

Журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК
Единый государственный перечень научных изданий. ЕГПНИ. Белый список
При Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

МЕДИЦИНСКИЙ ОППОНЕНТ



WWW.PROFFOPPONENT.RU

1.2026

ISSN: 2619-0001 (PRINT)
ISSN 2713-0444 (ONLINE)



ЦИТОЛОГИЯ В СКРИНИНГЕ РШМ

**НЕГОРМОНАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ
ЭНДОМЕТРИОЗА**

**БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ РАЗРЫВЕ
ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК**

ПИТАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

**КОМОРБИДНАЯ
ЛОР-ПАТОЛОГИЯ**

ИИ В МЕТОДИКЕ ВРТ

**ЛИПИДНОЕ
ПРОФИЛИРОВАНИЕ
ООЦИТОВ**

**ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ
ПРИ ХОБЛ**

**КОРРЕКЦИЯ
ПРОЛАПСА**

**АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ.
ПЕДИАТРИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ.
ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. ИММУНОЛОГИЯ.
ОНКОЛОГИЯ. ДИЕТОЛОГИЯ.
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ.**



РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Авад З., д.м.н., профессор (Каир, Египет)
Авдеев С.Н., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Адамян Л.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Акимкин В.Г., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Акуд М., д.м.н., профессор (Бостон, США)
Алексеева Е.И., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Анциферов М.Б., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Аполихин О.И., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Аполихина И.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Арутюнов Г.П., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Ашрафян Л.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Балаболкин И.И., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Баранов А.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Боровик Т.Э., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Брико Н.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Валента Р., д.м.н., профессор (Вена, Австрия)
Вольф Ф.В., д.м.н., профессор (Регенсбург, Германия)
Горелов А.В., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Готье С.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Дженкинс Р.Л., д.м.н., профессор (Бостон, США)
Ди Ренцо Дж.К., д.м.н., профессор (Перуджа, Италия)
Долгушина Н.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Драпкина О.М., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Захарова И.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Ильина Н.И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Индолфи Дж., д.м.н., профессор (Флоренция, Италия)
Колесников С.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Курцер М.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Кучма В.Р., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Лобзин Ю.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Маев И.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Мартин Б., д.м.н., профессор (Огайо, США)
Назарова Н.М., д.м.н. (Москва, Россия)
Ненашева Н.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Никифоров В.С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Остроумова О.Д., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Пампура А.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Попов Т., д.м.н., профессор (София, Болгария)
Прилепская В.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Райсман Я., д.м.н., профессор (Амстелвин, Нидерланды)
Румянцев А.Г., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Сайганов С.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Стукус Д., д.м.н., профессор (Огайо, США)
Сухих Г.Т., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Тутельян В.А., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Фисенко А.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Хайтов М.Р., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Хохлова С.В., д.м.н. (Москва, Россия)
Хубутия М.Ш., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Чазова И.Е., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Чуланов В.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Чучалин А.Г., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Шестакова М.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
Шляхто Е.В., академик РАН, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
Эберт А., д.м.н., профессор (Берлин, Германия)
Эльгер К., д.м.н., профессор (Бонн, Германия)
Юренева С.В., д.м.н. (Москва, Россия)
Яцык С.П., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

Главные редакторы

Г.Т. Сухих, д.м.н., профессор, акад. РАН (Москва, Россия)
Р. Валента, д.м.н., профессор (Вена, Австрия)

Выпускающий редактор

Е.Ю. Райчева

Редактор-корректор

Л.И. Боршова

Дизайн и верстка

Б.Д. Шульгин

Учредитель и издатель

ООО «Оппонент»



Генеральный директор / главный редактор

С.В. Камзолова, д.м.н.

Адрес редакции

105120, Москва, Мельницкий пер., д. 6, стр. 1.
Тел.: +7 (916) 622-13-74.

Сайт: <http://www.proffopponent.ru>

E-mail: proffopponent@mail.ru

Подписка

Подписной индекс по объединенному
каталогу «Пресса России»: 79620.

Подписка в редакции: redopponent@mail.ru

Научно-практический рецензируемый журнал
«Медицинский оппонент» выходит 4 раза в год,
поднимает проблемы клинической медицины
в России и за рубежом, способствует продвижению
отечественного здравоохранения в мировом пространстве
и освещению инновационных разработок и методик.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по
надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Свидетельство о регистрации средства массовой
информации: ПИ № ФС77-72419 от 28.02.2018.

Журнал является научным изданием для врачей, поэтому
на него не распространяются требования Федерального
закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от
информации, причиняющей вред их здоровью и развитию».

При перепечатке материалов ссылка на журнал
«Медицинский оппонент» обязательна.

Полное или частичное воспроизведение материалов,
опубликованных в журнале, допускается только
с письменного разрешения ООО «Оппонент».

Ответственность за содержание рекламных
материалов несут рекламодатели.

Ответственность за достоверность приведенных
сведений, за наличие данных, не подлежащих
открытой публикации, и точность информации
по цитируемой литературе несут авторы. Позиция
редакции может не совпадать с мнением автора.

Материалы, переданные в редакцию,
не возвращаются, не рецензируются.

Требования к оформлению статей размещены
на сайте www.proffopponent.ru.

ISSN: 2619-0001 (Print),
2713-0444 (Online).

Журнал включен с 2018 года в Российский индекс
научного цитирования, импакт-фактор за 2 года — 0,800.

Входит в перечень рецензируемых научных изданий
Высшей аттестационной комиссии при Министерстве
науки и высшего образования Российской Федерации,
в которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата или доктора наук.

Все права защищены. 2026 г.

Дата выхода журнала: февраль — март 2026 г.

Тираж — 35 000 экз.

© ООО «Оппонент», 2026

Editors-in-Chief

G.T. Sukhikh, PhD, professor, acad. RAS (Moscow, Russia)
R. Valenta, PhD, professor (Vienna, Austria)

Desk Editor

E.Yu. Raicheva

Editor-proofreader

L.I. Borshova

Design and Layout

B.D. Shulgina

Publishing House

ООО «Opponent»



CEO / Editor-in-Chief of the Publishing House

S.V. Kamzolova, PhD

Editorial Office

105120, Moscow, Melnitsky Lane, 6, Building 1.
Tel.: +7 (916) 622-13-74.

Website: <http://www.proffopponent.ru>.

E-mail: proffopponent@mail.ru.

Subscribe

Pressa Rossii catalogue index: 79620.

Editorial: redopponent@mail.ru.

The scientific and practical journal «Medical Opponent» published 4 times a year, covers the problems of clinical medicine in Russia and abroad, makes the promotion of domestic medicine in the world and highlights innovative developments and methods.

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information, Technology and Mass Media (Roskomnadzor).
Series PI No. FS77-72419, February 28, 2018.

This journal is included in Russian Science Citation Index (RSCI).

The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editorial board.

No part of this issue may be reproduced without permission of the ООО «Opponent».

At a reprint of materials the link on journal «Medical Opponent» is mandatory.

Advertisers are responsible for the content of advertisements.

Authors are responsible for reliable information, for the availability of data are not subject to open publication, and accuracy of information of the cited literature.

The editorial standpoint may not correspond with authors' opinions.

All incoming manuscripts are subject to review.

Editors do not correspond with authors, whose articles are considered unsuitable for the publication. Materials sent to the editor will not be returned, will be reviewed.

Requirements for articles formatting are posted on the website www.proffopponent.ru.

ISSN: 2619-0001 (Print),

2713-0444 (Online).

In the Russian Science Citation Index since 2018.

Impact Factor: 0,800

The journal has been included in the «List of leading reviewed scientific editions, in which the basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of candidate or doctors of sciences should be published» according to decision of Presidium of the Higher Certifying Commission on the Ministry of Science and higher education of the Russian Federation.

All rights reserved. 2026.

Date of Issue: February — March 2026.

Printing — 35 000 copies.

