enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

Notes: data are presented as mean and standard deviation, $M \pm SD$. Differences were determined using the Mann-Whitney test. Recruited groups: K/B+ – blood serum, peritoneal fluid, control group, pregnancy, no pain; E/B– – blood serum, peritoneal fluid, endometriosis, no pregnancy, pain; E/B+ – blood serum, peritoneal fluid, endometriosis, pregnancy, no pain. ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay; PF – peritoneal fluid; pg/ml – GLMN content.

промежуточные значения между группами К/Б+ и Э/Б+. Установлены статистически значимые различия содержания в крови и перитонеальной жидкости GLMN в Э/Б– по отношению к группам К/Б+ и Э/Б+.

Эти данные позволили провести ROC-анализ путем оценки содержания GLMN в группе Э/Б+ с наступлением беременности после лечения по отношению к группе Э/Б– с отсутствием наступления беременности после лечения в сыворотке крови. В результате реализации статистической компьютерной программы IBM SPSS Statistics 20 для расчета чувствительности и специфичности метода предикции наступления беременности до лечения в сыворотке крови у пациентов с эндометриозом было показано, что площадь под кривой (AUC GLMN, Area Under Curve) составила 0,91 ($p < 0,001$, 95% ДИ 0,85–0,95). Оптимальное значение отсечки для концентрации GLMN в крови было определено как 158,32 пг/мл с чувствительностью 85% и специфичностью 78%. Следовательно, определение содержания GLMN в крови более 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза позволяет прогнозировать наступление беременности после проведения лечения. Содержание GLMN в крови менее 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза прогнозирует отсутствие наступления беременности после лечения.



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Микробиом и эндометриоз. Может ли микробиом влиять на воспаление микроокружения и быть источником тазовой боли в эутопическом и эктопическом эндометрии?

Понимание роли кишечного микробиома у пациентов с ЭМ быстро развивается в последние годы, что связано с расшифровкой наличия признаков воспаления микроокружения в эутопическом и эктопическом эндометрии [17]. Более того, любое изменение этого микроокружения может приводить к патофизиологическим нарушениям многих органов за счет коммуникации репродуктивной функции, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Сигналы по оси репродукция – кишечник – мозг опосредованы иммунологическими, гормональными, нервными путями и микробиомом. Микробиом кишечника может играть центральную роль в развитии разных видов боли, а дисбиоз привести к развитию воспалительных болей, характерных для ЭМ. Показано, что пробиотики, диета FODMAP и трансплантация фекальной микробиоты полезны при лечении висцеральной боли у пациентов с ЭМ [20].

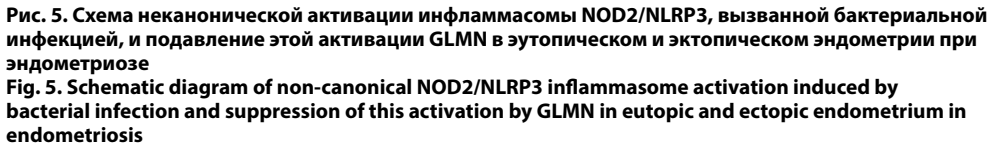
Было обнаружено, что матка, ранее считавшаяся стерильной средой, имеет свою микробиоту, представленную родом *Lactobacillus* (71,7% идентифицированных бактерий); *Gardnerella* (12,6%), *Bifidobacterium* (3,7%), *Streptococcus* (3,2%) и *Prevotella* (0,866%). На основании своего состава микробиота эндометриальной жидкости включает до 191 таксономической единицы с преобладанием *Lactobacillus* (>90% *Lactobacillus* spp.) или без преобладания *Lactobacillus* (<90% *Lactobacillus* spp. и >10% других бактерий). Хотя эндометриальная микробиота не регулировалась гормонально во время окна имплантации, присутствие микробиоты, не содержащей *Lactobacillus*, было связано со значительным снижением показателей имплантации (60,7 против 23,1%, $p=,02$), беременности (70,6 против 33,3%, $p=,03$), продолжающейся беременности (58,8 против 13,3%, $p=,02$) и живорождения (58,8 против 6,7%, $p=,002$) [21]. Сравнение женщин с ЭМ III/IV стадии показало, что их микробиота из кишечника, шейки матки и влагалища по отношению к контрольной группе здоровых женщин имела повышенное количество патогенных видов, а образцы стула – более высокие концентрации *Shigella* и *Escherichia* [22]. Также обнаружена корреляция между увеличением количества бактерий, связанных с бактериальным вагинозом, или наличием условно-патогенных микроорганизмов в половых путях у пациентов с ЭМ. Так, секвенирование ампликона из вагинальных отделяемых, эутопического эндометрия и гетеротопий выявило схожие профили микроорганизмов, представленные *Lactobacillus*, *Gardnerella*, *Streptococcus* и *Prevotella*. Глубокие эндометриоидные поражения представляют другой бактериальный состав, с меньшим преобладанием *Lactobacillus* и большим числом *Alishewanella*, *Enterococcus* и *Pseudomonas* [23, 24].

Несомненно, микробиом кишечника и энтеральная нервная система (ЭНС) связаны между собой. ЭНС состоит из 200–600 миллионов нейронов, и ее часто называют «вторым мозгом». Эта сеть играет важную роль в поддержании работы желудочно-кишечного тракта для функционирования слизистой оболочки. Нейроны ЭНС образуют субсерозные межжелудочковые и подслизистые сплетения и проводят импульсы как в головной мозг, так и из него. Внутренние первичные афферентные нейроны (ИПАН) инициируют секреторные, моторные и вазомоторные реакции от стимулов слизистой оболочки и из центральной нервной системы (ЦНС). Сенсорные нейроны

получают информацию через нейротрансмиттеры и высвобождаемые гормоны энтероэндокринными (ЭЭК) и энтерохромаффинными (ЭК) кишечными клетками. Гормоны, такие как холецистокинин (ССК), участвуют в возникновении висцеральной боли; глюкагоноподобный пептид 1 (GLP-1) регулирует аппетит и пищевое поведение; пептид YY (PYY) и серотонин (5HT). влияют на висцеральную боль [25].

Несомненно, фундаментальной задачей в области биомедицины является понимание механизмов, предрасполагающих людей к заболеваниям. Тогда почему у одних пациентов под действием микробиома наблюдается неканоническая активация инфламмасы NLRP3 в эутопическом и эктопическом эндометрии при эндометриозе, как и наступление бесплодия и боли, а у других нет? К числу таких объяснений следует отнести данные, которые показали, что экспрессия генов, подобных переключению, играет ключевую роль в биологических вариациях и восприимчивости к заболеваниям. Анализ транскриптомы 943 человек в 27 тканях установил 1013 генов, подобных переключателям. Однако только 31 (3,1%) из этих генов проявляет подобное переключаемое свойство во всех тканях. Экспериментальный анализ тканей влагалища показал, что низкий уровень эстрогена в организме приводит к значительному уменьшению толщины эпителия и экспрессии гена ALOX12 (arachidonate 12-lipoxygenase) как переключателя. Отключение генов-регуляторов в базальном и парабазальном эпителии подавляет пролиферацию клеток, что приводит к истончению эпителия и, следовательно, к атрофии влагалища. Универсальные гены-переключатели управляются генетически, а крупные структурные варианты экзонов в геноме составляют 5 из них (~18%). Остальные гены-переключатели демонстрируют тканеспецифичные паттерны экспрессии, которые, как правило, включаются или выключаются одновременно у разных людей под влиянием специфичных основных регуляторов, в том числе гормональных сигналов [26]. Такие тканеспецифичные регуляторы, например при раке, следует отнести к генам с бимодальным паттерном экспрессии [27].

Описание механизма регуляции активации инфламмасы NLRP3, вызванной бактериальной инфекцией. На рис. 5 представлена схема неканонической активации инфламмасы NLRP3, вызванной бактериальной инфекцией, и подавление этой активации GLMN. Так, например, шигеллы (*Shigella*) входят в род грамотрицательных палочковидных бактерий, не образующих спор. По происхождению они близки к *Escherichia coli* и *Salmonella*. Для человека и приматов являются возбудителями болезней из группы шигеллезов. *Shigella* образует эффектор T3SS IpaH7.8, который взаимодействует с GLMN, что дает преимущество для бактериальной активации воспаления. В то же время IpaH7.8 удаляет маскирующий GLMN из его комплекса с cIAPs через лигазу E3 (RBX1) и протеолиз, что приводит к aberrантной активизации воспаления и протеасомы NLRP3. Белки cIAP1 и cIAP2 являются важными компонентами для эффективной активации воспаления. Гломулин связывается с белком RING-finger RBX1 (RING-box1, компонент лигазы Rbx1-Cul1 E3) и ингибирует активность лигазы E3 (RBX1) за счет маскировки поверхности связывания E2 (фермент, конъюгирующий убиквитин). Убиквитинирование, в свою очередь, нацеливает белок-субстрат на деградацию. Кроме этого, GLMN связывается не только с RING1 (RBX1), но и с доменами cIAP1 и cIAP2 и тем самым ингибирует их функцию активации воспаления. Следовательно, бактериальная инфекция способна активировать инфламмасы NLRP3 и тем самым участвовать в неканонической активации инфламмасы и воспаления.



Представленные в проведенном исследовании результаты дополняют данные литературы о влиянии микробиома на воспаление микроокружения за счет неканонической активации инфламмасомы NLRP3 в эутопическом и эктопическом эндометрии при эндометриозе и, как следствие, развитии хронической тазовой боли, повреждении поверхностного эпителия и развитии бесплодия.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в работе данные убедительно доказывают роль микробиома в патогенезе ЭМ в качестве активатора неканонического воспаления за пределами кишечника в области малого таза. Однако это влияние могло быть более выражено по протяженности и выраженности воздействия при отсутствии системы, ограничивающей экспансию микробиома. Результаты собственных исследований доказывают, что GLMN, как один из установленных компонентов, участвует в подавлении неканонической активации инфламмасы NLRP3 и тем самым способствует снижению воспалительного ответа в эутопическом и эктопическом эндометрии при эндометриозе в его сочетании с бесплодием и болью. При эндометриозе в случае наступления беременности и при отсутствии боли наблюдается выраженная экспрессия GLMN, по данным IHC, WB, PCR, в тканях эутопического и эктопического эндометрия, увеличение содержания в крови и перитонеальной жидкости, по данным ELISA, и низкая активация инфламмасы NLRP3. Отсутствие наступления беременности и наличие боли сочетаются с низкой экспрессией GLMN, по данным IHC, WB, PCR, в тканях эутопического и эктопического эндометрия, сниженным содержанием в крови и перитонеальной жидкости, по данным ELISA, и высокой активацией инфламмасы NLRP3. Следовательно, установленный механизм блокирует воздействие микробиома на процессы активации внутриклеточного рецептора молекулярных паттернов NOD2 и активацию инфламмасы NLRP3. Следствием реализации этих внутриклеточных реакций является снижение воспаления и возможность реализации репродуктивных функций. Разработанный метод определения GLMN в сыворотке крови позволяет с чувствительностью 85% и специфичностью 78% при концентрации GLMN в крови более 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза прогнозировать наступление беременности после проведения лечения. Содержание GLMN в крови менее 158,32 пг/мл до начала лечения эндометриоза прогнозирует отсутствие наступления беременности после лечения.

Поиск новых подходов к лечению эндометриоза на основе неканонической активации инфламмасы NLRP3 создает условия для реализации проектов по изучению тканеспецифичных генов-переключателей, например гена гломулина с бимодальным паттерном экспрессии. Включение или выключение этого гена под влиянием специфичных основных регуляторов позволит блокировать активацию инфламмасы NLRP3 и переводить ее из активного в неактивное состояние.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alsudairy SM, Alahmad A, Ateyeh RS, Mandura ZAS, Hassan AMB, Hariri MF, Alnami MA. Endometriosis and infertility: a systematic review. *IJMDC*. 2023;7(11):1542–1548. doi: 10.24911/IJMDC.51-1689084878
2. Tang F, Deng M, Xu C, Yang R, Ji X, Hao M, Wang Y, Tian M, Geng Y, Miao J. Unraveling the microbial puzzle: exploring the intricate role of gut microbiota in endometriosis pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024 Feb 16;14:1328419. doi: 10.3389/fcimb.2024.1328419
3. Płociennikowska A., Hromada-Judycka A., Borzęcka K., Kwiatkowska K. Co-operation of TLR4 and raft proteins in LPS-induced pro-inflammatory signaling. *Cell Mol. Life Sci*. 2015;72:557–581. doi: 10.1007/s00018-014-1762-5
4. Ying, J., Zhou, H.-Y., Liu, P., You, Q., Kuang, F., Shen, Y.-N., et al. Aspirin inhibited the metastasis of colon cancer cells by inhibiting the expression of toll-like receptor 4. *Cell Biosci*. 2018;8:1. doi: 10.1186/s13578-017-0198-4
5. Khan K.N., Kitajima M., Hiraki K., Yamaguchi N., Katamine S., Matsuyama T., et al. Escherichia coli contamination of menstrual blood and effect of bacterial endotoxin on endometriosis. *Fertil Steril*. 2010;94:2860–2863.e1–3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.04.053
6. Matsuzaki S., Gremeau A.-S., Pouly J.-L. Impaired pathogen-induced autophagy and increased IL-1b and TNFa release in response to pathogenic triggers in secretory phase endometrial stromal cells of endometriosis patients. *Reprod. BioMed. Online*. 2020;41:767–781. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.06.011



7. Keyama K, Kato T, Kadota Y, Erdenebayar O, Kasai K, Kawakita T, et al. Lipopolysaccharide promotes early endometrial-peritoneal interactions in a mouse model of endometriosis. *J. Med. Invest.* 2019;66:70–74. doi: 10.2152/jmi.66.70
8. Duan L, Zhang X-D, Miao W-Y, Sun YJ, Xiong G, Wu Q, et al. PDGFRb cells rapidly relay inflammatory signal from the circulatory system to neurons via chemokines CCL2. *Neuron.* 2018;100:183–200.e8. doi: 10.1016/j.neuron.2018.08.030
9. Yang C, Fang X, Zhan G, Huang N, Li S, Bi J, et al. Key role of gut microbiota in anhedonia-like phenotype in rodents with neuropathic pain. *Transl Psychiatry.* 2019;9:57. doi: 10.1038/s41398-019-0379-8
10. Gao YJ, Ji RR. Chemokines, neuronal-glia interactions, and central processing of neuropathic pain. *Pharmacol Ther.* 2010;126:56–68. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.01.00263
11. Kayagaki N, Warming S, Lamkanfi M, Vande Walle L, Louie S, Dong J, et al. Non-canonical inflammasome activation targets caspase-11. *Nature.* 2011;479(7371):117–21. doi: 10.1038/nature10558
12. Pellegrini C, Antoniolli L, Lopez-Castejon G, Blandizzi C, Fornai M. Canonical and Non-Canonical Activation of NLRP3 Inflammasome at the Crossroad between Immune Tolerance and Intestinal Inflammation. *Front Immunol.* 2017 Jan 25;8:36. doi: 10.3389/fimmu.2017.00036
13. Suzuki S, Mimuro H, Kim M, Ogawa M, Ashida H, Toyotome T, Franchi L, Suzuki M, Sanada T, Suzuki T, Tsutsui H, Núñez G, Sasakawa C. Shigella lpaH7.8 E3 ubiquitin ligase targets glomulin and activates inflammasomes to demolish macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014 Oct 7;111(40):E4254–63. doi: 10.1073/pnas.1324021111
14. Burlev V. Protein degradation accents in eutopic and ectopic endometrium of patients with endometriosis through activation of ubiquitin ligase and accumulation of conjugated ubiquitin. *Reproductive Health Eastern Europe.* 2024;2(14):140–152. doi: 10.34883/PI.2024.14.2.001
15. Burlev V. Polyubiquitination in eutopic and ectopic endometrium in endometriosis is mediated through the effect of glomulin on SCF complex proteins and suppression of apoptosis. *Reproductive Health Eastern Europe.* 2025;1(15):17–31. doi: 10.34883/PI.2025.15.1.002
16. Burlev V. Chromosomal instability of the endometrium. *Reproductive Health Eastern Europe.* 2024;5:599–616. doi: 10.34883/PI.2024.14.5.005
17. Bourlev V, Moberg, Ilyasova N, Davey E, Kunovac Kallak T, Olovsson M. Vasoactive intestinal peptide is upregulated in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Am J Reprod Immunol.* 2018;Sep;80(3):e12857. doi: 10.1111/aji.12857
18. Burlev VA. Endometrial omix marker in patients with endometriosis and pelvic pain: conjugated ubiquitin. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2022;28(3):25–35. doi: 10.17116/repro202228031253. (in Russian)
19. Burlev VA, Il'iasova NA. Particular signaling LIF/LIFE/gp130/SOCS1 pathway in patients with peritoneal endometriosis and infertility. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2016;22(2):24–32. doi: 10.17116/repro201622224-32. (in Russian)
20. Ustianowska K, Ustianowski Ł, Machaj F, Gorący A, Rosik J, Szostak B, Szostak J, Pawlik A. The Role of the Human Microbiome in the Pathogenesis of Pain. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 31;23(21):13267. doi: 10.3390/ijms232113267
21. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, Valbuena D, Martínez-Blanch JF, Jiménez-Almazán J, Alonso R, Alamá P, Remohí J, Pellicer A, Ramon D, Simon C. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Dec 21;5(6):684–703. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.075
22. Ata B, Yildiz S, Turkgeldi E, Brocal VP, Dinleyici EC, Moya A, Urman B. The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota Between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls. *Sci Rep.* 2019 Feb 18;9(1):2204. doi: 10.1038/s41598-019-39700-6
23. Hernandez C, Silveira P, Rodrigues Sereia AF, Christoff AP, Mendes H, Valter de Oliveira LF, Podgaec S. Microbiome Profile of Deep Endometriosis Patients: Comparison of Vaginal Fluid, Endometrium and Lesion. *Diagnostics (Basel).* 2020 Mar 17;10(3):163. doi: 10.3390/diagnostics10030163
24. Perrotta AR, Borrelli GM, Martins CO, Kallas EG, Sanabani SS, Griffith LG, Alm EJ, Abrao MS. The Vaginal Microbiome as a Tool to Predict rASRM Stage of Disease in Endometriosis: a Pilot Study. *Reprod Sci.* 2020 Apr 27;4:1064–1073. doi: 10.1007/s43032-019-00113-5
25. Morreale C, Bresesti I, Bosi A, Baj A, Giaroni C, Agosti M, Salvatore S. Microbiota and Pain: Save Your Gut Feeling. *Cells.* 2022 Mar 11;11(6):971. doi: 10.3390/cells11060971
26. Aqil A, Li Y, Wang Z, Islam S, Russell M, Kallak TK, Saitou M, Gokcumen O, Masuda N. Switch-like Gene Expression Modulates Disease Susceptibility. *bioRxiv.* 2024 Aug 25:2024.08.24.609537. doi: 10.1101/2024.08.24.609537
27. Justino JR, Reis CFD, Fonseca AL, Souza SJ, Stransky B. An integrated approach to identify bimodal genes associated with prognosis in cancer. *Genet Mol Biol.* 2021 Oct 4;44(3):e20210109. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2021-0109



Можейко Л.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Современные стратегии ведения молодых женщин с доброкачественными опухолями яичников

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 08.06.2026

Принята: 12.06.2026

Контакты: lfmozheiko@gmail.com

Резюме

Доброкачественные опухоли яичников являются актуальной проблемой современной гинекологии. Истинная распространенность новообразований яичников остается неизвестной ввиду их преимущественно бессимптомного течения. Интерес исследователей к этой проблеме сохраняется ввиду этиопатогенетических данных возникновения рака яичников, который в 80% случаев развивается из доброкачественных новообразований яичника при длительном их наблюдении. Статья посвящена анализу клинико-анамнестических данных и ультразвуковых параметров овариального резерва у пациентов раннего репродуктивного возраста, которым выполнено хирургическое лечение по поводу доброкачественных опухолей яичников. В исследование были включены женщины раннего репродуктивного возраста, которым выполнена лапароскопическая цистэктомия с применением биполярной коагуляции. Оценивались характер жалоб, менструальная и репродуктивная функции, перенесенные и сопутствующие гинекологические и экстрагенитальные заболевания, ультразвуковые показатели овариального резерва в дооперационном периоде, через 1, 3, 6 месяцев после хирургического вмешательства. Результаты свидетельствуют об уменьшении количества антральных фолликулов, объема яичниковой ткани, показателей интраовариального кровотока в послеоперационном периоде. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что оперативное лечение по поводу доброкачественных опухолей яичников является значимым фактором, снижающим овариальный резерв. Падение уровня антимюллера гормона спустя 6 месяцев после операции до 60% от исходных значений до проведения хирургического вмешательства убеждает в необходимости взвешенного подхода при определении показаний для оперативного лечения молодых женщин с нереализованной фертильной функцией.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли яичника, ранний репродуктивный возраст, овариальный резерв, лапароскопическая цистэктомия

Mozheiko L.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Modern Strategies for Managing Young Women with Benign Ovarian Tumors

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 08.06.2026

Accepted: 12.06.2026

Contacts: lfmozheiko@gmail.com

Abstract

Benign ovarian tumors are a pressing issue in modern gynecology. The true prevalence of ovarian neoplasms remains unknown due to their predominantly asymptomatic nature. Researchers remain interested in this problem due to the etiopathogenetic data on the development of ovarian cancer, which in 80% of cases develops from benign ovarian tumors during long-term observation. This article analyzes clinical and anamnestic data and ultrasound parameters of ovarian reserve in patients of early reproductive age who underwent surgery for benign ovarian tumors. The study included women of early reproductive age who underwent laparoscopic cystectomy using bipolar coagulation. The nature of complaints, menstrual and reproductive functions, past and concomitant gynecological and extragenital diseases, and ultrasound indices of ovarian reserve were assessed preoperatively and at 1, 3, and 6 months postoperatively. The results indicate a decrease in the number of antral follicles, ovarian tissue volume, and intraovarian blood flow indices postoperatively. The obtained results allow us to conclude that surgical treatment for benign ovarian tumors is a significant factor in reducing ovarian reserve. A decrease in AMH levels six months after surgery, down to 60% of pre-surgical values, underscores the need for a balanced approach when determining the indications for surgical treatment in young women with unrealized fertility.

Keywords: benign ovarian tumors, early reproductive age, ovarian reserve, laparoscopic cystectomy

■ ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников являются актуальной проблемой в акушерско-гинекологической практике, занимают 2-е место в структуре гинекологических заболеваний и встречаются с частотой 7,8–25%. В последние годы отмечается тенденция к росту доброкачественных новообразований яичников в молодом возрасте. Частота выявления опухолевидных образований в возрастной группе 15–45 лет увеличилась за последние 10 лет в 2,6 раза, при этом ежегодный прирост достигает 6%.

В последние годы в акушерско-гинекологической практике все чаще сталкиваются с проблемой снижения овариального резерва – важнейшей составляющей репродуктивного потенциала, возможности яичников обеспечивать рост полноценных фолликулов, содержащих здоровые, способные к оплодотворению яйцеклетки.

В структуре преждевременного снижения овариального резерва в раннем репродуктивном возрасте ведущая роль отводится хирургическим вмешательствам на яичниках по поводу доброкачественных новообразований [5, 7]. Согласно данным отечественных и зарубежных публикаций, по частоте хирургических вмешательств в гинекологической практике операции на яичниках в последние годы лидируют, опережая лейомиому матки. И несмотря на то, что лапароскопическая цистэктомия является «золотым стандартом» хирургического лечения доброкачественных новообразований яичников, результаты современных исследований демонстрируют, что фертильность может быть нарушена в результате лапароскопического вмешательства на яичниках ввиду снижения овариального резерва [3, 4]. Кроме того, наличие доброкачественных новообразований яичников ассоциировано со снижением фертильности в связи с развитием преждевременной овариальной недостаточности вплоть до развития бесплодия, что важно для молодого возраста ввиду нереализованной фертильной функции [5, 6].

Общеизвестно, что перенесенное оперативное вмешательство на яичниках, особенно в раннем репродуктивном возрасте, является наиболее частой причиной снижения овариального резерва и, как следствие, увеличения частоты женского бесплодия [1, 2].

Для диагностики новообразований яичников широко используются маркеры опухолевого роста отдельно или в сочетании с современными методами визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др.) с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований. При этом трансмембранный гликопротеин СА-125 является наиболее распространенным онкомаркером в клинической практике: чувствительность которого составляет 61–90%, специфичность варьирует в пределах 71–93% [4].

Интерес исследователей к данной проблеме сохраняется ввиду этиопатогенетических данных увеличения рака яичников, который в 80% случаев развивается из доброкачественных новообразований яичника при длительном их наблюдении. Следует отметить, что в последние годы рак яичников занимает лидирующее место в структуре смертности среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Вместе с тем существует и другая сторона указанной проблемы, которая свидетельствует о резком возрастании числа не всегда оправданных хирургических вмешательств, так как нередко в ходе инструментального исследования выявление сравнительно малых по размерам и однородных по структуре образований в проекции придатков матки является показанием для оперативного вмешательства (Давыдов А.И., 2017; Стрижаков А.Н., 2017).

В связи с тем, что опухоли и опухолевидные образования яичников у молодых женщин характеризуются высокой распространенностью и часто бессимптомным течением, очевидна актуальность всестороннего рассмотрения данной проблемы.

В настоящее время опухолевидные образования яичников преимущественно выявляют с использованием современных ультразвуковых сканеров, позволяющих оценить не только структуру образования, экзогенность, их однородность и толщину стенки, но и наличие кистозных полостей и перегородок, пристеночных компонентов, вовлечение в процесс других органов малого таза. При этом эффективным диагностическим методом считается цветовая доплерография, позволяющая визуализировать степень поражения яичников, что важно учитывать при дифференциальной

диагностике доброкачественного и злокачественного характера опухоли (наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, в области перегородок или плотном участке опухоли, особенности кровотоков: ламинарный, турбулентный, мозаичный). Высокой специфичностью обладает метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием, который широко применяется для дифференциальной диагностики при подозрении на злокачественный характер новообразований яичников. При этом важно проводить доморфологическую дифференциальную диагностику опухолей яичников с расчетом индекса риска малигнизации RMI, анализируя результаты онкомаркеров CA-125, HE-4 и индекса ROMA. В настоящее время разработанные математическая модель IOTA-ADNEX и нематематическая система ORADS демонстрируют самую высокую чувствительность к онкопатологии яичников относительно всех предыдущих моделей (IOTA «Простые правила», IOTA LR1 и LR2), обладающие низкой специфичностью.

Научные исследования в последнее десятилетие значительно расширили знания о репродуктивной функции женщины и позволили сформулировать представления об индивидуальном биологическом возрасте яичников – овариальном резерве, который следует рассматривать как функциональное состояние репродуктивной системы, отражающей способность яичников к обеспечению адекватного фолликулогенеза, созревания ооцита и реализации полноценного овуляторного цикла в условиях эндогенной или экзогенной гормональной стимуляции. В клинической практике для комплексной оценки овариального резерва следует придерживаться диагностического алгоритма, включающего детальный анализ клинико-анамнестических данных, гормональных показателей, а также ультразвуковых критериев. В первую очередь необходимо проанализировать анамнестические предикторы (возраст пациента, продолжительность и характер менструального цикла, наличие соматических и перенесенных гинекологических заболеваний, включая оперативные вмешательства на органах малого таза) [1–4]. Оценивая гормональные показатели, следует обратить внимание на базальную секрецию фолликулостимулирующего гормона, эстрадиола, ингибина В. Особое прогностическое значение отводится уровню антимюллера гормона как наиболее стабильному маркеру фолликулярного пула [5]. При проведении ультразвукового исследования оцениваются такие показатели, как объем яичника, измеренный в трех перпендикулярных проекциях, и количество антральных фолликулов в ранней фолликулярной фазе менструального цикла [6].

Несмотря на активное внедрение органосохраняющих оперативных вмешательств, риск повреждения овариальной ткани остается клинически значимым. В связи с этим при выборе тактики оперативного лечения таких пациентов необходим компромисс между радикальностью хирургического вмешательства и сохранением биологического потенциала женщины. Рекомендуется бережная энуклеация капсулы кистозного образования с минимальным повреждением коркового слоя и максимальным сохранением здоровой ткани яичника. Важно соблюдать принципы абластичности при удалении капсулы кисты. В случаях больших размеров образований яичников следует проводить гемостаз ложа после энуклеации с использованием щадящих видов энергии. Формирование структурной целостности яичника проводится методом бережного ушивания с захватом ложа, анатомически правильным сопоставлением тканей с использованием рассасывающего шовного материала, способствуя процессу репаративной регенерации, что важно для сохранения

овариального резерва и предупреждения спаечного процесса органов малого таза [7]. Своевременный контроль за показателями овариального резерва и превентивное внедрение современных органосохраняющих методов гемостаза являются необходимым условием сохранения фертильной функции и репродуктивного здоровья [9, 10].

В отечественной и зарубежной литературе представлены клинические руководства по ведению пациентов с кистами яичников позднего репродуктивного, пременопаузального и менопаузального периодов. В то же время отсутствуют четкие рекомендации по ведению женщин раннего репродуктивного возраста с доброкачественными кистами яичников, что нередко приводит к повторным УЗИ, а порой и к необоснованным хирургическим вмешательствам.

Необходимо отметить, что доброкачественная киста яичника представляет собой заполненное жидкостью образование размером более 3 см. В этой связи кисты яичников до 3 см в диаметре рассматриваются как нормальное физиологическое явление, при этом требуется динамическое наблюдение с выполнением УЗИ не реже 1 раза в 3 месяца. Нередко проводится консервативное лечение в случаях хронического воспалительного процесса придатков матки или при его обострении.

Важным направлением в лечении кистозных образований органов малого таза у женщин раннего репродуктивного возраста является выжидательная тактика с проведением консервативной противовоспалительной терапии. Рекомендуемая схема лечения: свечи индометацин 100 мг ректально в течение 6 дней, чередуя с введением интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного Виферон с антиоксидантами витаминами Е и С в дозе 3 000 000 МЕ ректально 2 раза в сутки в течение 10 дней. Курс 2–4 менструальных цикла. При этом с целью контрацепции назначается современный низкодозовый контрацептив Эстеретта, в составе которого содержится 15 мг эстетрола и 3 мг дроспиренона.

Согласно собственному опыту ведения таких пациентов, а также отечественным и зарубежным рекомендациям, консервативный метод оказывается эффективным у пациентов раннего репродуктивного возраста, особенно при бессимптомном течении простых кист яичников размерами до 5–6 см. При динамическом наблюдении на фоне указанной консервативной терапии большинство таких образований либо уменьшаются в размере, либо подвергаются регрессу. Проведение контрольного УЗИ органов малого таза через 3 и 6 месяцев позволяет оценить состояние кистозного образования яичников в динамике [17].

Кроме того, следует учитывать тот факт, что в настоящее время не существует научно обоснованного консенсуса относительно размеров доброкачественных образований яичников, при превышении которых показано выполнение хирургического лечения. Важно помнить, что в случаях выбора оперативного вмешательства следует предпринять все возможные усилия для сохранения как можно большего участка здоровой ткани яичника. Выполнение цистэктомии лапароскопическим доступом оправдано в молодом возрасте с целью сохранения репродуктивного здоровья и фертильной функции в будущем. При этом необходимо учитывать, что дермоидные кисты и эндометриомы могут быть двухсторонними образованиями яичников, поэтому комплексная диагностика и максимально щадящая органосохраняющая хирургическая техника с использованием высокоэффективных щадящих энергий имеет первостепенное значение.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клиничко-anamнестические маркеры развития доброкачественных опухолей яичников у женщин раннего репродуктивного возраста, оценить показатели овариального резерва в динамике спустя 1, 3 и 6 месяцев после оперативного лечения доброкачественных новообразований яичников.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом ПКП УО «БГМУ» проведено проспективное исследование, в которое включены 34 женщины раннего репродуктивного возраста (18–35 лет) с диагнозом доброкачественных опухолей яичников (основная группа). Группу сравнения составили 10 здоровых женщин в возрасте 18–35 лет без проведения оперативных вмешательств на придатках матки в анамнезе.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Женщинам основной группы с целью изучения овариального резерва до и после выполненного хирургического вмешательства проводили ультразвуковое исследование яичников: вычисляли объем яичника (ОЯ), количество антральных фолликулов (АФ), показатели внутрияичникового кровотока (ИБ) на 3–5-й день от начала менструации до оперативного лечения, затем через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Пациентам группы сравнения проводили исследование также на 3–5-й день менструального цикла. Согласно данным эхографического исследования у пациентов основной группы до операции количество АФ в среднем составило $5,0 \pm 1,45$. При сравнении количества АФ в основной группе до операции с показателями через 1, 3 и 6 месяцев после операции ($4,93 \pm 2,71$, $5,54 \pm 4,46$ и $4,3 \pm 2,67$ соответственно) достоверного снижения показателей овариального резерва (ОР) не было выявлено. Оценивая количество АФ у пациентов основной группы до операции с аналогичными показателями у женщин группы сравнения ($7,5 \pm 1,19$) отмечено достоверное снижение значений ОР ($p < 0,05$). При этом средний объем яичниковой ткани в основной группе женщин до операции составил $5,06 \pm 0,87$ см³ и был достоверно более низким при сопоставлении с данными через 1 месяц после операции – $7,78 \pm 3,42$ см³ ($p = 0,012$). Выявленные изменения обусловлены в большей степени реакцией яичниковой ткани на травмирующий хирургический фактор с развитием отека тканей. При сравнении с аналогичным показателем через 3 и 6 месяцев после операции ($8,67 \pm 5,23$ см³ и $6,15 \pm 4,20$ см³ соответственно) статистически значимых межгрупповых различий не было выявлено. Объем яичниковой ткани у пациентов основной группы в дооперационном периоде был достоверно более низким при сопоставлении с показателями у женщин группы сравнения – $7,2 \pm 0,79$ см³ ($p < 0,05$). Проведенный анализ результатов индекса васкуляризации у пациентов основной группы в дооперационном периоде, равный $0,86 \pm 0,13\%$, спустя 1 месяц после хирургического лечения составил $0,65 \pm 0,13\%$ ($p < 0,01$). Вероятно, снижение показателя кровоснабжения яичника является следствием послеоперационной травмы яичниковой стромы, что расценено как маркер сниженного ОР. При сравнении с аналогичным показателем через 3 и 6 месяцев после операции ($0,84 \pm 0,34\%$ и $0,83 \pm 0,28\%$ соответственно) статистически значимых различий не было выявлено.