© ООО «Opponent», 2026

**EDITORIAL BOARD /
EDITORIAL COUNCIL**

Awad Z., PhD, professor (Cairo, Egypt)
Avdeev S.N., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Adamyant L.V., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Akimkin V.G., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Akoad M., PhD, professor (Boston, USA)
Alekseeva E.I., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Antsiferov M.B., PhD, professor (Moscow, Russia)
Apolikhin O.I., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Apolikhina I.A., PhD, professor (Moscow, Russia)
Arutyunov G.P., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Ashrafyan L.A., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Balabolkin I.I., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Baranov A.A., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Borovik T.E., PhD, professor (Moscow, Russia)
Brico N.I., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Chazova I.E., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Chulanov V.P., PhD, professor (Moscow, Russia)
Chuchalin A.G., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Di Renzo G.C., PhD, professor (Perugia, Italy)
Dolgushina N.V., PhD, professor (Moscow, Russia)
Drapkina O.M., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Ebert A., PhD, professor (Berlin, Germany)
Elger K., PhD, professor (Bonn, Germany)
Fisenko A.P., PhD, professor (Moscow, Russia)
Gorelov A.V., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Gotye S.V., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Iliina N.I., PhD, professor (Moscow, Russia)
Indolfi G., PhD, professor (Florence, Italy)
Jenkins R.L., PhD, professor (Boston, USA)
Kolesnikov S.I., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Kurtser M.A., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Kuchma V.R., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Khaitov R.M., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Khokhlova S.V., PhD (Moscow, Russia)
Khubutia M.Sh., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Lobzin Yu.V., acad. RAS, PhD, professor (St. Petersburg, Russia)
Maev I.V., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Martin B., PhD, professor (Ohio, USA)
Nazarova N.M., PhD (Moscow, Russia)
Nenasheva N.M., PhD, professor (Moscow, Russia)
Nikiforov V.S., PhD, professor (St. Petersburg, Russia)
Ostroumova O.D., PhD, professor (Moscow, Russia)
Pampura A.N., PhD, professor (Moscow, Russia)
Popov T., PhD, professor (Sohpia, Bulgaria)
Prilepenskaya V.N., PhD, professor (Moscow, Russia)
Reisman Y., PhD, professor (Amstelveen, Netherlands)
Rumyantsev A.G., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Saiganov S.A., PhD, professor (St. Petersburg, Russia)
Serov V.N., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Starodubov V.I., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Stukus D., PhD, professor (Ohio, USA)
Sukhikh G.T., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Shestakova M.V., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Shlyakhto E.V., acad. RAS, PhD, professor (St. Petersburg, Russia)
Tutelyan V.A., acad. RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Valenta R., PhD, professor (Vienna, Austria)
Wolf F.W., PhD, professor (Regensburg, Germany)
Yureneva S.V., PhD (Moscow, Russia)
Yatsik S.P., corr. member RAS, PhD, professor (Moscow, Russia)
Zaharova I.N., PhD, professor (Moscow, Russia)

ОТ РЕДАКЦИИ

5 С.В. Камзолова

ПЕРСПЕКТИВА

НОВЫЕ ОТКРЫТИЯ, ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕШЕНИЯ

- 6–12 **Воспроизводимость цитологических диагнозов в скрининге рака шейки матки: сравнительное исследование технологий пробоподготовки Surepath и комбинации ВиаЛ Ruscell с центрифугой цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ)**
А.В. Асатурова, А.В. Трегубова, О.А. Могиревская, А.С. Рогожина
- 13–19 **Синергетическая комбинация гиалуроновой и молочной кислот — эффективная негормональная стратегия в гинекологической практике**
Н.М. Назарова, А.Р. Девяткина, В.Н. Прилепская, П.Р. Абакарова, Э.Р. Довлетханова, Е.Н. Римская

ДОКАЗАНО И ПОКАЗАНО

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

- 20–24 **Клинико-экономическое обоснование внедрения системы поддержки принятия решений на основе машинного обучения при лечении бесплодия методом ВРТ**
Ю.С. Драпкина, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина, И.А. Михайлов
- 25–31 **Рациональное питание беременных и кормящих женщин как основа формирования лактационной доминанты**
Я.Я. Яковлев, О.Л. Лукоянова, Т.Э. Боровик, О.В. Нодвикова

АКТУАЛЬНЫЙ ВОПРОС

МНЕНИЯ, ОБСУЖДЕНИЯ, ВЕРСИИ

- 32–37 **Болезнь Вильсона-Коновалова в семье: описание клинических случаев и терапевтический подход**
Л.М. Гордиенко, А.А. Вялкова, Е.И. Громаковская,
Т.А. Илюхина, А.Р. Шарипова, Е.А. Куликова, Н.Н. Кожевникова
- 38–41 **Особенности дегидратационной структуризации слюны детей с коморбидной ЛОР-патологией**
А.К. Мартусевич, И.В. Садовникова, А.А. Айзенштадт, В.С. Бадянова, А.О. Кукава, А.А. Логунова

КЛИНИЧЕСКИЙ ВЫБОР

ПЛАНЫ, ВИДЫ, АЛГОРИТМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ

- 42–47 **Липидное профилирование фолликулярной жидкости при эндометриоидных кистах яичников: новые возможности в оценке компетентности ооцитов**
В.А. Варданян, В.Ю. Смольникова, В.В. Чаговец, Н.П. Макарова, Е.А. Калинина
- 48–53 **Роль иммуномодуляции в коррекции дезадаптивного иммунного ответа и преодолении антибиотикорезистентности у пациентов с инфекционным обострением хронической обструктивной болезни легких**
А.А. Куприянова, О.Н. Красноруцкая, Д.Ю. Бутримов

QUANTUM SATIS

ПРОВЕРЕНО НА ПРАКТИКЕ

- 54–58 **Исход беременности со спонтанным разрывом плодных оболочек до 22 недель гестации. Клинический случай**
Л.С. Алексахина, Г.В. Фоминова, Н.Н. Чернова, Е.П. Тюрина, Д.Ю. Шубин
- 59–64 **Комплексный подход к ведению пациенток с пролапсом тазовых органов**
Н.А. Буралкина, В.Д. Чупрынин, М.М. Черемин, В.В. Чурсин

EDITORIAL

5 S.V. Kamzolova

PERSPECTIVE

NEW OPENINGS, RESEARCH, SOLUTIONS

6–12 **Reproducibility of cytological diagnoses in cervical cancer screening: a comparative study of the surepath preparation technology and the combination of ruscell vials with the cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia)**

A.V. Asaturova, A.V. Tregubova, O.A. Mogirevskaya, A.S. Rogozhina

13–19 **Synergistic combination of hyaluronic and lactic acids: an effective non-hormonal strategy in gynecological practice**

N.M. Nazarova, A.R. Devyatkina, V.N. Prilepskaya, P.R. Abakarova, E.R. Dovletkhanova, E.N. Rimskaya

PROVEN AND PROVED

SCIENTIFIC EVIDENCE OF MEDICAL INTERVENTIONS

20–24 **Clinical and economic justification for the introduction of a decision support system based on machine learning in the treatment of infertility using ART**

Y.S. Drapkina, N.P. Makarova, E.A. Kalinina, I.A. Mikhailov

25–31 **Rational nutrition for pregnant and lactating women as the basis for developing lactation dominance**

Ya.Ya. Yakovlev, O.L. Lukoyanova, T.E. Borovik, O.V. Nodvikova

ACTUAL QUESTION

OPINIONS, DISCUSSIONS, VERSIONS

32–37 **Wilson-Konovalov disease in the family: description of clinical cases and successful therapeutic approach**

L.M. Gordienko, A.A. Vyalkova, E.I. Gromakovskaya, T.A. Ilyukhina, A.R. Sharipova, E.A. Kulikova, N.N. Kozhevnikova

38–41 **Specialties of dehydration structurization of the saliva in children with comorbid pathology**

A.K. Martusevich, I.V. Sadovnikova, A.A. Ayzenshtadt, V.S. Badyanova, A.O. Kukava, A.A. Logunova

CLINICAL CHOICE

PLANS, KINDS, ALGORITHMS OF TREATMENT AND DIAGNOSTICS

42–47 **Lipid profiling of follicular fluid in ovarian endometrioma: novel opportunities for assessing oocyte competence**

V.A. Vardanyan, V. Yu. Smolnikova, V.V. Chagovets, N.P. Makarova, E.A. Kalinina

48–53 **The role of immunomodulation in correcting maladaptive immune response and overcoming antibiotic resistance in patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease**

A.A. Kupriyanova, O.N. Krasnorutskaya, D.Y. Bugrimov

QUANTUM SATIS

TESTED IN PRACTICE

54–58 **Outcome of pregnancy with spontaneous rupture of membranes before 22 weeks of gestation. A clinical case**

L.S. Aleksakhina, G.V. Fominova, N.N. Chernova, E.P. Tyurina, D. Yu. Shubin

59–64 **An integrated approach to managing patients with pelvic organ prolapse**

N.A. Buralkina, V.D. Chuprynin, M.M. Cheremin, V.V. Chursin

Глубокоуважаемые коллеги!

В весеннее время для врачебного сообщества обещает не только хорошую погоду и солнечные дни, но и сезон повышенного риска обострений многих заболеваний, особенно инфекционных и аллергических. Чтобы вы были во всеоружии, в этом номере — важные и полезные материалы по сезонной тематике: диагностика качества слюны при ОРВИ, вопросы иммунопротекции и антибиотикорезистентности при ХОБЛ, коррекция иммунного и микронутриентного статуса в переходные периоды у детей и женщин, опыт коллег акушеров-гинекологов.