При этом у женщин группы сравнения указанный показатель был значительно выше и составил $2,27 \pm 0,22\%$ ($p < 0,05$).

С целью изучения биохимических маркеров ОР были проанализированы значения уровня антимюллера гормона (АМГ). Исследование выполняли согласно фазам цикла до операции, а также через 1, 3, 6 месяцев после операции у пациентов основной группы в соответствии с фазами менструального цикла и у женщин группы сравнения. Сравнительный анализ показателей уровня АМГ в динамике свидетельствует о достоверных отличиях. Так, до операции значения АМГ составили 6,47 (5,17; 8,4) нг/мл, через один месяц после операции уровень АМГ снизился до 4,27 (3,33; 4,55) нг/мл ($p = 0,008$), к третьему месяцу наблюдения снижение АМГ продолжалось до 3,56 (2,18; 3,76) нг/мл ($p = 0,023$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что оперативное лечение по поводу доброкачественных опухолей яичников является значимым фактором, снижающим овариальный резерв. Падение уровня АМГ спустя 6 месяцев после операции до 60% от исходных значений до проведения хирургического вмешательства убеждает в необходимости взвешенного подхода при определении показаний для оперативного лечения молодых женщин с нереализованной фертильной функцией, склоняясь в пользу проведения консервативного лечения с дальнейшим динамическим наблюдением. В случаях проведения оперативного лечения доброкачественных опухолей яичников в раннем репродуктивном возрасте необходимо выполнение цистэктомии лапароскопическим доступом с точечным гемостазом и использованием максимально щадящих энергий, оказывающих минимальное воздействие на ткань яичника. При этом необходимо обязательное патоморфологическое исследование всех удаленных тканей. В послеоперационном периоде с целью контрацепции рекомендуется назначение современных низкодозовых гормональных препаратов с гестагенным компонентом дроспиреноном. Для молодых женщин с нереализованной репродуктивной функцией широко рекомендуется комбинированный оральный контрацептив (КОК) Эстеретта, в состав которого входит 15 мг эстетрола и 3 мг дроспиренона в одной таблетке для приема по схеме 24/4, который показал высокую эффективность и безопасность контрацептивного препарата, а также хорошую комплаентность пациентов при его приеме. Современный гормональный комбинированный оральный контрацептив с фетальным эстрогеном, эстетролом в сочетании с дроспиреноном, обеспечивает эффективную контрацепцию и восстановление функции яичников в послеоперационном периоде. Эстетрол – единственный эстроген, обладающий селективностью в отношении мембранных эстрогеновых рецепторов, который действует как антагонист эстрогена в присутствии эстрадиола в молочной железе, в связи с чем классифицируется как первый натуральный эстроген с избирательным действием в тканях (Natural Estrogen with Selective Tissue activity – NEST). Ряд позитивных фармакологических особенностей эстетрола обуславливает уникальный эндокринно-метаболический профиль КОК на основе Е4/ДРСП, который детально продемонстрирован результатами исследования С. Klipping и соавт. (2021). В настоящее время ДРСП является единственным гестагеном – производным 17 α -спиронолактона, который активно используется в клинической практике ввиду своей выраженной антиминералокортикоидной активности. Как свидетельствуют



проведенные исследования, антиминералокортикоидная активность ДРСП в 8 раз превышает таковую у своего предшественника, а его стандартная доза в составе КОК (3 мг) соответствует 25 мг спиронолактона. Указанный эффект является клинически значимым, поскольку столь выраженная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует профилактике задержки жидкости и развития отеков, которые могут стать причиной ложной прибавки массы тела на фоне использования КОК. Сочетание эстетрола и ДРСП в составе КОК Эстеретта является наиболее удачным, поскольку суммация фармакологических преимуществ указанных компонентов характеризует КОК с эстетролом и ДРСП как первый в мире контрацептив с уникальным нейтральным эндокринно-метаболическим профилем [18–20].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sinha S, Sharan A, Sinha S. Anti-Mullerian Hormone as a Marker of Ovarian Reserve and Function. *Cureus*. 2022 Sep;15;14(9):e29214. doi: 10.7759/cureus.29214
2. Balachandren N, Kastora SL, Yasmin E, et al. An age-related nomogram for antral follicle count: an observational study of 3821 women. *Reprod BioMed Online*. 2024;49:104295. doi: 10.1016/j.rbmo.2024.104295
3. Li H, et al. The Optimal Time of Ovarian Reserve Recovery After Laparoscopic Unilateral Ovarian Non-Endometriotic Cystectomy. *Frontiers of Endocrinology*. 2021;12:E671225. doi: 10.3389/fendo.2021.671225
4. Patrizio P, Vaiarelli A, Levi Setti PE, et al. How to define, diagnose and treat poor responders? Responses from a worldwide survey of IVF clinics. *Reproductive BioMedicine Online*. 2015;30(6):581–592. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.03.002
5. Terzic M, Aimagambetova G, Norton M, et al. Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications. *J Obstet Gynaecol*. 2021 Apr;41(3):340–347. doi: 10.1080/01443615.2020.1732892
6. Aslan K, Kasapoglu I, Kusan B, et al. Impact of endometrioma management strategies on ovarian reserve over the follow-up period, a prospective longitudinal study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Sep;11;16:1631108. doi:10.3389/fendo.2025.1631108
7. Clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists "Benign ovarian neoplasms". Moscow, 2025. 54 p.
8. Lin YH, Hsia LH, Huang YY, et al. Potential damage to ovarian reserve from laparoscopic electrocoagulation in endometriomas and benign ovarian cysts: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2024 Oct;41(10):2727–2738. doi: 10.1007/s10815-024-03227-1
9. Xie Q, Xie Y, Shi Y, et al. Impact of haemostasis methods during ovarian cystectomy on ovarian reserve: a pairwise and network meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2024 Dec;44(1):2320294. doi: 10.1080/01443615.2024.2320294
10. Mohamed A, et al. The Impact of Excision of Benign Non-Endometriotic Ovarian Cysts on Ovarian Reserve: A Systematic Review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215(iss. 2):169–76. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.045
11. Zhang X, et al. Effects of Cystectomy for Ovary Benign Cyst on Ovarian Reserve and Pregnancy Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Cycle. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2016;51(iss. 3):180–185. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.03.004
12. Dr. Neena, Changes in Serum AMH and Antral Follicle Count Following Laparoscopic Ovarian Cystectomy: A Prospective Analysis. *Neuroquantology*. 2026;24(Issue 2):169–176.
13. Carvalho J, et al. Adnexal mass: diagnosis and management. *Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2020;42(iss. 7):438–443. doi: 10.1055/s-0040-1715547
14. Zhao F, Li P, Mei R, et al. Clinical characteristics and associated risk factors for diminished ovarian reserve among Chinese women: a matched case-control study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2026 Feb;26:171767835.
15. Zhu Q, Li Y, Ma J, et al. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. *J Ovarian Res*. 2023 Oct;25;16(1):208.
16. Aykanat G, Ertan B, Kalkan FT, et al. Association between menstrual cycle length and ovarian reserve markers and stimulation response: a retrospective cohort study. *BMC Womens Health*. 2026 Mar;10;26(1):159.
17. Mozheiko LF, Soboleva YuA. Ovarian benign tumors and tumor-like formations in children and young women: a modern view of the problem. *Meditinskije novosti*. 2023;8:18–20.
18. Orazov MR, Ermakov VV, Novginov DS. Effect of an estetrol/drospirenone contraceptive on sexual function in women of reproductive age. *Gynecology*. 2023;25(1):102–5 (in Russian). doi: 10.26442/20795696.2023.1.20203324
19. Orazov MR, Radzinsky VE, Dolgov ED, Ermakov VV. Endocrine and metabolic effects of oral contraceptives containing estetrol and drospirenone. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(4):146–150. (In Russian). doi: 10.20953/1726-1678-2022-4-146-150
20. Orazov MR, Radzinskii VE, Dolgov ED, Ermakov VV. Risks of venous thromboembolism when using hormonal contraceptives containing estetrol and drospirenone. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2022;21(6):125–30 (in Russian). doi: 10.20953/1726-1678-2022-6-125-130



Матухин В.И.¹ ✉, Рухляда Н.Н.², Мирошникова Ю.К.²

¹ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Эффективность комплексного подхода с интраоперационной визуализацией в хирургическом лечении истмоцеле и улучшении репродуктивных исходов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Рухляда Н.Н., Матухин В.И.; сбор и обработка материала – Матухин В.И., Рухляда Н.Н.; статистическая обработка – Матухин В.И.; написание текста – Мирошникова Ю.К., Матухин В.И.; редактирование – Рухляда Н.Н.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Подана: 10.04.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: val-matukhin@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить эффективность лапароскопической метропластики в лечении симптоматического истмоцеле и внедрить интраоперационный метод визуализации рубца с использованием оптоволоконного катетера.

Материалы и методы. В исследование включены 90 пациенток с симптоматическим истмоцеле (толщина миометрия $<3,0$ мм), которым выполнена лапароскопическая метропластика. Для интраоперационной визуализации рубца использовался запатентованный метод (патент RU 2731409 C1) с введением оптоволоконного катетера в цервикальный канал. Оценка результатов включала восстановление толщины миометрия, купирование симптомов и репродуктивные исходы.

Результаты. После метропластики толщина миометрия увеличилась с $1,8 \pm 0,6$ до $6,3 \pm 1,2$ мм ($p < 0,0001$; Cohen $d = 3,47$). Использование оптоволоконного катетера позволило точно визуализировать зону истончения и минимизировать травматичность доступа. Разрешение аномальных кровотечений достигнуто у 88,8% пациенток, хронических тазовых болей – у 85,2%. Спонтанная беременность в течение 24 месяцев наступила у 76,3% пациенток, планировавших беременность.

Заключение. Лапароскопическая метропластика является высокоэффективным методом лечения симптоматического истмоцеле, позволяющим восстановить анатомию матки и улучшить репродуктивные исходы. Применение интраоперационной оптоволоконной визуализации рубца повышает точность вмешательства и снижает травматичность процедуры.

Ключевые слова: истмоцеле, метропластика, лапароскопия, оптоволоконная визуализация, аномальные маточные кровотечения, вторичное бесплодие

Matukhin V.¹ , Ruhliada N.², Miroshnikova Y.²

¹ St. Luke's Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Efficacy of an Integrated Approach with Intraoperative Visualization in the Surgical Treatment of Isthmoele and Improvement of Reproductive Outcomes

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Ruhliada N., Matukhin V.; collection and processing of material – Matukhin V., Ruhliada N.; statistical processing – Matukhin V.; writing of the text – Miroshnikova Yu., Matukhin V.; editing – Ruhliada N.

Submitted: 10.04.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: val-matukhin@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the effectiveness of laparoscopic metroplasty in the treatment of symptomatic isthmoele and to implement an intraoperative method for scar visualization using a fiberoptic catheter.

Materials and methods. The study included 90 patients with symptomatic isthmoele (myometrial thickness <3.0 mm) who underwent laparoscopic metroplasty. For intraoperative scar visualization, a patented method (Patent RU 2731409 C1) with the introduction of a fiberoptic catheter into the cervical canal was used. Outcome assessment included restoration of myometrial thickness, symptom relief, and reproductive outcomes.

Results. After metroplasty, myometrial thickness increased from 1.8 ± 0.6 mm to 6.3 ± 1.2 mm ($p < 0.0001$; Cohen $d = 3.47$). The use of a fiberoptic catheter allowed precise visualization of the thinned area and minimized access trauma. Resolution of abnormal bleeding was achieved in 88.8% of patients, chronic pelvic pain in 85.2%. Spontaneous pregnancy within 24 months occurred in 76.3% of patients planning pregnancy.

Conclusion. Laparoscopic metroplasty is a highly effective method for treating symptomatic isthmoele, restoring uterine anatomy and improving reproductive outcomes. The use of intraoperative fiberoptic scar visualization increases the accuracy of intervention and reduces procedural trauma.

Keywords: isthmoele, metroplasty, laparoscopy, fiberoptic visualization, abnormal uterine bleeding, secondary infertility

■ ВВЕДЕНИЕ

Устойчивый рост частоты родоразрешения путем кесарева сечения (КС), достигший в РФ 31,8%, напрямую ведет к увеличению распространенности его отдаленных осложнений, ключевым из которых является несостоятельность рубца на матке (НРМ), или истмочеle [1]. Распространенность данной патологии составляет от 24 до 70% по данным УЗИ и достигает 56–84% при целенаправленной диагностике [1]. Истмочеle является значимой причиной аномальных маточных кровотечений, хронической тазовой боли и, что наиболее важно, вторичного бесплодия, а также

ассоциировано с риском тяжелых акушерских осложнений при последующих беременностях [2].

В свете высокой клинической значимости разработка эффективных методов хирургической коррекции НРМ у небеременных пациенток является актуальной задачей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование посвящено оценке эффективности лапароскопической метропластики и внедрению интраоперационного метода визуализации рубца для оптимизации лечения данного состояния.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и характеристики выборки. В проспективное клиническое исследование, проведенное на базе СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», включена 41 пациентка репродуктивного возраста (от 18 до 47 лет) с симптоматическим истмоцелле, подтвержденным при трансвагинальном УЗИ (ТВУЗИ) и соногистерографии (СГГ). Критерием включения было наличие дефекта рубца с остаточной толщиной миометрия менее 3,0 мм в сочетании с одним или несколькими клиническими симптомами: аномальными маточными кровотечениями (АМК), хронической тазовой болью, вторичным бесплодием. Критериями исключения являлись активный воспалительный процесс органов малого таза, другие заболевания матки (лейомиома, аденомиоз III–IV степени), а также наличие множественных рубцов от предшествующих операций.

Методы диагностики. Диагностика и оценка параметров истмоцелле до и после операции проводились с помощью комплекса методов визуализации [3, 4]:

- Трансвагинальное УЗИ (ТВУЗИ) служило основным скрининговым методом. Измерение толщины миометрия в зоне рубца выполнялось в сагиттальной плоскости.
- Соногистерография (СГГ) являлась ключевым методом для точной верификации диагноза и планирования операции. Введение стерильного физиологического раствора в полость матки позволяло четко визуализировать контуры ниши, измерить ее глубину и минимальную толщину вышележащего миометрия.
- Магнитно-резонансная томография (МРТ) применялась в сложных диагностических случаях, а также для послеоперационной оценки результатов метропластики.

Хирургическая методика. Всем пациенткам (n=41) выполнена плановая лапароскопическая метропластика. Операция заключалась в иссечении фиброзных краев ниши и послойном восстановлении дефекта маточной стенки. Для интраоперационной точной идентификации зоны истончения применялся запатентованный метод визуализации (патент RU 2731409 C1). В цервикальный канал вводился гибкий оптоволоконный катетер, подключенный к источнику холодного света. Область истонченного рубца определялась по более интенсивному транслюминесцентному свечению на фоне нормальной ткани матки, что обеспечивало точность хирургического доступа и минимизацию объема иссекаемых тканей [5].

Послеоперационное наблюдение включало контрольное ТВУЗИ и СГГ через 6 месяцев для оценки толщины восстановленного миометрия и регистрации динамики клинических симптомов.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного пакета STATISTICA 12.0. Количественные данные представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки динамики толщины миометрия до и после операции применялся парный t-критерий Стьюдента. Уровень статистической значимости установлен при $p < 0,05$. Для оценки размера эффекта использовался коэффициент Cohen's d.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Восстановление анатомии матки после метропластики. Основным объективным показателем эффективности вмешательства являлось увеличение толщины миометрия в области бывшего дефекта. По данным контрольной соногистерографии, выполненной через 6 месяцев после операции, было зафиксировано статистически значимое восстановление толщины миометриального слоя. Среднее значение увеличилось с $1,8 \pm 0,6$ до $6,3 \pm 1,2$ мм ($p < 0,0001$, Cohen's $d = 3,47$). У 96% (39/41) пациенток послеоперационная толщина рубца составила 3,0 мм и более, что соответствует критериям состоятельного рубца. Клинически значимый дефект (толщина $< 2,5$ мм) был полностью ликвидирован.

Динамика клинических симптомов. Лапароскопическая метропластика привела к существенному регрессу основных клинических проявлений истмоче-

- Аномальные маточные кровотечения (АМК): полное разрешение или значительное уменьшение интенсивности и длительности АМК было достигнуто у 88,8% пациенток, предъявлявших данную жалобу до операции. Число пациенток, которых необходимо было пролечить для достижения положительного эффекта у одной (NNT), составило 1,3.
- Хроническая тазовая боль: устранение болевого синдрома отмечено у 85,2% пациенток (NNT=2,1).
- Другие симптомы: также было зафиксировано высокоэффективное купирование диспареунии (96,4%) и дисменореи (84,4%).

Репродуктивные исходы. В подгруппе из 31 пациентки, которые после операции активно планировали беременность, в течение 24-месячного периода наблюдения были получены следующие результаты:

- Спонтанное наступление клинической беременности зафиксировано у 24 пациенток (77,4%).
- Благоприятный исход в виде рождения живого ребенка достигнут у 22 пациенток (71,0%).
- Важным акушерским результатом стало отсутствие случаев разрыва матки или вставания плаценты в области восстановленного рубца при последующей беременности.

Применение интраоперационной визуализации. Использование запатентованного метода с оптоволоконным катетером позволило интраоперативно точно определить зону максимального истончения миометрия у 41 пациентки. Субъективная оценка хирургов подтвердила, что метод обеспечивает четкую визуальную дифференциацию между рубцовой и здоровой тканью, способствуя выполнению точного иссечения дефекта. Послеоперационных осложнений, связанных непосредственно с применением данного метода, не зарегистрировано.

Таблица 1
Эффективность лапароскопической метропластики в восстановлении толщины миометрия у пациенток с истмоцеле (n=41)
Table 1
Efficiency of laparoscopic metroplasty in restoring myometrial thickness in patients with isthmocele (n=41)

Показатель	До операции (M±SD)	После операции (6 мес., M±SD)	Δ (мм)	p-value	Cohen d
Толщина миометрия (мм), ТВУЗИ	1,8±0,6	6,3±1,2	+4,5	<0,0001	3,47
Толщина миометрия (мм), СГГ	1,5±0,5	5,9±1,1	+4,4	<0,0001	3,85
Частота рубцов <2,5 мм, n (%)	90 (100%)	0 (0%)	–	<0,0001	–
Частота рубцов ≥3,0 мм, n (%)	0 (0%)	86 (96%)	–	<0,0001	–

Примечания: ТВУЗИ – трансвагинальное УЗИ; СГГ – соногистерография.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты нашего исследования демонстрируют, что лапароскопическая метропластика в сочетании с интраоперационной оптоволоконной визуализацией является высокоэффективным методом лечения симптоматического истмоцеле, обеспечивая надежное анатомическое восстановление, купирование клинических симптомов и значительное улучшение репродуктивного прогноза.

Анатомическая эффективность и механизмы успеха метропластики. Полученные нами данные о восстановлении средней толщины миометрия с 1,8 до 6,3 мм (p<0,0001) и достижении состоятельного рубца (≥3,0 мм) у 96% пациенток согласуются с результатами современных исследований. Так, в работе Donnez O. et al., 2017, средняя толщина после лапароскопической коррекции составила 6,2 мм [6], а в метаанализе Bij de Vaate A.J. et al., 2014, подчеркивается, что именно хирургическое иссечение рубцовых краев с послойным ушиванием, а не абляция ниши обеспечивает долгосрочный анатомический результат [1]. Ключевым механизмом успеха является устранение патологической ниши как резервуара для скопления менструальной крови. Это прерывает порочный круг хронического воспаления, нормализует архитектуру эндометрия в истмоцервикальной области и восстанавливает нормальную сократительную способность маточного сегмента. Наши данные о сильной обратной корреляции между исходной толщиной рубца и выраженностью АМК (r=–0,683) прямо подтверждают этот патофизиологический механизм.

Таблица 2
Динамика клинических симптомов после метропластики (n=41)
Table 2
Dynamics of clinical symptoms after metroplasty (n=41)

Симптом	До операции, n (%)	После операции, n (%)	Разрешение симптома, %	NNT	p-value
Аномальные кровотечения	80 (88,9%)	9 (10,0%)	88,8%	1,3	<0,0001
Хронические тазовые боли	52 (57,8%)	8 (8,9%)	85,2%	2,1	<0,0001
Диспареуния	28 (31,1%)	1 (1,1%)	96,4%	3,3	<0,0001
Дисменорея	45 (50,0%)	7 (7,8%)	84,4%	2,4	<0,0001

Примечание: NNT (Number Needed to Treat) – число пациенток, которых необходимо пролечить для достижения положительного эффекта у одной.



Клинические и репродуктивные преимущества. Купирование основных симптомов – аномальных кровотечений (88,8%) и хронической тазовой боли (85,2%) – является прямым следствием анатомического восстановления [7, 8]. Эти показатели сопоставимы или превышают данные других авторов, что может быть связано с повышением точности вмешательства благодаря использованию интраоперационной визуализации. Наиболее значимым клиническим результатом является восстановление фертильности. Частота наступления спонтанной беременности в нашей когорте (77,4% за 24 месяца) существенно превышает показатели, описанные при консервативном ведении, и соответствует лучшим результатам в литературе по хирургическому лечению [2, 6]. Отсутствие таких грозных осложнений последующей беременности, как разрыв матки или вращение плаценты, при толщине рубца $\geq 6,0$ мм подтверждает, что метропластика не только лечит симптомы, но и модифицирует акушерские риски, делая последующее вынашивание беременности безопасным [2, 6].

Роль интраоперационной визуализации в оптимизации исхода. Запатентованный метод с оптоволоконным катетером стал важным технологическим дополнением [5]. Он решает ключевую техническую проблему лапароскопической метропластики – точное определение границ истонченной зоны со стороны серозной оболочки. Субъективное ощущение «провала» или пальпация зондом ненадежны. Данная методика обеспечивает объективную, реальную визуализацию дефекта, что минимизирует объем иссекаемой здоровой ткани и гарантирует полное удаление рубцовых краев. Это напрямую способствует формированию полноценного рубца и может объяснять высокие показатели анатомического успеха в нашем исследовании.

Ограничения исследования. Основным ограничением является одноцентровый дизайн и относительно небольшой объем выборки ($n=41$), хотя он сопоставим с большинством исследований в этой области. Отсутствие рандомизации и контрольной группы также ограничивает силу выводов. Для подтверждения превосходства комбинированного подхода (метропластика+визуализация) над стандартной техникой требуются проспективные сравнительные исследования.

Таблица 3
Репродуктивные исходы после метропластики у пациенток, планировавших беременность ($n=31$)
Table 3
Reproductive outcomes after metroplasty in patients planning pregnancy ($n=31$)

Исход	n	%	Среднее время до беременности (мес.)	95% ДИ	OR (vs контроль)
Спонтанная беременность (24 мес.)	58	76,3%	8,3 $\pm$ 4,1	7,1–9,5	4,2 [2,8–6,3]
Клиническая беременность	58	76,3%	–	–	–
Рождение живого ребенка	54	71,1%	–	–	3,9 [2,5–6,1]
Выкидыш	4	6,9%	–	–	–
Разрыв матки	0	0%	–	–	–
Вращение плаценты	0	0%	–	–	–

Примечание: контрольная группа – пациентки с истмическим дефектом без хирургической коррекции (частота беременности 18%).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют заключить, что лапароскопическая метропластика является методом выбора для хирургической коррекции симптоматического истмoцеле у пациенток, планирующих беременность. Внедрение интраоперационной оптоволоконной визуализации дефекта повышает точность, безопасность и воспроизводимость вмешательства. Рекомендуемый алгоритм ведения пациенток с подозрением на НРМ включает: 1) скрининг с помощью ТВУЗИ; 2) подтверждение и точную оценку параметров дефекта с помощью СГГ; 3) при наличии симптомов и толщине миометрия <3,0 мм – выполнение лапароскопической метропластики с интраоперационной визуализацией. Данный подход обеспечивает комплексное решение проблемы – от надежной диагностики до эффективного хирургического лечения с благоприятными репродуктивными исходами.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HA, Bourne T, Huirne JA. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;43(4):372–82. PMID: 23996650. doi: 10.1002/uog.13199
2. Tulandi T, Cohen A. Emerging Manifestations of Cesarean Scar Defect in Reproductive-aged Women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Sep-Oct;23(6):893–902. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27393285. doi: 10.1016/j.jmig.2016.06.020
3. Jordans I.P.M., de Leeuw R.A., Stegwee S.J., et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):107–115. doi: 10.1002/uog.19049
4. Klein Meuleman S.J.M., Min N., Hehenkamp W.J.K., et al. The definition, diagnosis, and symptoms of the uterine niche - A systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023 Aug;90:102390. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102390. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37506497.
5. Matukhin V.I., Malysheva A.A., Rukhlyada N.N., et al. Method for localizing a thin uterine scar after cesarean section. Patent RU 2731409 C1. 2020. (in Russian)
6. Donnez O, Donnez J, Orellana R, Dolmans MM. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil Steril*. 2017 Jan;107(1):289–296.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.033. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27816234.
7. Vervoort A, van der Voet LF, Hehenkamp W et al. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2018 Feb;125(3):326–334. doi: 10.1111/1471-0528.14733. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28504857; PMCID: PMC5811899.
8. Florio P, Gubbini G, Marra E, Dores D, Nascetti D, Bruni L, Battista R, Moncini I, Filippeschi M, Petraglia F. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocoele. *Gynecol Endocrinol*. 2011 Jun;27(6):434–8. doi: 10.3109/09513590.2010.495431. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21204608.

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.005>
УДК 616-07-036:618.1:616-089.168.1



Шматова А.А.¹ ✉, Хайновский А.С.², Шабратко Д.В.³, Грачев С.С.¹, Олецкий В.Э.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

Определение индекса хрупкости у пациентов гинекологического профиля как предиктор развития осложнений в раннем послеоперационном периоде

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в создание статьи.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Подана: 23.03.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: anastasiashf@yandex.by

Резюме

Введение. В настоящее время отмечается увеличение численности лиц старше 65 лет, общей чертой которых является гетерогенность и сочетание сопутствующей патологии, но при этом имеющих отличия по наличию патологии и степени ее компенсации. В зависимости от разницы между хронологическим возрастом и биологическим сегодня существует разделение людей данной возрастной группы на категории крепких, прехрупких и хрупких пациентов, или пациентов, имеющих синдром старческой астении. У хрупких пациентов старших возрастных групп по сравнению с крепкими увеличивается риск преждевременной смерти, инвалидизации, а также осложнений раннего послеоперационного периода и низкого реабилитационного потенциала.

Цель. Изучить значимость индекса хрупкости у пациентов гинекологического профиля для прогнозирования осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Дизайн исследования – проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 94 женщины, госпитализированные в гинекологическое отделение УЗ «5-я городская клиническая больница г. Минска» в период с 1 января по 31 декабря 2025 г. Критериями включения были: согласие пациентки на участие в исследовании, оперативное вмешательство. Стадии исследования: 1-я – до операции (при поступлении в стационар), 2-я – через 24 часа после операции, 3-я – при выписке. Объектом исследования были индекс хрупкости пациентов исследуемой группы. С целью оценки индекса хрупкости использовали шкалу Эдмонта (Edmonton Frail Scale, EFS).

Результаты. Средний возраст в исследуемой группе составил 79,5 [66,3; 86,2] года. Длительность операции составила 111,3 [97,3; 146,8] мин. Длительность пребывания в стационаре – 5,3 [4,8; 8,2] дня, в отделении анестезиологии и реаниматологии – 1,2 [0,8; 4,2] дня. Индекс хрупкости при поступлении составил 9,3 [7,9; 10,2]. В первые

сутки после операции индекс хрупкости – 9,9 [8,1; 11,2], при этом отсутствовали пациенты с индексом хрупкости менее 8, $p \leq 0,05$; при выписке – 7,2 [6,7; 8,3]. Осложнениями в раннем послеоперационном периоде были: расстройство адаптации ($n=12$, 12,8%), гипертонический криз ($n=8$, 8,5%), нарушение ритма сердца ($n=15$, 15,9%), и наблюдались они у пациентов с исходным индексом хрупкости 7,2 [6,9; 8,1]. По данным ROC-анализа, точка отсечения индекса хрупкости 6,9 ($AUC=0,689$, $p < 0,01$, Sensitivity 84,6, Specificity 50,0) является предиктором осложнений в послеоперационном периоде у данной когорты пациентов.

Заключение. Использование шкалы определения индекса хрупкости позволяет выявить когорту пациентов (более 6,9 ($AUC=0,689$, $p < 0,01$, Sensitivity 84,6, Specificity 50,0)) с высоким риском осложнений в раннем послеоперационном периоде и применить индивидуальный план ведения пациента.

Ключевые слова: индекс хрупкости, старческая астения, осложнения послеоперационного периода, шкала Эдмонта

Shmatova A.¹ ✉, Khainovsky A.², Shabratko D.³, Grachev S.¹, Oletsky V.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 5th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region, Minsk, Belarus

Determination of the Fragility Index in Gynecological Patients as a Predictor of Complications in the Early Postoperative Period

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the creation of the article.

Financing: the authors declare the lack of external financing during the research.

Submitted: 23.03.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: anastasiashf@yandex.by

Abstract

Introduction. Currently, there is an increase in the number of people over 65 years of age, whose common feature is heterogeneity and a combination of concomitant pathology, but at the same time, people with the same chronological age differ in the presence of pathology and the degree of its compensation. Depending on the difference between HC and BV, there is currently a division of people in this age group into the category of strong, fragile and fragile patients, or those with senile asthenia syndrome. Frail patients of the older age groups have an increased risk of premature death, disability, and complications not only in the early postoperative period, but also low rehabilitation potential.

Purpose. To study the significance of the fragility index in gynecological patients in order to predict complications in the early postoperative period.

Materials and methods. The study design is a prospective randomized controlled trial, which included 94 women admitted to the gynecological department of the 5th City

Clinical Hospital of Minsk between January 01, 2025 and December 31, 2025. The inclusion criteria were: patient's consent to participate in the study, surgical intervention. Stages of research: 1 – before surgery (upon admission to the hospital), 2 – 24 hours after surgery, 3 – upon discharge. The object of the study was the fragility index of the patients in the study group. The Edmonton Frail Scale (EFS) was used to evaluate the fragility index.

Results. The average age in the study group was 79.5 [66.3; 86.2] years. The duration of the operation was 111.3 [97.3; 146.8] minutes, the duration of hospital stay was 5.3 [4.8; 8.2] days, and in the acute respiratory hospital – 1.2 [0.8; 4.2] days. The fragility index at admission was 9.3 [7.9; 10.2]. On the first day after surgery, the fragility index was 9.9 [8.1; 11.2], while there were no patients with a fragility index of less than 8, $p < 0.05$; at discharge, 7.2 [6.7; 8.3]. Complications in the early postoperative period were: adjustment disorder ($n=12$, 12.8%), hypertensive crisis ($n=8$, 8.5%), rhythm disturbance ($n=15$, 15.9%) and were observed in patients with an initial fragility index of 7.2 [6.9; 8.1]. According to the ROC analysis, the cut-off point of the fragility index of 6.9 ($AUC=0.689$, $p < 0.01$, Sensitivity 84.6, Specificity 50.0) is a predictor of complications in the postoperative period in this cohort of patients.

Conclusion. Using the fragility index scale allows us to identify a cohort of patients (more than 6.9 ($AUC=0.689$, $p < 0.01$, Sensitivity 84.6, Specificity 50.0) with a high risk of complications in the early postoperative period and apply an individual patient management plan.

Keywords: fragility index, senile asthenia, postoperative complications, Edmonton scale

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всех странах мира, в том числе в Республике Беларусь, сохраняется экспоненциальный рост численность лиц старшей возрастной группы (СВГ) (60–75 лет и старше) без тенденции к стабилизации процесса.

Характерными для пациентов СВГ чертами являются гетерогенность и сочетание множественной сопутствующей хронической патологии в разной степени компенсации, прием более трех лекарственных средств, а также наличие синдромов, обусловленных физиологическим старением, таких как снижение мобильности, ухудшение слуха и зрения, нарушение актов мочеиспускания и дефекации, остеопороз, саркопения, хронический болевой синдром, деменция, делирий, а также зависимость от посторонней помощи [3, 5].

Лица с одинаковым хронологическим возрастом (ХВ) могут иметь различия по сопутствующей патологии и степени ее компенсации, поэтому тактика наблюдения и оказания медицинской помощи должна учитывать биологический возраст (БВ) [1, 4].

Биологический возраст – показатель уровня развития, изменения или износа структуры и функции элемента организма, функциональной системы или организма в целом, выраженный в единицах времени путем соотношения индивидуальных биомаркеров старения со среднестатистическими возрастными стандартами [2]. В зависимости от разницы между ХВ и БВ в настоящее время существует разделение людей данной возрастной группы на категории крепких, прехрупких и хрупких пациентов, или пациентов, имеющих синдром старческой астении (СА) [2, 3].

Для скрининга СА в повседневной клинической практике зарубежными исследователями было предложено множество различных шкал и опросников (RAIL Scale, Continuous Frailty Scale (CFS), Frail Non-Disabled Scale (FiND), Frailty Phenotype, Frailty Phenotype Modified, Frailty Trait Scale (FTS), IMSIFI, INTER-FRAIL, LUCAS, Modelo Fried adaptado, PRISMA-7, SHARE Frailty Instrument, SHARE Frailty Instrument 75+, SOF Frailty Criteria, UEF Frailty), при этом ни один из этих инструментов не используется в Республике Беларусь. Однако единого общепринятого инструмента скрининга СА в настоящее время не существует [2].

У хрупких пациентов СВГ по сравнению с крепкими увеличивается риск преждевременной смерти, инвалидизации, а также осложнений в раннем послеоперационном периоде и низкого реабилитационного потенциала [5].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значимость индекса хрупкости у пациентов гинекологического профиля для прогнозирования осложнений в раннем послеоперационном периоде.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 94 женщины, госпитализированные в гинекологическое отделение УЗ «5-я городская клиническая больница г. Минска» в период с 1 января по 31 декабря 2025 г.

Критериями включения были: согласие пациентки на участие в исследовании, оперативное вмешательство.

Показаниями для проведения операции были полное выпадение матки (n=4, 4,2%), миома матки больших размеров (n=16, 17,1%), пролапс тазовых органов по системе POP-Q 2–3-й степени (n=39, 41%), аднексэктомия (n=27, 27,8%), цистэктомия (n=8, 8,5%).

Перед началом операции все пациентки были осмотрены врачом – анестезиологом-реаниматологом. По оценке ASA анестезиологический риск составил III [III; IV].

Методики анестезии были представлены МСА с ИВЛ с поддержанием анестезии за счет ингаляции севофлурана 1,0 МАК (минимальная альвеолярная концентрация), с применением ТАР-блока (для блокады была использована комбинация гипертонического раствора бупивакаина 0,5% 10 мл в сочетании с дексаметазоном 4 мг), комбинированной спинально-эпидуральной анестезии с продленным обезболиванием ропивакаином в послеоперационном периоде.

Стадии исследования: 1-я – до операции (при поступлении в стационар), 2-я – через 24 часа после операции, 3-я – при выписке.

Объектом исследования был индекс хрупкости пациентов исследуемой группы.

С целью оценки индекса хрупкости использовали шкалу Эдмонта (Edmonton Frail Scale, EFS), которая включает в себя 9 разделов: оценка когнитивных функций, функциональные показатели здоровья (альбумин, гемоглобин, уровень физической активности, индекс Katz, скорость ходьбы, динамометрия), общее состояние здоровья (клиническая шкала старческой астении), потребность в социальной поддержке, психический статус (см. рисунок). Баллы ранжировались в зависимости от ответа на каждый вопрос. По результатам выделяли следующие степени хрупкости: менее 5 – нет хрупкости, 5–7 – есть риск хрупкости, 7 и более – хрупкость [1, 2].





Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) Tool

Name: _____ Phone Number: _____
Address: _____ Completed By: _____

Please circle a number that best describes how you feel:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No pain					Worst possible pain					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not tired					Very tired					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No nausea					Very nauseous					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not depressed					Very depressed					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Calm					Very anxious					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Not drowsy					Very drowsy					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Normal appetite					No appetite					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Best feeling of well-being					Worst possible feeling of well-being					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No shortness of breath					Very short of breath					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Other problem										

Шкала Эдмонта Edmonton Symptom Assessment Scale

Пациенты были рандомизированы по основным демографическим показателям (возраст, пол, основная/сопутствующая патология), $p > 0,05$, с использованием простого рандомизированного метода на основе компьютерной генерации рандомизированных цифр.

Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 10.0. Для сравнения параметрических (количественно нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента; при сравнении непараметрических показателей – критерий Краскела – Уоллиса.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст в исследуемой группе составил 79,5 [66,3; 86,2] года. Длительность операции составила 111,3 [97,3; 146,8] мин, кровопотеря – 423,7 [257,1; 642,5] мл. Длительность пребывания в стационаре – 5,3 [4,8; 8,2] дня.

Все пациенты для наблюдения в послеоперационном периоде были госпитализированы в отделение анестезиологии и реаниматологии, где средний койко-день пребывания составил 1,2 [0,8; 4,2] дня.

Сопутствующая патология была представлена: хронической сердечной недостаточностью (ФК более IIA) ($n=63$, 67,1%), нарушением ритма сердца (фибрилляция/трепетание предсердий, АВ-блокады 1–2-й степени) ($n=19$, 20,2%), инфарктом миокарда

в анамнезе (n=21, 22,3%), артериальной гипертензией 2–3-й степени (n=42, 44,7%), сахарным диабетом 2-го типа инсулинорезистентным (n=51, 54,3%), хроническими обструктивными заболеваниями легких, в том числе бронхиальной астмой (n=15, 15,9%), хронической почечной недостаточностью со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин/1,73 м² (n=23, 24,5%), последствиями перенесенного нарушения мозгового кровообращения (n=12, 12,8%), нейросенсорной тугоухостью (n=11, 11,7%), катарактой (n=34, 36,2%), злокачественными новообразованиями (n=9, 9,6%), ожирением с индексом массы тела более 34 (n=59, 62,8%).

Индекс хрупкости при поступлении составил в исследуемой группе 9,3 [7,9; 10,2]. Индекс хрупкости находился в пределах 7–8 баллов у 5 пациентов (5,3%), 8–9 баллов – у 40 пациентов (42,6%), 10–11 баллов – у 39 пациентов (41,5%), и у 10 пациентов (10,6%) он был более 12. Отсутствовали пациенты с показателями индекса хрупкости менее 5.

В первые сутки после операции индекс хрупкости составил 9,9 [8,1; 11,2], при этом отсутствовали пациенты с индексом хрупкости менее 8, $p \leq 0,05$.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде были представлены: расстройством адаптации (n=12, 12,8%), гипертоническим кризом (n=8, 8,5%), нарушением ритма сердца (n=15, 15,9%), и наблюдались они у пациентов с исходным индексом хрупкости 7,2 [6,9; 8,1].

По данным ROC-анализа, точка отсечения индекса хрупкости 6,9 (AUC=0,689, $p < 0,01$, Sensitivity 84,6, Specificity 50,0) является предиктором осложнений в послеоперационном периоде у данной когорты пациентов.

При выписке индекс хрупкости снизился до 7 и составил 7,2 [6,7; 8,3].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование шкалы определения индекса хрупкости позволяет выявить когорту пациентов (более 6,9 (AUC=0,689, $p < 0,01$, Sensitivity 84,6, Specificity 50,0)) с высоким риском осложнений в раннем послеоперационном периоде и применить индивидуальный план ведения пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., et al. Clinical Guidelines on Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025;(1):6-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2025-6-48>
2. Akhverdiev B.D. Changes in Frailty Index After Emergency Surgical Interventions in Elderly Patients with Acute Abdominal Pathologies. *Surgery. Eastern Europe*. 2023;4(12):458–463.
3. Aydumova O.Yu., Shchukin Yu.V., Piskunov M.V. Effect of senile asthenia syndrome on cardiovascular mortality within 12 months in patients over 70 years of age with myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(25):5391. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5391>
4. Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Treneva E.V., et al. Physical and cognitive frailty as a predictor of adverse events in elderly outpatients. *Current problems of health care and medical statistics*. 2025;1:265–284.
5. Uchmanowicz I., Lee C.S., Vitale C., et al. Frailty and the risk of all-cause mortality and hospitalization in chronic heart failure: A meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2020;7:3427–3437.

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.006>



Велиева Г.М. ✉, Алиева Э.М., Мусаева Л.Г., Алиева Фидан Т., Алиева Фарах Т.,
Маммедова С.Ш.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Особенности изменения гематологических и биохимических показателей у пациентов с β -талассемией в динамике периода полового созревания

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 08.12.2025

Принята: 01.06.2026

Контакты: mic_amu@mail.ru

Резюме

Цель. Изучить особенности изменения гематологических и биохимических показателей крови у девочек с β -талассемией в динамике полового созревания.

Материалы и методы. Обследовано 69 девочек с β -талассемией в период полового созревания. У всех пациенток были проведены клинические, гормональные, функциональные, биохимические, рентгенологические и лабораторные исследования.

Обследованные девочки были разделены на 4 подгруппы: 8–11 лет – 14 пациенток (20,3%); 12–13 лет – 16 пациенток (23,2%); 14–15 лет – 15 пациенток (21,7%); 16–17 лет – 24 пациентки (34,7%).

Средний возраст девочек с β -талассемией составил $14,54 \pm 0,31$ года и колебался в пределах 8–17 лет. У 63 из 69 (91,3%) была диагностирована тяжелая β -талассемия, у 5 (7,2%) – промежуточная β -талассемия, и у 1 (1,4%) – малая β -талассемия.

В рамках исследования для обследования девочек применялся метод жидкостной хроматографии высокого давления (High Performance Liquid Chromatography – HPLC). Исследование проводилось на аппарате Bio-RAD D-10, с помощью которого определяются различные фракции гемоглобина.

Определение концентрации ферритина проводилось на аппарате ROCH методом электрохемилюминесцентного иммунологического анализа (electrochemiluminescence immunoassay – ECLIA).

Биохимическое исследование крови включало определение концентрации ионов железа (Fe^{2+}), ионов кальция (Ca^{2+}), щелочной фосфатазы (ЩФ), ферритина, общего, свободного и связанного билирубина. Полученные результаты сравнивались с аналогичными физиологическими биохимическими показателями.

Результаты. Установлено, что у девочек с β -талассемией на фоне гемотрансфузий и хелаторной терапии отмечается низкий уровень показателей крови, который не изменяется в период полового созревания.

У девочек с β -талассемией на фоне гемотрансфузий и хелаторной терапии в период полового созревания ионы железа ($30,72 \pm 8,26$ ммоль/л), кальция ($3,76 \pm 0,59$ ммоль/л), общего ($30,77 \pm 2,46$ мкмоль/л), свободного ($18,52 \pm 2,71$ мкмоль/л)

и связанного ($6,86 \pm 1,3$ мкмоль/л) билирубина несколько превышают физиологические показатели. Следует отметить, что уровень ферритина ($2138,98 \pm 196,38$ нг/мл) был существенно выше нормативных показателей.

Ключевые слова: β -талассемия, период полового созревания, гемотрансфузия, хелаторная терапия, ферритин

Veliyeva G. ✉, Aliyeva E., Musayeva L., Ragimova V., Aliyeva Fidan T., Aliyeva Farah T., Mamedova S.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Changes in Hematological and Biochemical Parameters in Patients with β -Thalassemia During Pubertal Development

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contributions: all authors made a substantial contribution to the writing of the article.

Submitted: 08.12.2025

Accepted: 01.06.2026

Contacts: mic_amu@mail.ru

Abstract

Purpose. To investigate the characteristics of changes in hematological and biochemical blood parameters in girls with β -thalassemia during the dynamics of pubertal development.

Materials and methods. A total of 69 girls with β -thalassemia in the pubertal period were examined. All patients underwent clinical, hormonal, functional, biochemical and radiological evaluations.

The examined girls were divided into 4 subgroups: 8–11 years – 14 patients (20.3%), 12–13 years – 16 patients (23.2%), 14–15 years – 15 patients (21.7%), 16–17 years – 24 patients (34.7%).

The mean age of the girls with β -thalassemia was 14.54 ± 0.31 years, ranging from 8 to 17 years. Severe β -thalassemia was diagnosed in 63 (91.3%) patients, intermediate β -thalassemia in 5 (7.2%), and minor β -thalassemia in 1 (1.4%) patient.

High-performance liquid chromatography (HPLC) was used for the evaluation of hemoglobin fractions. The study was conducted using the Bio-RAD D-10 analyzer. Ferritin levels were determined using the ROCH analyzer by electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA).

The biochemical blood analysis included measurements of iron ions (Fe^{2+}), calcium ions (Ca^{2+}), alkaline phosphatase (ALP), ferritin, as well as total, free, and bound bilirubin. The obtained results were compared with corresponding physiological biochemical reference values.

Results. It was found that girls with β -thalassemia receiving transfusion and chelation therapy exhibit low blood parameter levels that do not change during pubertal development.

In girls with β -thalassemia undergoing transfusion and chelation therapy during puberty, iron ions (30.72 ± 8.26 mmol/L), calcium ions (3.76 ± 0.59 mmol/L), total bilirubin (30.77 ± 2.46 μ mol/L), free bilirubin (18.52 ± 2.71 μ mol/L), and bound bilirubin (6.86 ± 1.3 μ mol/L) were slightly above physiological levels. Notably, ferritin levels (2138.98 ± 196.38 ng/mL) were significantly higher than normal reference values.

Keywords: β -thalassemia, puberty, blood transfusion, chelation therapy, ferritin

■ ВВЕДЕНИЕ

Наследственные нарушения синтеза гемоглобина являются одной из наиболее распространенных причин моногенных заболеваний. К ним относятся различные формы талассемии [1]. В результате структурных изменений в генах (однонуклеотидные замены, делеции) выявляются мутации в генах α -, β - и δ -глобина [2, 3].

Термин «талассемия» происходит от греческих слов: *thalassa* – море, *haima* – кровь. Заболевание широко распространено в средиземноморском регионе, Африке и Южной Азии. Из-за интенсивной миграции населения в последние десятилетия талассемия стала выявляться во всех странах мира, включая США и Европу [4].

Установлено, что на каждые 100 000 человек у 1 выявляются симптомы β -талассемии. Частота носительства талассемии в разных этнических группах колеблется в пределах 5–30%. По данным Standards of Care Guidelines for Thalassemia (2012), ежегодно во всем мире регистрируется около 350 000 новорожденных с гемоглобинопатиями различной тяжести [5, 6].

Около 3% населения Земли (примерно 150 миллионов человек) являются носителями β -талассемии. Наиболее высокая распространенность зафиксирована в Италии и Греции. На Сардинии частота носительства гена β -талассемии – 11–34%, на Сицилии – около 10%, на Кипре – 5–15% населения, в Африке, Сирии, Иране и Турции частота ниже. β -талассемия возникает вследствие однонуклеотидных полиморфизмов, приводящих к частичному или полному отсутствию синтеза β -глобиновых цепей. В результате образуется избыток свободных α -цепей, который нарушает эритропоэз и снижает количество гемоглобина [7, 8].

Согласно исследованиям Чукуровского университета (Турция, 1999), частота носительства в разных регионах страны составляет 1–4,4% [9].

По данным 2012 г.: около 2000 человек в Азербайджане страдают талассемией, около 1 миллиона являются ее носителями, ежегодно рождается 30–100 детей с β -талассемией [10–12].

Согласно классификации Galanello R. et al. [2], β -талассемия подразделяется на следующие формы:

I. Формы β -талассемии:

- большая β -талассемия (major);
- промежуточная β -талассемия (intermedia);
- малая β -талассемия (minor).

II. Талассемии, связанные с аномальными формами гемоглобина:

- Hb C – β -талассемия;
- Hb E – β -талассемия;
- Hb S – β -талассемия (клинически напоминает серповидноклеточную анемию).

III. Талассемии, сопровождающиеся персистенцией фетального гемоглобина (HbFh):

- аутосомно-доминантная форма;
- β -талассемия с дополнительными клиническими особенностями;
- β -талассемия, сопровождающаяся трихотиодистрофией;
- талассемия, ассоциированная с X-сцепленной тромбоцитопенией.

Выделяют 3 основные клинические формы талассемии.

Большая талассемия характеризуется выраженной анемией и обязательной необходимостью регулярных переливаний крови.

По данным литературы, большая β -талассемия диагностируется у детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет. У пациентов наблюдаются: проблемы с питанием, диарея, необъяснимая лихорадка, прогрессирующее увеличение живота (гепатоспленомегалия). Без лечения дети имеют выраженные проявления: отставание в физическом развитии, желтуху, снижение мышечного тонуса, значительное увеличение печени и селезенки, трофические язвы на ногах, деформации костей: удлинение костей ног, гиперплазию костного мозга, увеличение скуловых костей, выдвигание верхней челюсти, уплощенную переносицу, «монголоидную» форму глаз, крупные выступающие зубы [2, 5, 13]. Регулярные гемотрансфузии позволяют поддерживать гемоглобин 9,5–10,5 г/л и обеспечивают нормальное физическое развитие до 10–12 лет.

Однако трансфузии вызывают перегрузку железом, что приводит к тяжелым осложнениям: кардиомиопатии, аритмии, фиброзу и циррозу печени, сахарному диабету, гипогонадизму, дисфункции щитовидной, паращитовидных желез, гипофиза и надпочечников [13–15].

У пациентов с тяжелой β -талассемией частота хронического вирусного гепатита В и С, ВИЧ-инфекции, а также тромбозов вен значительно снижается благодаря проводимой хелаторной терапии. В целом регулярные гемотрансфузии при тяжелой β -талассемии позволяют продлить жизнь пациентов до 40 лет [15]. Установлено, что 75% летальных исходов при β -талассемии связаны с сердечными осложнениями [5, 16].

Промежуточная форма β -талассемии диагностируется несколько позже, чем тяжелая β -талассемия, проявляется легкой анемией и лишь в редких случаях требует проведения гемотрансфузий. Талассемия *intermedia* обычно выявляется в возрасте 2–6 лет, может потребовать регулярных трансфузий и, как правило, не влияет на развитие ребенка. Следует отметить, что качество жизни, физическое и половое развитие, а также развитие в период пубертата у пациентов с гомозиготной талассемией, которым гемотрансфузии проводятся с раннего возраста, практически не отличаются от показателей здоровых детей. Также важно подчеркнуть, что в большинстве случаев β -талассемия *intermedia* протекает бессимптомно и проявляется анемией уже во взрослом возрасте [2, 9].

Талассемия *intermedia* обнаруживается широким спектром симптомов. С одной стороны, заболевание может сопровождаться снижением уровня гемоглобина до 6 г/дл, скелетными аномалиями и эпизодической необходимостью в трансфузиях; с другой – протекать с легкой, малосимптомной анемией и спленомегалией [5, 8, 9, 15]. Следует отметить, что у пациентов с гомозиготной талассемией, которым гемотрансфузии проводятся с раннего возраста, качество жизни, физическое и половое развитие, а также пубертатное созревание практически не отличаются от показателей здоровых детей.

Талассемия minor, или малая талассемия, характеризуется бессимптомным течением [17, 18].

Учитывая актуальность проблемы, определяется цель настоящего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности изменения гематологических и биохимических показателей крови у девочек с β -талассемией в динамике периода полового созревания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью было обследовано 69 девочек с β -талассемией в период полового созревания. У всех пациенток с β -талассемией были проведены клинические, гормональные, функциональные, биохимические, рентгенологические и лабораторные исследования.

Обследованные девочки были разделены на 4 подгруппы:

- 8–11 лет – 14 пациенток (20,3%);
- 12–13 лет – 16 пациенток (23,2%);
- 14–15 лет – 15 пациенток (21,7%);
- 16–17 лет – 24 пациентки (34,7%).

В проведенном исследовании средний возраст девочек с β -талассемией составил $14,54 \pm 0,31$ года (диапазон 8–17 лет). В исследование были включены 69 девочек с β -талассемией в период полового созревания. У 63 (91,3 %) была диагностирована тяжелая β -талассемия, у 5 (7,2 %) – промежуточная β -талассемия, и у 1 (1,4 %) – малая β -талассемия.

В рамках исследования для обследования девочек применялся метод жидкостной хроматографии высокого давления (High Performance Liquid Chromatography – HPLC).

Исследование проводилось на аппарате Bio-RAD D-10, с помощью которого разделяются различные фракции гемоглобина. Образец крови проходит через 3 буфера, смешивается с буферными растворами, после чего в эритроцитах происходит лизис. Затем кровь с высокой скоростью проходит через хроматографическую колонку, переходя из жидкой фазы в твердую. Белки крови, включая гемоглобин, разделяются на фракции. Фракции гемоглобина отделяются в разное время: сначала выделяется F-фракция, затем A1-фракция, A2-фракция и аномальные фракции гемоглобина. Каждая фракция измеряется фотометрическим методом.

Определение уровня ферритина

Определение концентрации ферритина проводилось в Баку, в расположенном там Центре талассемии, на аппарате ROCH. Количество ферритина измерялось методом электрохемилюминесцентного иммунологического анализа (electrochemiluminescence immunoassay – ECLIA).

Для определения уровня ферритина у пациента натошак брали кровь, образец помещали в аппарат, после центрифугирования отделяли сыворотку и с помощью хемилюминесцентных субстратов определяли концентрацию ферритина.

В проведенном исследовании у всех девочек с β -талассемией в период полового созревания регулярно выполнялся общий анализ крови на фоне проводимых гемотрансфузий и хелаторной терапии. В крови определялись: уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (HCT), количество эритроцитов (RBC), средний объем эритроцита

(MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) и количество лейкоцитов (WBC). Полученные данные сравнивались с физиологическими показателями.

Биохимическое исследование крови

В исследовании у девочек с β -талассемией в период полового созревания на фоне проводимых гемотрансфузий и хелаторной терапии определялись биохимические показатели крови. В частности, измерялись концентрации ионов железа (Fe^{2+}), ионов кальция (Ca^{2+}), щелочной фосфатазы (ЩФ), ферритина, общего, свободного и связанного билирубина. Полученные результаты сравнивались с аналогичными физиологическими биохимическими показателями.

Данные исследования подвергались статистической обработке. Показатели групп располагались в порядке вариации. Для каждой группы определялись среднее арифметическое значение (M), среднеквадратическое отклонение среднего арифметического (σ^2), стандартная ошибка (Se), а также минимальные (min) и максимальные (max) значения выборки.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании у всех девочек с β -талассемией в период полового созревания на фоне регулярных гемотрансфузий и хелаторной терапии выполнялся постоянный общий анализ крови. Определялись количество эритроцитов (RBC), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) и количество лейкоцитов (WBC). Полученные данные сравнивались с физиологическими показателями.

Показатели общего анализа крови представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, у девочек с β -талассемией отмечается снижение уровня гемоглобина (Hb), количества эритроцитов (RBC), среднего объема эритроцита (MCV), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC) и количества лейкоцитов (WBC) по сравнению с физиологическими показателями.

Таблица 1
Показатели общего анализа крови у девушек с β -талассемией в период полового созревания (M $\pm$ Se)
Table 1
Changes in blood counts in girls with β -thalassemia during puberty (M $\pm$ Se)

Лабораторные показатели крови	Значение
Hb, g/dl	82,93 $\pm$ 1,71 ↓ (53–108)
HCT, %	17,88 $\pm$ 1,90 (0,5–37,92)
RBC, 10 ¹² /l	3,33 $\pm$ 0,08 ↓ (2,027–4,92)
MCV, fl	69,1 $\pm$ 4,16 ↓ (11,1–85,3)
MCH, pg	24,27 $\pm$ 0,56 ↓ (16,9–28,2)
MCHC, g/dl	31,26 $\pm$ 0,62 ↓ (23,2–39)
WBC, 10 ⁹ /l	4,29 $\pm$ 2,86 ↓ (3,17–69,17)

Примечания: ↓ – ниже физиологических показателей; ↑ – выше физиологических показателей; → – соответствует физиологическим показателям.



Таблица 2

Динамика показателей крови у девушек с β -талассемией в период полового созревания ($M \pm Se$)

Table 2

Changes in blood counts in girls with β -thalassemia during puberty ($M \pm Se$)

Лабораторные показатели крови	Динамика периода полового созревания				P
	8–11 лет	12–13 лет	14–15 лет	16–17 лет	
Hb, g/dl	89,5 $\pm$ 3,48 (74–108)	79,71 $\pm$ 5,1 (53–89)	81,76 $\pm$ 2,99 (62–100)	83,1 $\pm$ 2,12 (66–101)	>0,05
HCT, %	19,32 $\pm$ 4,76 (0,74–28,7)	26,1 $\pm$ 2,42 (17,9–37,92)	19,24 $\pm$ 3,1 (0,5–29,6)	20,1 $\pm$ 3,67 (0,8–28,14)	>0,05
RBC, $10^{12}/l$	3,37 $\pm$ 0,1 (3,1–3,67)	3,23 $\pm$ 0,25 (2,27–4,58)	3,16 $\pm$ 0,13 (2,24–3,91)	3,44 $\pm$ 0,11 (2,74–4,92)	>0,05
MCV, fl	78,98 $\pm$ 1,83 (74,5–85,3)	75,3 $\pm$ 2,67 (61,5–83)	68,17 $\pm$ 7,43 (14,4–83,4)	63,0 $\pm$ 13,39 (11,1–83,8)	>0,05
MCH, pg	25,38 $\pm$ 0,56 (23,9–26,6)	22,94 $\pm$ 1,13 (16,9–27,6)	24,92 $\pm$ 0,89 (18,3–28,2)	23,78 $\pm$ 1,16 (18,5–27)	>0,05
MCHC, g/dl	32,63 $\pm$ 0,33 (32–33,1)	30,85 $\pm$ 1,55 (25,4–39)	31,53 $\pm$ 0,7 (26,2–34,3)	30,1 $\pm$ 1,82 (23,2–33,5)	>0,05
WBC, $10^9/l$	7,16 $\pm$ 0,77 (5,12–11,2)	6,33 $\pm$ 0,68 (3,7–9,3)	8,14 $\pm$ 2,0 (4,8–30,3)	8,35 $\pm$ 3,78 (6,2–39,2)	>0,05

Особенности изменений показателей крови в динамике периода полового созревания представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, несмотря на снижение всех показателей крови у девочек с β -талассемией в период полового созревания, в динамике значительных изменений не наблюдалось ($P > 0,05$).

В исследовании у девочек с β -талассемией в период полового созревания на фоне регулярных гемотрансфузий и хелаторной терапии определялись биохимические показатели крови, включая ионы железа (Fe^{2+}), ионы кальция (Ca^{2+}), щелочную фосфатазу (ЩФ), ферритин, общий, свободный и связанный билирубин. Полученные результаты сравнивались с аналогичными биохимическими показателями.

Особенности биохимических показателей у девочек с β -талассемией представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, в период полового созревания у девочек с β -талассемией отмечается повышение концентрации ионов железа и кальция, а также общего,

Таблица 3

Биохимические показатели крови у девушек с β -талассемией ($M \pm Se$)

Table 3

Biochemical blood counts in girls with β -thalassemia ($M \pm Se$)

Показатели	Значение
Ионы железа, ммоль/л	30,72 $\pm$ 8,26 (5,8–127) $\uparrow$
Ионы кальция, ммоль/л	3,76 $\pm$ 0,59 (1,53–9,2) $\uparrow$
Щелочная фосфатаза, Ед/л	399,0 $\pm$ 22,94 (110,3–480) $\rightarrow$
Ферритин, нг/мл	2138,98 $\pm$ 196,38 (2005–5423) $\uparrow$
Общий билирубин, мкмоль/л	30,77 $\pm$ 2,46 (3,8–84) $\uparrow$
Свободный билирубин, мкмоль/л	18,52 $\pm$ 2,71 (0,09–99,7) $\uparrow$
Связанный билирубин, мкмоль/л	6,86 $\pm$ 1,3 (0,34–27,6) $\uparrow$

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови у девушек с β -талассемией в период полового созревания (M+Se)

Table 4

Changes in biochemical blood counts in girls with β -thalassemia during puberty (M+Se)

Лабораторные показатели крови	Динамика периода полового созревания				P
	8–11 лет	12–13 лет	14–15 лет	16–17 лет	
Ионы железа, ммоль/л	27,9 $\pm$ 6,5 (16,4–19,4)	25,98 $\pm$ 6,46 (251–272,4)	27,77 $\pm$ 8,66 (10,8–75)	23,33 $\pm$ 3,53 (5,8–16,4)	>0,05
Ионы кальция, ммоль/л	19,32 $\pm$ 4,76 (0,74–28,7)	26,1 $\pm$ 2,42 (17,9–37,92)	19,24 $\pm$ 3,1 (0,5–29,6)	20,1 $\pm$ 3,67 (0,8–28,14)	>0,05
Щелочная фосфатаза, Ед/л	269,33 $\pm$ 39,87 (202–340)	306,46 $\pm$ 80,28 (110,3–480)	354,32 $\pm$ 27,52 (226–442)	219,4 $\pm$ 15,96 (167–264)	>0,05
Ферритин, нг/мл	2449,17 $\pm$ 501,43 (11,93–47,42)	3224,14 $\pm$ 565,53 (1172–5423)	2546,38 $\pm$ 273,8 (1054–4204)	2017,6 $\pm$ 334,46 (205–5207)	>0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	33,58 $\pm$ 9,32 (17,1–68,5)	35,52 $\pm$ 9,57 (3,82–84)	37,44 $\pm$ 4,37 (11,45–63)	30,4 $\pm$ 2,99 (4,59–59,6)	>0,05
Свободный билирубин, мкмоль/л	25,5 $\pm$ 11,6 (9,1–58,8)	20,89 $\pm$ 4,3 (3,34–20,7)	29,79 $\pm$ 9,8 (15,7–99,7)	21,53 $\pm$ 3,43 (3,46–50,1)	>0,05
Связанный билирубин, мкмоль/л	6,5 $\pm$ 1,0 (2,9–9,17)	7,97 $\pm$ 2,43 (0,48–18,1)	9,37 $\pm$ 1,97 (0,34–27,6)	8,1 $\pm$ 1,57 (0,55–31)	>0,05

свободного и связанного билирубина по сравнению с физиологическими показателями. Следует отметить, что содержание ферритина в 12–13 раз превышает физиологические показатели. Щелочная фосфатаза при этом не отличается от физиологического уровня в сыворотке крови.

В исследовании изучались особенности изменений биохимических показателей крови в динамике периода полового созревания в различных возрастных группах.

Полученные результаты представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, в динамике периода полового созревания у девочек с β -талассемией биохимические показатели в разных возрастных группах существенных изменений не демонстрируют ($P>0,05$).

Таким образом, у девочек с β -талассемией на фоне гемотрансфузий и хелаторной терапии отмечается низкий уровень показателей крови, который не изменяется в период полового созревания.

У девочек с β -талассемией в период полового созревания отмечаются высокие показатели ионов железа (30,72 $\pm$ 8,26 ммоль/л), кальция (3,76 $\pm$ 0,59 ммоль/л), общего (30,77 $\pm$ 2,46 мкмоль/л), свободного (18,52 $\pm$ 2,71 мкмоль/л) и связанного (6,86 $\pm$ 1,3 мкмоль/л) билирубина и ферритина (2138,98 $\pm$ 196,38 нг/мл).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение гемотрансфузий и хелаторной терапии у девочек с β -талассемией требует постоянного контроля биохимических показателей крови. На основании полученных данных подбираются хелаторные препараты и определяется их эффективная дозировка.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Drachkova A., Arshinova T., Ponomarenko P., Merkulova T., Kolchanov N., Savinkova L. Effect of tata box polymorphisms in the human β -globin gene promoter associated with β -thalassemia on the interaction of the tata-binding protein. *The Herald of Vavilov Society for Genetics and Breeding Scientists*. 2010;14(4):698–705.
2. Galanello R., Origa R. Pathophysiology of beta thalassaemia. *Am. J. Pediatr Endocrinol. Rev.* 2011;(8):263–270.
3. Baker N., Alnakashabandi A. Growth Pattern and Sexual Maturation Rate in β -Thalassemia Major Patients from Thalassemia Center Erbil. *The Iraqi Postgraduate Medical Journal*. 2013;12(1):40–44.
4. Colah R., Gorakshakar A., Nadkarni A. Global burden, distribution and prevention of β -thalassemias and hemoglobin E disorders. *Expert Rev Hematol.* 2010;3(1):103–117.
5. Borgna-Pignatti C. Modern treatment of thalassaemia intermedia. *Br. J. Haematol.* 2007;138:291–304.
6. Musallam K.M., Cappellini M.D., Wood J.C., et al. Elevated liver iron concentration is a marker of increased morbidity in patients with beta thalassemia intermedia. *Haematologica*. 2011;96(11):1605–1612.
7. De Sanctis V., Elawwa A., Angastiniotis M., et al. Highlights from the first thalassaemia forum on growth and endocrine complications in thalassemia Doha (October 2–3, 2011). *Am. J. Pediatr Endocrinol Rev.* 2012;9:672–679.
8. De Sanctis V., Soliman A.T., Angastiniotis M., et al. International network on endocrine complications in thalassaemia (1-CET): An opportunity to grow. *Georgian Med. News*. 2012;(205):52–57.
9. Kurtoglu A.U., Kurtoglu E., Temizkan A.K. Effect of iron overload on endocrinopathies in patients with beta-thalassaemia major and intermedia. *Am. J. Endocrinol. Pol.* 2012;63(4):260–263.
10. Musallam K.M., Cappellini M.D., Daar S., et al. Serum ferritin levels and morbidity in β -thalassemia intermedia: a 10-year cohort study. *Am. J. Blood*. 2012;120(21):1021.
11. Musayeva M.S. Talassemiyalı hamilələrdə ozonoterapiya fonunda klinik göstəricilərin müqayisəli qiymətləndirilməsi. *Azərbaycan Tibb Jurnalı*. 2012;(2):100–104.
12. Velieva G.M., Alieva E.H., Abbasova F.Yu., Garashova M.A. The effect of β -thalassemia in physical development girls in the dynamics of puberty. *Reproductive health. Eastern Europe*. 2016;6(1):40–46. (in Russian)
13. Velieva G.M., Alieva E.H., Garashova M.A. Features of physical development of girls with β -thalassemia in puberty. *Health of Woman*. 2016;1(issue 107):167–169. (in Russian)
14. Haidar R., Musallam K.M., Taher A.T. Bone disease and skeletal complications in patients with beta thalassemia major. *Am. J. Bone*. 2011;48(3):425–432.
15. Karabulut A., Balci Y., Demirelenk S., Semiz S. Gonadal dysfunction and pelvic sonographic findings in females with thalassaemia major. *Gynecological Endocrinology*. 2010;26(4):307–310.
16. Borgna-Pignatti C., Gamberini M.R. Complications of thalassemia major and their treatment. *Am. J. Expert Rev Hematol.* 2011;4(3):353–366.
17. Musallam K.M., Sankaran V.G., Cappellini M.D., et al. Fetal hemoglobin levels and morbidity in untransfused patients with beta-thalassemia intermedia. *Am. J. Blood*. 2012;119(2):364–367.
18. Batebi A., Pourreza A., Esmailian R. Discrimination of beta-thalassemia minor and iron deficiency anemia by screening test for red blood cell indices. *Turk J. Med. Sci.* 2012;42(2):275–280.