В преддверии недели грудного вскармливания, поддерживая президентскую программу материнства и детства, мы публикуем статью по формированию лактационной доминанты у беременных и кормящих. Эта тема сама по себе является важнейшим пунктом в программах Министерства здравоохранения РФ и в государственной политике России. Другую значимую тему правительственного масштаба также не обошли вниманием наши авторы — внедрение искусственного интеллекта во все сферы науки, особенно в здравоохранение. Российские врачи из Центра имени В.И. Кулакова создали современные технологические программы, связывающие генно-инженерные, цифровые и ВРТ-методы. Развивая тему искусственного оплодотворения, ученые разработали методику определения и коррекции липидного профиля ооцитов, используемую для диагностики и прогноза беременности. Иногда нужно применить все современные технологии и пойти на риск, как поступили гинекологи из Саранска. Они не только спасли жизни ребенка и роженицы при разрыве плодных оболочек до 22 недели гестации, обеспечили здоровые роды, но и создали прецедент новых возможностей для всех матерей в условиях современных рисков и ситуации в мире. Онкология по-прежнему остается проблемой, требующей не только быстрого вмешательства врачей, но и urgentной точной диагностики. Этому посвящена статья в разделе «Перспектива» по воспроизводимости цитологических диагнозов при скрининге рака шейки матки. Российские женщины — самые красивые в мире, а наши гинекологи помогают им сохранить



здоровье и красоту. Как? Читайте в материалах, посвященных методам коррекции нежелательных симптомов при климактерии и эндометриозе, включая пластические операции, гормональные и негормональные технологии, а также методики с использованием клеточного матрикса. С весной вас, дорогие коллеги, будьте здоровы и красивы!

**С уважением,
главный редактор издательства,
д.м.н. Софья Владимировна
Камзолова**

УДК 618.146-006.6-07
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-6-12

Воспроизводимость цитологических диагнозов в скрининге рака шейки матки: сравнительное исследование технологий пробоподготовки Surepath и комбинации Виал Ruscell с центрифугой цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ)

А.В. Асатурова¹, Д.М.Н., А.В. Трегубова¹, О.А. Могиревская², К.М.Н., А.С. Рогожина¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² Центр планирования семьи и репродукции (ЦПСР), г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Рак шейки матки (РШМ) остается значимой проблемой онкогинекологии. Высокая стоимость автоматизированных систем жидкостной цитологии (ЖЦ), таких как BD SurePath, является барьером для их массового внедрения в России, где большинство лабораторий работают вручную. Валидация экономически доступных и эффективных отечественных решений для ЖЦ представляется актуальной задачей. Цель исследования — провести сравнительную оценку диагностической воспроизводимости цитологических заключений при использовании системы BD SurePath и альтернативного метода на основе виал RusCell в сочетании с центрифугой цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ). В исследование включено 20 пациенток, у которых были взяты парные мазки в виалы BD SurePath и RusCell. Препараты готовили согласно протоколам производителей. Независимую оценку препаратов проводили три цитолога с «периодом вымывания». Воспроизводимость диагнозов оценивали с помощью коэффициентов каппы Флейса (межэкспертная согласованность) и каппы Коэна (внутриэкспертная согласованность). Статистическую значимость оценивали при $p < 0,05$. Межэкспертная согласованность (каппа Флейса) для BD SurePath составила 0,849 (почти идеальное согласие), для системы RusCell/центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) — 0,798 (существенное согласие). Внутриэкспертная согласованность (каппа Коэна) для каждого цитолога была исключительно высокой и составила 0,924–0,925 ($p < 0,001$). Анализ распределения диагнозов по категориям Bethesda (NILM, ASC-US, LSIL, HSIL) показал минимальные расхождения между двумя методами. Система на основе виал RusCell и центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) продемонстрировала высокую воспроизводимость цитологических диагнозов, сопоставимую с «золотым стандартом» BD SurePath. Полученные результаты подтверждают возможность ее использования в качестве эффективной и экономически целесообразной альтернативы для программ скрининга РШМ в условиях российского здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ, ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ, BD SUREPATH, RUSCELL, ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЕ, ЦЕНТРИФУГА ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ LIFELAB МОДЕЛЬ SP-20 (ПРОИЗВОДСТВО РФ)

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Асатурова А.В., Трегубова А.В., Могиревская О.А., Рогожина А.С.

Воспроизводимость цитологических диагнозов в скрининге рака шейки матки: сравнительное исследование технологий пробоподготовки Surepath и комбинации Виал Ruscell с центрифугой цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ). Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 6–12. [Asaturova A.V., Tregubova A.V., Mogirevskaya O.A., Rogozhina A.S. Reproducibility of Cytological Diagnoses in Cervical Cancer Screening: a Comparative Study of the Surepath Preparation Technology and the Combination of Ruscell Vials with the cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia). Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 6–12. (In Russ.).]

UDC 618.146-006.6-07
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-6-12

Reproducibility of Cytological Diagnoses in Cervical Cancer Screening: a Comparative Study of the Surepath Preparation Technology and the Combination of Ruscell Vials with the cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia)

A.V. Asaturova¹, A.V. Tregubova¹, O.A. Mogirevskaya², A.S. Rogozhina¹

¹ FSBI «National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Family Planning and Reproduction Center (FPRC), Moscow, Russia

SUMMARY. Background: cervical cancer remains a significant oncogynecological problem. The high cost of automated liquid-based cytology (LBC) systems, such as BD SurePath, is a barrier to their widespread adoption in Russia, where most laboratories still rely on manual methods. The validation of cost-effective and efficient domestic LBC solutions is an urgent task. Objective: to conduct a comparative assessment of the diagnostic reproducibility of cytological diagnoses using the BD SurePath system and an alternative method based on RusCell vials in combination with the the cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia). The study included 20 patients from whom paired smears were collected into BD SurePath and RusCell vials. The slides were prepared according to the manufacturers' protocols. Three cytologists independently evaluated the slides with a washout period. The reproducibility of diagnoses was assessed using Fleiss' kappa (inter-expert agreement) and Cohen's kappa (intra-expert agreement). Statistical significance was set at $p < 0.05$. The inter-expert agreement (Fleiss' kappa) for BD SurePath was 0.849 (almost perfect agreement), and for the RusCell/cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia), it was 0.798 (substantial agreement). The intra-expert agreement (Cohen's kappa) for each cytologist was exceptionally high, ranging from 0.924 to 0.925 ($p < 0.001$). The analysis of diagnosis distribution according to Bethesda categories (NILM, ASC-US, LSIL, HSIL) showed minimal discrepancies between the two methods. The system based on RusCell vials the cytology centrifuge LIFELAB model SP-20 (manufactured in Russia) centrifuge demonstrated high reproducibility of cytological diagnoses, comparable to the "gold standard" BD SurePath. The obtained results confirm its potential as an effective and cost-efficient alternative for cervical cancer screening programs within the Russian healthcare system.

KEYWORDS: LIQUID-BASED CYTOLOGY, REPRODUCIBILITY, BD SUREPATH, RUSCELL, IMPORT SUBSTITUTION, CYTOLOGY CENTRIFUGE LIFELAB MODEL SP-20 (MANUFACTURED IN RUSSIA)

Введение

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из самых серьезных угроз здоровью женщин, занимая четвертое место по распространенности среди злокачественных новообразований в мире [1, 2]. Это заболевание в Российской Федерации находится на втором месте по частоте в возрастной группе от 30 до 59 лет, при этом уровень заболеваемости за последнее десятилетие вырос на 13% [1]. Своевременная диагностика предраковых состояний критически важна, однако традиционный цитологический метод имеет существенные ограничения: его чувствительность варьируется от 66 до 96%, а до 70–90% ложноотрицательных результатов обусловлены субъективными ошибками при заборе и переносе клеточного материала на стекло. Наличие в мазке крови, слизи и элементов воспаления значительно затрудняет интерпретацию — статистические данные показывают, что в 15–70% традиционных препаратов присутствует значительная примесь крови, которая может полностью скрывать диагностически значимые клетки [1, 3].

Стандартизировать пробоподготовку и радикально повысить качество мазков за счет создания монослойных препаратов позволило внедрение систем жидкостной цитологии (ЖЦ) [3]. Одной из наиболее эффективных технологий признана система BD SurePath, которая использует метод центрифугирования в градиенте плотности для очистки образца [3–5]. Уникальная особенность SurePath — технология сбора материала, при которой головка цитощетки отделяется и остается в виале с консервирующим раствором [4, 6]. Согласно масштабным исследованиям, это обеспечивает более полный перенос клеток и позволяет повысить частоту выявления тяжелых поражений (CIN II+) на 8%, одновременно снижая долю неинформативных мазков в 3–10 раз по сравнению с традиционной методикой [1].

Высокая стоимость импортных автоматизированных комплексов и оригинальных расходных материалов, несмотря на клинические преимущества, остается барьером для их массового внедрения — в России до 95% лабораторий по-прежнему выполняют этапы цитологической диагностики вручную из-за ограниченных бюджетов [1]. В связи с этим актуальной задачей является валидация доступных решений, таких как использование виал RusCell (отечественная разработка) в сочетании с высокопроизводительным оборудованием. Парк используемых цитоцентрифуг в настоящее время достаточно широк и хорошо зарекомендовал себя как на международном, так и на российском рынке [7–10]. Кроме того, для пробоподготовки жидкостных мазков применяются и комплексы, в состав которых входят цитоцентрифуги. Яркий пример — система «Цитоскрин», которая стала первой зарегистрированной российской разработкой в области ЖЦ [9]. В отличие от монофункциональных устройств этот комплекс представляет собой законченную технологическую цепочку, включающую специализированные наборы реагентов, шейкер, цитоцентрифугу, аппарат для автоматизированного окрашивания и микроскоп. На международной арене известна модульная Cytofast [11], основой которой также является цитоцентрифуга (например, Rotofix 32 A). Таким образом, использование как высокопроиз-

водительных систем типа центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ), так и комплексных решений вроде «Цитоскрин» на базе оборудования Hettich, является научно обоснованным стандартом современной цитологической лаборатории [12].