Кошулько П.А. ✉, Дидора А.Б., Феоктистов К.В., Ляшенко А.В., Брацун А.А., Арутюнова А.А., Козлова А.В., Смородина Д.М., Бегмедов И.Д., Лазырин И.В., Куприянова А.В., Исаев Н.И., Якушева В.А.

Владимирский филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет», Владимир, Россия

Магний и невынашивание беременности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Кошулько П.А., Дидора А.Б.; сбор и обработка материала – Феоктистов К.В., Ляшенко А.В., Брацун А.А., Исаев Н.И.; статистическая обработка данных – Арутюнова А.А., Козлова А.В., Смородина Д.М., Якушева В.А.; написание текста – Бегмедов И.Д., Лазырин И.В., Куприянова А.В.; редактирование – Кошулько П.А., Дидора А.Б.

Подана: 05.09.2025

Принята: 25.05.2026

Контакты: nikolconnik@gmail.com

Резюме

Цель. Изучение сывороточного магния у женщин с неблагоприятными исходами беременностей в анамнезе.

Материалы и методы. В исследование было включено 200 пациенток репродуктивного возраста. В основную группу (100 пациенток) вошли небеременные женщины с неблагоприятными исходами беременности в анамнезе. В контрольную же группу (100 пациенток) вошли женщины с 2 и более срочными родами в анамнезе. Определение уровня магния в сыворотке крови проводилось на различных этапах – до беременности и в последующем при беременности в сроке 5–6 недель. В данном анализе магний в образце служил кофактором ферментативной реакции, катализируемой изоцитратдегидрогеназой. Измерение увеличения оптической плотности при длине волны 340 нм, связанного с образованием NADPH, позволяло количественно оценить содержание магния, поскольку изменение абсорбции было прямо пропорционально его концентрации. Согласно данным лаборатории «Инвитро», нормальные показатели магния в сыворотке крови у взрослого населения варьируют в пределах 1,6–2,6 мг/дл (0,66–1,07 ммоль/л).

Результаты. У женщин с невынашиванием беременности в анамнезе уровень магния в сыворотке крови был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой как до беременности ($0,72 \pm 0,14$ против $0,83 \pm 0,15$ ммоль/л; $p < 0,05$), так и в I триместре ($0,69 \pm 0,12$ против $0,81 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,05$). Частота гипوماгнемии у пациенток основной группы составила 64%, тогда как в контроле – 28% ($p < 0,05$). Выявлены статистически значимые корреляции низкого уровня магния с анемией ($r = -0,28$), гипотиреозом ($r = -0,41$), синдромом поликистозных яичников ($r = -0,39$) и нарушениями менструального цикла ($r = -0,62$; все $p < 0,05$). Установлено, что гипوماгнемия ассоциировалась с повышенной частотой неблагоприятных исходов беременности, включая самопроизвольные аборты (37% против 12% в контроле; $p < 0,05$) и неразвивающуюся беременность (29% против 8%; $p < 0,05$).

Заключение. Полученные результаты демонстрируют, что у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе уровень магния в сыворотке крови статистически значимо ниже как до наступления беременности, так и в ранние ее сроки по сравнению с пациентками контрольной группы. Выявленные корреляционные связи между гипомagneмией и анемией, нарушениями менструального цикла, гипотиреозом и синдромом поликистозных яичников подтверждают ключевую роль магния в регуляции эндокринного, метаболического и репродуктивного гомеостаза. Установлено, что низкий уровень магния ассоциирован с неблагоприятными исходами беременности, включая повышенную частоту самопроизвольных абортов, неразвивающихся и преждевременных беременностей. Таким образом, исследование подтверждает патогенетическую значимость магния как потенциального биомаркера риска невынашивания и обосновывает необходимость его включения в систему комплексной оценки и профилактики неблагоприятных репродуктивных исходов.

Ключевые слова: магний, невынашивание беременности, биомаркер

Koshulko P. ✉, Didora A., Feoktistov K., Lyashenko A., Bratsun A., Arutyunova A., Kozlova A., Smorodina D., Begmedov I., Lazyrin I., Kupriyanova A., Isaev N., Iakusheva V. Vladimir Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Privolzhsky Research Medical University, Vladimir, Russia

Magnesium and Pregnancy Loss

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Koshulko P., Didora A.; collection and processing of material – Feoktistov K., Lyashenko A., Bratsun A., Isaev N.; statistical data processing – Arutyunova A., Kozlova A., Smorodina D., Iakusheva V.; text writing – Begmedov I., Lazyrin I., Kupriyanova A.; editing – Koshulko P., Didora A.

Submitted: 05.09.2025

Accepted: 25.05.2026

Contacts: nikolconnik@gmail.com

Abstract

Purpose. Study of serum magnesium in women with a history of adverse pregnancy outcomes.

Materials and methods. A total of 200 women of reproductive age were included in the study. The main group (100 patients) consisted of non-pregnant women with a history of adverse pregnancy outcomes. The control group (100 patients) included women with two or more full-term deliveries in their history. Serum magnesium levels were measured at different stages – prior to pregnancy and subsequently during pregnancy at 5–6 weeks of gestation. In this assay, magnesium in the sample served as a cofactor of an enzymatic reaction catalyzed by isocitrate dehydrogenase. The increase in optical density at a wavelength of 340 nm, associated with the formation of NADPH, allowed for the quantitative determination of magnesium, since the change in absorbance was directly proportional to its concentration. According to the Invitro laboratory reference values, normal serum magnesium levels in the adult population range from 1.6 to 2.6 mg/dl (0.66–1.07 mmol/l).

Results. In women with a history of pregnancy loss, the serum magnesium level was significantly lower compared to the control group both before pregnancy (0.72 ± 0.14 vs. 0.83 ± 0.15 mmol/L; $p < 0.05$) and in the first trimester (0.69 ± 0.12 vs. 0.81 ± 0.13 mmol/L; $p < 0.05$). The frequency of hypomagnesemia in the main group was 64%, whereas in the control group it was 28% ($p < 0.05$). Statistically significant correlations were identified between low magnesium levels and anemia ($r = -0.28$), hypothyroidism ($r = -0.41$), polycystic ovary syndrome ($r = -0.39$), and menstrual cycle disorders ($r = -0.62$; all $p < 0.05$). Hypomagnesemia was also associated with a higher rate of adverse pregnancy outcomes, including spontaneous abortion (37% vs. 12% in the control group; $p < 0.05$) and missed miscarriage (29% vs. 8%; $p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results demonstrate that in women with a history of pregnancy loss, serum magnesium levels were significantly lower both before conception and in early pregnancy compared with the control group. The revealed correlations between hypomagnesemia and anemia, menstrual cycle disorders, hypothyroidism, and polycystic ovary syndrome confirm the key role of magnesium in the regulation of endocrine, metabolic, and reproductive homeostasis. Low magnesium levels were found to be associated with adverse pregnancy outcomes, including an increased frequency of spontaneous abortions, missed miscarriages, and preterm pregnancies. Thus, the study confirms the pathogenetic significance of magnesium as a potential biomarker of pregnancy loss risk and substantiates the need for its inclusion in the comprehensive assessment and prevention of adverse reproductive outcomes.

Keywords: magnesium, pregnancy loss, biomarker

■ ВВЕДЕНИЕ

Невынашивание беременности является одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины, встречаясь, по данным разных авторов, у 10–25% женщин. Высокая частота данной патологии определяет необходимость поиска новых факторов риска, а также оптимизации профилактических и лечебных мероприятий. Несмотря на значительные успехи в изучении эндокринных, иммунологических и генетических механизмов невынашивания, роль микроэлементного обмена в формировании данной патологии до конца не изучена [1, 3].

Особое внимание исследователей привлекает магний – один из ключевых внутриклеточных катионов, участвующий более чем в 300 ферментативных реакциях организма. Он играет важную роль в энергетическом метаболизме, синтезе нуклеиновых кислот и белков, регуляции нервно-мышечной передачи и сосудистого тонуса. В акушерстве дефицит магния рассматривается как один из факторов, способствующих развитию гипертонуса миометрия, нарушению имплантации и плацентации, что в конечном счете может приводить к самопроизвольным выкидышам и привычному невынашиванию беременности [2, 4].

По данным клинических исследований, у женщин с невынашиванием чаще выявляется гипомagneмия, которая коррелирует с выраженностью нарушений сократительной активности матки и плацентарной недостаточности. В то же время вопросы патогенетической роли магния, его диагностической значимости и

терапевтического потенциала при невынашивании беременности остаются предметом дискуссий [5, 7].

Таким образом, дальнейшее изучение метаболизма магния и его влияния на течение ранних сроков беременности представляется актуальным направлением, имеющим важное клиническое и прогностическое значение [6].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 200 пациенток репродуктивного возраста. В основную группу (100 пациенток) вошли небеременные женщины с неблагоприятными исходами беременности в анамнезе. В контрольную же группу (100 пациенток) вошли женщины с 2 и более срочными родами в анамнезе.

Критериями включения в основную группу были: репродуктивный возраст, невынашивание беременности в анамнезе, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из основной группы: отказ от участия в исследовании, отсутствие невынашивания в анамнезе, острые инфекционные заболевания, тяжелая соматическая патология.

Критериями включения в контрольную группу были: репродуктивный возраст, 2 или более самопроизвольных родов с доношенной беременностью в анамнезе, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из контрольной группы: отказ от участия в исследовании, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез по невынашиванию беременности, острые инфекционные заболевания, тяжелая соматическая патология.

Проведение данного исследования было одобрено местным этическим комитетом.

Обследование пациенток проводилось на базе клиники «Медар+». Дальнейший анализ полученных результатов проводился на базе кафедры хирургических болезней с курсом АиГ Владимирского филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет».

Определение уровня магния в сыворотке крови проводилось на различных этапах – до беременности и в последующем при беременности в сроке 5–6 недель. Исследование осуществлялось в лаборатории медицинской компании «Инвитро» с использованием набора реагентов от фирмы Abbott и основано на ферментативном методе количественного анализа. В данном анализе магний в образце служил кофактором ферментативной реакции, катализируемой изоцитратдегидрогеназой. Измерение увеличения оптической плотности при длине волны 340 нм, связанного с образованием NADPH, позволяло количественно оценить содержание магния, поскольку изменение абсорбции было прямо пропорционально его концентрации. Согласно данным лаборатории «Инвитро», нормальные показатели магния в сыворотке крови у взрослого населения варьируют в пределах 1,6–2,6 мг/дл (0,66–1,07 ммоль/л).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica 14. Статистическую значимость показателей в группах оценивали по критерию Стьюдента. Соответствие опытных данных нормальному распределению проверяли по критерию Колмогорова – Смирнова. Полученные

данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое группы значений, σ – среднеквадратичное отклонение выборки. Степень взаимосвязи полученных данных оценивалась путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентки, включенные в исследование, не имели значимых различий по возрасту, росту, весу и ИМТ ($p > 0,05$). При изучении социальных показателей были выявлены статистически значимые различия по количеству работающих и неработающих между исследуемыми группами. Так, работающих в основной группе оказалось 55%, а неработающих – 45%, в то же самое время в контрольной группе эти показатели составили 47% и 53% соответственно, что указано в табл. 1.

Анализ акушерско-гинекологического анамнеза выявил статистически значимые различия по количеству беременностей, родов и аборт ($p < 0,05$). Таким образом, среднее количество беременностей в основной группе в анамнезе было $3,78 \pm 1,87$, а в контрольной – $2,71 \pm 0,89$; среднее количество родов в основной группе составило $1,13 \pm 0,3$, а в контрольной – $2,89 \pm 0,78$; среднее количество абортов в основной группе оказалось $1,38 \pm 0,54$, а в контрольной – $0,53 \pm 0,47$, что отражено в табл. 2.

Изучение акушерско-гинекологической и эндокринной заболеваемости выявило статистически значимые различия между группами по всем исследуемым показателям ($p < 0,05$). Так, нарушения менструального цикла в основной группе встречались у 72% и 18% контрольной группы, нарушения менструального цикла отсутствовали у 28% и 82%, гипоменструальный синдром у 30% и 6%, гиперменструальный синдром

Таблица 1

Антропометрические и социальные показатели у пациенток исследуемых групп, $M \pm \sigma$

Table 1

Anthropometric and social indicators in patients of the studied groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Средний возраст, лет	$30 \pm 4,81$	$31 \pm 4,63$	$> 0,05$
Средний рост, см	$170 \pm 4,93$	$169 \pm 4,76$	$> 0,05$
Средний вес, кг	$80 \pm 5,11$	$79 \pm 5,16$	$> 0,05$
Средний ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$28 \pm 3,07$	$27 \pm 3,21$	$> 0,05$
Работает, n (%)	55 (55%)	47 (47%)	$< 0,05$
Не работает, n (%)	45 (45%)	53 (53%)	$< 0,05$

Таблица 2

Акушерско-гинекологический анамнез у пациенток исследуемых групп, $M \pm \sigma$

Table 2

Obstetric and gynecological history in patients of the studied groups, $M \pm \sigma$

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Средний возраст менархе, лет	$13 \pm 1,93$	$13 \pm 1,87$	$> 0,05$
Средний возраст начала половой жизни, лет	$20 \pm 5,63$	$19 \pm 4,82$	$> 0,05$
Среднее количество половых партнеров, n	$3 \pm 2,81$	$4 \pm 3,17$	$> 0,05$
Среднее количество беременностей	$3,78 \pm 1,87$	$2,71 \pm 0,89$	$< 0,05$
Среднее количество родов	$1,13 \pm 0,31$	$2,89 \pm 0,78$	$< 0,05$
Среднее количество абортов	$1,38 \pm 0,54$	$0,53 \pm 0,47$	$< 0,05$



Таблица 3

Акушерско-гинекологическая и эндокринная заболеваемость у пациенток исследуемых групп, n (%)

Table 3

Obstetric-gynecological and endocrine morbidity in patients of the studied groups, n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Нарушение менструального цикла, n (%)	72 (72%)	18 (18%)	<0,05
Гипоменструальный синдром, n (%)	30 (30%)	6 (6%)	<0,05
Гиперменструальный синдром, n (%)	18 (18%)	9 (9%)	<0,05
Олигодисменорея, n (%)	24 (24%)	3 (3%)	<0,05
Нарушения менструального цикла отсутствуют, n (%)	28 (28%)	82 (82%)	<0,05
Гиперпролактинемия, n (%)	60 (60%)	18 (18%)	<0,05
Синдром поликистозных яичников, n (%)	60 (60%)	18 (18%)	<0,05
Гипотиреоз, n (%)	60 (60%)	18 (18%)	<0,05

у 18% и 9%, олигодисменорея у 24% и 3% соответственно. Такие эндокринные заболевания, как гиперпролактинемия, синдром поликистозных яичников и гипотиреоз, присутствовали у 60% женщин основной и 18% контрольной группы, что отражено в табл. 3.

Исследование структуры соматической заболеваемости не показало статистически значимых различий между исследуемыми группами ($p>0,05$), что указано в табл. 4.

Анализ уровня магния крови выявил статистически значимые различия по среднему уровню магния крови до и во время беременности. Так, показатель до беременности у исследуемых основной группы составил $0,715\pm0,048$ ммоль/л, а во время – $0,631\pm0,034$ ммоль/л. У женщин из контрольной группы эти показатели оказались равны $0,842\pm0,074$ ммоль/л и $0,738\pm0,062$ ммоль/л соответственно, что указано в табл. 5.

Таблица 4

Структура соматической заболеваемости у исследуемых пациенток, n (%)

Table 4

Structure of somatic morbidity in the studied patients, n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Гипертоническая болезнь	18 (18%)	16 (16%)	>0,05
Хронический гастрит	35 (35%)	33 (33%)	>0,05
Анемия	18 (18%)	12 (12%)	<0,05
Пиелонефрит	24 (24%)	22 (22%)	>0,05
Миопия	27 (27%)	25 (25%)	>0,05

Таблица 5

Уровни магния сыворотки крови, ммоль/л, $M\pm\sigma$

Table 5

Blood serum magnesium levels, mmol/l, $M\pm\sigma$

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Средний уровень магния крови до беременности	$0,715\pm0,048$	$0,842\pm0,074$	<0,05
Средний уровень магния крови во время беременности	$0,631\pm0,034$	$0,738\pm0,062$	<0,05

После определения статистически значимых различий между исследуемыми группами был выполнен корреляционный анализ Спирмена в основной группе пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе. Целью анализа было определить направление и выраженность связи между уровнем магния в сыворотке крови и клинично-анамнестическими показателями. Для бинарных признаков использовалось кодирование по принципу наличия или отсутствия признака, поэтому отрицательное значение коэффициента корреляции указывает на связь признака с более низким уровнем магния, а положительное значение – на связь с более высоким уровнем магния.

Выявлена слабая отрицательная корреляция между уровнем магния и анемией ($r=-0,19$). Более выраженная отрицательная корреляция установлена между уровнем магния и нарушением менструального цикла ($r=-0,89$), гипотиреозом ($r=-0,42$), синдромом поликистозных яичников ($r=-0,47$), а также фактом трудовой занятости пациенток ($r=-0,30$). Положительная корреляция была выявлена для отсутствия нарушений менструального цикла ($r=0,74$) и отсутствия трудовой занятости ($r=0,33$). Следовательно, у пациенток основной группы более низкий уровень магния был ассоциирован с наличием нарушений менструального цикла, гипотиреоза, синдрома поликистозных яичников, анемии и трудовой занятости. При этом отсутствие нарушений менструального цикла и отсутствие трудовой занятости коррелировали с более высоким уровнем магния.

Полученные данные следует интерпретировать как ассоциативные, поскольку корреляционный анализ не позволяет установить причинно-следственную связь между уровнем магния и изучаемыми признаками. Выявленные корреляции указывают на возможную связь гипомagneмией с эндокринными, гематологическими и репродуктивными нарушениями у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе, что отражено в табл. 6.

Мы также проанализировали исходы беременностей у пациенток исследуемых групп. Таким образом, были получены следующие данные: нормальными родами закончился 51% беременностей в основной и 88% беременностей в контрольной группе, неполными и полными абортами закончились 10% и 2% соответственно, неразвивающаяся беременность – 11% и 2%, преждевременные роды – 9% и 1%, кесарево сечение – 9% и 5%, что указано в табл. 7. Исходя из полученных данных, мы можем

Таблица 6
Корреляционные связи уровня магния с исследуемыми показателями у пациенток с невынашиванием в анамнезе, r

Table 6
Correlations of magnesium levels with the studied parameters in patients with a history of miscarriage, r

Показатель	Коэффициент корреляции
Анемия	-0,19
Нарушение менструального цикла	-0,89
Нарушение менструального цикла отсутствует	0,74
Гипотиреоз	-0,42
Синдром поликистозных яичников	-0,47
Работающие	-0,3
Неработающие	0,33



Таблица 7
Исходы беременности у пациенток исследуемых групп, n (%)
Table 7
Pregnancy outcomes in patients of the studied groups, n (%)

Исходы беременности	Основная группа	Контрольная группа	p
Нормальные роды	51 (51%)	88 (88%)	<0,05
Неполный самопроизвольный аборт	10 (10%)	2 (2%)	<0,05
Полный самопроизвольный аборт	10 (10%)	2 (2%)	<0,05
Неразвивающаяся беременность	11 (11%)	2 (2%)	<0,05
Преждевременные роды	9 (9%)	1 (1%)	<0,05
Кесарево сечение	9 (9%)	5 (5%)	<0,05

утверждать, что в контрольной группе без невынашивания в анамнезе и с нормальным уровнем магния в сыворотке крови исходы беременностей благоприятнее, чем в основной группе.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что у женщин с невынашиванием беременности в анамнезе уровень магния в сыворотке крови статистически значимо ниже как до наступления беременности, так и в ранние ее сроки по сравнению с пациентками контрольной группы. Выявленные корреляционные связи между гипомagneмией и анемией, нарушениями менструального цикла, гипотиреозом и синдромом поликистозных яичников подтверждают ключевую роль магния в регуляции эндокринного, метаболического и репродуктивного гомеостаза. Установлено, что низкий уровень магния ассоциирован с неблагоприятными исходами беременности, включая повышенную частоту самопроизвольных абортов, неразвивающихся и преждевременных беременностей. Таким образом, исследование подтверждает патогенетическую значимость магния как потенциального биомаркера риска невынашивания и обосновывает необходимость его включения в систему комплексной оценки и профилактики неблагоприятных репродуктивных исходов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ilina I., Chikisheva A., Dobrokhotova Y. Influence of magnesium deficiency on perinatal outcomes in patients with and without connective tissue dysplasia. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;1:140–146. doi: 10.18565/aig.2021.1.140-46
2. Dobrokhotova Y., Kuznetsova O., Mezentsseva L., Popova L. Magnesium preparations in the complex treatment of pregnancy loss. *RMJ. Mother and Child*. 2017;25(2):116–120.
3. Pestrikova T., Yurasova E., Yurasov I. The biological role of magnesium deficiency in the disturbance of homeostasis in women: a literature review. *Gynecology*. 2016;18(2):40–44.
4. Gromova O., Kalacheva A., Torshin I., Rudakov K. Magnesium deficiency as a reliable risk factor for comorbid conditions: results of a large-scale screening of magnesium status in Russian regions. *Pharmateka*. 2013;6(259):115–129.
5. Zhang Y., Xun P., Chen C. et al. Magnesium levels in relation to rates of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of ecological, observational, and interventional studies. *Nutr Rev*. 2020;79(2):188–199. doi: 10.1093/nutrit/nuaa028
6. Alves J.G., de Araújo C.A.L., Pontes I.E. et al. The BRAZil MAGnesium (BRAMAG) trial: a randomized clinical trial of oral magnesium supplementation in pregnancy for the prevention of preterm birth and perinatal and maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:222. doi: 10.1186/1471-2393-14-222
7. Makrides M., Crosby D.D., Bain E., Crowther C.A. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD000937. doi: 10.1002/14651858.CD000937.pub2



Кухарчик Ю.В.¹ ✉, Биркос В.А.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно, Гродно, Беларусь

Эффективность метаболической коррекции миомы матки малых размеров: оценка клинических, лабораторных параметров и качества жизни

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Кухарчик Ю.В.; сбор материала, редактирование – Кухарчик Ю.В., Биркос В.А.

Подана: 18.05.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: juliakukharchik@gmail.com

Резюме

Введение. Миома матки остается одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женской репродуктивной системы. Особую актуальность приобретает разработка эффективных методов консервативной терапии малых форм миомы матки, направленных на патогенетические механизмы прогрессирования заболевания.

Цель. Оценить эффективность применения L-триптофана в сочетании с витамином В₆ у женщин репродуктивного возраста с миомой матки небольших размеров.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 44 женщины репродуктивного возраста. Основную группу составили 24 пациентки с миомой матки небольших размеров (доминантный узел до 2,5 см), которые получали комплексную метаболическую терапию в течение 3 месяцев. Группу сравнения составили 20 здоровых женщин. Всем участницам проводилось трансвагинальное УЗИ, определение уровня триптофана и серотонина в сыворотке крови методом ВЭЖХ-МС/МС, оценка качества жизни по опроснику UFS-QOL.

Результаты. После 3 месяцев терапии в основной группе отмечена достоверная положительная динамика лабораторных показателей: уровень триптофана повысился на 24,4% ($p < 0,001$), концентрация серотонина снизилась на 20,1% ($p < 0,001$), соотношение серотонин/триптофан уменьшилось на 35,8% ($p < 0,001$). По данным УЗИ стабилизация размеров миоматозных узлов достигнута у 95,8% пациенток. Показатели качества жизни улучшились по всем шкалам опросника UFS-QOL: суммарный балл уменьшился на 38,4% ($p < 0,001$) с наибольшим улучшением по шкалам «тяжесть симптомов» и «влияние на повседневную активность» (по 43,7%). Переносимость терапии была хорошей, побочные эффекты отмечались лишь у 8,3% пациенток.

Заключение. Комплексная метаболическая коррекция продемонстрировала высокую эффективность у женщин с миомой матки малых размеров, обеспечивая не только стабилизацию роста узлов и нормализацию лабораторных параметров, но и значительное улучшение качества жизни при хорошем профиле безопасности.

Ключевые слова: миома матки, метаболическая коррекция, серотонин, триптофан, качество жизни, ультразвуковая диагностика, консервативная терапия

Kukharchyk Y.¹ ✉, Birkas V.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno City Clinical Emergency Hospital, Grodno, Belarus

Efficacy of Metabolic Correction for Small Uterine Fibroids: Assessment of Clinical, Laboratory Parameters, and Quality of Life

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, statistical data processing, analysis and interpretation of results, writing of the text – Kukharchyk Y.; material collection, editing – Kukharchyk Y., Birkas V.

Submitted: 18.05.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: juliakukharchik@gmail.com

Abstract

Introduction. Uterine fibroids remain one of the most common benign tumors of the female reproductive system. The development of effective conservative treatment methods for small uterine fibroids, targeting the pathogenetic mechanisms of disease progression, is of particular relevance.

Purpose. To evaluate the effectiveness of L-tryptophan combined with vitamin B₆ in women of reproductive age with small uterine fibroids.

Materials and methods. A prospective comparative study included 44 women of reproductive age. The main group consisted of 24 patients with small uterine fibroids (dominant node up to 2.5 cm) who received comprehensive metabolic therapy for 3 months. The comparison group consisted of 20 healthy women. All participants underwent transvaginal ultrasound, determination of serum L-tryptophan and serotonin levels by HPLC-MS/MS, and assessment of quality of life using the UFS-QOL questionnaire.

Results. After 3 months of therapy, a significant positive dynamic in laboratory parameters was observed in the main group: tryptophan levels increased by 24.4% ($p < 0.001$), serotonin concentration decreased by 20.1% ($p < 0.001$), and the serotonin/tryptophan ratio decreased by 35.8% ($p < 0.001$). According to ultrasound data, stabilization of myomatous node sizes was achieved in 95.8% of patients. Quality of life indicators improved across all scales of the UFS-QOL questionnaire: the total score decreased by 38.4% ($p < 0.001$), with the greatest improvement observed in the "symptom severity" and "impact on daily activities" scales (43.7% each). The therapy was well tolerated, with side effects noted in only 8.3% of patients.

Conclusion. Comprehensive metabolic correction demonstrated high effectiveness in women with small uterine fibroids, providing not only stabilization of node growth and normalization of laboratory parameters but also significant improvement in quality of life with a good safety profile.

Keywords: uterine fibroids, metabolic correction, serotonin, L-tryptophan, quality of life, ultrasound diagnostics, conservative therapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Миома матки (ММ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, занимая ведущее место в структуре заболеваемости органов репродуктивной системы [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность этой патологии среди женщин репродуктивного возраста достигает 70–80%, при этом отмечается тенденция к омоложению заболевания – увеличению частоты выявления миомы у женщин до 30 лет [2]. Несмотря на доброкачественный характер опухоли, ее социально-медицинское значение трудно переоценить, поскольку ММ является основной причиной гистерэктомий в репродуктивном возрасте, приводя к значительному снижению качества жизни, репродуктивным нарушениям и существенным экономическим потерям [3, 4].

Современные подходы к лечению ММ включают широкий спектр методов – от выжидательной тактики при малых бессимптомных формах до радикальных хирургических вмешательств [2, 4]. Однако каждая из существующих стратегий имеет определенные недостатки. Гормональная терапия, несмотря на доказанную эффективность, часто сопровождается побочными эффектами, ограничивающими длительность ее применения [5]. Хирургические методы, в свою очередь, не всегда приемлемы для женщин, планирующих реализацию репродуктивной функции [6]. Особую сложность представляет ведение пациенток с ММ малых размеров, когда активное вмешательство не показано, но существует риск прогрессирования заболевания.

В последние годы накоплены убедительные данные о значительной роли нарушений метаболизма биогенных аминов в патогенезе ММ [5, 7, 8]. Особый интерес представляет серотониновый путь, учитывая способность серотонина стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток через активацию специфических 5-HT_{2A}-рецепторов [9]. Серотонин (5-гидрокситриптамин) традиционно рассматривается как нейромедиатор, однако около 95% его общего пула синтезируется в периферических тканях, где он выполняет функции регулятора клеточного роста, вазоконстриктора и модулятора воспаления [10]. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что у пациенток с ММ наблюдается значительное повышение уровня серотонина на фоне снижения концентрации его предшественника – триптофана [11]. Этот дисбаланс создает условия для поддержания пролиферативной активности в миоматозных узлах.

L-триптофан как незаменимая ароматическая аминокислота представляет собой ключевой субстрат для синтеза серотонина [12]. Его метаболизм осуществляется по нескольким путям, включая кинурениновый путь и путь синтеза серотонина, причем активность этих путей взаимосвязана и зависит от наличия кофакторов [5, 9, 13, 14]. Витамин B₆ (пиридоксаль-5-фосфат) играет ключевую роль в метаболизме триптофана, являясь кофактором таких ферментов, как триптофангидроксилаза и 5-гидрокситриптофан-декарбоксилаза [7]. Доказано, что дефицит витамина B₆ может приводить к нарушению баланса серотонина и его метаболитов, а также к активации альтернативных путей метаболизма триптофана [8].

В контексте патогенеза ММ большое значение приобретает взаимодействие между эстрогенами и серотониновой системой. Экспериментальные исследования демонстрируют, что эстрогены способны модулировать активность триптофангидроксилазы – ключевого фермента синтеза серотонина [5, 15]. Это создает теоретические предпосылки для применения корректоров метаболизма триптофана в комплексной терапии ММ, особенно на ранних стадиях заболевания.

Несмотря на убедительное теоретическое обоснование, исследования эффективности целенаправленной коррекции метаболизма триптофана при ММ в доступной литературе практически отсутствуют. Имеющиеся работы в основном посвящены изучению роли серотонина в патогенезе заболевания, тогда как терапевтические аспекты этого направления остаются малоизученными. Кроме того, практически не исследовано влияние такой коррекции на качество жизни пациентов, хотя этот параметр является крайне важным для оценки эффективности любого вмешательства при хроническом заболевании.

Особую актуальность приобретает разработка методов лечения, направленных на патогенетические механизмы роста миомы, особенно для пациентов с малыми размерами узлов, когда возможно предотвращение прогрессирования без применения агрессивных вмешательств. Такой подход соответствует современной парадигме персонализированной медицины и может существенно улучшить отдаленные результаты лечения.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения L-триптофана в сочетании с витамином В₆ у женщин репродуктивного возраста с миомой матки небольших размеров.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное исследование. В исследование включены 44 женщины репродуктивного возраста (25–40 лет), которые были разделены на 2 группы. Основную группу составили 24 пациентки с верифицированным диагнозом миомы матки небольших размеров (доминантный узел до 2,5 см в диаметре). Группу сравнения составили 20 практически здоровых женщин того же возраста без патологии матки по данным УЗИ. Критерии исключения: прием гормональных препаратов в течение последних 3 месяцев, наличие сопутствующей гинекологической патологии (эндометриоз, гиперплазия эндометрия), тяжелая экстрагенитальная патология, прием психотропных препаратов, индивидуальная непереносимость компонентов терапии.