При переходе на новые комбинации реагентов и оборудования вопрос воспроизводимости диагнозов является ключевым. Статистический анализ с использованием каппы Флейса и каппы Коэна позволяет объективно оценить уровень согласия между специалистами при интерпретации препаратов. Предварительные данные сравнения технологии BD и системы на базе RusCell демонстрируют исключительно высокий уровень. Это подтверждает, что альтернативные системы способны обеспечивать качество диагностики, сопоставимое с мировыми стандартами ЖЦ [13].

Цель данного исследования — проведение сравнительной оценки диагностической эффективности и верификация воспроизводимости цитологических заключений при использовании оригинальной технологии BD SurePath и альтернативного метода, включающего виалы RusCell и центрифугу цитологическую LIFELAB модель SP-20 (производство РФ). Исследование призвано подтвердить возможность качественного импортозамещения и расширения доступности современных методов цервикального скрининга для медицинских учреждений.

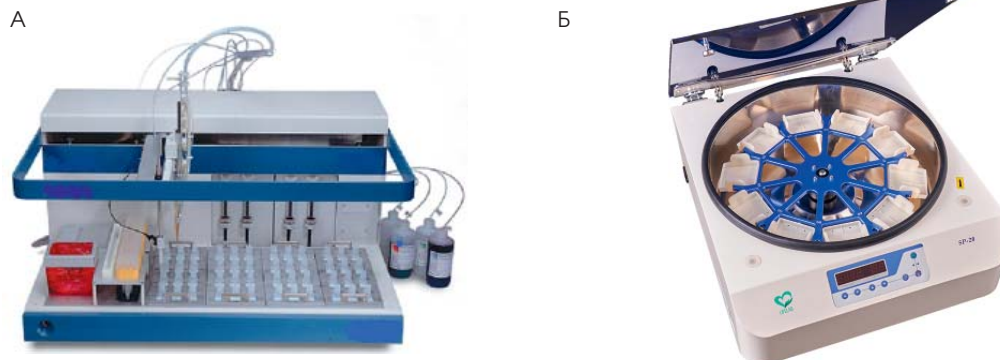
Материалы и методы

В исследование включено 20 пациенток, у которых были взяты жидкостные мазки в виалы SurePath (Becton Dickinson, США) и RusCell (RusCell, Россия): в первой серии (10 пациенток) первым брали мазок в виалу SurePath, вторым — в виалу RusCell, во второй серии (10 пациенток) первым брали мазок в виалу RusCell, вторым — в виалу SurePath. Мазки по системе SurePath готовили по стандартной методике, рекомендованной производителем в автоматическом режиме, приготовление мазков из виал RusCell осуществлялось с использованием центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) (рис. 1).

Окраска мазков осуществлялась в автоматическом режиме в аппарате BD PrepStain по Папаниколау, после этого мазки заключались под покровное стекло. Готовые цитологические микропрепараты сканировались с применением микроскопа Leica Aperio T2 для дальнейшей фотофиксации. Микропрепараты оценивали независимо тремя клиническими цитологами (АА, АТ, ОА). Сначала оценивалась серия мазков, приготовленных с применением системы SurePath, через две недели (так называемый washing period) — мазки от тех же пациенток, приготовленные с применением виал RusCell во избежание «эффекта переноса» микроскопической картины с мазков, приготовленных с помощью одного метода на другой. Воспроизводимость диагнозов оценивалась с помощью подсчета каппы Флейса (межисследовательская согласованность) и каппы Коэна (внутриэкспертная согласованность), достоверными признавались результаты при $p < 0,05$. Для ранжирования значения каппы использовалась шкала Лэндиса [14]: отрицательные значения указывают на согласие хуже случайного. Значения в диапазоне от 0,00 до 0,20 расцениваются как незначительные,

Рисунок 1. Внешний вид аппарата BD PrepStain (А) и центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) (Б)

Figure 1. The appearance of the BD PrepStain (A) and cytological centrifuge LIFELAB model SP-20 (made in Russia) (B)



от 0,21 до 0,40 — как умеренные. Согласие считается удовлетворительным при k от 0,41 до 0,60, существенным — от 0,61 до 0,80. Коэффициенты свыше 0,81 интерпретируются как свидетельство почти идеального согласия между наблюдателями.

Результаты

В ходе анализа была проведена статистическая оценка согласованности диагнозов между тремя врачами-цитологами (АА, АТ, ОА) для двух систем пробоподготовки на выборке из 20 клинических случаев (рис. 2).

Межэкспертная согласованность (каппа Флейса) при постановке диагноза показала высокий уровень согласия для обеих систем. Для препаратов, приготовленных по технологии BD SurePath, значение каппа Флейса составило 0,849 (среднеквадратичная ошибка 0,091). Асимптотический 95% доверительный интервал составил 0,844–0,855. Для препаратов, приготовленных с использованием вials RusCell и центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ), значение каппа Флейса составило 0,798 (среднеквадратичная ошибка 0,092). Асимптотический 95% доверительный интервал составил 0,792–0,804.

Индивидуальная воспроизводимость между методами сравнивалась с применением каппы Коэна.

При сравнении диагнозов, поставленных одним и тем же врачом на препаратах BD и RusCell, был выявлен исключительно высокий уровень воспроизводимости (почти полное совпадение): для цитолога АА коэффициент Каппа составил 0,924 ($p < 0,001$), для цитолога АТ коэффициент Каппа — 0,924 ($p < 0,001$), для цитолога ОА коэффициент Каппа — 0,925 ($p < 0,001$).

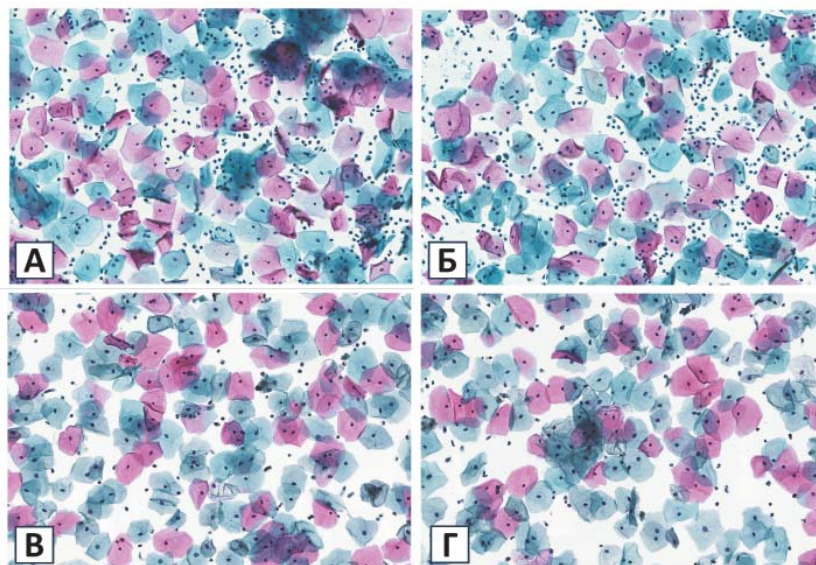
По категориям (NILM, ASC-US, LSIL, HSIL) анализ распределения диагнозов продемонстрировал минимальные расхождения между двумя технологиями: для эксперта АА выявлено полное совпадение по семи случаям NILM и семи случаям ASC-US; в категории LSIL зафиксировано семь совпадений и одно расхождение, для эксперта АТ зафиксировано восемь совпадений по NILM, семь — по ASC-US, шесть — по LSIL и один переход между категориями LSIL/HSIL, для эксперта ОА распределение совпадений составило: NILM — семь, ASC-US — семь, LSIL — шесть, HSIL — один случай. Статистическая значимость для всех полученных коэффициентов согласованности подтверждена на уровне $p < 0,001$.

Обсуждение

Эффективность национальных стратегий по снижению смертности от рака шейки матки напрямую определяется качеством инструментов первичного скрининга и их способностью обеспечивать стабиль-

Рисунок 2. Сопоставление мазков, полученных от одного и того же пациента (А — первым взят мазок в вiale SurePath, вторым — в вiale RusCell; Б — первым взят мазок в вiale RusCell, вторым — в вiale SurePath. Окраска по Папаниколау, $\times 200$

Figure 2. Comparison of smears obtained from the same patient (A — the first swab was taken in a SurePath vial, the second in a RusCell vial; B — the first swab was taken in a RusCell vial, the second in a SurePath vial. Papanikolaou coloring, $\times 200$



но высокую выявляемость предраковых состояний. Ключевым этапом в эволюции диагностики стал переход на методы жидкостной цитологии (ЖЦ), позволив решить проблему субъективизма и вариабельности качества мазков, характерных для традиционного метода [15]. Согласно результатам масштабных исследований [4], выбор конкретной технологии пробоподготовки имеет решающее значение: например, система SurePath продемонстрировала способность повышать частоту обнаружения клинически значимых поражений степени CIN II+ на 8%, что делает ее «золотым стандартом» в выявлении прогрессирующей патологии. Однако в условиях реальной клинической практики, когда до 95% лабораторий в России все еще выполняют этапы подготовки вручную, критически важным становится поиск решений, сочетающих диагностическую надежность SurePath с экономической доступностью и высокой производительностью оборудования [4, 12].