Клинико-анамнестическое обследование включало: сбор подробного анамнеза с акцентом на гинекологический и репродуктивный статус, общий гинекологический осмотр, антропометрические измерения (рост, вес, расчет индекса массы тела (ИМТ)), оценку менструальной функции по специально разработанной карте, заполнение дневника симптомов.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате Voluson E8 (General Electric, США) с использованием трансвагинального датчика частотой 5–9 МГц. Исследование выполнялось на 5–7-й день менструального цикла. Забор венозной крови для определения уровня триптофана и серотонина производился утром натощак после 12-часового ночного голодания. Образцы центрифугировали

при 3000 об/мин в течение 15 минут, сыворотку хранили при -80°C до проведения анализа.

Определение концентраций триптофана и серотонина проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС) на системе Agilent 1260 Infinity II с масс-спектрометрическим детектором Agilent 6470.

Оценка качества жизни осуществлялась с использованием русскоязычной версии опросника Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life (UFS-QOL), валидированной для российской популяции. Опросник включает 37 вопросов, сгруппированных в 6 шкал: тяжесть симптомов (8 вопросов), влияние на повседневную активность (11 вопросов), эмоциональное состояние (6 вопросов), социальная активность (5 вопросов), сексуальная функция (4 вопроса), ограничения в выборе одежды (3 вопроса). Оценка проводилась до начала терапии и через 3 месяца после ее окончания.

Пациенткам основной группы назначалась комплексная метаболическая коррекция в течение 3 месяцев:

- L-триптофан в дозе 500 мг/сут (по 250 мг 2 раза в день за 30 минут до еды);
- витамин B_6 в дозе 50 мг/сут (по 25 мг 2 раза в день).

Контрольные визиты назначались через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии. На каждом визите проводилась оценка переносимости лечения, регистрация нежелательных явлений, контроль соблюдения режима терапии.

Статистический анализ осуществляли с использованием программы Statistica 10.0. Использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ исходных демографических показателей продемонстрировал статистически незначимые различия между группами (табл. 1). Средний возраст пациенток в основной группе был сопоставим с возрастом женщин в группе сравнения ($p=0,745$). ИМТ в обеих группах соответствовал нормальным значениям и не имел достоверных различий ($p=0,512$). Репродуктивный анамнез также был сопоставим: среднее количество родов – $1,2 \pm 0,8$ в основной группе и $1,1 \pm 0,7$ в группе сравнения ($p=0,648$). Такая однородность групп по основным демографическим параметрам исключала потенциальное влияние этих факторов на результаты исследования.

Наши данные показали, что исходная оценка параметров метаболизма триптофана выявила статистически значимые различия между группами (табл. 2). Концентрация триптофана в сыворотке крови у пациенток с ММ была достоверно ниже,

Таблица 1
Исходные клинико-демографические характеристики обследованных женщин
Table 1
Baseline clinical and demographic characteristics of the women examined

Показатель	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=20)	p-value
Возраст, лет	$33,2 \pm 4,1$	$32,8 \pm 3,9$	0,745
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$23,8 \pm 2,1$	$23,4 \pm 1,9$	0,512
Количество родов	$1,2 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,7$	0,648
Размер доминантного узла, см	$2,1 \pm 0,3$	–	–



Таблица 2
Исходные показатели метаболизма триптофана и серотонина у обследованных женщин
Table 2
Baseline tryptophan and serotonin metabolism parameters in the women examined

Показатель	Основная группа (n=24)	Группа сравнения (n=20)	p-value
Триптофан, мкмоль/л	46,3±8,9	59,8±9,2	<0,001
Серотонин, нг/мл	192,4±31,6	141,7±25,3	<0,001
Соотношение серотонин/триптофан	4,16±0,85	2,37±0,42	<0,001

Таблица 3
Динамика лабораторных показателей в основной группе после 3 месяцев терапии
Table 3
Changes in laboratory parameters in the study group after 3 months of therapy

Показатель	До лечения	После лечения	p-value	Δ%
L-триптофан, мкмоль/л	46,3±8,9	57,6±9,1	<0,001	+24,4%
Серотонин, нг/мл	192,4±31,6	153,8±28,4	<0,001	-20,1%
Соотношение серотонин/триптофан	4,16±0,85	2,67±0,51	<0,001	-35,8%

чем в группе здоровых женщин ($p<0,001$), что свидетельствовало о дефиците предшественника серотонина. При этом уровень серотонина, напротив, был значительно повышен в основной группе (192,4±31,6 нг/мл против 141,7±25,3 нг/мл, $p<0,001$). Расчетное соотношение серотонин/триптофан, являющееся интегральным показателем активности метаболизма триптофана, было почти в 2 раза выше у пациенток с миомой ($p<0,001$).

После 3 месяцев терапии в основной группе отмечалась выраженная положительная динамика всех изучаемых лабораторных параметров (табл. 3).

Уровень триптофана повысился на 24,4% (с 46,3±8,9 до 57,6±9,1 мкмоль/л, $p<0,001$), приблизившись к значениям здоровых женщин. Концентрация серотонина уменьшилась на 20,1% (с 192,4±31,6 до 153,8±28,4 нг/мл, $p<0,001$). Наиболее значительные изменения наблюдались в соотношении серотонин/триптофан, которое уменьшилось на 35,8% (с 4,16±0,85 до 2,67±0,51, $p<0,001$), что свидетельствовало о нормализации направленности метаболизма триптофана.

Оценка качества жизни по опроснику UFS-QOL продемонстрировала значительное улучшение по всем анализируемым шкалам (табл. 4).

Таблица 4
Динамика показателей качества жизни по опроснику UFS-QOL в основной группе (n=24)
Table 4
Changes in quality of life parameters according to the UFS-QOL questionnaire in the study group (n=24)

Шкала	До лечения (баллы)	После лечения (баллы)	p-value	Улучшение
Суммарный балл	68,3±9,2	42,1±7,6	<0,001	38,4%
Тяжесть симптомов	72,5±8,7	40,8±6,9	<0,001	43,7%
Влияние на повседневную активность	70,2±10,1	39,5±7,2	<0,001	43,7%
Эмоциональное состояние	65,8±9,5	43,2±8,1	<0,001	34,3%
Социальная активность	63,4±8,9	41,7±7,8	<0,001	34,2%
Сексуальная функция	59,7±10,3	44,5±8,5	0,002	25,5%
Ограничения в выборе одежды	66,1±9,8	45,3±8,0	<0,001	31,5%

Суммарный балл уменьшился на 38,4% (с $68,3 \pm 9,2$ до $42,1 \pm 7,6$ балла, $p < 0,001$). Наибольшая положительная динамика отмечалась по шкалам «тяжесть симптомов» и «влияние на повседневную активность» – улучшение на 43,7% по каждой из шкал. Значимое улучшение наблюдалось также по шкалам «эмоциональное состояние» (34,3%), «социальная активность» (34,2%), «ограничения в выборе одежды» (31,5%) и «сексуальная функция» (25,5%).

Проведенное нами исследование продемонстрировало высокую эффективность коррекции метаболизма триптофана при ММ малых размеров. Полученные результаты имеют большое теоретическое и практическое значение, поскольку открывают новые возможности в патогенетической терапии данного заболевания. Выявленные нарушения метаболизма триптофана полностью согласуются с данными последних исследований, где было показано повышение уровня серотонина у пациенток с ММ, хотя количественные показатели несколько отличались от полученных нами [5]. Авторы объясняют этот феномен активацией триптофангидроксилазы под влиянием локальной гиперэстрогемии. Наши данные о снижении уровня триптофана дополняют эти представления и свидетельствуют о возможном истощении пула предшественника на фоне его усиленной утилизации.

Интересно сравнить наши результаты с исследованиями, в которых изучалась экспрессия серотониновых рецепторов в ткани миомы. Авторы обнаружили повышенную экспрессию 5-HT_{2A}-рецепторов, что может объяснять повышенную чувствительность клеток миомы к серотонину даже при его умеренном повышении [5, 6, 15]. Наши данные о снижении уровня серотонина на фоне терапии и параллельной стабилизации роста узлов подтверждают важность этого патогенетического механизма.

Нормализация соотношения серотонин/триптофан на 35,8% представляет особый интерес. Этот показатель, редко используемый в клинических исследованиях, оказался высокоинформативным маркером эффективности терапии. Его динамика свидетельствует не просто о снижении уровня серотонина, но и о фундаментальной перестройке метаболизма триптофана. Полученные результаты согласуются с данными авторов, указывающих на ключевую роль витамина B₆ как кофактора ферментов метаболизма триптофана [7, 8].

Клиническая эффективность терапии, проявившаяся в стабилизации размеров миоматозных узлов у 95,8% пациенток, превосходит результаты, описанные в литературе для других негормональных методов лечения. Например, в некоторых исследованиях указываются факты, что применение куркумина приводит к стабилизации размера узлов миомы лишь у 72% пациенток [14]. Это позволяет предположить, что коррекция метаболизма биогенных аминов может быть более эффективным подходом к терапии миомы малых размеров.

Выраженное улучшение показателей качества жизни заслуживает отдельного обсуждения. Уменьшение суммарного балла по UFS-QOL на 38,4% значительно превосходит результаты, типично наблюдаемые при стандартной медикаментозной терапии. В исследовании Donnez J. et al. (2016) при применении улипристала ацетата улучшение качества жизни составляло около 25–30% [3]. Столь значительная положительная динамика в нашем исследовании может быть связана с комплексным влиянием терапии не только на гинекологическую симптоматику, но и на общее состояние пациенток.

Улучшение эмоционального состояния на 34,3% согласуется с известными данными о роли серотонина в регуляции настроения. Jenkins T.A. et al. (2016) в своем обзоре подробно описывают взаимосвязь между метаболизмом триптофана и эмоциональным состоянием [11]. Наши результаты подтверждают, что коррекция метаболизма триптофана может оказывать положительное влияние не только на местные проявления заболевания, но и на психоэмоциональный статус пациенток. Хорошая переносимость терапии и низкая частота побочных эффектов (8,3%) являются важным преимуществом предложенного метода. Для сравнения, при гормональной терапии ММ частота побочных эффектов может достигать 30–40% [5, 15]. Это делает коррекцию метаболизма триптофана особенно перспективной для длительной профилактики прогрессирования заболевания. Механизмы реализации положительного эффекта лечения, по-видимому, включают несколько взаимосвязанных процессов: нормализацию серотонинового баланса, снижение пролиферативной активности клеток миомы, улучшение микроциркуляции и уменьшение воспалительного компонента. Витамин В₆ как кофактор ключевых ферментов метаболизма аминов играет ключевую роль в обеспечении этих эффектов.

Полученные результаты открывают новые возможности в терапии ММ малых размеров. Предложенный метод может быть особенно востребован у пациенток, имеющих противопоказания к гормональной терапии, а также у женщин, планирующих беременность. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию длительности терапии, определение показаний для проведения повторных курсов и изучение эффективности комбинации с другими негормональными методами лечения.

Ограничением исследования является относительно небольшой размер выборки и непродолжительный период наблюдения. Необходимы дальнейшие исследования с большим количеством участников и более длительным периодом наблюдения для определения оптимальной продолжительности терапии и оценки отдаленных результатов. Также представляет интерес изучение комбинированной терапии, включающей коррекцию метаболизма триптофана в сочетании с другими патогенетически обоснованными методами.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование L-триптофана и витамина В₆ продемонстрировало высокую эффективность у женщин с ММ малых размеров. Метод обеспечивает не только стабилизацию роста миоматозных узлов, но и значительное улучшение качества жизни при хорошей переносимости лечения. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения данной методики в схемы комплексного ведения пациенток с ММ малых размеров.

■ ВЫВОДЫ

1. У женщин с миомой матки небольших размеров выявлены значительные нарушения метаболизма триптофана, проявляющиеся в снижении уровня триптофана на 22,5% ($p < 0,001$) и повышении уровня серотонина на 35,8% ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых женщин.

2. Трехмесячный курс терапии L-триптофаном в дозе 500 мг/сут и витамином B₆ в дозе 50 мг/сут приводит к достоверной нормализации лабораторных показателей: повышению уровня L-триптофана на 24,4% ($p < 0,001$) и снижению уровня серотонина на 20,1% ($p < 0,001$).
 3. Клиническая эффективность терапии проявляется в стабилизации размеров миоматозных узлов у 95,8% пациенток через 3 месяца и сохранении положительного эффекта у 83,3% пациенток через 6 месяцев наблюдения.
 4. Применяемая терапия приводит к достоверному улучшению качества жизни по опроснику UFS-QOL – уменьшению суммарного балла с $68,3 \pm 9,2$ до $42,1 \pm 7,6$ ($p < 0,001$) – и характеризуется хорошей переносимостью.
 5. Метаболическая коррекция с использованием L-триптофана и витамина B₆ может быть рекомендована в качестве патогенетической терапии у женщин с миомой матки небольших размеров.
-

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stewart E.A. Uterine fibroids. *Lancet*. 2001;357(9252):293–8. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03622-9
2. Bulun S.E. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344–55. doi: 10.1056/NEJMra1209993
3. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update*. 2016;22(6):665–686. doi: 10.1093/humupd/dmw023
4. Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K., et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(3):211.e1–9. doi: 10.1016/j.ajog.2011.12.002
5. Akhmedova N.M., Marozikova M.I. Level of biogenic amines, lipid and hormonal status in patients with uterine fibroids. *Re-health journal*. 2021;2(10):44–47. doi.org/10.5281/zenodo.7320114 (in Russian)
6. Podzolkova N.M., Podzolkov V.I., Nikitina T.I., et al. The role of biogenic amines in the development of polymetabolic disorders after hysterectomy. *Problems of Reproduction*. 2013;2(2):42–47. (in Russian)
7. Hellmann H., Mooney S. Vitamin B6: a molecule for human health? *Molecules*. 2010;15(1):442–59. doi: 10.3390/molecules15010442
8. Kennedy D.O. B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy – a review. *Nutrients*. 2016;8(2):68. doi: 10.3390/nu8020068
9. Pakala R., Willerson J.T., Benedict C.R. Effect of serotonin, thromboxane A2, and specific receptor antagonists on vascular smooth muscle cell proliferation. *Circulation*. 1997;96(7):2280–6. doi: 10.1161/01.cir.96.7.2280
10. Sarrouilhe D., Clarhaut J., Defamie N., et al. Serotonin and cancer: what is the link? *Curr Mol Med*. 2015;15(1):62–77. doi: 10.2174/156652401566150114113411
11. Jenkins T.A., Nguyen J.C.D., Polglaze K.E., et al. Influence of tryptophan and serotonin on mood and cognition with a possible role of the gut-brain axis. *Nutrients*. 2016;8(1):56. doi: 10.3390/nu8010056
12. Richard D.M., Dawes M.A., Mathias C.W., et al. L-tryptophan: basic metabolic functions, behavioral research and therapeutic indications. *Int J Tryptophan Res*. 2009;2:45–60. doi: 10.4137/ijtr.s2129
13. Platten M., Nollen E.A.A., Röhrig U.F., et al. Tryptophan metabolism as a common therapeutic target in cancer, neurodegeneration and beyond. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18(5):379–401. doi: 10.1038/s41573-019-0016-5
14. Jones L.A., Sun E.W., Martin A.M., et al. The ever-changing roles of serotonin. *Int J Biochem Cell Biol*. 2020;125:105776. doi: 10.1016/j.biocel.2020.105776
15. Kim J.J., Sefton E.C. The role of progesterone signaling in the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;358(2):223–31. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.044

<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.009>



Павлюкова С.А.¹ ✉, Шостак В.А.², Кириллова Е.Н.¹, Савина С.И.², Кашицкий Д.Э.²,
Гуль С.В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Клинические аспекты применения двойного кисетного шва по методике С. Turan при оперативном родоразрешении

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: дизайн исследования, интерпретация данных, написание текста – Павлюкова С.А., Шостак В.А.; проведение оперативного родоразрешения, сбор данных – Савина С.И., Кашицкий Д.Э., Гуль С.В.; концепция, редактирование – Кириллова Е.Н.

Подана: 15.04.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: spavlukova@yandex.by

Резюме

В настоящем исследовании рассмотрены вопросы применения новой методики ушивания разреза на матке с использованием двойного кисетного шва, предложенного С. Turan. Полученные результаты демонстрируют положительное влияние данного способа на исходы оперативного родоразрешения, сопровождающиеся эффективным гемостазом в области операционной раны, что обеспечивает снижение частоты использования дополнительных гемостатических швов, увеличение толщины миометрия в области нижнего сегмента как в послеоперационном периоде, так и через 6 месяцев после родоразрешения. Применение данной техники ушивания способствовало снижению частоты формирования истмоцеле и обеспечило увеличение толщины миометрия в области нижнего маточного сегмента после завершения репаративных процессов.

Ключевые слова: кесарево сечение, истмоцеле, кисетный шов, С. Turan

Pavlukova S.¹ ✉, Shostak V.², Kirillova E.¹, Savina S.², Kashyckiy D.², Gul' S.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 5th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Clinical Aspects of Purse-String Double Layer Uterine Closure of C. Turan Modification in Operative Delivery

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study design, data interpretation, writing – Pavlukova S., Shostak V.; operative delivery, data collection – Savina S., Kashyckiy D., Gul' S.; concept, editing – Kirillova E.

Submitted: 15.04.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: spavlukova@yandex.by

Abstract

The present study examined the issues of application of a new technique of suturing the uterine incision using a purse-string double-layer suture by C. Turan. The obtained results indicate the positive effect of this technique on the outcomes of operative delivery, accompanied by effective hemostasis in the area of the surgical uterine wound, providing a decrease in the frequency of additional hemostatic sutures, an increase in the thickness of myometrium in the lower uterine segment both in the postoperative period and 6 months after delivery. The use of this suturing technique reduced the frequency of isthmocele formation and increased the thickness of the myometrium in the lower uterine segment after the completion of reparative processes.

Keywords: caesarean section, isthmocele, a purse-string double-layer suture, C. Turan

■ ВВЕДЕНИЕ

В современном акушерстве кесарево сечение является основным методом оперативного родоразрешения в мире. При этом возрастающая частота данной операции обуславливает развитие патологических состояний и осложнений в будущем, которые требуют рассмотрения и разработки алгоритмов профилактики и коррекции [3, 4].

Одной из наиболее актуальных проблем оперативного акушерства является формирование полноценного рубца матки, профилактика дефектов и патологического заживления с образованием истмоче́ле [4, 7]. Истмоче́ле было впервые описано в 1995 году Хью Моррисом. В настоящее время истмоче́ле, или дефект рубца после кесарева сечения, определяется как любое углубление, или несостоятельность, или расхождение миометрия, или дефект миометрия с основанием, сообщающимся с полостью матки в области рубца после предшествующего кесарева сечения. Имеется также определение маточного исхиоцеле, описываемого как прерывистая зона гипопозоженного миометрия, обнаруживаемая в области маточного разреза вследствие предшествующего кесарева сечения. Данные изменения и их характеристики диагностируются в послеоперационном периоде с помощью трансвагинальной эхогистерографии или эхогидрогистероскопии с использованием стерильного 0,9% раствора натрия хлорида, а также эндоскопическими и гистологическими методами [1, 4, 5].

В настоящее время имеет место значительная гетерогенность литературных данных относительно частоты встречаемости маточного дефекта, что, вероятно, обусловлено отсутствием четких критериев диагностики ниши. Установлено, что клиническое значение ассоциировано с дефектом более 50% толщины миометрия, а также остаточной толщины миометрия, критическим значением которого является 2,2 мм, что и является основанием для хирургической коррекции [1, 2, 8].

Актуальность выявления наличия дефекта миометрия и его глубины обусловливается возрастанием риска акушерских осложнений, таких как эктопическая беременность в рубце, несостоятельность рубца и разрыв матки в течение последующей беременности, аномальная плацентация и приращение плаценты. Также имеются сообщения о значительной роли данной патологии в развитии гинекологических осложнений: дисменореи, аномальных маточных кровотечений, хронической тазовой боли [2, 4, 5, 7].

В основе развития дефекта или несостоятельности миометрия лежит патологическое заживление маточного рубца после кесарева сечения. В связи с этим резервом для улучшения процессов восстановления миометрия является совершенствование техники ушивания разреза на матке в соответствии с преимуществами и потенциальными недостатками, чтобы обеспечить наиболее эффективную хирургическую помощь женщинам, подвергающимся кесареву сечению. Очевидно, что хирургическая техника ушивания и механическое напряжение, воздействующее на хирургическую рану, являются наиболее важными факторами, связанными с восстановлением целостности миометрия в области рубца. В недавнем прошлом была решена проблема качества шовного материала, что позволило резко уменьшить количество осложнений, связанных с плохой заживляемостью ран из-за пирогенности, непрочности шовного материала [5, 7, 8].

В настоящее время наиболее распространенными методами ушивания матки являются однорядный и двухрядный швы с использованием синтетического рассасывающегося шовного материала. Однако в многочисленных исследованиях и обзорах было отмечено, что данные методики ассоциируются с высокой частотой формирования несостоятельного, более тонкого миометрия в области разреза. Помимо рутинных методик ушивания разреза на матке при кесаревом сечении, предложены различные модификации, в основе которых лежит изменение толщины и длины разреза: методики Т. Vejnovic и С. Turan. Укорочение шва на матке в процессе восстановления миометрия обеспечивает физиологические процессы инволюции матки с сохранением толщины ее стенки, а также уменьшение кровопотери и частоты дополнительных гемостатических швов. Соответственно, применение данных методик по сравнению с традиционным однорядным ушиванием матки авторами интерпретируется как способ, позволяющий снизить частоту формирования несостоятельности миометрия в области рубца и, соответственно, неблагоприятных акушерских и гинекологических последствий [4, 6, 7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования стала оптимизация хирургических подходов к ушиванию разреза на матке с использованием методики С. Turan по сравнению с рутинным однорядным швом с оценкой краткосрочных и отдаленных результатов (эктопическая беременность в рубце, аномальная

плацентация, приращение плаценты, несостоятельность рубца матки) при последующих беременностях.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное клиническое исследование проведено на базе УЗ «5-я городская клиническая больница» в 2021–2024 гг. В исследование включены 99 женщин, родоразрешенных операцией кесарева сечения. В процессе выполнения исследования изучены клинико-демографические показатели, паритет, индекс массы тела, гестационный срок, показания к оперативному родоразрешению, объем интраоперационной кровопотери согласно показателям пред- и постоперационного гемоглобина.

По технике ушивания разреза матки пациентки были разделены на 2 группы:

- 1-я группа – 58 пациенток, которым выполнена операция с использованием разреза брюшной стенки по Joel-Cohen, с проведением гистеротомии в нижнем маточном сегменте и ушиванием разреза на матке по методике С. Turan;
- 2-я группа – 41 пациентка с использованием разреза брюшной стенки по Joel-Cohen, с проведением гистеротомии в нижнем маточном сегменте и ушиванием разреза на матке однорядным непрерывным мышечно-мышечным швом с последующей тазовой перитонизацией.

Критерии исключения включали отсутствие согласия пациентки на проведение данного исследования, преждевременное родоразрешение, тяжелые гестационные осложнения (преэклампсия, эклампсия, преждевременная отслойка плаценты, предлежание плаценты, выпадение пуповины), аномалии развития матки, тяжелые экстрагенитальные заболевания матери (сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы и т. д.).

Методика ушивания разреза на матке по С. Turan включает ушивание разреза шовным материалом Vicryl 1-0 или синтетическим полимерным рассасывающимся материалом ПГА 1-0, начиная с одного из маточных углов непрерывно в виде двухрядного кисетного шва. Первый слой проводят циркулярно-поперечно, проходя по внутренней миометрий-децидуальной линии, второй слой – поперечно, следуя по наружной миометрий-висцеральной линии. С помощью данной методики исходная нить возвращается в начальную точку и завязывается узлом (рис. 1).

После затягивания двойного кисетного шва на матке, следуя технике двухслойного кисетного закрытия раны на матке, апертура в середине разреза матки закрывается одним отдельным швом в форме восьмерки. Таким образом, с использованием данной методики площадь шва на матке сокращается приблизительно на 3–4 см (рис. 2).

Всем пациенткам проведена антибиотикопрофилактика перед операцией для снижения риска раневой инфекции, а также интраоперационная профилактика послеродового кровотечения с использованием 5 МЕ окситоцина внутривенно в болюсном режиме. Все женщины были выписаны в течение 4–6 дней после родоразрешения с проведением трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза на 4–6-е сутки и через 6 недель после операции. Исследование состояния рубца матки проводилось трансабдоминальным датчиком с частотой 3,5 МГц и трансвагинальным датчиком с частотой 5 МГц на 4–6-е сутки послеоперационного периода и после полного завершения репаративных процессов через 6 недель после родоразрешения. Матка визуализировалась в сагиттальной плоскости с визуализацией шва/рубца на матке как в сагиттальной, так и поперечной

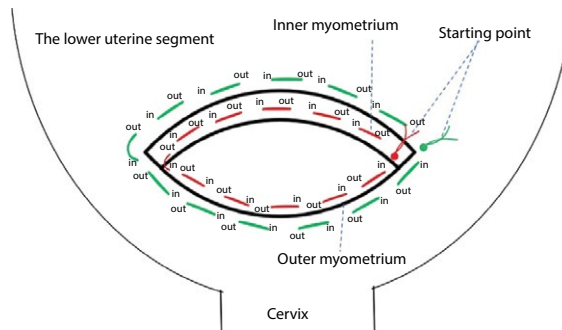
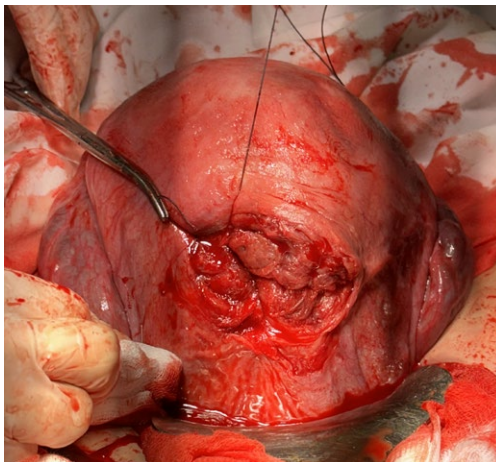


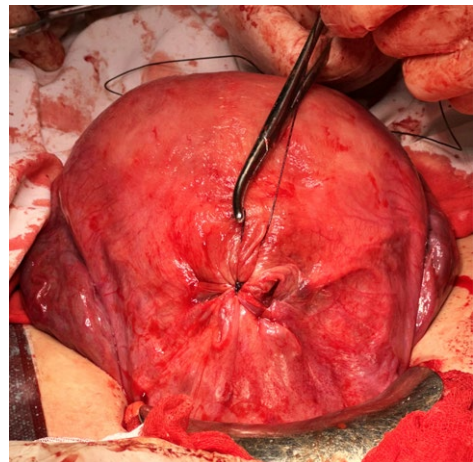
Рис. 1. Схема техники ушивания маточного разреза по С. Turan. Красный пунктир – первый слой (по внутренней миометрий-децидуальной линии), зеленый пунктир – второй слой (по наружной миометрий-висцеральной линии) [5]

Fig. 1. Schematic diagram of the uterine incision closure technique according to S. Turan. The red dotted line is the first layer (along the internal myometrial-decidual line), the green dotted line is the second layer (along the external myometrial-visceral line) [5]

плоскости путем вращения трансдюссера на уровне рубца для оценки остаточной толщины миометрия (ОТМ). Место маточного рубца с наличием ниши идентифицировано как небольшой треугольный анэхогенный дефект передней стенки матки (маточная ниша). У этих пациенток ОТМ измеряли от вершины ниши до серозной поверхности. У пациенток без рубцового дефекта ОТМ измеряли от границы эндометрия до поверхности серозной оболочки на уровне рубца, а общую толщину миометрия у всех пациенток измеряли в миометрии, прилежащем к рубцу после кесарева сечения. При выявлении дефекта рубца измеряли его высоту (расстояние от основания или передней выстилки эндометрия до апекса) и ширину его основания



A



B

Рис. 2. Интраоперационное изображение техники ушивания маточного разреза по С. Turan: А – после первого ряда кисетного шва; В – после перитонизации

Fig. 2. Intraoperative image of the uterine incision closure technique according to S. Turan: A – after the first row of purse-string sutures, B – after peritonization

в сагиттальной плоскости. Регистрировали также длину дефекта у основания по поперечной оси (расстояние между проксимальной и дистальной частями миометрия передней стенки матки).

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программ Statistica10 и SPSS 16,0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе демографических данных было установлено, что пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, клинико-анамнестическим данным, гестационным осложнениям и срочности кесарева сечения (табл. 1).

Структура показаний к оперативному родоразрешению также не отличалась в основной и контрольной группах, среди которых преобладали: неправильное положение плода – 15 (25,9%) и 10 (24,3%), гипоксия плода – 14 (24,1%) и 11 (26,8%), экстрагенитальная патология – 10 (17,2%) и 6 (14,6%), сочетанные – 10 (17,2%) и 8 (19,5%), аномалии родовой деятельности – 6 (10,3%) и 4 (9,8%), клинически узкий таз – 3 (5,2%) и 2 (4,9%) соответственно.

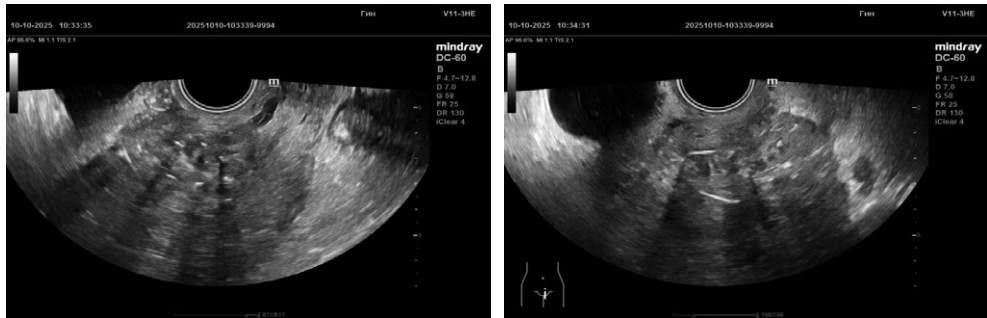
Оперативное родоразрешение выполнено с использованием регионарной спинномозговой анестезии и общей анестезии с искусственной вентиляцией легких в основной группе у 55 (94,8%) и 3 (5,2%) женщин соответственно, в контрольной группе – у 40 (97,6%) и 1 (2,4%) соответственно.

Среднее значение объема интраоперационной кровопотери в основной группе имело тенденцию к более низкому уровню, составив 546,4 [512,1; 610,1] мл против 678,7 [599,2; 784,5] мл в группе сравнения ($p=0,08$). При этом частота наложения дополнительных гемостатических швов при использовании методики С. Turan была достоверно ниже, чем в группе сравнения – в 2 (3,4%) против 7 (17,1%) случаев соответственно ($\chi^2=5,384$, $p=0,02$). Необходимо отметить, что уровень пред- и постоперационного гемоглобина статистически не отличался в группах, составив в основной группе $110,7\pm 10,1$ г/л и $107,8\pm 9,2$ г/л соответственно, в группе контроля – $112,2\pm 11,5$ г/л и $96,1\pm 10,4$ г/л соответственно. Однако частота снижения гемоглобина менее 90 г/л была значительно выше в группе сравнения – в 9 (21,9%) случаях – по сравнению с основной группой (в 4 (7,4%) случаях) ($\chi^2=4,77$, $p=0,029$). Среднее время выполнения кесарева сечения было сопоставимо в исследуемых группах, составив $35,2\pm 10,2$ мин в основной группе и $30,4\pm 8,1$ мин в группе сравнения. Полученные результаты указывают на эффективный гемостаз при выполнении двойного кисетного

Таблица 1
Демографические данные пациенток обеих групп
Table 1

Demographic data of patients in both groups

Параметр	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=41)	P
Возраст, лет	29,6 $\pm$ 5,2	28,3 $\pm$ 5,9	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	28,5 $\pm$ 4,0	27,8 $\pm$ 4,2	>0,05
Паритет	1,4 $\pm$ 0,6	1,3 $\pm$ 0,8	>0,05
Гестационный срок, дней	271,2 $\pm$ 6,1	276,4 $\pm$ 6,8	>0,05
Плановое, n (%)	42 (72,4%)	29 (70,7%)	>0,05
Экстренное, n (%)	16 (27,6%)	12 (29,3%)	>0,05



A

B

Рис. 3. Ультразвуковые сканы маточного рубца на 4–6-е сутки послеоперационного периода в сагиттальной (А) и коронарной (В) плоскостях
Fig. 3. Ultrasound scans of the uterine scar on days 4–6 postoperatively in the sagittal (A) and coronal (B) planes

шва с минимизацией необходимости дополнительных гемостатических швов без значительного увеличения длительности оперативного вмешательства.

При анализе послеоперационных осложнений не было выявлено значительных отличий, при этом инфильтрация послеоперационного рубца на коже отмечена у 3 (5,2%) родильниц основной группы и 2 (4,9%) родильниц в группе контроля, субинволюция матки, потребовавшая терапии, – у 2 (3,4%) и 3 (7,3%) родильниц соответственно.

При УЗИ послеоперационного шва на 4–6-е сутки послеоперационного периода было установлено достоверное увеличение толщины шва в основной группе родильниц ($26,8 \pm 0,64$ мм) по сравнению с таковой в группе контроля ($21,2 \pm 2,3$ мм) ($p < 0,01$). При этом в области шва не было выявлено дополнительных включений в основной группе, в то время как в группе контроля в 4 случаях отмечено наличие субсерозных гематом от 22 до 36 мм (рис. 3).