В ходе нашего исследования полученные значения коэффициента каппы Флейса для обеих систем пробоподготовки свидетельствуют о высокой надежности и стандартизации процесса постановки цитологического диагноза. Значение каппы Флейса 0,849 для системы BD SurePath соответствует уровню «почти идеального согласия», а значение 0,798 для системы RusCell/ центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) находится на границе между «существенным» и «почти идеальным». Такая высокая степень межэкспертного согласия ($p < 0,001$) подтверждает, что обе технологии обеспечивают стабильную визуализацию морфологических признаков, необходимых для классификации по системе Bethesda (NILM, LSIL, HSIL) [6].

В литературе отмечается, что переход на жидкостную цитологию (ЖЦ) сам по себе значительно снижает влияние субъективного фактора. Например, системы ЖЦ позволяют сократить количество неинформативных мазков в 3–10 раз по сравнению с традиционным методом. Полученные нами данные коррелируют с результатами исследований, где использование стандартизированных жидкостных методов обеспечивало высокую воспроизводимость диагнозов между разными специалистами [1, 16].

Высокий показатель согласованности для BD SurePath (0,849) объясняется технологическими особенностями этой системы. Метод центрифугирования в градиенте плотности, используемый в SurePath, обеспечивает наиболее эффективную очистку образца от слизи и эритроцитов, что минимизирует количество факторов, затрудняющих интерпретацию.

Согласно данным масштабного исследования Rozemeijer et al. [4], система SurePath признана наиболее эффективной в выявлении патологий: частота обнаружения поражений степени CIN II+ повышается на 8%. Это достигается в том числе за счет того, что головка цитощетки остается в консервирующем растворе, обеспечивая перенос 100% собранного клеточного материала в лабораторию. Наши результаты подтверждают, что такая полнота образца транслируется в «прозрачность» диагностических критериев для врачей [3, 4].

Для альтернативной системы на базе виал RusCell и центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) показатель 0,798 — крайне значимый результат. В литературе [6] подчеркивается, что использование цитоцентрифуг

является «разумной и экономически эффективной альтернативой» дорогостоящим автоматизированным системам. Кроме того, согласно данным Hegde et al. и Nambiar et al. метод центрифужной жидкостной цитологии демонстрирует статистически значимое превосходство над традиционными методами по всем ключевым параметрам пробоподготовки. В частности, исследования показали, что использование центрифугирования позволяет достичь адекватной клеточности в 66–67% случаев против 32–34% при традиционной мазке, чистого фона — в 85–88% образцов (в то время как при традиционном методе — лишь в 30–40%) и равномерного распределения клеток (36–40% против 8–12% у традиционных мазков) [17, 18]. Схожие данные были получены и в исследовании Ahmed et al., в котором было показано, что центрифужный метод обеспечивает чистые и равномерно распределенные мазки в 92% случаев, тогда как при традиционной подготовке этот показатель составил лишь 70% [16]. Эффективность данного метода была также продемонстрирована в работах Волченко Н.Н. и соавт., в которых было установлено, что совместное применение жидкостной и традиционной цитологии повышает эффективность исследования на 3,3–5% в зависимости от локализации патологического очага, а также позволяет избежать «загрязнения» опухолевых клеток элементами крови и воспаления, отмечая, что даже при наличии эритроцитов в центрифужных системах (типа Cytospin) они не мешают диагностике, если соблюдена технология [19, 20]. В работе Dorothy L. Rosenthal et al. была исследована система PapSpin, использующая обычное лабораторное оборудование (цитоцентрифугу Shandon Cytospin) как альтернативу дорогим автоматизированным системам. В данном исследовании была достигнута высокая согласованность между диагнозами, поставленными с применением PapSpin и традиционных мазков (84% случаев), высокое качество визуализации (препараты PapSpin значительно превосходили традиционные мазки за счет резкого снижения маскирующего влияния воспаления и полного отсутствия примеси крови [6].

Следует отметить, что как на мировом, так и на российском рынке представлено несколько моделей цитоцентрифуг, которые успешно показали свою роль в реализации жидкостного метода цитологических исследований шейки матки (см. таблицу) [3, 7–10, 12, 19, 24–28].

Современный рынок предлагает спектр оборудования от классических цитоцентрифуг до полностью автоматизированных процессоров:

- классические системы (Cytospin 4, Cyto-Tek 2500): являются «золотым стандартом» благодаря надежности и способности создавать качественный монослой клеток. Они обеспечивают высокую сохранность морфологии, максимально приближенную к традиционному мазку, что облегчает переход специалистов на новые методики;
- гибкие и бюджетные решения (Hettich Cyto-System, Cyto 22): предлагают универсальность за счет сменных роторов и современных функций (управление через Wi-Fi), что удобно для многопрофильных лабораторий.

На основании технических характеристик и описания технологии центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) выде-

Таблица. Модели цитоцентрифуг

Table. Cyto centrifuge models

Модель / Система	Производитель	Производительность (образцов за цикл/ч)	Скорость вращения (RPM) / RCF	Размер мазка (пятна) на стекле	Особенности и примечания
Cytospin 3 / 4 [3, 24]	Thermo Scientific Shandon (США / Великобритания)	12 образцов за 5 мин	1250 об/мин (в протоколе PapSpin); макс. не указана	$d = 5-6$ мм или «окошко» 10x20 мм (Megafunnel 14x22 мм)	Открытая система; «золотой стандарт»; девять программ памяти
Цитоцентрифуга 6/4000 (Цитоскрин) [9]	Хоспитекс Диагностика (Россия)	Шесть образцов (по 9 мл); до 72 преп. в час	4000 об/мин (2170 xg)	Нет данных	Первая отечественная регистрация; может работать с фильтрацией и без
СУТОПРО [8]	Wescor / ELITechGroup (США)	Восемь стекол (до 16 пятен при двойных контейнерах)	Программируемая: 100–2000 об/мин	$d = 7$ мм; мега-контейнер 15x21 мм	Фиксация <i>in situ</i> ; автоклавируемый ротор; сенсорное управление
Cyto 22 [10]	Ortoalresa (Испания)	Нет данных (настольная)	2500 об/мин (866 xg)	Нет данных	Уровень шума <60 дБ; управление через Wi-Fi/приложение; время обработки <15 мин
TD4Z-XB [25]	Drawell (Китай)	12 образцов по 0,5 мл	3000 об/мин (2300 xg)	Нет данных	Шум <50 дБ; микро-процессорное управление; вес — 20 кг
Cyto-Tek® 2500 [26]	Sakura (Япония)	12 образцов за цикл	200–2500 об/мин	$d = 7$ мм	30 программ; съемный ротор; защита от аэрозолей; вес — 11,7 кг
E-Prep Processor [19]	Han Bi Medical (Южная Корея)	2 образца за 23 с	Мембранная фильтрация и преципитация	$d = 20$ мм	Быстрая подготовка; равномерный монослой; удаление крови и слизи
Центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 [12]	LIFELAB (Российская Федерация)	1–20 преп. за цикл; ≥300 преп. в час	Центрифужное осаждение (цикл ≤180 с)	$d = 14$ мм	Автоматическая работа; сохранение объема клеток; удаление примесей реагентом
SM-200 [7]	HealthSky (Китай)	1–12 образцов за цикл	Низко-скоростное центрифугирование (3 мин/цикл)	Нет данных	Технология SCT (ситовая седиментация); сенсорный экран; вес — 42 кг

ляется рядом преимуществ, которые делают ее более эффективной для современных лабораторий с высокой нагрузкой: во-первых, это исключительная производительность: система способна обрабатывать более 300 образцов в час, а цикл работы составляет не более 180 с. Для сравнения многие классические цитоцентрифуги за один цикл (около 5–10 мин) обрабатывают лишь 12 образцов [12]. Во-вторых, это высокая пропускная способность: возможность одновременной загрузки до 20 препаратов за один цикл. В-третьих, это автоматизация и простота: в отличие от автоматических систем, так как SurePath и EasyPrep [5], требующих длительной подготовки, центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) обеспечивает полностью автоматическую работу. Об-

служивание прибора простое и не требует сложного обучения персонала [12]. В-четвертых, качество визуализации (3D-эффект): уникальная технология распределения клеток по площади стекла (диаметром 14 мм) обеспечивает мощный 3D-эффект, что значительно облегчает микроскопическую диагностику и поиск патологических клеток. В-пятых, морфологическая стабильность: весь процесс подготовки проходит в жидкостной среде, что гарантирует сохранение объема и структуры клеток, исключая их деформацию. И, наконец, в-шестых, это эффективная очистка препарата: в сочетании с градиентным центрифугированием применение специализированных реагентов позволяет удалять слизь, кровь и примеси, создавая максимально чистый фон для диагностики.

Таким образом, центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) объединяет в себе преимущества высокой производительности автоматических систем и диагностическую точность лучших образцов жидкостной цитологии, оставаясь при этом экономически эффективным и простым в эксплуатации решением. Незначительное отличие коэффициента согласованности (0,798 против 0,849) может быть связано с тем, что в системах типа центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) (аналогично Cytospin) может сохраняться более выраженный фон из эритроцитов по сравнению с BD SurePath. Тем не менее, как показывают исследования [3], при правильной подготовке этот фон не мешает диагностике аденогенного рака и других поражений.

Тот факт, что индивидуальная воспроизводимость между методами у каждого врача достигла 0,924–0,925 (капша Кюзна), говорит о том, что препараты, приготовленные с помощью более доступного оборудования LIFELAB модель SP-20 (производство РФ), визуальны и диагностически идентичны препаратам BD для конкретного специалиста.

Для отечественного здравоохранения это имеет решающее значение. В условиях, когда до 95% лабораторий в России все еще работают вручную из-за дороговизны импортных систем, валидация комбинации RusCell/центрифуга цитологическая LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) открывает путь к массовому внедрению ЖЦ. Высокая производительность центрифуги (более 300 образцов в час) в сочетании с доказанной воспроизводимостью диагнозов позволяет масштабировать качественный цервикальный скрининг, не уступая по точности международным стандартам.

Исследование подтверждает, что исследуемая система на базе виал RusCell и оборудования LIFELAB модель SP-20 (производство РФ) обеспечивает диагностическую надежность, сопоставимую с системой BD SurePath, и может быть рекомендована для широкого использования в программах раннего выявления рака шейки матки.

Литература / References

1. Баяндина Н.Н., Славнова Е.Н. Цитологический метод в ранней диагностике рака шейки матки: эволюция, принципы, технологии, перспективы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2023; 12 (2): 49–55. [Bayandina N.N., Slavnova E.N. A cytological method in the early diagnosis of cervical cancer: evolution, principles, technologies, prospects. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2023; 12 (2): 49–55. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/onkolog20231202149.
2. Siegel R.L., Kratzer T.B., Giaquinto A.N., Sung H., Jemal A. *Cancer statistics, 2025*. *CA Cancer J Clin*. 2025; 75 (1): 10–45. DOI: 10.3322/caac.21871.
3. Савостикова М.В. Жидкостная цитология и иммуноцитохимическое исследование в цитологической диагностике биологических жидкостей и смывов с брюшины при онкогинекологических заболеваниях. *Онкогинекология*. 2013; 4: 41–55. [Savostikova M.V. Liquid-based cytology and immunocytochemical examination in cytological diagnosis of biological fluids and peritoneal washes in gynecologic cancers. *Oncogynecology*. 2013; 4: 41–55. (In Russ.)].
4. Rozemeijer K., Penning C., Siebers A.G. et al. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control*. 2016; 27 (1): 15–25. DOI: 10.1007/s10552-015-0678-1.
5. Park C.H., Kim C.W., Lee H.W., Kwon M.J. Comparison of Liquid-Based Cytology EASYPREP and SurePath for Detection of High-Risk HPV Genotypes. *Ann Clin Lab Sci*. 2024; 54 (6): 856–859. PMID: 39855742.
6. Rosenthal D.L., Geddes S., Trimble C.L. et al. The PapSpin: a reasonable alternative to other, more expensive liquid-based Papanicolaou tests. *Cancer*. 2006; 108(3): 137–43. DOI: 10.1002/cncr.21843.
7. HealthSky: Histology and Cytology Equipment & Solution. Procedure. URL: <https://www.healthskybio.com/uploads/file/20241101/sm-200-leaflet.pdf> (accessed: 23.01.2026).
8. 8.000 «ЭКО-МЕД-С». — М.: Цитоцентрифуга CYTOPRO. URL: https://www.ecomeds.ru/print_item_1596.htm (дата обращения: 23.01.2026). [Eco-Med- S. Cytocentrifuge CYTOPRO. URL: https://www.ecomeds.ru/print_item_1596.htm (accessed: 23.01.2026)].
9. HOSPITEX DIAGNOSTICS. ЦИТОСКРИН. Система приготовления тонкослойных цитологических препаратов для микроскопического анализа. URL: <https://www.hospitex.ru/tsitologiya> (дата обращения: 23.01.2026). [HOSPITEX DIAGNOSTICS. CYTOSCREEN. A system for preparing thin-layer cytological preparations for microscopic analysis. URL: <https://www.hospitex.ru/tsitologiya> (accessed: 23.01.2026) (In Russ.)].
10. Medical Expo. Центрифуга для цитологии Cyto22. URL: <https://www.medicalexpo.ru/prod/ortoalresa/product-81196-1129845.html> (дата обращения: 23.01.2026). [Medical Expo. Cytology centrifuge Cyto22. URL: <https://www.medicalexpo.ru/prod/ortoalresa/product-81196-1129845.html> (accessed: 23.01.2026) (In Russ.)].

К ограничениям нашего исследования можно отнести:

- объем выборки: в наше исследование было включено всего 20 пациенток (40 мазков), что достаточно для пилотного проекта, но весьма ограничено для того, чтобы полученные данные можно было экстраполировать для скрининговых программ необходимо дополнительное исследование на большем количестве пациентов;
- число цитологов: в наше исследование было включено три клинических цитолога, что является репрезентативным, но может быть недостаточным для того, чтобы выявить более тонкие нюансы и различия между двумя исследованными методиками;
- опыт цитологов может отражать высокий уровень экспертизы конкретных специалистов. Воспроизводимость в менее опытных руках может быть ниже;
- отсутствие гистологической верификации: исследование оценивает согласие между методами и цитологами, но не их абсолютную точность по сравнению с «золотым стандартом» (гистологическим исследованием).

Заключение

Высокую диагностическую эффективность и практическую применимость отечественной системы жидкостной цитологии на основе виал RusCell и центрифуги цитологической LIFELAB модель SP-20 (производство РФ). Показатель капшы Флейса, составивший 0,798, соответствует уровню «существенного согласия» между экспертами и статистически неотрывно приближается к значению «золотого стандарта» BD SurePath (0,849), что демонстрирует ее полную сопоставимость с ведущими мировыми технологиями по ключевому параметру воспроизводимости цитологических диагнозов. Таким образом, данная комбинация представляет собой валидированное, высокопроизводительное и экономически целесообразное решение для широкого внедрения в программы массового цервикального скрининга в Российской Федерации.