При анализе области послеоперационного рубца через 6 недель после родоразрешения при выполнении методики ушивания по С. Turan было отмечено статистически значимое увеличение толщины миометрия в области рубца, которая составила $9,8 \pm 0,31$ мм в основной группе против $7,2 \pm 0,68$ мм в группе сравнения ($p < 0,05$) (табл. 2). Частота формирования истмоцеле в области рубца также была значительно выше при выполнении стандартной методики ушивания матки – у 11 (26,8%) женщин – по сравнению с таковой в основной группе (в 6 (10,3%) случаях) ($\chi^2 = 4,589$, $p = 0,033$).

Необходимо отметить, что при формировании истмоцеле нами не установлены статистически значимые отличия в глубине и длине маточного дефекта, в то время как ОТМ в области послеоперационного рубца была достоверно больше в основной группе по сравнению с таковой в группе сравнения, составив соответственно $7,1 \pm 0,54$ мм и $5,6 \pm 0,42$ мм ($p < 0,01$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Значительное увеличение частоты оперативного родоразрешения кесаревым сечением в последние десятилетия в мировой практике привело к росту осложнений при последующих гестациях, а также к значительному увеличению частоты

Таблица 2
Ультразвуковые параметры миометрия в области послеоперационного шва в послеоперационном периоде
Table 2
Ultrasound parameters of the myometrium in the area of the postoperative suture in the postoperative period

Параметр	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=41)	P
Толщина миометрия на 4–6-е сутки, мм	26,8±0,64	21,2±2,30	<0,01
Толщина миометрия в области рубца через 6 месяцев, мм	9,8±0,31	7,2±0,68	<0,05
ОТМ при наличии истмочеце в области рубца через 6 месяцев, мм	7,1±0,54	5,2±0,42	<0,01
Глубина ниши, мм	2,5±0,21	3,1±0,51	>0,05
Длина ниши, мм	6,4±0,49	8,8±0,78	>0,05

гинекологической патологии (аномальных маточных кровотечений, дисменореи, тазовой боли). Очевиден факт, что репаративные процессы в области шва на матке зависят не только от индивидуальных особенностей организма, осложнений и фона, на котором выполняется операция, но и от хирургической техники. При этом техника ушивания разреза на матке, при которой имеют место механическое сдавление нижнего сегмента и нарушение перфузии и оксигенации тканей, является наиболее значимым фактором в заживлении и развитии ассоциированных с кесаревым сечением осложнений.

В настоящем исследовании полученные данные исходов оперативного родоразрешения при использовании техники двойного кисетного шва на матке, описанного С. Turan, установили повышение эффективности интраоперационного гемостаза, значимое увеличение толщины миометрия в области нижнего сегмента, а следовательно, и снижение частоты формирования истмочеце в сравнении с традиционным однорядным швом. Соответственно, внедрение данной техники ушивания матки в практическое здравоохранение при первичном оперативном родоразрешении позволит оптимизировать исходы последующих гестаций с возможностью расширения резерва для проведения родов через естественные родовые пути у пациенток с оперированной маткой.

■ **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Elkhoully N.I., Abdelaal N.K., Solyman A.E., et al. A new technique for uterine incision closure at the time of cesarean section: does it make a difference? *J. Obstet. Gynaecol.* 2022;42(3):416–423. doi: 10.1080/01443615.2021.1910636

2. Halouani A., Dimassi K., Ben Mansour A., et al. Impact of purse-string uterine suture on scar healing after a cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM.* 2023;5(7):100992. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023

3. Incidere A., Kandemir S., Dogan O.E. Comparison of different uterine incision closure methods used in cesarean section in terms of postoperative cesarean incision scar thickness and isthmocoele formation: a prospective, randomized study. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology.* 2021;48(6):1448. doi: 10.31083/j.ceog4806228

4. Kabatin N.A., Kalinin V.V., Sorokina A.L. Clinical practice of using T. Vejmovich technique for suture of the uterus after cesarean section. *Obstetrics and gynecology.* 2021;1:88–93. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.1.88-93>

5. Nabighadim M., Vaezi M., Maghalian M., et al. Ultrasound outcomes and surgical parameters of the double-layer purse-string uterine closure technique in cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Surg.* 2025;25(1):60. doi: 10.1186/s12893-025-02796-x

6. Prabawa A. Purse String Double Layer Closure in Cesarean Section (Turan Technique): a Novel Approach to Reduce Cesarean Scar Defect. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020;8(2). <https://doi.org/10.32771/INAJOG.V8I2.1358>

7. Turan C., Büyükbayrak E.E., Yilmaz A.O., et al. Purse-string double-layer closure: a novel technique for repairing the uterine incision during cesarean section. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015;41(4):565–74. doi: 10.1111/jog.12593

8. Yıldız E., Timur B. Comparison of classic single-layer uterine suture and double-layer purse-string suture techniques for uterus closure in terms of postoperative short-term uterine isthmocoele: A prospective randomized controlled trial. *Turk. J. Obstet. Gynecol.* 2023;20(3):206–213. doi: 10.4274/tjod.galenos.2023.90522



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.010>



Абусева З.А.¹, Алиева Н.А.¹ ✉, Стефанян Н.А.¹, Аллахкулиева С.З.¹, Атагаджиева М.С.¹, Сейадлиева К.Л.²

¹ Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Современные негормональные подходы к терапии генитоуринарного синдрома менопаузы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Абусева З.А.; редактирование рукописи, сбор материала, написание текста – Стефанян Н.А., Аллахкулиева С.З., Алиева Н.А.; обработка данных, написание текста – Атагаджиева М.С., Сейадлиева К.Л.; редактирование рукописи – Абусева З.А.

Финансирование: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Подана: 20.01.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: alievanuriyana03@mail.ru

Резюме

Введение. Генитоуринарный синдром менопаузы (ГУМС) представляет собой комплекс урогенитальных нарушений, связанных с дефицитом эстрогенов и изменениями вагинального микробиома. Несмотря на высокую эффективность менопаузальной гормональной терапии (МГТ), ее применение ограничено у части пациенток, что обусловило активное развитие негормональных терапевтических подходов.

Цель. Обобщить современные данные о патогенезе ГУМС и оценить эффективность негормональных методов лечения, включая лазерные и радиочастотные технологии, инъекционную коллагенотерапию и гиалуроновую кислоту, в сравнении с локальной гормональной терапией.

Материалы и методы. Выполнен систематизированный поиск публикаций в базах PubMed, Cochrane Library, Google Scholar и eLIBRARY за 2020–2025 гг. В анализ включены рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры и метаанализы, удовлетворяющие критериям качества. Всего проанализировано 35 источников.

Результаты. Современные данные подтверждают ключевую роль гипоестрогении и нарушений вагинальной микробиоты в формировании ГУМС. Среди негормональных методов наибольшую доказательную базу имеет гиалуроновая кислота, демонстрирующая сопоставимую с местными эстрогенами эффективность в снижении сухости влагалища, диспареунии и нормализации pH. Лазерные и радиочастотные технологии улучшают трофику и эластичность тканей, однако требуют дальнейших крупных исследований. Инъекционная коллагенотерапия и гиалуроновая кислота показывают перспективные результаты, подтвержденные клиническими и морфологическими данными.

Заключение. Негормональные методы лечения представляют собой значимое дополнение к существующим терапевтическим стратегиям при ГУМС, особенно у пациенток с противопоказаниями к МГТ. Наиболее убедительные данные получены для гиалуроновой кислоты, что делает ее безопасной и эффективной альтернативой

локальным эстрогенам. Для уточнения долгосрочных эффектов и оптимизации выбора терапии необходимы масштабные рандомизированные исследования.

Ключевые слова: генитоуринарный синдром менопаузы, урогенитальная атрофия, негормональная терапия, гиалуроновая кислота, лазеротерапия, инъекционная коллагенотерапия, менопаузальная гормональная терапия, вагинальный микробиом

Abusueva Z.¹, Alieva N.¹ ✉, Stefanyan N.¹, Allahkulieva S.¹, Atagadjieva M.¹, Seydalieva K.²

¹ Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Modern Non-Hormonal Approaches to the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: study concept and design – Abusueva Z.; manuscript editing, data collection and manuscript writing – Stefanyan N., Allahkulieva S., Alieva N.; data processing and manuscript writing – Atagadjieva M., Seydalieva K.; manuscript editing – Abusueva Z.

Funding: the authors declare no financial interest in the presented materials or methods. The work was carried out without sponsorship or external funding.

Submitted: 20.01.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: alievanuriyana03@mail.ru

Abstract

Relevance. Genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a complex of urogenital symptoms associated with estrogen deficiency and alterations in the vaginal microbiome. Although menopausal hormone therapy (MHT) is highly effective, its use is limited in a proportion of patients, which has stimulated the development of non-hormonal therapeutic approaches.

Purpose. To summarize current evidence on the pathogenesis of GSM and to evaluate the effectiveness of non-hormonal treatment modalities – including laser and radiofrequency technologies, injectable collagen therapy, and hyaluronic acid – in comparison with local hormonal therapy.

Materials and methods. A structured literature search was conducted in PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, and eLIBRARY databases for the years 2020–2025. The analysis included randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses that met established quality criteria. A total of 35 sources were reviewed.

Results. Contemporary findings confirm the pivotal role of hypoestrogenism and disturbances of the vaginal microbiota in the development of GSM. Among non-hormonal therapies, hyaluronic acid has the strongest evidence base, demonstrating efficacy comparable to local estrogens in reducing vaginal dryness, dyspareunia, and restoring physiological pH. Laser and radiofrequency technologies improve tissue trophism and elasticity but require further large-scale studies. Injectable collagen therapy and hyaluronic acid show promising results supported by clinical and morphological data.

Conclusion. Non-hormonal treatments serve as an important addition to existing therapeutic options for GSM, particularly for patients with contraindications to MHT. The most convincing evidence has been obtained for hyaluronic acid, making it a safe and effective alternative to local estrogens. Large randomized trials are needed to assess long-term outcomes and optimize therapeutic strategies.

Keywords: genitourinary syndrome of menopause, urogenital atrophy, non-hormonal therapy, hyaluronic acid, laser therapy, injectable collagen therapy, menopausal hormone therapy, vaginal microbiome

■ ВВЕДЕНИЕ

Менопаузальный синдром представляет собой клинко-нейроэндокринный симптомокомплекс, возникающий вследствие дефицита эстрогенов в пери- и постменопаузе. Он включает сочетание вазомоторных, психоэмоциональных, урогенитальных и метаболических нарушений, связанных с возрастной инволюцией яичниковой функции [1]. Ежегодно более 47 миллионов женщин во всем мире вступают в период менопаузы. Как правило, этот этап наступает в возрасте 45–55 лет, а его проявления могут сохраняться от нескольких до 10 лет, значительно снижая качество жизни [2]. Современные данные подтверждают, что не все симптомы, возникающие в менопаузальный период, напрямую обусловлены гормональными изменениями. Вариабельность клинических проявлений менопаузального синдрома также может зависеть от сопутствующих заболеваний. Например, по данным исследования Абусеовой З.А. и соавт., у женщин с эпилепсией наблюдается более раннее наступление менопаузы и более тяжелое течение климактерического синдрома, что подчеркивает влияние экстрагенитальной патологии на выраженность симптомов менопаузы [3]. Надежная связь установлена преимущественно для вазомоторных симптомов (приливы), нарушений сна, эмоциональной лабильности и влагалищной сухости с диспареунией. В отношении других жалоб, включая недержание мочи и сексуальную дисфункцию, доказательств прямой связи с менопаузой и эффективности эстрогенной терапии пока недостаточно, и они остаются противоречивыми [4, 5]. Тяжесть генитоуринарного синдрома менопаузы (ГУМС) коррелирует с длительностью гипоестрогении. Дефицит эстрогенов приводит к атрофическим изменениям урогенитальных тканей, что проявляется сухостью, зудом, жжением, болезненностью и раздражением. Диагностика основывается на данных анамнеза, валидированных опросников, физикального осмотра и при необходимости дополнительных исследований. Для объективизации состояния используют индекс здоровья влагалища, индекс зрелости эпителия и измерение pH. При постановке диагноза важно исключить другие заболевания со схожей симптоматикой. Функционирование урогенитальных тканей определяется наличием рецепторов к эстрогенам и чувствительностью к уровню эндогенных гормонов; для поддержания их трофики необходим адекватный уровень собственных эстрогенов [6, 7]. Урогенитальная система обладает общим эмбриональным происхождением. Внутриутробно наружные половые органы и нижние мочевыводящие пути формируются из урогенитального синуса, мюллеровых протоков и синусо-вагинального бугорка. Из этих структур развиваются преддверие влагалища, его нижняя треть, мочевого пузырь, тригон и уретра. Слияние мюллеровых протоков формирует

верхние отделы влагалища и матку. Благодаря единому эмбриогенезу урогенитальные ткани имеют схожую гормональную чувствительность, включая наличие эстрогеновых рецепторов. Поэтому снижение уровня эстрогенов в менопаузе приводит к изменениям не только в области влагалища и вульвы, но и в органах мочевыделительной системы [8, 9].

Микробиом влагалища

Изучение вагинальной микробиоты методом секвенирования 16S рРНК позволило выделить несколько устойчивых вариантов ее структуры – Community State Types (CST). Наиболее распространенными являются формы с доминированием представителей рода *Lactobacillus*: CST I (*L. crispatus*), CST II (*L. gasseri*), CST III (*L. iners*) и CST V (*L. jensenii*) [9]. В отличие от них, CST IV характеризуется низким содержанием лактобацилл и преобладанием анаэробных микроорганизмов. Подтип IV-A характеризуется умеренным количеством лактобацилл в сочетании с *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, тогда как подтип IV-B отличается высокой долей *Atopobium* и других анаэробных таксонов, включая *Prevotella*, *Parvimonas*, *Sneathia*, *Gardnerella* и *Mobiluncus* [10]. Несмотря на развитие молекулярно-генетических технологий, таких как высокопроизводительное секвенирование, их применение остается ограниченным, поэтому в клинической практике основным методом исследования вагинальной флоры по-прежнему является бактериоскопия по Граму. У женщин репродуктивного и перименопаузального возраста чаще определяются грамположительные палочки различной длины, тогда как при нарушении микробного баланса формируется более разнообразная смешанная микрофлора. В постменопаузе характерно снижение содержания лактобацилл и смещение микробиоценоза в сторону анаэробов, что связывают с уменьшением уровня эстрогенов и компенсаторным повышением ФСГ [11]. В крупном исследовании вагинальной микробиоты постменопаузальных женщин (n=1320) наиболее распространенным оказался CST IV-C, характеризующийся низкой долей *Lactobacillus* spp. и ассоциированный с биомаркерами атрофии, включая индекс зрелости эпителия менее 50 и pH влагалища более 5. Напротив, у женщин с более высокими уровнями эстрогенов или получающих менопаузальную гормональную терапию чаще выявлялся CST I с доминированием *L. crispatus* [12]. Из всех клинических проявлений ГУМС лишь диспареуния продемонстрировала устойчивую связь со структурой микробиоты, в особенности с подтипом IV-C1, обогащенным *Streptococcus*. Это подчеркивает роль микробиоты как модифицирующего фактора, способного влиять на выраженность симптомов, однако не определяющего их полностью [12].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные данные о патогенезе генитоуринарного синдрома и оценить эффективность негормональных методов лечения, включая лазерные и радиочастотные технологии, инъекционную коллагенотерапию и гиалуроновую кислоту, в сравнении с локальной гормональной терапией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск зарубежных литературных источников проводился в международных базах публикаций PubMed, Google Scholar, Cochrane Library с глубиной поиска 5 лет

(2020–2025 гг.) по ключевым словам: genitourinary syndrome of menopause; urogenital atrophy; non-hormonal therapy; hyaluronic acid; laser therapy; radiofrequency therapy; injectable collagen therapy; menopausal hormone therapy; vaginal microbiome, русскоязычных – в поисковой системе e-Library по ключевым словам: менопаузальный синдром, генитоуринарный синдром менопаузы, гормональная терапия, биоидентичные гормоны, лазеротерапия, коллагенотерапия. Было найдено 1540 и 1940 статей соответственно, в анализ включены исследования, соответствующие критериям отбора (систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования), всего – 35.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Менопаузальная гормональная терапия

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) остается наиболее изученным и эффективным методом лечения вазомоторных симптомов и профилактики остеопороза, что отражено в рекомендациях North American Menopause Society (NAMS) и Европейского общества эндокринологов [13]. Назначение МГТ требует индивидуального подхода с учетом возраста пациентки, времени, прошедшего с момента менопаузы, сопутствующих заболеваний и личных предпочтений. Рекомендации предусматривают использование минимально эффективной дозы и минимально необходимой длительности терапии [14]. Перед началом лечения проводится клиническое обследование, включающее ультразвуковое исследование эндометрия: при толщине ≤ 4 мм МГТ может быть назначена без ограничений, тогда как при толщине ≥ 5 мм требуется уточняющая диагностика и обязательное добавление прогестагенов для профилактики гиперплазии. В клинической практике используются пероральные, трансдермальные и вагинальные формы эстрогенов, выбор которых определяется переносимостью, метаболическими особенностями и наличием матки: при сохраненной матке предпочтительны комбинированные схемы [15].

Систематический обзор, включивший 51 исследование из 1369 первоначально отобранных, показал сопоставимую эффективность пероральных и трансдермальных форм МГТ в отношении минеральной плотности костной ткани, липидного профиля, углеводного обмена и риска рака молочной железы, эндометрия и сердечно-сосудистых заболеваний. При этом риск венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений оказался выше при пероральных формах, что подтверждает их менее благоприятный профиль безопасности [16]. Авторы подчеркивают умеренное качество доступных данных и необходимость крупных проспективных рандомизированных клинических исследований. Наилучшее соотношение риск – польза наблюдается при начале терапии в первые 10 лет после менопаузы; более позднее назначение ассоциируется с повышением сердечно-сосудистых рисков [17]. Менопауза сопровождается выраженными изменениями вагинальной микробиоты: в исследовании ($n=94$) доля лактобацилл снижалась с приблизительно 69% в пременопаузе до 18% в постменопаузе, сопровождаясь ростом доли анаэробов; назначение МГТ частично восстанавливало микробный баланс, увеличивая долю лактобацилл до 54% [18]. Однако небольшая выборка ограничивает возможность широкого обобщения этих данных. Согласно позиции NAMS (2022), МГТ является наиболее эффективным методом коррекции вазомоторных и основных урогенитальных симптомов, а также профилактики остеопороза [13]. При изолированных урогенитальных жалобах

предпочтение отдается местной низкодозированной терапии. ACOG допускает использование локальных эстрогенов у женщин с гормонозависимыми опухолями при неэффективности негормональных методов, но только после согласования с онкологом [19]. Безопасность местных низкодозовых форм у пациенток, перенесших рак молочной железы, подтверждена в ряде метаанализов [20, 21]. Локальные эстрогены являются терапией выбора при симптомах вульвовагинальной атрофии, уменьшении дизурических проявлений и снижении частоты рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [20].

Биоидентичные гормоны: реальность или маркетинг?

Биоидентичные гормоны представляют собой соединения растительного происхождения, идентичные по молекулярной структуре эндогенным половым гормонам человека. К ним относятся микронизированные формы прогестерона, эстрадиола и дегидроэпиандростерона (ДГЭА), применяемые как самостоятельно, так и в составе комбинированных схем [22, 23]. Несмотря на активное продвижение биоидентичной гормональной терапии (БГТ) в последние годы, ее доказательная база остается ограниченной. Исследования низкого и среднего уровня доказательности свидетельствуют о том, что БГТ способствует снижению выраженности вазомоторных и урогенитальных симптомов, однако эффект не превосходит традиционные схемы МГТ, а в ряде случаев сопоставим с плацебо. Клиническое применение биоидентичных препаратов сопровождается развитием нежелательных реакций – головных болей, межменструальных кровянистых выделений, масталгии и кожных проявлений, причем их частота увеличивается при использовании более высоких доз, что ограничивает возможности титрования [24]. Особое внимание уделяется безопасности БГТ. Систематический обзор, включивший 29 рандомизированных контролируемых исследований (40 публикаций, 1808 женщин в пери- и постменопаузе), не выявил значимого влияния комбинированной биоидентичной терапии на липидный профиль, показатели углеводного обмена и толщину эндометрия; серьезных нежелательных явлений в краткосрочных периодах наблюдения также зарегистрировано не было [22]. Комбинированные вагинальные схемы, содержащие андрогенный компонент, демонстрируют положительное влияние на сексуальную функцию и выраженность атрофических симптомов, однако качество доказательств остается недостаточным для широкого клинического внедрения [20]. На сегодняшний день долгосрочная безопасность БГТ, включая ее потенциальное влияние на риск рака молочной железы, эндометрия и сердечно-сосудистых заболеваний, остается неустановленной. Отсутствие убедительных данных объясняет, почему биоидентичные гормоны не включены в официальные клинические рекомендации ведущих международных организаций. В совокупности БГТ может рассматриваться как перспективное направление, однако ее использование требует осторожности, а обоснование эффекта – дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований с длительным наблюдением, сопоставимых по качеству с теми, что проведены для стандартной МГТ.

Лазеротерапия

Лазерные технологии рассматриваются как дополнительный вариант лечения генитоуринарного синдрома менопаузы, особенно у пациенток с недостаточным

эффектом или противопоказаниями к стандартной гормональной терапии. Наиболее изученными методиками являются Erbium:YAG-лазер и микроаблятивный фракционный CO₂-лазер, различающиеся глубиной термического воздействия и механизмом ремоделирования ткани. Технология Er:YAG основана на контролируемом прогревании подслизистых слоев влагалища при сохранении физиологической температуры поверхности. Такое щадящее тепловое воздействие стимулирует сокращение и упорядочивание коллагеновых волокон, активирует процессы неокollaгенеза и способствует повышению плотности и эластичности слизистой оболочки [25]. Микроаблятивный CO₂-лазер действует глубже, обеспечивая фракционное точечное повреждение и запуск репаративных процессов, включая неокollaгенез, неоангиогенез, улучшение трофики и нормализацию влагалищного pH [26–28]. Систематический обзор 25 исследований (n=1152) показал, что фракционный CO₂-лазер снижает выраженность основных симптомов ГУМС – сухости, жжения, зуда, диспареунии и дизурии, а также улучшает сексуальную функцию, что подтверждается положительной динамикой по шкалам FSFI, WHIS и VHI. Серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было; однако большая часть включенных работ характеризовалась небольшими выборками и краткосрочным наблюдением, что ограничивает обобщение результатов [28]. Метаанализ 6 рандомизированных контролируемых исследований (n=270), сравнивавших вагинальный лазер с локальной эстрогенотерапией, не выявил статистически значимых различий в динамике симптомов по шкале ВАШ, индексу здоровья влагалища, индексу зрелости эпителия, индексу женской сексуальной функции и анкете SQ-F. Таким образом, по текущим данным эффективность и безопасность лазерных методик сопоставимы с местными эстрогенами, что позволяет рассматривать лазерную терапию как потенциальную альтернативу у женщин с противопоказаниями к гормональному лечению [29]. При этом доказательная база радиочастотной терапии остается ограниченной, что стимулирует исследовательскую активность в направлении комбинированных стратегий. Перспективным является пилотное рандомизированное исследование, изучавшее добавление пероральных биоактивных коллагеновых пептидов и гиалуроновой кислоты сверхнизкой молекулярной массы к стандартной вульвовагинальной радиочастотной терапии. Показано, что такая комбинация усиливает и пролонгирует клинический эффект: хотя обе группы продемонстрировали улучшение симптомов после РЧ-лечения, дополнение пероральными препаратами обеспечило более выраженное восстановление симптоматики, нормализацию pH и улучшение клинической картины через 3 месяца наблюдения [30]. Совокупность текущих данных позволяет рассматривать лазерную и радиочастотную терапию как перспективные негормональные подходы при ГУМС.

Инъекционная коллагенотерапия

Инъекционная коллагенотерапия рассматривается как одно из перспективных направлений негормонального лечения генитоуринарного синдрома менопаузы, особенно у женщин с противопоказаниями к МГТ или отказом от ее использования. Метод основан на введении в область влагалища различных биополимерных препаратов, преимущественно микрочастиц коллагена и гиалуроновой кислоты, способствующих улучшению трофики тканей, усилению синтеза собственного коллагена и восстановлению влагалищной слизистой. Данные недавнего клинического

исследования продемонстрировали, что локальная коллагенотерапия приводит к уменьшению выраженности симптомов ГУМС, включая сухость, дискомфорт и диспареунию, и сопровождается субъективным улучшением качества жизни. Однако значимого влияния на интегральный индекс сексуальной функции (FSFI) выявлено не было, что требует дальнейшего изучения механизмов действия и оптимизации протоколов лечения [31]. Наиболее убедительные результаты представлены в многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании 2025 г., где инъекционная гиалуроновая кислота показала выраженное снижение сухости, диспареунии, нормализацию влагалищного pH и улучшение параметров сексуальной функции. Эти данные соответствуют результатам рандомизированного пилотного исследования, продемонстрировавшего отсутствие различий между гиалуроновой кислотой и локальными эстрогенами по динамике симптомов по шкалам VSQ, VSI и FSFI, при этом более 90% пациенток в обеих группах сообщили о клиническом улучшении [32, 33]. Систематический обзор 8 исследований (n=236) подтвердил, что инъекционные методы, включая гиалуроновую кислоту, гидроксипатит кальция и их комбинации, обеспечивают стойкое снижение выраженности симптомов и улучшение показателей по валидированным шкалам, таким как FSFI и VHI. Морфологические исследования продемонстрировали объективные изменения: увеличение толщины многослойного плоского эпителия, усиление коллагеногенеза, улучшение микроциркуляции и нормализацию pH влагалища. В то же время методика, основанная на применении микрофрагментированной жировой ткани, не показала значимого клинического эффекта, что ставит под сомнение ее целесообразность [34]. Несмотря на положительные тенденции, большинство исследований имеют небольшие выборки, короткие периоды наблюдения и невысокий уровень методологической строгости. Поэтому для окончательной оценки эффективности, безопасности и оптимального режима применения инъекционной терапии необходимы многоцентровые рандомизированные исследования с длительным наблюдением.

Гиалуроновая кислота

Систематический обзор Dos Santos C.C.M. и соавт. показал, что местное применение гиалуроновой кислоты при постменопаузальной атрофии влагалища сопоставимо по эффективности с вагинальными эстрогенами: оба подхода уменьшают атрофию, нормализуют pH и снижают диспареунию. Гиалуроновая кислота безопасна и хорошо переносится, что делает ее перспективной негормональной альтернативой для женщин с противопоказаниями к гормональной терапии [35]. Эти выводы согласуются с результатами рандомизированного пилотного исследования, в котором через 12 недель терапии не выявлено различий между гиалуроновой кислотой и местными эстрогенами по динамике симптомов, включая показатели VSQ, VSI, FSFI и выраженность диспареунии. Более 90% женщин обеих групп отметили клиническое улучшение, что подтверждает сопоставимую эффективность данного негормонального метода [33].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менопаузальный и генитоуринарный синдромы представляют собой комплекс нарушений, связанных с дефицитом эстрогенов и изменением вагинальной экосистемы. Менопаузальная гормональная терапия остается наиболее эффективным



методом коррекции вазомоторных и урогенитальных симптомов, однако требует индивидуальной оценки рисков и не подходит всем пациенткам. Негормональные технологии – лазеротерапия, радиочастотные методы, инъекционная коллагено-терапия и гиалуроновая кислота – демонстрируют значимый потенциал в лечении генитоуринарного синдрома менопаузы. Наиболее убедительная доказательная база на сегодняшний день получена для гиалуроновой кислоты, сопоставимой по эффективности с местными эстрогенами и обладающей благоприятным профилем безопасности. Современные данные подтверждают необходимость персонализированного подхода, учитывающего выраженность симптомов, сопутствующие заболевания и предпочтения пациентки. Требуются дальнейшие крупные рандомизированные исследования, чтобы уточнить долговременную эффективность и место негормональных методов в стандартах лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Opoku A.A., Abushama M., Konje J.C. Obesity and menopause. Best practice & research. *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2023;88:102348. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2023.102348
2. Carter A.E., Merriam S. Menopause. *The Medical clinics of North America*. 2023;107(2):199–212. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.003
3. Abusueva Z.A., Tetekaeva A.M., Khashaeva T.Kh., et al. Features of menopausal disorders in patients with epilepsy. *Medical Alphabet. Modern Gynecology*. 2019;2(14):45–46. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-45-46. (in Russian)
4. Dikhe G.B. Menopausal syndrome: associated symptoms and their mechanisms are the keys to comprehend alternative pathogenic treatment. *RMJ. Mother and Child*. 2019;2(1):57–64. doi: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-57-64. (in Russian)
5. Flores V.A., Pal L., Manson J.E. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocrine reviews*. 2021;42(6):720–752. doi: 10.1210/edrv/bnab011
6. Naumova I., Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *International journal of women's health*. 2018;10:387–395. doi: 10.2147/IJWH.S158913
7. Cox S., Nasser R., Rubin R.S., Santiago-Lastra Y. Genitourinary Syndrome of Menopause. *The Medical clinics of North America*. 2023;107(2):357–369. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.017
8. Ravel J., Gajer P., Abdo Z., et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011;108 Suppl 1(4):4680–4687. doi: 10.1073/pnas.1002611107
9. Marconi C., El-Zein M., Ravel J., et al. Characterization of the Vaginal Microbiome in Women of Reproductive Age From 5 Regions in Brazil. *Sexually transmitted diseases*. 2020;47(8):562–569. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001204
10. Wang J., Xu J., Han Q., et al. Changes in the vaginal microbiota associated with primary ovarian failure. *BMC microbiology*. 2020;20(1):230. doi: 10.1186/s12866-020-01918-0
11. Waetjen L.E., Crawford S.L., Gajer P., et al. Relationships between the vaginal microbiota and genitourinary syndrome of menopause symptoms in postmenopausal women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2023;30(11):1073–1084. doi: 10.1097/GME.0000000000002263
12. Madsen T.E., Sobel T., Negash S., et al. A Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause. *International journal of women's health*. 2023;15:825–836. doi: 10.2147/IJWH.S379808
13. "The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2022;29(7):767–794. doi: 10.1097/GME.0000000000002028
14. Ministry of Health of the Russian Federation. Menopausal Hormonal Therapy and Maintaining the Health of Mature Women: Clinical Guidelines. 2021. 89 p. Available at: <https://minzdrav.gov.ru>. (in Russian)
15. Armeni E., Paschou S.A., Goulis D.G., Lambrinoudaki I. Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*. 2021;35(6):101561. doi: 10.1016/j.beem.2021.101561
16. Goldstajn M. S., Mikuš M., Ferrari F. A., et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2023;307(6):1727–1745. doi: 10.1007/s00404-022-06647-5
17. Cho L., Kaunitz A.M., Faubion S.S., et al. Rethinking Menopausal Hormone Therapy: For Whom, What, When, and How Long? *Circulation*. 2023;147(7):597–610. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061559
18. Lan Y., Jin B., Zhang Y., et al. Vaginal microbiota, menopause, and the use of menopausal hormone therapy: a cross-sectional, pilot study in Chinese women. *Menopause (New York, N.Y.)*. 2024;31(11):1014–1023. doi: 10.1097/GME.0000000000002432
19. Treatment of Urogenital Symptoms in Individuals With a History of Estrogen-dependent Breast Cancer: Clinical Consensus. *Obstetrics and gynecology*. 2021;138(6):950–960. doi: 10.1097/AOG.0000000000004601
20. Madsen T.E., Sobel T., Negash S., et al. A Review of Hormone and Non-Hormonal Therapy Options for the Treatment of Menopause. *International journal of women's health*. 2023;15:825–836. doi: 10.2147/IJWH.S379808
21. Zainetdinova L.F., Telesheva L.F., Medvedev B.I., Khakhlina V.V. Vulvovaginal atrophy: current methods of diagnosis and treatment. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(1):134–143. doi: 10.20538/1682-0363-2024-1-134-143
22. Gaudard A.M., Silva de Souza S., Puga M.E., et al. Bioidentical hormones for women with vasomotor symptoms. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;(8):CD010407. doi: 10.1002/14651858.CD010407.pub2

23. Liu Y, Yuan Y, Day A.J., et al. Safety and efficacy of compounded bioidentical hormone therapy (cBHT) in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2022;29(4):465–82. doi: 10.1097/GME.0000000000001937
24. Cirigliano M. Bioidentical hormone therapy: a review of the evidence. *Journal of women's health*. 2007;16(5):600–631. doi: 10.1089/jwh.2006.0311
25. Vizintin Z., Lukac M., Kazic M., Tettamanti M. Erbium laser in gynecology. *Climacteric : the Journal of the International Menopause Society*. 2015;18(Suppl 1):4–8. doi: 10.3109/13697137.2015.1078668
26. Perino A., Calligaro A., Forlani F., et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas*. 2015;80(3):296–301. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006
27. Pitsouni E., Grigoriadis T., Tsiveleka A., et al. Microablative fractional CO2-laser therapy and the genitourinary syndrome of menopause: An observational study. *Maturitas*. 2016;94:131–136. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.09.012
28. Filippini M., Porcari I., Ruffolo A. F., et al. CO2-Laser therapy and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The journal of sexual medicine*. 2022;19(3):452–470. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.12.010
29. Jang Y.C., Leung C.Y., Huang H.L. Comparison of Severity of Genitourinary Syndrome of Menopause Symptoms After Carbon Dioxide Laser vs Vaginal Estrogen Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2232563. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.32563
30. Tafuri A., Panunzio A., Tricarico M., et al. Oral Collagen Peptides and Vulvovaginal Radiofrequency Therapy for Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Randomized Study. *Journal of clinical medicine*. 2025;14(11):3656. doi: 10.3390/jcm14113656
31. Balan V.E., Krasnopolskaya K.V., Orazov M.R., et al. Collagen therapy in patients with genitourinary menopausal syndrome – a new opportunity in the physician's arsenal. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2020;20(4):65–75. doi: 10.17116/rosakush20202004165. (in Russian)
32. Marchand Lamiraud F., Bensmail H., Martin C., et al. Hyaluronic acid injection to treat symptoms of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: A 12-week randomised, placebo-controlled, multicentric study. *Maturitas*. 2025;197:108264. doi: 10.1016/j.maturitas.2025.108264
33. Agrawal S., LaPier Z., Nagpal S., et al. A randomized, pilot trial comparing vaginal hyaluronic acid to vaginal estrogen for the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2024;31(9):750–755. doi: 10.1097/GME.0000000000002390
34. Moccia F., Pentangelo P., Ceccaroni A., et al. Injection Treatments for Vulvovaginal Atrophy of Menopause: A Systematic Review. *Aesthetic plastic surgery*. 2023;47(6):2788–2799. doi: 10.1007/s00266-023-03550-5
35. Dos Santos C.C.M., Uggioni M.L.R., Colonetti T., et al. Hyaluronic Acid in Postmenopause Vaginal Atrophy: A Systematic Review. *The journal of sexual medicine*. 2021;18(1):156–166. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.016



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.3.011>
УДК 615-032



Санковец Д.Н. ✉, Улезко Е.А., Козорез Т.В., Муравьева А.С., Девялтовская М.Г.,
Свирская О.Я.
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Особенности церебрального венозного кровотока у глубоко недоношенных новорожденных: пилотное исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Санковец Д.Н., Свирская О.Я.; сбор данных – Муравьева А.С., Козорез Т.В.; анализ и интерпретация данных, подготовка статьи – Санковец Д.Н.; окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Девялтовская М.Г., Улезко Е.А.