11. Beyrend G., Stam K., Holt T., Ossendorp F., Arens R. Cytofast: A workflow for visual and quantitative analysis of flow and mass cytometry data to discover immune signatures and correlations. *Comput Struct Biotechnol J.* 2018; 16: 435–442. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.10.004.
12. Центрифуга SP-20. URL: <https://www.medteh-mo.ru/napravleniya/tsitologiya/oborudovanie/tsentrifuga-sp-20/> (accessed:23.01.2026).
13. «РУССЭЛЛ». Транспортная питательная среда ТПС-1. URL: <https://ruscell.ru/> (дата обращения: 23.01.2026). [«RusCell». Transport nutrient medium-1. URL: <https://ruscell.ru/> (accessed: 23.01.2026) In Russ.].
14. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33 (1): 159–74. PMID: 843571.
15. Ahuja S., Zaheer S. Liquid-based cytology in the era of multi-omics and artificial intelligence integration. *Cytojournal.* 2025; 22: 68. DOI: 10.25259/Cytojournal_89_2025.
16. Ahmed H.G., Edris A.M., Mohmed E.A., Hussein M.O. Value of centrifugated liquid-based cytology by Papanicolaou and May-Grünwald in oral epithelial cells. *Rare Tumors.* 2009; 22; 1 (1): e12. DOI: 10.4081/rt.2009.e12.
17. Hegde V., Nambiar S., Yadav N. Efficacy of centrifuged liquid-based cytology over conventional cytology: A comparative study. *J Cancer Res Ther.* 2017; 13 (6): 951–955. DOI: 10.4103/0973-1482.177219.
18. Nambiar S., Hegde V., Yadav N., Hallikeri K. Improvization of conventional cytology by centrifuged liquid-based cytology in oral exfoliative cytology specimen. *J Cytol.* 2016; 33 (3): 115–119. DOI: 10.4103/0970-9371.188045.
19. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Тугулукова А.А. Применение различных вариантов жидкостных технологий в цитологии. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 6. [Voltchenko N.N., Slavnova Ye.N., Tugulukova A.A. The application of different types of liquid technologies in cytology. *Clinical laboratory diagnostics.* 2013; 6. (In Russ.)].
20. Медицинская технология: Волченко Н.Н., Савостикова М.В. Иммуноцитохимическое исследование цитологических препаратов с использованием метода жидкостной цитологии. Регистрационное удостоверение № ФС-2008/082 от 20 мая 2008. [Medical technology: Voltchenko N.N., Savostikova M.V. Immunocytochemical study of cytological preparations using the liquid cytology method. Registration certificate No. FS-2008/082 dated May 20, 2008. (In Russ.)].
21. Khalbuss W.E., Rudomina D., Kauff N.D., Chuang L., Melamed M.R. SpinThin, a simple, inexpensive technique for preparation of thin-layer cervical cytology from liquid-based specimens: data on 791 cases. *Cancer.* 2000; 25; 90 (3): 135–42. PMID: 10896326.
22. Garbar C., Mascaux C., Fontaine V. Efficiency of an inexpensive liquid-based cytology performed by cytocentrifugations: a comparative study using the histology as reference standard. *Cytojournal.* 2005; 15; 2: 15. DOI: 10.1186/1742-6413-2-15.
23. da Cunha Santos G., Saieg M.A. Preanalytic specimen triage: Smears, cell blocks, cytospin preparations, transport media, and cyotobanking. *Cancer Cytopathol.* 2017; 125 (S6): 455–464. DOI: 10.1002/cncy.21850.
24. Medeq. Thermo Fisher Scientific Cytospin 4. URL: <https://medeq.ru/product/oborudovanie-dlya-probopodgotovki-termo-fisher-sayntifik-cytospin-4/12539?ysclid=mkr5o44nis440240657> (дата обращения: 23.01.2026).
25. ДИА-М. Центрифуги. URL: https://www.dia-m.ru/upload/iblock/d0c/uqi727tqs0tyxq03vx9kwejjf6en7k0r/centrifuga_citologicheskaya_td4z_xb_drawell.pdf (дата обращения: 23.01.2026). [DIA-M. Centrifuge. URL: https://www.diam.ru/upload/iblock/d0c/uqi727tqs0tyxq03vx9kwejjf6en7k0r/centrifuga_citologicheskaya_td4z_xb_drawell.pdf (accessed:23.01.2026) In Russ.].
26. ЛидерМед Групп. Цитоцентрифуга Cyto-Tek 2500. URL: <https://msk.biomedgroup.ru/product/71886.html> (дата обращения: 23.01.2026). [LiderMed Group. Cytocentrifuge Cyto-Tek 2500 URL: <https://msk.biomedgroup.ru/product/71886.html> (accessed:23.01.2026) In Russ.].
27. Хохлова С.В. Новые возможности повышения результатов терапии рака шейки матки. Медицинский оппонент. 2019; 1 (5): 18–24. [Hohlova S.V. New opportunities to enhance outcomes of cervical cancer therapy. *Meditsinskiy opponnet=Medical opponnet.* 2019; 1 (5): 18–24. (In Russ.)].- <https://proffopponent.ru/meditsinskie-publikacii/n-1-2019/>
28. Добровольская Д.А., Асатулова А.В., Байрамова Г.Р., Бадлаева А.С., Трегубова А.В. Клиническая значимость иммуногистохимической экспрессии «ранних» белков ВПЧ в диагностике плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки легкой степени. Медицинский оппонент. 2025; 1 (29): 14–20. [Dobrovolskaya D.A., Asaturova A.V., Bayramova G.R., Badlaeva A.S., Tregubova A.V. The Role of Early HPV Protein Immunohistochemistry in the Clinical Diagnosis of LSIL. *Meditsinskiy opponnet = Medical Opponent.* 2025; 1 (29): 14–20. (In Russ.)].

Вклад авторов. А.В. Асатулова, А.В. Трегубова, О.А. Могиревская, А.С. Рогожина: получение данных для анализа, статистический анализ полученных данных, написание рукописи статьи.

Authors contribution. A.V. Asaturova, A.V. Tregubova, O.A. Mogirevskaya, A.S. Rogozhina: obtaining data for analysis, statistical analysis of the data obtained, writing the manuscript of the article.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование. Грант РНФ 25-75-20027 «Создание модели искусственного интеллекта и ее тестирование на реальных данных с помощью инновационных методов автоматизации аннотирования данных жидкостной цитологии (2025–2028)». Результаты получены с использованием услуг Центра коллективного пользования Института системного программирования им. В.П. Иванникова РАН — ЦКП ИСП РАН».

Financing. Russian Science Foundation Grant 25-75-20027 “Creation of an artificial intelligence model and its testing on real data using innovative methods for automating annotation of liquid cytology data (2025–2028)”. The results were obtained using the services of the Shared Resource Center of the Ivannikov Institute for System Programming of the Russian Academy of Sciences — the ISP RAS Shared Resource Center”

Статья поступила: 10.01.2026.

Принята к публикации: 11.02.2026.

Article received: 10.01.2026.

Accepted for publication: 11.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Асатулова Александра Вячеславовна, д.м.н., <https://orcid.org/0000-0001-8739-5209>*

Трегубова Анна Васильевна, <https://orcid.org/0000-0003-4601-1330>*

Могиревская Ольга Александровна, к.м.н. **

Рогожина Александра Сергеевна, врач-педиатр*

* ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7(495) 531-44-44. E-mail: secretariat@oparina4.ru

** Центр планирования семьи и репродукции (ЦПСИР).

Адрес: Россия, 117209, г. Москва, Севастопольский проспект,

д. 24А. Телефон: +7(499) 612-45-66.

E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

AUTHORS INFORMATION

Asaturova Alexandra Vyacheslavovna, MD, PhD,

<https://orcid.org/0000-0001-8739-5209>*

Tregubova Anna Vasilyevna, <https://orcid.org/0000-0003-4601-1330>*

Mogirevskaya Olga Aleksandrovna, PhD**

Rogozhina Aleksandra Sergeevna, Pediatrician*

* Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4 Akademika Oparina str., Moscow, 117997. Phone: +7 (495) 531-44-44.

E-mail: secretariat@oparina4.ru

** The Center for Family Planning and Reproduction (CPSIR).

Address: Russia, 117209, Moscow, Sevastopol Avenue, 24A.

Phone: +7(499) 612-45-66. E-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

УДК 618.1

DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-13-19

Синергетическая комбинация гиалуроновой и молочной кислот — эффективная негормональная стратегия в гинекологической практике

Н.М. Назарова¹, д.м.н., профессор, в.н.с., **А.Р. Девяткина¹**, **В.Н. Прилепская¹**, д.м.н., профессор, **П.Р. Абакарова¹**, к.м.н., **Э.Р. Довлетханова¹**, к.м.н., с.н.с., **Е.Н. Римская^{1,2}**, к.т.н., с.н.с.

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН (ФИАН), г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. В гинекологической практике наблюдается значительный прогресс в применении негормональных терапевтических средств для коррекции атрофических изменений слизистой оболочки влагалища, нормализации вагинального микробиома, профилактики инфекций и стимуляции регенерации тканей. Гиалуроновая кислота (ГК) и молочная кислота (МК) представляют собой синергетическую комбинацию, обеспечивающую увлажнение, восстановление морфофункциональной целостности эпителия и поддержание физиологической микрофлоры. Настоящая статья обобщает современные данные о механизмах действия, клинической эффективности гиалуроновой кислоты и молочной кислоты в гинекологии для понимания возможного их синергетического взаимодействия и оказания положительной эффективности в терапии заболеваний нижнего отдела генитального тракта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА, МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА, ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНАЯ АТРОФИЯ, ВАГИНАЛЬНЫЙ МИКРОБИОМ, РЕГЕНЕРАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Назарова Н.М., Девяткина А.Р., Прилепская В.Н. и соавт. Синергетическая комбинация гиалуроновой и молочной кислот — эффективная негормональная стратегия в гинекологической практике. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 13–19. [Nazarova N.M., Devyatkina A.R., Prilepskaya V.N. et al. Synergistic Combination of Hyaluronic Acid and Lactic Acid: An Effective Non-Hormonal Strategy in Gynecological Practice. Meditsinskiy Opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 13–19. (In Russ.)].

UDC 618.1

DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-13-19

Synergistic Combination of Hyaluronic and Lactic Acids: an Effective Non-Hormonal Strategy in Gynecological Practice

N.M. Nazarova¹, A.R. Devyatkina¹, V.N. Prilepskaya¹, P.R. Abakarova¹, E.R. Dovletkhanova¹, E.N. Rimskaia^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

SUMMARY. In gynecological practice, significant progress has been observed in the use of non-hormonal therapeutic agents for the correction of atrophic changes of the vaginal mucosa, normalization of the vaginal microbiome, prevention of infections, and stimulation of tissue regeneration. Hyaluronic acid (HA) and lactic acid (LA) represent a synergistic combination providing hydration, restoration of the morphofunctional integrity of the epithelium, and maintenance of physiological microbiota. The present article summarizes current data on the mechanisms of action and clinical efficacy of hyaluronic acid and lactic acid in gynecology in order to understand their possible synergistic interaction and to provide positive efficacy in the therapy of diseases of the lower genital tract.