Подана: 14.05.2026

Принята: 01.06.2026

Контакты: d.sankovec@gmail.com

Резюме

Цель. Изучить особенности венозного церебрального кровотока у глубоко недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование были включены 27 пациентов со сроком гестации $27,4 \pm 1,5$ недели и массой тела при рождении 989 ± 247 г. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) выполнялась дважды: в первые 72 часа жизни на фоне инвазивной респираторной поддержки и после перевода на спонтанное дыхание.

Результаты. Установлено, что визуализация большинства компонентов венозной системы улучшалась после перевода на спонтанное дыхание. Визуализация вены Галена и терминальных (таламостриарных) вен на фоне самостоятельного дыхания составила 100%. Показано, что скорости кровотока в вене Галена значимо увеличивались при переводе пациента на спонтанное дыхание – $6,1$ ($4,0$; $7,6$) против $8,9$ ($5,9$; $10,2$) см/с ($p=0,007$). Обратная зависимость получена при анализе характеристик правой терминальной вены: $6,2$ ($3,3$; $11,5$) см/с на фоне ИВЛ против $4,5$ ($4,0$; $5,2$) см/с на фоне самостоятельного дыхания ($p=0,013$).

Закключение. Исследование выявило некоторые ограничения использования УЗДГ для оценки венозного кровотока у глубоко недоношенных новорожденных. Тем не менее полученные результаты подтверждают перспективность УЗДГ как доступного и неинвазивного метода оценки венозной гемодинамики и открывают горизонты дальнейшего изучения этого важного компонента в терапии и выхаживании недоношенных новорожденных с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении.

Ключевые слова: венозный кровоток, недоношенные новорожденные, респираторная поддержка

Sankavets D. ✉, Ulezko E., Kozorez T., Muravjova A., Devialtovskaya M., Svirskaya O.
Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

Cerebral Venous Blood Flow Characteristics in Extremely Preterm Infants: a Pilot Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Sankavets D., Svirskaya O., data collection – Muravjova A., Kozorez T.; data analysis and interpretation, article preparation – Sankavets D.; final approval of the article for publication – Devialtovskaya M., Ulezko E.

Submitted: 14.05.2026

Accepted: 01.06.2026

Contacts: d.sankovec@gmail.com

Abstract

Purpose. To investigate the characteristics of venous cerebral blood flow in extremely preterm infants.

Materials and methods. In this pilot prospective cohort study were included 27 patients with a gestational age of 27.4 ± 1.5 weeks and a birth weight of 989 ± 247 grams. Doppler ultrasound was performed twice: in the first 72 hours of life during mechanical ventilation and after extubation.

Results. It was found that visualization of most components of the venous system improved after transfer to spontaneous breathing. Visualization Galen vein and terminal (thalamostriate) veins during spontaneous breathing was 100%. Blood flow velocities in the Galen vein significantly increased when the patient was transferred to spontaneous breathing: 6.1 (4.0; 7.6) versus 8.9 (5.9; 10.2) cm/sec ($p=0.007$). An inverse relationship was observed when analyzing the characteristics of the right terminal vein: 6.2 (3.3; 11.5) cm/sec during mechanical ventilation versus 4.5 (4.0; 5.2) cm/sec during spontaneous breathing ($p=0.013$).

Conclusion. This study revealed some limitations in the use of Doppler ultrasound imaging for assessing venous blood flow in extremely premature infants. Nevertheless, the obtained results confirm the potential of Doppler ultrasound imaging as an accessible and noninvasive method for assessing venous hemodynamics and open up prospects for further study of this important component in the treatment and care of premature infants with extremely and very low birth weight.

Keywords: venous blood flow, preterm neonates, respiratory support

■ ВВЕДЕНИЕ

Идентификация структур глубоких вен головного мозга *in vivo* как у взрослых, так и у новорожденных является постоянной темой исследований. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и, в частности, МРТ головного мозга в режиме изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости, представляют собой «золотой стандарт» в этой области [1, 2]. Используя этот метод, итальянская группа исследователей описала различные типы глубоких вен у недоношенных и доношенных новорожденных [3]. Вместе с тем предложенная методика не лишена недостатков,

закрывающихся в необходимости специальных условий для проведения данной диагностической процедуры, включая транспортировку новорожденного, мониторинг и квалифицированную интерпретацию изображений. Ультразвуковое исследование головы представляет собой хороший метод для идентификации основных церебральных структур у новорожденных, что особенно важно в случае патологии недоношенных новорожденных [4]. Что касается сосудистой анатомии мозга, давно известно, что доплеровская ультрасонография может идентифицировать подавляющее большинство сосудистых структур в мозге новорожденных [4, 5].

Не вызывает сомнений тот факт, что внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) являются основным цереброваскулярным поражением, встречающимся у недоношенных детей, частота которого остается постоянной, несмотря на достигнутый прогресс в интенсивной терапии и выхаживании глубоко недоношенных новорожденных [6–9]. Кроме того, ВЖК являются ведущей причиной негативных неврологических последствий в этой когорте пациентов [7, 8, 10]. Установление особенностей гемодинамики на уровне глубокой церебральной венозной системы у новорожденных позволит на раннем этапе выявлять пациентов группы риска и использовать определенные профилактические стратегии. Хотя УЗДГ не обладает такой же точностью, как МРТ, при идентификации глубоких венозных структур у новорожденных, ее преимущества заключаются в простоте проведения, неинвазивности и возможности многократного проведения у пациентов с нестабильным состоянием [10, 11]. Перед выявлением вышеупомянутых факторов риска необходимо оценить возможность определения этих венозных структур и состояние венозного русла у недоношенных новорожденных. И здесь необходимо заметить, что в настоящий момент доступно относительно мало данных о наблюдениях за венозной системой новорожденных с помощью УЗДГ [12]. Эти исследования все еще необходимы для лучшего понимания унификации, повышения точности измерений скорости, количественного доплеровского спектрального анализа.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель этого исследования заключалась в изучении особенностей венозного церебрального кровотока у недоношенных новорожденных с экстремальной и очень низкой массой тела при рождении.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное обсервационное исследование было выполнено на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» в период с марта по июнь 2025 года. Объект исследования – новорожденные дети. Наблюдение за детьми начиналось с момента рождения (в родильном зале или операционной) и динамически продолжалось на протяжении всего времени пребывания в стационаре.

Критерии включения пациентов в группу исследования: новорожденные, родившиеся в сроке гестации ≤ 210 дней (30 недель); наличие дыхательных нарушений, характерных для перинатального периода (P20-P28), требующих проведения ИВЛ.

Критерии исключения: хромосомные и генетические болезни, врожденные пороки развития головного мозга, органов грудной клетки, гемодинамически значимые врожденные пороки сердца.

УЗДГ выполнялось на аппарате ультразвуковом Philips HD 11 XE (Philips, США) и Mindray DC-80 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, Китайская Народная Республика). Для исследования применялись секторный и линейный датчики. При УЗДГ использовался акустический доступ через большой родничок, проводилось сканирование в коронарной и сагиттальной плоскостях. Для идентификации венозных структур и определения скоростей кровотока в них применялись доплеровские режимы (цветовое доплеровское картирование и импульсно-волновой доплеровский режим).

С целью минимизации влияния человеческого фактора на результаты измерений в исследовании были задействованы два независимых оператора, а также разработан стандартизированный протокол, направленный на предотвращение расхождений и обеспечение воспроизводимости данных. Протокол включал в себя методологию визуализации и измерения скоростных характеристик следующих компонентов венозной системы головного мозга: вена Галена, внутренние мозговые вены (правая и левая), терминальные (таламостриарные) вены (правая и левая), вены Розенталя (правая и левая), верхний сагиттальный синус, нижний сагиттальный синус, сигмовидные синусы (справа и слева), прямой синус. Исследование выполнялось дважды: первый раз в первые 72 часа после рождения на фоне инвазивной респираторной поддержки и второй – после перевода ребенка на спонтанное дыхание.

Обработка полученных данных осуществлялась на персональной ЭВМ с использованием статистических пакетов Excel, JASP Team (2025), JASP (Version 0.95.3) (Computer software).

Статистическая обработка проводилась как для количественных, так и для качественных показателей. С целью выбора оптимального метода статистического анализа (параметрического либо непараметрического) осуществлялась проверка соответствия распределения изучаемых признаков распределению Гаусса (тест Шапиро – Уилка). При соответствии распределения изучаемого количественного параметра нормальному данные представлялись в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения, в противном случае данные отражены в виде медианы и квартилей (25%; 75%).

При сравнении значений количественных показателей в двух группах, имеющих Гауссово распределение, использовался двусторонний тест Стьюдента. При сравнении значений количественных признаков, не имеющих нормального распределения, в двух группах использовался двусторонний тест Уилкоксона – Манна – Уитни. При попарном сравнении количественных показателей, имеющих нормальное распределение, в пределах одной группы использовался парный t-тест, в противном случае – ранговый знаковый тест Уилкоксона.

Качественные параметры представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и/или доли (в %) от общего числа пациентов. Для сравнения качественных данных, которые можно представить в виде таблиц сопряженности 2×2, применяли двусторонний точный тест Фишера либо критерий «хи-квадрат» (χ^2).

При принятии решения о неравенстве групп различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 27 новорожденных детей в сроке гестации $27,4 \pm 1,5$ недели и массой при рождении 989 ± 247 г с клинико-лабораторными проявлениями дыхательного расстройства, требующего проведения инвазивной респираторной поддержки (конвенциональная или высокочастотная ИВЛ).

Коррекция респираторных и гемодинамических нарушений производилась в соответствии с показаниями и в объеме, отраженном в клиническом протоколе «Оказание медицинской помощи в неонатологии», утвержденном постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 апреля 2022 г. № 34.

Общая характеристика обследованных новорожденных отражена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, большинство включенных в исследование новорожденных – пациенты мужского пола, 18 детей (66,7%). В 15 случаях (55,6%) новорожденные появились в результате первых родов, в 4 случаях (14,8%) – вторых родов, и 8 детей (29,6%) – в результате третьих и более родов. Родоразрешение у всех пациентов осуществлялось оперативным путем. В клиническом статусе обращал на себя внимание тот факт, что преобладающее большинство новорожденных – 26 детей

Таблица 1
Общая характеристика пациентов
Table 1
Patient characteristics

Показатель	Значение
Оценка по Апгар на 1-й минуте, балл	6 [6; 6]
Пол, n (%):	
– мужской	18 (66,7)
– женский	9 (33,3)
Способ родоразрешения, n (%):	
– per vias naturalis	–
– кесарево сечение	27 (100)
Роды по счету, n (%):	
– первые	15 (55,6)
– вторые	4 (14,8)
– третьи и более	8 (29,6)
Многоплодная беременность, n (%)	9 (33,3)
Возраст матери, лет	30 ± 6
Хориоамнионит, n (%)	8 (29,6)
Время начала ИВЛ, минута	5 [4; 6]
Гемодинамическая поддержка, n (%):	
– не нуждались	1 (3,7)
– допамин	14 (51,9)
– допамин + эпинефрин/норэпинефрин	12 (15,9)
Клинический диагноз, n (%):	
– дыхательное расстройство у новорожденного (дистресс) (P22)	27 (100)
– врожденная пневмония (P23)	16 (59,3)
– инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная (P39.9)	7 (25,9)
– бактериальный сепсис новорожденного (P36.9)	4 (14,8)
Длительность ИВЛ, сутки	20,8 [11,8; 42,0]
Длительность неинвазивной респираторной поддержки, сутки	14,0 [4,1; 22,5]
Длительность кислородотерапии, сутки	$66,2 \pm 31,8$

(96,3%) – нуждались в гемодинамической поддержке. При анализе нозологической структуры следует отметить, что основной клинический диагноз у новорожденных детей исследуемой группы чаще включал сочетание нескольких заболеваний. В 16 случаях (59,3%) наблюдалось сочетание врожденной пневмонии (P23) и дыхательного расстройства у новорожденного (P22), в 7 случаях (25,9%) было выявлено сочетание дыхательного расстройства у новорожденного (P22) и инфекции, специфичной для перинатального периода, неуточненной (P39.9), в 4 случаях – комбинация бактериального сепсиса новорожденного (P36.9) и дыхательного расстройства у новорожденного (P22).

В ходе проведения УЗДГ установлено, что в ряде случаев исследуемые сосуды не могли быть надежно визуализированы, что следует учитывать при интерпретации результатов и планировании дальнейших исследований (табл. 2).

Исходя из данных табл. 2, можно заключить, что на фоне спонтанного дыхания визуализация терминальных вен и вены Галена отмечалась в 100% случаев, последнюю удавалось визуализировать и во всех случаях проведения ИВЛ. Вместе с тем статистически значимая более высокая вероятность идентификации на фоне спонтанного дыхания по отношению к инвазивной респираторной поддержке характерна только для нижнего саггитального синуса: 77,3% против 30,8%, $p=0,002$.

Сравнительная характеристика скоростных показателей компонентов церебрального венозного кровотока на инвазивной респираторной поддержке и после перевода на спонтанное дыхание отражена в табл. 3.

При статистическом анализе характеристик венозной системы головного мозга было установлено, что показатели скорости кровотока в вене Галена значимо увеличивались при переводе пациента на спонтанное дыхание – 6,1 [4,0; 7,6] против 8,9 [5,9; 10,2] см/с, $p=0,007$. Обратная зависимость установлена для правой терминальной

Таблица 2
Визуализация исследуемых компонентов церебральной венозной системы в зависимости от необходимости проведения ИВЛ
Table 2
Visualization of the studied components of cerebral venous system depending on the need for mechanical ventilation

Компонент венозной системы	Визуализация, %		p
	ИВЛ	Спонтанное дыхание	
Внутренняя мозговая правая	84,6	90,9	0,512
Внутренняя мозговая левая	84,6	90,9	0,512
Розенталя правая	53,8	50	0,791
Розенталя левая	53,8	54,5	0,962
Терминальная правая	92	100	0,149
Терминальная левая	88	100	0,075
Верхний саггитальный синус	76,9	95,5	0,070
Нижний саггитальный синус	30,8	77,3	0,002
Правый сигмовидный синус	73,1	72,7	0,979
Левый сигмовидный синус	88,5	81,8	0,516
Прямой синус	88,5	86,4	0,827
Вена Галена	100	100	–



Таблица 3
Сравнительная характеристика скоростных показателей церебрального венозного кровотока в зависимости от необходимости проведения ИВЛ
Table 3
Comparative characteristics of the cerebral venous blood flow velocity depending on the need for mechanical ventilation

Компонент венозной системы	Скорость кровотока, см/с		p
	ИВЛ	Спонтанное дыхание	
Внутренняя мозговая правая	6,0 [4,2; 9,0]	6,4 [5,6; 8,6]	0,796
Внутренняя мозговая левая	5,9 [4,6; 8,6]	6,9 [5,3; 7,9]	0,906
Розенталя правая	5,1 [3,8; 6,4]	4,5 [3,4; 4,7]	0,281
Розенталя левая	5,0 [3,2; 5,9]	4,3 [3,9; 4,9]	0,188
Терминальная правая	6,2 [3,4; 11,5]	4,5 [4,0; 5,2]	0,014
Терминальная левая	5,9 [3,9; 10,0]	3,9 [3,3; 4,9]	0,055
Верхний саггитальный синус	4,0 [2,3; 7,8]	2,9 [2,4; 4,1]	0,055
Нижний саггитальный синус	3,4±1,4	4,1±1,8	0,274
Правый сигмовидный синус	11,0 [9,9; 16,8]	11,2 [9,8; 15,0]	0,407
Левый сигмовидный синус	10,3 [9,3; 17,0]	13,2 [9,5; 15,9]	0,272
Прямой синус	15,2±9,6	13,5±6,6	0,242
Вена Галена	6,1 [4,0; 7,6]	8,9 [5,9; 10,2]	0,007

вены – 6,2 [3,3; 11,5] см/с на фоне ИВЛ против 4,5 [4,0; 5,2] см/с на фоне самостоятельного дыхания, $p=0,013$.

Анализ данных табл. 3 демонстрирует, что с увеличением размера сосудов увеличивается и скорость, что отражает большее количество крови в крупных венах и синусах. Аналогичные результаты были получены и ранее [6–9].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования существенно отличаются от данных наших коллег из США и КНР, что можно объяснить как минимум двумя основными причинами: разница в классе оборудования (исследования наших коллег выполнены более 10 лет назад), контингент исследуемых пациентов (в работах зарубежных исследователей изучались здоровые доношенные пациенты) [12, 13]. Одним из значимых факторов, определяющих качество ультразвуковой визуализации, является анатомическое расположение церебральных венозных сосудов вблизи костных структур черепа, что затрудняет распространение ультразвуковых волн и приводит к снижению визуализации и ограничению диагностической информативности получаемых изображений. Кроме того, значительный угол между направлением сосудов и лучом инсонации от ультразвукового датчика, особенно в случаях двигательной активности или беспокойства новорожденного во время проведения УЗДГ, мог также привести к искажению доплеровского сигнала.

Одним из ключевых лимитирующих факторов настоящего исследования стало отсутствие сопоставления полученных данных с результатами МРТ, которая является признанным «золотым стандартом» визуализации и анализа глубокой церебральной венозной системы у новорожденных [3].

Следует также заметить, что УЗДГ является операторзависимым методом и традиционно не рассматривается как оптимальный инструмент для количественной

оценки мозгового кровотока. Тем не менее, согласно последним обзорам, она может быть эффективной при визуализации сосудистых структур головного мозга [11]. Выбор данного метода в рамках настоящего исследования обусловлен его доступностью, неинвазивностью, отсутствием необходимости транспортировки пациента в отделение лучевой диагностики, а также относительно короткой продолжительностью процедуры.

Еще одним ограничением настоящего исследования является отсутствие классификации типов венозного оттока по 6 категориям, ранее описанным для новорожденных [3, 14]. Эти категории основываются на наличии или отсутствии терминальной (таламостриарной) вены, локализации ее слияния со внутренней мозговой веной (на уровне отверстия Монро или каудальнее), а также на наличии прямой боковой и передней перегородчатой вен. Применение УЗДГ не позволило с достаточной точностью воспроизвести данную классификацию. Тем не менее в рамках данного исследования у более чем 80% пациентов, находящихся на ИВЛ, и у 100% пациентов на спонтанном дыхании удалось визуализировать терминальную вену и определить факт ее слияния со внутренней мозговой веной.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее пилотное исследование венозных сосудов головного мозга стало важным этапом в восполнении существующего пробела в изучении церебральной гемодинамики у глубоко недоношенных детей. До настоящего времени венозный компонент мозгового кровообращения оставался недостаточно изученным, главным образом из-за технических ограничений визуализации. Благодаря современным достижениям в области УЗДГ стало возможным получение более детализированной и информативной картины венозного кровотока. Эти технологические усовершенствования позволили значительно повысить точность и надежность визуализации венозной системы головного мозга. Результаты пилотного этапа демонстрируют потенциал дальнейших исследований, направленных на углубленное понимание патофизиологических механизмов церебральной гемодинамики у недоношенных новорожденных, а также на разработку новых диагностических и терапевтических подходов в неонатальной практике.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen Z, Qiao H, Guo Y, et al. Visualization of Anatomic Variation of the Anterior Septal Vein on Susceptibility-Weighted Imaging. *PLoS ONE*. 2016;11(10):e0164221. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164221>
2. Taoka T, Fukusumi A, Miyasaka T, et al. Structure of the Medullary Veins of the Cerebral Hemisphere and Related Disorders. *RadioGraphics* [Internet]. 2017 Jan [cited 2025 Oct 9];37(1):281–97. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.2017160061>
3. Tortora D, Severino M, Malova M, et al. Variability of Cerebral Deep Venous System in Preterm and Term Neonates Evaluated on MR SWI Venography. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2016 Nov [cited 2025 Oct 9];37(11):2144–9. Available from: <http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A4877>
4. Couture A, Veyrac C, Baud C, et al. Advanced cranial ultrasound: transfontanellar Doppler imaging in neonates. *Eur Radiol* [Internet]. 2001 Dec [cited 2025 Oct 9];11(12):2399–410. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-001-1150-z>
5. Dean LM, Taylor GA. The intracranial venous system in infants: normal and abnormal findings on duplex and color Doppler sonography. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. 1995 Jan [cited 2025 Oct 9];164(1):151–6. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.164.1.7998529>
6. Zubareva E.A., Ulezko E.A. (2004) Neurosonography in young children. Minsk: Paradox.
7. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *The Lancet* [Internet]. 2023 Oct [cited 2025 Oct 12];402(10409):1261–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673623008784>

8. Volpe JJ, Inder TE, Darras BT, et al., editors. (2025) *Volpe's neurology of the newborn*. Seventh edition. Philadelphia, PA: Elsevier.
9. Ramenghi LA. Germinal Matrix – Intraventricular Haemorrhage: still a very important brain lesion in premature infants! *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2015 Nov 20 [cited 2025 Oct 12];28(sup1):2259–60. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2013.1031952>
10. Payne AH. Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low-Gestational-Age Neonates with Low-Grade Periventricular-Intraventricular Hemorrhage. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2025 Oct 12];167(5):451. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2013.866>
11. Dudink J, Jeanne Steggerda S, Horsch S, eurUS.brain group. State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. *Pediatr Res* [Internet]. 2020 Mar [cited 2025 Oct 12];87(S1):3–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41390-020-0776-y>
12. Liu LY, Hong JL, Wu CJ. A Preliminary Study of Neonatal Cranial Venous System by Color Doppler. *BioMed Research International* [Internet]. 2019 Apr 28 [cited 2025 Oct 12];2019:1–9. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/7569479/>
13. Taylor GA. Intracranial venous system in the newborn: evaluation of normal anatomy and flow characteristics with color Doppler US. *Radiology* [Internet]. 1992 May [cited 2025 Oct 19];183(2):449–52. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.183.2.1561348>
14. Tortora D, Severino M, Malova M, et al. Differences in subependymal vein anatomy may predispose preterm infants to GMH–IVH. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2018 Jan [cited 2025 Oct 19];103(1):F59–65. Available from: <https://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2017-312710>



Лемтюгов М.Б.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Патогенетическое обоснование комбинированной терапии эректильной дисфункции у пациентов с хроническим простатитом

Конфликт интересов: при содействии ООО «ПаттерИнвест». Подготовка информации и формирование выводов осуществлялись исключительно автором.

Подана: 29.05.2026

Принята: 08.06.2026

Контакты: m.lentygov@mail.ru

Резюме

Введение. Эректильная дисфункция (ЭД) является актуальной медико-социальной и демографической проблемой. Распространенность ЭД увеличивается с возрастом пациентов и составляет в среднем 20–30% в общей популяции, а в возрастной группе 40–70 лет превышает 50%. В литературе имеются данные о связи эректильной функции с хроническими заболеваниями предстательной железы. Учитывая многофакторный характер патогенеза ЭД у пациентов с хроническим простатитом (ХП), а также накопленные данные о роли оксидативного стресса, состоянии микроциркуляции и уровня тестостерона при данной патологии, комбинированный подход является патогенетически обоснованным.

Цель. Оценить влияние мультилипосомального комплекса Эрекспер Е-271 на эректильную дисфункцию у мужчин на фоне хронического простатита.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное наблюдательное исследование путем сравнительного анализа амбулаторных карт 73 пациентов с ЭД на фоне хронического простатита. Все пациенты получали терапию хронического простатита (N41.1) согласно клиническим протоколам. В зависимости от полученной терапии пациенты ретроспективно были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=22) дополнительно к основной терапии получала мультилипосомальный комплекс Эрекспер Е-271 (1 капсула 1 раз в сутки 3 месяца); 2-я группа (n=28) – тадалафил 5 мг (1 таблетка 1 раз в сутки 3 месяца); 3-я группа (n=23) – комбинацию Эрекспер Е-271 и тадалафила 5 мг в тех же дозах.

Результаты. Монотерапия мультилипосомальным комплексом Эрекспер Е-271 обеспечила повышение уровня тестостерона на 25,5%, снижение эстрадиола на 13,5% и уменьшение симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) на 57,1%. Показатель эректильной функции (МИЭФ-5) увеличился на 25%. Побочных эффектов от приема мультилипосомального комплекса не было зафиксировано.

Монотерапия ингибитором ФДЭ-5 (тадалафил 5 мг) улучшила показатели эректильной функции (МИЭФ-5) на 43,7% и привела к уменьшению симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) на 46,6%, но не оказала значимого влияния на гормональный профиль (p=0,496).

Комбинация Эрекспер Е-271 и тадалафила 5 мг продемонстрировала максимальную эффективность: показатель МИЭФ-5 увеличился на 50%, уровень тестостерона повысился на 23,9%, снижение эстрадиола на 14%, уменьшение симптомов ХП на 64,3%.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, хронический простатит, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, тадалафил, тестостерон, мультилипосомальный комплекс

Lemtyugov M.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Pathogenetic Rationale for Combination Therapy of Erectile Dysfunction in Patients with Chronic Prostatitis

Conflict of interest: with the assistance of PatterInvest LLC. Information preparation and conclusions were solely the responsibility of the author.

Submitted: 29.05.2026

Accepted: 08.06.2026

Contacts: m.lemtyugov@mail.ru

Abstract

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is a pressing medical, social and demographic problem. The prevalence of ED increases with the age of patients and averages 20–30% in the general population, and exceeds 50% in the age group of 40–70 years. There is evidence in the literature about the connection between erectile function and chronic prostate diseases. Considering the multifactorial nature of the pathogenesis of ED in patients with chronic prostatitis, as well as the accumulated data on the role of oxidative stress, the state of microcirculation and testosterone levels in this pathology, the combined approach is pathogenetically justified.

Purpose. To evaluate the effect of the multiliposomal complex Erexpert E-271 on erectile dysfunction in men with chronic prostatitis.

Materials and methods. A retrospective observational study of 73 patients with ED due to chronic prostatitis was conducted. All patients received treatment for chronic prostatitis (N41.1) according to clinical protocols. Depending on the therapy received, patients were retrospectively divided into 3 groups: Group 1 (n=22) received the multiliposomal complex Erexpert E-271 (1 capsule once daily, 3 months) in addition to the main therapy; Group 2 (n=28) received tadalafil 5 mg (1 tablet once daily, 3 months); Group 3 (n=23) received a combination of Erexpert E-271 and tadalafil 5 mg in the same doses.

Results. Monotherapy with the multiliposomal complex Erexpert E-271 resulted in a 25.5% increase in testosterone levels, a 13.5% decrease in estradiol, and a 57.1% reduction in chronic prostatitis symptoms (NIH-CPSI). The erectile function index (IIEF-5) increased by 25%. No side effects from taking the multiliposomal complex were recorded.

Monotherapy with a PDE-5 inhibitor (tadalafil 5 mg) improved erectile function indices (IIEF-5) by 43.7% and a 46.6% reduction in chronic prostatitis symptoms (NIH-CPSI), but had no significant effect on hormonal profiles ($p=0,496$). The combination of Erexpert E-271 and tadalafil 5 mg demonstrated maximum efficacy: a 50% increase in IIEF-5,

a 23.9% increase in testosterone, a 14% decrease in estradiol, and a 64.3% reduction in CP symptoms.

Keywords: erectile dysfunction, chronic prostatitis, phosphodiesterase type 5 inhibitors, tadalafil, testosterone, mitoliposomal complex

■ ВВЕДЕНИЕ

Эректильная дисфункция (ЭД) определяется как неспособность мужчины поддерживать достаточный уровень эрекции для осуществления полноценного полового акта [1, 2]. Статистические данные свидетельствуют о прямой корреляции между частотой ЭД и возрастом пациентов: средняя распространенность в популяции составляет 20–30%, а в возрастной группе 40–70 лет превышает 50%, хотя отмечаются значительные межрегиональные различия [2]. В клинической практике принято различать васкулогенный, структурный (анатомический), гормональный, нейрогенный, психогенный, травматический, лекарственный и смешанный типы ЭД [3, 4].

Помимо сосудистых механизмов, в патогенезе ЭД существенную роль играют гормональный фон мужчины, его психоэмоциональное состояние и наличие сопутствующих заболеваний [3, 5, 6]. В последнее время накапливается все больше данных о связи оксидативного стресса с развитием ЭД. Механизм действия связан с влиянием оксидативного стресса на эндотелиальные клетки: активные формы кислорода (АФК) подавляют рост гладкомышечных клеток пещеристых тел, активизируют ионы кальция и связывают образующийся оксид азота (NO) с образованием пероксинитрита, который вместе с АФК увеличивает частоту апоптоза эндотелия. Это приводит к дальнейшему снижению синтеза NO [7]. Среди причин оксидативного стресса немаловажное значение имеют хронические заболевания. Имеются данные о связи эректильной функции с хроническими заболеваниями предстательной железы [8–10]. Заболевания предстательной железы нередко сопровождаются изменениями уровня половых гормонов, активацией процессов свободнорадикального окисления, нарушением метаболизма NO, а также отклонениями в психосоматическом статусе пациентов [10].

Учитывая вышеизложенное, пациентам с ЭД показано комбинированное лечение, направленное на устранение возможных факторов, влияющих на развитие нарушений эрекции, особенно у мужчин среднего возраста [11].

Эрекспер Е-271 представляет собой нутрицевтик, созданный с применением нанолипосомальной технологии доставки активных компонентов. Включение действующих веществ в фосфолипидные наночастицы размером менее 200 нм обеспечивает их защиту от агрессивных факторов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), высокую биодоступность и возможность доставки непосредственно в клетки.

В состав нутрицевтика входят: экстракт из мицелия гриба кордицепса китайского, липосомальный экстракт из корня астрагала перепончатого, экстракт из корня ремании клейкой, липосомальный L-цистеин, липосомальный цинка цитрат, экстракт из корня женьшеня корейского, экстракт из плодов лимонника китайского, экстракт из корня элеутерококка колючего, липосомальный гесперидин, липосомальный витаминный комплекс (В₁, В₂, В₆, В₁₂, бета-каротин, фолиевая кислота), экстракт из семян черного перца. Перечисленные компоненты обладают антиоксидантными свойствами, поддерживают естественный уровень тестостерона, улучшают

микроциркуляцию и кровообращение, участвуют в энергетическом обмене. Мультилипосомальный комплекс представляет собой перспективное средство для коррекции ЭД у пациентов, в том числе с хроническим простатитом [7, 10].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние мультилипосомального комплекса Эрекспер Е-271 на эректильную дисфункцию у мужчин на фоне хронического простатита (ХП).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное обсервационное исследование с участием 73 пациентов с ЭД на фоне ХП. Все данные были получены из архивных записей медицинской документации.

Критерии включения:

1. Возраст пациентов 30–55 лет.
2. Наличие легкой или умеренной ЭД (11–15 и более 16 баллов по опроснику МИЭФ-5).
3. Наличие постоянного полового партнера и возможность осуществлять не менее 2 половых контактов в неделю.
4. Отсутствие анатомических деформаций полового члена, выраженной васкулогенной и психогенной ЭД, а также отсутствие заболеваний, являющихся первичными в отношении ЭД (сахарный диабет, депрессия, неврологические заболевания и др.).

Критерии исключения:

1. Возраст младше 30 или старше 55 лет.
2. Наличие тяжелой ЭД (менее 11 баллов по МИЭФ-5).
3. Отсутствие постоянного полового партнера или невозможность осуществлять не менее 2 половых контактов в неделю.
4. Наличие анатомических деформаций полового члена, выраженной васкулогенной ЭД, а также заболеваний, являющихся первичными в отношении ЭД (сахарный диабет, депрессия, неврологические заболевания и др.), или психогенной ЭД. Все пациенты проходили комплексное обследование, включавшее:

- заполнение опросников МИЭФ-5 и NIH-CPSI;
- фенотипирование по классификации UPOINT;
- ультразвуковое исследование полового члена с доплеросонографией (определение пиковой систолической скорости в кавернозных артериях и индекса резистентности);
- гормональное обследование (общий и свободный тестостерон, ГСПГ, эстрадиол, пролактин, ФСГ, ЛГ);
- анализ секрета предстательной железы с бактериологическим посевом;
- ультразвуковое исследование предстательной железы.

Все пациенты получали лечение хронического простатита (N41.1) согласно клиническим протоколам диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с урологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22.09.2011 № 920).

В ходе исследования оценивались амбулаторные карты 73 пациентов мужского пола, которые были разделены на 3 группы: 1-я группа (n=22) дополнительно к основному лечению получала мультилипосомальный комплекс Эрекспер Е-271 по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 3 месяцев; 2-я группа (n=28) – ингибитор ФДЭ-5 тадалафил 5 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 3 месяцев; 3-я группа (n=23) – комбинацию Эрекспер Е-271 (1 капсула 1 раз в сутки) и тадалафила 5 мг (1 таблетка 1 раз в сутки) в течение 3 месяцев.

Расчет достигнутой статистической мощности (post-hoc) при уровне значимости $\alpha=0,05$ подтвердил, что мощность исследования составляет 80%, что является достаточным для выявления ожидаемого эффекта при данном объеме выборки.

Пациенты совершали 3 визита: первичное обращение, на 30-й и 90-й дни. Гормональный фон оценивался при первичном осмотре и через 3 месяца; остальные параметры оценивались при каждом визите. Нормальность распределения оценивалась с использованием теста Шапиро – Уилка. В связи с тем, что распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля). Сравнение групп проводилось с использованием теста Манна – Уитни. Для оценки качественных параметров использовался двусторонний критерий Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Анализ выполнялся с использованием пакетов программ GraphPad Prism v. 8.0.1 (GraphPad Software, США) и R (Bell Laboratories, США).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания и антропометрическим данным. Медиана возраста составила 42 (36,5; 46) года, длительность заболевания – 5 (2; 7) лет. Антропометрические показатели: рост – 175 (172; 178) см, вес – 86 (79,5; 91,5) кг.

При исследовании секрета предстательной железы воспалительные изменения в виде скоплений лейкоцитов выявлены у 80,8% (59/73) пациентов. Однако бактериологический посев секрета предстательной железы верифицировал возбудителя в 72,9% (43/59) случаев. Среди выявленных возбудителей чаще встречались: *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* – у 18/43, *Escherichia coli* – у 6/43, *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca* – у 9/43, бактерии группы *Streptococcus* – у 9/43, *Proteus mirabilis* – у 2/43.

При фенотипировании по классификации UPOINT пациенты распределились следующим образом: U-urinary – у 13/73 (17,8%), P-psychosocial – у 15/73 (20,5%), O-organ-specific – у 52/73 (71,2%), I-infection – у 59/73 (80,8%), N-neurological/systemic – у 21/73 (28,7%), T-tenderness – у 2/73 (2,7%).

Эффективность лечения хронического простатита оценивалась с помощью опросника NIH-CPSI (индекс симптомов хронического простатита) (рис. 1). В 1-й группе медиана общего балла при первичном обращении составила 14 (12,75; 17,0), на 30-е сутки – 10,0 (8,75; 12,25), при осмотре через 3 месяца – 6,0 (4,75; 8,0) ($p<0,0001$). Во 2-й группе: при первичном обращении – 15,0 (13,25; 16,75), на 30-е сутки – 10,5 (9,0; 13,0), при осмотре через 3 месяца – 8,0 (7,0; 10,0) ($p<0,0001$). В 3-й группе (комбинированное лечение): при первичном обращении – 14,0 (12,0; 15,0), на 30-е сутки – 8,0 (7,0; 10,0), при осмотре через 3 месяца – 5,0 (3,0; 7,0) ($p<0,0001$).

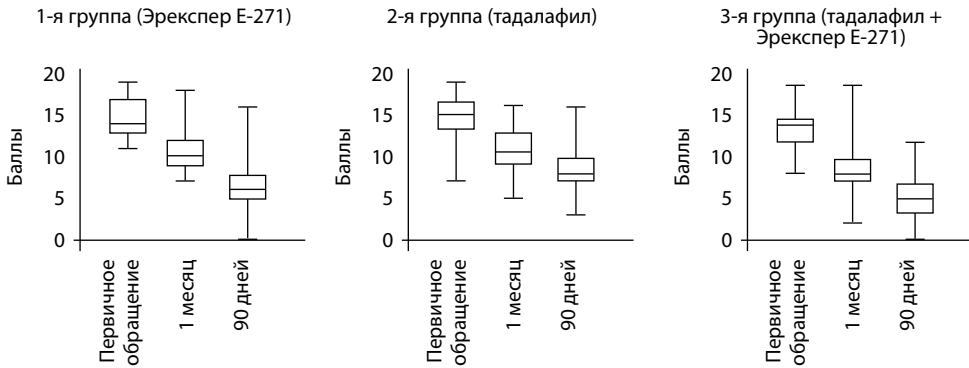


Рис. 1. Динамика симптомов хронического простатита согласно опроснику NIH-CPSI
Fig. 1. Dynamics of symptoms of chronic prostatitis according to the NIH-CPSI questionnaire

Таким образом, на фоне проведенного лечения зафиксировано снижение общего балла согласно индексу симптомов хронического простатита: в 1-й группе – на 57,1%, во 2-й группе – на 46,6%, в 3-й группе – на 64,3%.

Согласно опроснику МИЭФ-5 на фоне лечения в первой группе медиана суммы баллов увеличилась на 25% (в среднем на 4 балла), во второй группе – на 43,7% (в среднем на 7 баллов), в третьей группе – на 50% (на 8 баллов) (табл. 1).

При исследовании скоростного кровотока полового члена пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) в кавернозных артериях в исследуемых группах на фоне лечения возрастала в разной степени (рис. 2).

В группе пациентов, получавших мультилипосомальный комплекс, при первичном обращении ПССК составила 25 (24; 26) см/с, а при осмотре через 3 месяца – 26,5 (25; 28) см/с ($p=0,0140$).

В группе пациентов, получавших тадалафил 5 мг, при первичном обращении ПССК составила 25 (24; 26) см/с, а при осмотре через 3 месяца – 31 (28; 32,75) см/с ($p<0,0001$).

Таблица 1
Состояние эректильной функции у пациентов исследуемых групп согласно опроснику МИЭФ-5 (Me 25; 75), p1 – в сравнении с первичным обращением, p2 – с визитом на 30-е сутки
Table 1
State of erectile function in patients of the study groups according to the IIEF-5 questionnaire (Me 25; 75), p1 – compared to the initial presentation, p2 – with the visit on the 30th day

Параметр	Первичное обращение	30 дней	90 дней
1-я группа (Эрекспер E-271)	16 (15; 16)	16 (16; 17,25) $p1=0,4316$	20 (18; 22) $p1<0,0001$ $p2=0,0005$
2-я группа (тадалафил)	16 (15; 16)	19 (18; 20) $p1=0,0001$	23 (21; 23,25) $p1<0,0001$ $p2=0,0220$
3-я группа (Эрекспер E-271 + тадалафил)	16 (15; 17)	20 (18; 22) $p1=0,0020$	24 (22; 25) $p1<0,0001$ $p2=0,0347$

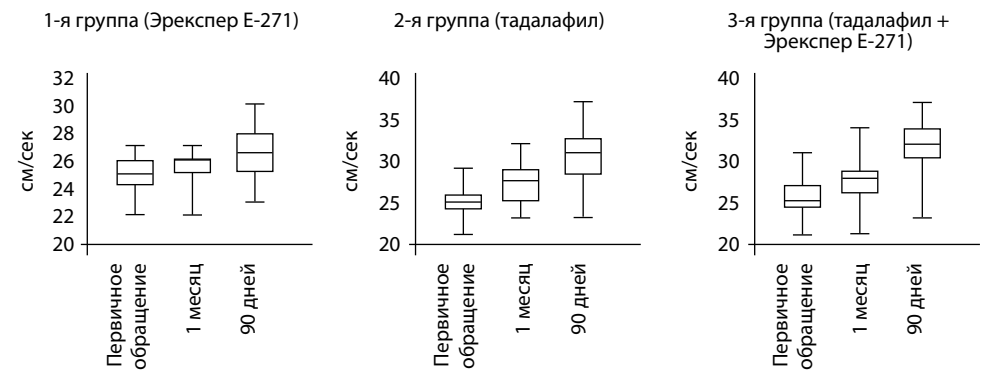


Рис. 2. Динамика показателей пиковой систолической скорости кровотока в кавернозных артериях полового члена (см/сек) у пациентов исследуемых групп

Fig. 2. Dynamics of peak systolic blood flow velocity in the cavernous arteries of the penis (cm/sec) in patients of the study groups

В группе с комбинированным лечением (Эрекспер Е-271 + тадалафил 5 мг) медиана ПССК при первичном осмотре составила 25 (24; 27) см/с, а при осмотре через 3 месяца – 32 (30; 34) см/с ($p<0,0001$).

Конечно-диастолическая скорость и индекс резистентности оставались в пределах нормы; статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,52$).

При исследовании гормонального фона в процессе лечения в группах выявлены статистически значимые различия (табл. 2). Медиана уровня общего тестостерона повысилась на 25,5% в группе пациентов, получавших Эрекспер Е-271, и на 23,9% в группе с комбинированным лечением, тогда как в группе, получавшей монотерапию ингибитором ФДЭ-5, статистически значимых изменений уровня тестостерона не выявлено ($p=0,496$). Уровень эстрадиола снизился на 13,5% в группе пациентов, получавших Эрекспер Е-271, и на 14% в группе комбинированной терапии. Статистически значимых изменений ($p=0,87$) уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина на фоне лечения в трех группах не выявлено.

Таблица 2

Динамика тестостерона, ЛГ и эстрадиола до и после лечения (Ме 25; 75)

Table 2

Dynamics of testosterone, LH and estradiol before and after treatment (Ме 25; 75)

Параметр	1-я группа (Эрекспер Е-271)		2-я группа (тадалафил)		3-я группа (Эрекспер Е-271 + тадалафил)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Тестостерон, нмоль/л,	14,3 (13,1; 16,55)	17,95 (14,3; 21,1) $p=0,0096$	14,9 (13,9; 16,5)	15,1 (14,1; 17,2) $p=0,4966$	14,6 (13,1; 16,7)	18,1 (14,9; 21,1) $p=0,0011$
ЛГ, мЕд/л	4,4 (3,7; 5,675)	5,0 (4,4; 5,9) $p=0,2089$	4,5 (3,4; 5,6)	5,0 (3,2; 5,575) $p=0,7292$	3,8 (2,3; 4,5)	4,2 (3,1; 5,1) $p=0,1285$
Эстрадиол, пг/мл	30,4 (26,13; 33,43)	26,3 (21,1; 28,35) $p=0,0087$	31,25 (26,2; 37,85)	31,05 (26,6; 35,1) $p=0,9062$	35,1 (29,1; 39,1)	30,1 (25,1; 34,1) $p=0,0266$

На фоне приема тадалафила 5 мг у 4 пациентов отмечены нежелательные явления: гиперемия лица, заложенность носа и ощущение сердцебиения. Данные симптомы возникали в течение месяца после начала приема препарата и не потребовали отмены тадалафила. На фоне приема Эрекспер Е-271 побочных эффектов, требующих отмены, не зарегистрировано. Показатели общеклинических и биохимических анализов крови (мочевина, креатинин, общий билирубин, АЛАТ, АСАТ) в ходе лечения не выходили за пределы референсных значений.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно ряду исследований на фоне комбинированного лечения хронического простатита прием неантибактериальных комбинированных средств оказывает благоприятное влияние на эректильную функцию и результаты лечения хронического простатита у мужчин [12, 13].

Результаты настоящего исследования подтверждают клиническую эффективность нутрицевтика Эрекспер Е-271. В группе монотерапии нутрицевтиком отмечено статистически значимое повышение уровня тестостерона, снижение эстрадиола, уменьшение симптомов хронического простатита, увеличение эректильной функции при отсутствии побочных эффектов.

В свою очередь, ингибиторы ФДЭ-5 (в частности тадалафил 5 мг) улучшают эректильную функцию, однако их действие в лечении ЭД на фоне хронического простатита ограничено преимущественно сосудистым механизмом – блокированием расщепления циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и потенцированием NO-опосредованной вазодилатации. При хроническом простатите они не воздействуют на такие патогенетически значимые звенья, как оксидативный стресс, дефицит тестостерона, хроническое воспаление, нарушение микроциркуляции и психоэмоциональные расстройства, что объясняет недостаточную эффективность монотерапии ИФДЭ-5 у данной категории пациентов.

Особого внимания заслуживают результаты комбинированного приема Эрекспер Е-271 с тадалафилом 5 мг. Такое сочетание показало максимальную эффективность: улучшение эректильной функции, повышение тестостерона, снижение эстрадиола и уменьшение симптомов хронического простатита. Таким образом, можно сделать вывод, что добавление Эрекспер Е-271 к ингибитору ФДЭ-5 позволяет не только усилить эректильный эффект, но и патогенетически воздействовать на ключевые механизмы развития эректильной дисфункции при хроническом простатите.

Достигнутые клинические эффекты во многом обусловлены применением нанолипосомальной технологии в производстве нутрицевтика. Данная технология позволяет значительно повысить биодоступность активных веществ, многие из которых в классической (нелипосомальной) форме имеют крайне низкую биодоступность и плохо проникают через клеточные мембраны. Благодаря включению активных компонентов в нанолипосомы размером менее 200 нм, они защищены от деградации в ЖКТ, эффективно всасываются в тонком кишечнике, поступают в кровоток, минуя печень (без эффекта первого прохождения), и доставляются непосредственно внутрь клеток.

Липосома представляет собой липидный бислой из фосфолипидов, формирующий мембрану, аналогичную клеточной. В ней могут содержаться как гидрофильные активные вещества (в водном ядре), так и гидрофобные (инкапсулированные в

липидном слое). Благодаря малому размеру и наличию фосфолипидного слоя мембрана липосомы способна сливаться с клеточной мембраной, что обеспечивает внутриклеточную доставку содержимого. Кроме того, фосфолипидный слой защищает активные вещества от воздействия ферментов пищеварительной системы, а также предохраняет слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта от их раздражающего действия.

Важным фактором клинической эффективности мультилипосомального комплекса является также синергическое действие его многокомпонентного состава. Входящие в комплекс экстракты, витамины и микроэлементы не просто суммируют свои эффекты, а взаимно усиливают и дополняют друг друга, создавая многоуровневое воздействие на патогенез эректильной дисфункции, в том числе при хроническом простатите.

Клинические эффекты мультилипосомального комплекса Эрекспер Е-271 патогенетически обоснованы и соответствуют потребностям для нормального функционирования мужской репродуктивной системы.

Оптимальный уровень тестостерона и либидо. Нутрицевтик способствует поддержанию нормального уровня тестостерона и, как следствие, адекватного либидо за счет комплекса компонентов.

Экстракт из мицелия гриба кордицепса китайского поддерживает стероидогенез в клетках Лейдига, что оказывает положительное влияние на уровень тестостерона [15].

Лигнаны экстракта из плодов лимонника китайского (шизандрол А и гомизин N) индуцируют ферменты биосинтеза тестостерона (3β -HSD4, 17β -HSD3 и 17,20-десмолаза) ($p < 0,01$) [17].

Экстракт из корня элеутерококка колючего способствует повышению выработки тестостерона и улучшению сперматогенеза, что позитивно влияет на либидо и репродуктивную функцию [31].

Цинк участвует в синтезе тестостерона, стимулирует выработку лютеинизирующего гормона и препятствует превращению тестостерона в эстрогены. Помимо этого, цинк подавляет избыточную секрецию пролактина – одного из главных ингибиторов выработки тестостерона у мужчин [18]. Преимущества цитратной формы цинка заключаются в высокой биодоступности и хорошей переносимости [19].

Экстракт из семян черного перца (пиперин) подавляет активность 5-альфа-редуктазы, снижая превращение тестостерона в дигидротестостерон, стимулирует клетки Лейдига и повышает экспрессию гена StAR, отвечающего за транспорт холестерина в митохондрии для синтеза тестостерона. Пиперин также защищает молекулы оксида азота (NO) от разрушения свободными радикалами, повышая активность NO-синтетазы, и благотворно влияет на микроциркуляцию [21].

Витамины группы В (B_1 , B_6 , B_9) участвуют в синтезе тестостерона. Витамин B_{12} (кобаламин) влияет на репродуктивную систему и уровень тестостерона. Так, согласно последним исследованиям выявлены прямые корреляционные взаимосвязи между уровнем витамина B_{12} в сыворотке крови и общим тестостероном [20]. Использование липосомальной технологии способствует высокой биодоступности данной группы витаминов.

Экстракт из корня ремании клейкой используется в китайской медицине для поддержания репродуктивной системы, в частности для лечения эректильной

дисфункции, снижения либидо и преждевременной эякуляции. В экспериментальных исследованиях на животных получены данные о воздействии экстракта из корня ремании клейкой на регуляцию половых гормонов (путем снижения уровня кортизола) и оксидативный стресс [16].

Контроль психоэмоционального состояния. Экстракт из плодов лимонника китайского стимулирует центральную нервную систему, снимает усталость и повышает устойчивость к стрессам [17]. Экстракт из корня элеутерококка колючего улучшает психические функции – внимание, память, психическую выносливость, а также проявляет антидепрессивные свойства [32].

Липосомальный цинк участвует в синтезе нейромедиаторов (серотонина и дофамина), снижает уровень кортизола, защищая от тревоги и депрессии. Согласно последним исследованиям достаточный уровень цинка в организме повышает эффективность терапии антидепрессантами [26].

Липосомальные витамины группы В (B_1 , B_2 , B_6 , B_9 , B_{12}) поддерживают энергетический обмен в нейронах, участвуют в синтезе нейромедиаторов (ацетилхолина, серотонина, дофамина, ГАМК) [22, 25]. Стабильное психоэмоциональное состояние является важнейшей составляющей нормального либидо и полноценной сексуальной функции.

Высокий уровень жизненной энергии. Экстракт из плодов лимонника китайского является природным адаптогеном, повышающим физическую и умственную работоспособность [17]. Экстракт из корня элеутерококка колючего также обладает выраженными адаптогенными свойствами, повышая физическую и умственную работоспособность, устойчивость к неблагоприятным факторам окружающей среды и стрессовым воздействиям. В народной медицине Дальнего Востока элеутерококк традиционно используется как стимулирующее и тонизирующее средство при усталости и переутомлении.

Экстракт из мицелия гриба кордицепса китайского содержит коэнзим Q10, незаменимые аминокислоты и полисахариды, поддерживающие энергетический обмен [15]. Витамины группы В участвуют в метаболизме АТФ, необходимого для нормальной работы всех систем организма [22].

Нормальное кровообращение. Липосомальный экстракт из корня астрагала перепончатого улучшает кровообращение и микроциркуляцию в малом тазу, способствуя нормальному уровню тестостерона и нормальному функционированию предстательной железы [16].

Экстракт из корня ремании клейкой участвует в метаболизме оксида азота (NO), способствуя расслаблению гладкомышечных клеток, расширению сосудов и улучшению кровообращения [16].

Липосомальный гесперидин (флавоноид) обладает спазмолитической активностью, улучшает микроциркуляцию, снижает отечность тканей, нормализует реологические свойства крови и проницаемость сосудов [23, 24]. Важно отметить, что в обычной форме гесперидин обладает крайне низкой биодоступностью (усваивается менее 25%), однако применение нанолипосомальной технологии в составе Эрекспер Е-271 позволяет значительно повысить его усвояемость и достичь клинически значимого антиоксидантного эффекта [33].

Экстракт из семян черного перца (пиперин) расширяет сосуды и улучшает микроциркуляцию [21]. Витамин В₁ (тиамин) расширяет мелкие сосуды [22].

Антиоксидантная защита. Входящие в липосомальный комплекс Эрекспер Е-271 экстракт из корня корейского женьшеня и флавоноид гесперидин (в липосомальной форме) оказывают антиоксидантный эффект. Согласно исследованиям пероральное введение экстракта из корня женьшеня снижает ($p < 0,05$) уровень перекисного окисления липидов, увеличивает ($p < 0,05$) концентрацию глутатионпероксидазы и повышает антиоксидантную способность в эквиваленте тролокса (синтетического водорастворимого аналога витамина Е), который служит «золотым стандартом» для измерения антиоксидантной емкости различных веществ [14].

Экстракт из мицелия гриба кордицепса способен повысить уровень провоспалительных цитокинов – молекул, выделяемых Т-лимфоцитами и макрофагами и участвующих в регуляции воспалительных реакций. Увеличение количества провоспалительных цитокинов способствует укреплению иммунной системы [15].

Липосомальный L-цистеин стимулирует выработку L-глутатиона – главного антиоксиданта организма, который нейтрализует свободные радикалы, борется с окислительным стрессом и защищает клетки от повреждений [18].

Липосомальный экстракт астрагала инактивирует свободные радикалы, защищая клетки от старения [16].

Экстракт лимонника китайского защищает сперматозоиды от окислительных повреждений [17].

Учитывая многоуровневое действие компонентов, входящих в состав липосомального комплекса, прием последнего в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа благоприятно влияет на лечение эректильной дисфункции на фоне хронического простатита. Полученные нами данные согласуются с рядом исследований, где авторами выявлены лучшие результаты комбинированного лечения эректильной дисфункции по сравнению с монотерапией ИФДЭ-5 [27–29]. Также ряд исследований показывает эффективность альтернативных (негормональных) методов для восстановления и поддержания нормального уровня тестостерона у мужчин [11, 30].

Несмотря на то, что данное исследование проведено с относительно небольшим объемом выборки, полученные результаты продемонстрировали высокую статистическую значимость. Краткосрочный период наблюдения позволил зафиксировать выраженный первичный клинический эффект липосомального комплекса, однако для оценки стабильности отдаленных результатов терапии представляется целесообразным проведение дальнейших крупномасштабных исследований.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На фоне длительно протекающего воспаления в предстательной железе образуется ряд процессов, оказывающих негативное влияние на эректильную функцию и качество жизни пациентов. Коррекция сексуальных нарушений у данной категории пациентов требует тщательной диагностики и всестороннего подхода к лечению.

Полученные результаты демонстрируют эффективность комплекса Эрекспер Е-271 в лечении ЭД на фоне хронического простатита. Применение мультилипосомального комплекса Эрекспер Е-271 обеспечило статистически значимое повышение уровня тестостерона на 25,5%, снижение эстрадиола на 13,5%, уменьшение

симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI на 57,1% и увеличение эректильной функции по опроснику МИЭФ-5 на 25% при отсутствии побочных эффектов, что подтверждает его клиническую эффективность как самостоятельного средства.

Монотерапия ингибитором ФДЭ-5 (тадалафил 5 мг) улучшила показатели эректильной функции по опроснику МИЭФ-5 на 43,7% и привела к уменьшению симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) на 46,6%, но не оказала значимого влияния на гормональный профиль ($p=0,496$), что обусловлено исключительно сосудистым механизмом действия данной группы препаратов.

Комбинированная терапия (Эрекспер Е-271 + тадалафил 5 мг) продемонстрировала максимальную эффективность в отношении всех оцениваемых параметров: показатель МИЭФ-5 увеличился на 50%, уровень тестостерона повысился на 23,9%, снижение эстрадиола на 14%, уменьшение симптомов ХП на 64,3%.

Достигнутые клинические эффекты обусловлены синергическим действием многокомпонентного состава нутрицевтика. Антиоксиданты (женьшень, гесперидин, L-цистеин, астрагал) снижают оксидативный стресс и защищают эндотелий. Адаптогены (кордицепс, лимонник, элеутерококк, ремания) поддерживают стероидогенез в клетках Лейдига и нормализуют уровень тестостерона. Цинк и витамины группы В участвуют в синтезе нейромедиаторов, улучшают психоэмоциональный статус и микроциркуляцию. Пиперин, входящий в состав экстракта черного перца, дополнительно повышает биодоступность всех остальных компонентов и усиливает их действие. Благодаря такому синергизму Эрекспер Е-271 воздействует одновременно на несколько ключевых механизмов ЭД при хроническом простатите – оксидативный стресс (воспаление), гормональный дисбаланс, нарушение кровотока и психоэмоциональные расстройства, что недостижимо при использовании отдельных компонентов.

Принимая во внимание хорошую переносимость, отсутствие серьезных нежелательных реакций, удобный режим дозирования и доказанную клиническую эффективность, липосомальный комплекс Эрекспер Е-271 может быть рекомендован в комплексном лечении пациентов с эректильной дисфункцией, в том числе на фоне хронического простатита, как при наличии сопутствующего дефицита тестостерона, так и при нормальном его уровне. Липосомальный комплекс также может применяться пациентами, получающими комбинированную терапию с ингибиторами ФДЭ-5, с целью патогенетического воздействия на все звенья развития эректильной дисфункции.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kapto A, Shcheplev P, Shkaburin A. Venogenic erectile dysfunction. Current state of the problem. *Andrology and Genital Surgery*. 2025;25(4):33–40. Available at: <https://doi.org/10.63769/2070-9781-2025-25-4-33-40>
2. Kyzlasov P, Mustafayev A., Plyasova P., Bokov A., Saidov A., Povelitsa E. Surgical methods for the correction of erectile dysfunction. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": Rehabilitation, Doctor and Health*. 2022;12(2):111–118. Available at: <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.2.CLIN.9>
3. Calzo J., Austin S., Charlton B. et al. Erectile Dysfunction in a Sample of Sexually Active Young Adult Men from a U.S. Cohort: Demographic, Metabolic and Mental Health Correlates. *J Urol*. 2021;205(2):539–544. Available at: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001367>
4. Jack W. McAninch, Lue Tom F. *Smith & Tanahgo's General Urology*. 19th edition. McGraw-Hill Education. 2020:609–610.
5. Corona G., Mannucci E., Schulman C. et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur. Urol*. 2006;50(3):595–604.
6. Vasiliev A., Astakhov N., Arutyunyan P., Aliev O., Khodyreva L., Pushkar D. Psychogenic Erectile Dysfunction: A Multidisciplinary Problem. *City Healthcare*. 2023;3(4):87–94. Available at: <https://doi.org/10.47619/2713-2617.zm.2023.v.4i3;87-94>

7. Borisov V. Oxidative stress, antioxidants, and reproductive problems during the pandemic (clinical lecture). *Clinical review for general practice*. 2021;3:67–74. Available at: <https://doi.org/10.47407/kr2021.2.3.00053>
8. Selkov S., Petlenko S., Selkova M. Use of prostatilene in the combination therapy of chronic prostatitis associated with sexual and reproductive disorders. *Andrology and Genital Surgery*. 2012;3:97–100.
9. Davidov M. Sexual dysfunction in patients with chronic prostatitis and its correction. *Urology*. 2020;1:51–8. Available at: <https://doi.org/10.18565/urology.2020.1.51-58>
10. Vinarov A., Spivak L., Enikeev D. Prospects for the combined use of drugs Effex® Red Root and Effex® Tribulus for chronic prostatitis and erectile dysfunction. *Effective pharmacotherapy*. 2018;3(4):60–69.
11. Krasnyak S., Efremov E. Combined pathogenetic therapy of erectile dysfunction. *Urology Herald*. 2023;11(4):72–80. Available at <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-4-72-80>
12. Simchenko N., Bykov O. Herbal medicine in the treatment of chronic prostatitis, erectile dysfunction and infertility. *Recipe*. 2020;4:622–625.
13. Kulchenko N., Yatsenko E. Herbal medicine for inflammatory diseases of the prostate gland. *Research and practice in medicine*. 2019;6(3):87–97. Available at: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-3-8>
14. Yun S.J., Bae G.S., Park J.H., Song T.H., Choi A., Ryu B.Y., Pang M.G., Kim E.J., Yoon M., Chang M.B. Antioxidant effects of cultured wild ginseng root extracts on the male reproductive function of boars and guinea pigs. *Anim Reprod Sci*. 2016;170:51–60. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.04.002>
15. Zhang W., Yang D., Chen Q., Hou Y., Han S. Immunomodulatory and antitumour effects of an exopolysaccharide fraction from cultivated *Cordyceps sinensis* (Chinese caterpillar fungus) on tumour-bearing mice. *Biotechnol Appl Biochem*. 2005;42(1):9–15. Available at: <https://doi.org/10.1042/BA20040183>
16. Bai L., Shi G.Y., Yang Y.J., Chen W., Zhang L.F., Qin C. Rehmannia glutinosa exhibits anti-aging effect through maintaining the quiescence and decreasing the senescence of hematopoietic stem cells. *Animal Model Exp Med*. 2018;24;1(3):194–202. Available at: <https://doi.org/10.1002/ame2.12034>
17. Bak J., Lee S.J., Kim T.W., Hwang S., Park M.J., Arunachalam R., Yoo E., Park M.H., Choi Y.S., Kim H.K. Schisandrol A and gomisin N from Schisandra chinensis extract improve hypogonadism via anti-oxidative stress in TM3 Leydig cells. *Nutr Res Pract*. 2023;17(1):1–12. Available at: <https://doi.org/10.4162/nrp.2023.17.1.1>
18. Miyoshi M., Tsujimura A., Miyoshi Y. et al. Low serum zinc concentration is associated with low serum testosterone but not erectile function. *Int J Urol*. 2023;30(4):395–400. Available at: <https://doi.org/10.1111/iju.15138>
19. Nitkin D. Effect of Multiliposomal Complex Aspermin N-462 on Functional Parameters of Ejaculate in Idiopathic Infertility. *Reproductive health. East Europe*. 2025;15:521–530. Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.012>
20. Rastegar Panah M., Jarvi K., Lo K., El-Sohemy A. Vitamin B12 Is Associated with Higher Serum Testosterone Concentrations and Improved Androgenic Profiles Among Men with Infertility. *J Nutr*. 2024;154(9):2680–2687. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.06.013>
21. Septiyorini N., Purwono S., Rizal D.M. The Effect of Black Pepper Fruits (*Piper nigrum* L.) on the Increase of Erection. *1st International Conference on Community Health (ICCH 2019)*. Atlantis Press, 2020:251–255. Available at: <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.200204.054>
22. Frank L. Thiamin in clinical practice. *J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(5):503–520. Available at: <https://doi.org/10.1177/0148607114565245>
23. Petrikov A. Diosmin and hesperidin: are all the effects known to us? *General Medicine*. 2023;1:12–28. Available at: <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12949>
24. Lemtygov M., Simchenko N., Zinovkin D. Combination Therapy of Chronic Recurrent Cystitis in Women on the Background of Venous Pelvic Congestion. *Reproductive Health Eastern Europe*. 2025;15(4):468–479. Available at: <https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.008>
25. Antonyuk T. Use of B complex vitamins in neurology. *NEURONEWS: Psychoneurology and Neuropsychiatry*. 2015;7(71):12–14.
26. Baddam S., Maxfield L., Shukla S., et al. *Zinc Deficiency*. [Updated 2025 Aug 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493231/>
27. Bat'ko A. Phytopreparations in complex treatment of patients with benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Andrology and Genital Surgery*. 2018;19(4):46–53.
28. Krasnyak S., Efremov E. Combined pathogenetic therapy of erectile dysfunction. *Urology Herald*. 2023;11(4):72–80. Available at: <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-4-72-80>
29. Tomilov A., Golubtsova E. Combined treatment of patients with symptoms of the lower urinary tract and erectile dysfunction. *Urology*. 2013;5:64–69.
30. Bratchikov O., Tyuzikov I., Grekov E., Smirnov A. Alternative non-hormonal methods of correction of male hypogonadism from the standpoint of evidence-based medicine (literature review). *Andrology and genital surgery*. 2024;25(4):15–26. Available at: <https://doi.org/10.62968/2070-9781-2024-25-4-15-26>
31. Kim M.J., et al. Effect of Eleutheroside E from *Eleutherococcus senticosus* on the Contractility of Rabbit Penile Corpus Cavernosum Smooth Muscle. *Yakhak Hoeji*. 2020;64(4):307–311. Available at: <http://pdf.medrang.co.kr/PSK/2020/064/PSK064-04-09.pdf>
32. Tohda C., Matsui M., Inada Y., et al. Combined Treatment with Two Water Extracts of *Eleutherococcus senticosus* Leaf and Rhizome of *Drynaria fortune* Enhances Cognitive Function: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study in Healthy Adults. *Nutrients*. 2020;12(2):303. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7070741/>
33. Kaur K., Kulkarni Y.A., Wairkar S. Improved Oral Bioavailability and Brain Distribution of Hesperidin via Cochleate Formulation: Statistical Optimization and Pharmacokinetic Study. *AAPS PharmSciTech*. 2026;27(2):59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41408021/>