KEYWORDS: HYALURONIC ACID, LACTIC ACID, VULVOVAGINAL ATROPHY, VAGINAL MICROBIOME, REGENERATIVE THERAPY

Введение

3 а последние 10 лет развитие фарминдустрии привело к разработке не только новых стероидных молекул для лечения гинекологических заболеваний, но и альтернативных — негормональных средств. В настоящее время в гинекологии наблюдается значительный прогресс в применении негормональных терапевтических средств для коррекции атрофических изменений слизистой оболочки влагалища, нормализации вагинального микробиома, профилактики инфекций и стимуляции регенерации тканей у женщин различного возраста, лечения климактерических симптомов, а также после лечения онкологических заболеваний [1–6]. Гиалуроновая кислота (ГК), как известно, широко применяется в дерматологии, офтальмологии и ортопедии, как эффективное негормональное средство для терапии дегенеративных изменений [7].

В гинекологии одной из наиболее эффективных и часто используемых форм терапии атрофических процессов нижнего отдела генитального тракта является синергетическая комбинация ГК и молочной кислоты (МК). ГК обеспечивает увлажнение, регенерацию и биостимуляцию [4, 6, 8, 9], а МК — рН влагалища, доминирование лактобактерий и оказывает антимикробную/противовоспалительную защиту [1, 2, 10]. Эта комбинация особенно важна для пациенток с противопоказаниями к терапии эстрогенами (рак молочной железы, тромбоемболические риски и т.д.) [6].

Гиалуроновая кислота представляет собой природный неразветвленный полимер, относящийся к группе гликозаминогликановых (ГАГ) гетерополисахаридов, который присутствует во внеклеточном матриксе большинства соединительных тканей организма человека. Уникальные физико-хими-

ческие свойства гиалуроновой кислоты — биосовместимость, биоразлагаемость и высокая гигроскопичность, включая способность удерживать до 1000-кратного собственного веса воды — делают ее ключевым компонентом для поддержания гидратации тканей, их вязкоупругости и структурной целостности [11, 12].

ГК на клеточном уровне участвует в процессах дифференцировки и пролиферации, а также выполняет важные биологические функции, включая гидратацию и структурирование внеклеточного матрикса, играет ключевую роль в регенерации и ремоделировании тканей, например, в процессе заживления ран. Молекула ГК может модулировать клеточные функции, такие как адгезия и расширение, и способствовать формированию микроворсинков, участвующих в передаче сигналов [13, 14]. Помимо этого, ГК может изменять свойства клеточных мембран, действуя как внешний цитоскелет, что позволяет контролировать форму и поведение клеток. При повреждении тканей происходит повышение синтеза ГК для регуляции процессов восстановления, активации воспалительных клеток, инициации врожденного иммунного ответа [14].

В частности, гиалуроновая кислота может взаимодействовать со специфическими цитокинами и, таким образом, модулировать функцию иммунных клеток [15]. Одним из примеров является интерлейкин-8 (ИЛ-8), высвобождаемый фибробластами, моноцитами/макрофагами, эндотелиальными и эпителиальными клетками при воспалении [15]. Известно, что ГК слабо связывается с ИЛ-8, что означает возможность ее использования для подавления воспалительной реакции и иммунного ответа [15, 16], таким образом взаимодействие ГК с ИЛ-8 имеет решающее значение для специфичности взаимодействия [15].

ГК также играет ключевую роль в иммунном ответе, как врожденном, так и приобретенном, но ее вклад зависит от молекулярной массы ГК [17]. В организме человека встречаются различные формы ГК с разной молекулярной массой. Классификация по молекулярной массе как низкая (<500 кДа), средняя (500–1000 кДа) или высокая (>1000 кДа) влияет на проникновение в ткани, продолжительность действия и биологическую активность [15, 18]. Нативная (от лат. *nativus* — врожденный, естественный) ГК имеет высокую молекулярную массу, а ее метаболизм приводит к образованию низкомолекулярных молекул или фрагментов ГК. Было показано, что низкомолекулярная ГК (ГКНМ) или ее фрагменты вызывают иммунный ответ. Различия в провоспалительной и противовоспалительной активности зависят от стимуляции или ингибирования сигнальных путей в иммунных клетках, что в итоге приводит к увеличению продукции провоспалительных или противовоспалительных цитокинов и хемокинов [19]. Гиалуронозная кислота способна ингибировать оба типа воспалительных реакций в зависимости от ее количества. Эти данные позволяют предположить, что ГК может играть модулирующую роль в воспалительном процессе и, по крайней мере частично, объяснять защитную роль при воспалении [20].

Важно отметить, что механизм действия ГК не зависит от гормонов, поскольку она действует путем образования вязкоупругой матрицы на эпителии, усиливая гидратацию, уменьшая трансэпителиальную потерю воды, стимулируя активность фибробла-

стов и модулируя экспрессию провоспалительных цитокинов через Toll-подобные рецепторы и сигнализацию CD44. Она также способствует ангиогенезу и реэпителизации, создавая благоприятную среду для заживления тканей и долгосрочной защиты целостности слизистой оболочки [19–21].

Высоко- и низкомолекулярные формы ГК проявляют различную, иногда противоположную физиологическую активность [11, 22]. ГК с высокой молекулярной массой (ГКВМ) преимущественно оказывает поверхностное воздействие, образуя увлажняющую и защитную пленку, которая обладает укрепляющей и барьерной функцией, она является важным структурным каркасом, обеспечивая тем самым надежную матрицу. ГКВМ входит в состав здоровых тканей взрослого человека, таких как кожа и суставы. Она обладает противовоспалительной активностью, а также является естественным иммуносупрессором. Более того, гигроскопические свойства ГКВМ притягивают молекулы воды, создавая увлажненную среду, которая облегчает обмен питательными веществами и повышает подвижность клеток. Увеличению количества смазки и увлажнению [11, 23–25] способствуют большая масса и разветвленная структура ГКВМ.

В отличие от нее ГКНМ проникает в более глубокие слои слизистой оболочки и играет более активную роль в клеточном восстановлении, регенерации эпителия и модуляции иммунного ответа [18]. ГКНМ чрезвычайно эффективна для регенерации тканей и заживления ран [26, 27]. Она обладает иммуностимулирующей и ангиогенной активностью, необходимой для образования новых кровеносных сосудов, обеспечения кислородом и питательными веществами, а также заживления тканей [27]. Кроме того, определенные фрагменты обладают антибактериальными свойствами и создают оптимальную среду для заживления повреждений [28]. Со средней молекулярной массой ГК обеспечивает баланс между глубиной проникновения и адгезией к слизистой оболочке, что делает ее особенно подходящей для вагинального применения [18]. Химическая структура ГК (стабилизированная или нестабилизированная) помимо молекулярного профиля влияет на ее устойчивость и продолжительность пребывания в тканях. Нестабилизированная ГК быстро расщепляется гиалуронидазами и больше подходит для кратковременного увлажнения и облегчения симптомов, ассоциированных с атрофическими изменениями. Более пролонгированное действие обеспечивает стабилизированная ГК, что способствует все более широкому использованию ее в интравагинальных препаратах длительного действия [29, 30].

Сравнение проницаемости в кожу ГК различной молекулярной массы при помощи рамановской спектроскопии проведено, например, в исследовании Essendoubi M. [18]. Результаты показали, что ГКНМ (20–300 кДа) проходит через роговой слой кожи, в отличие от ГКВМ (1000–1400 кДа) [18]. Damodarasamy et al. [31], используя протеомный анализ дермы с применением масс-спектрометрии и вестерн-блоттинга, продемонстрировали, что ГКНМ (~250 кДа) достоверно ускоряет процессы репарации тканей за счет усиления экспрессии коллагеновых белков. Данный эффект был выражен по сравнению с ГКВМ, которая физиологически преобладает в составе слизистой оболочки влагалища [31].

Гиалуроновая кислота может играть ключевую роль в поддержании женской репродуктивной системы на протяжении всей жизни, включая репродуктивный возраст и постменопаузу [3, 32, 33]. Рандомизированные исследования и систематические обзоры подтвердили эффективность ГК для улучшения созревания эпителия и трофики слизистой оболочки [33–35]. Одно из ключевых преимуществ гиалуроновой кислоты — безопасность. Высокая биосовместимость, отсутствие иммуногенности и системного гормонального воздействия обуславливают ее благоприятный профиль переносимости и возможность длительного применения. При использовании гиалуроновой кислоты, согласно данным клинических исследований, нежелательные явления встречаются редко и, как правило, ограничиваются транзиторными локальными реакциями раздражения слизистой оболочки [33, 35, 36]. В частности, в клиническом исследовании с участием 150 женщин с урогенитальной атрофией на протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая побочных эффектов, связанных с терапией [37].

Гиалуроновая кислота может рассматриваться как перспективная альтернатива препаратам, содержащим эстрадиол, эстрадиола валерат или конъюгированные эстрогены. Так, многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование продемонстрировало эффективность локального применения ГК по сравнению с кремом, содержащим эстриол, у женщин в постменопаузе с клиническими проявлениями сухости влагалища [4]. Значительное улучшение симптоматики без возникновения побочных эффектов [4] наблюдалось в ходе 30-дневного курса терапии.

Кроме того, пятилетнее двойное слепое плацебо-контролируемое исследование оценивало эффект комбинации ГК и изофлавонов у женщин с симптомами менопаузы, включая урогенитальную атрофию и остеопороз, по сравнению с традиционной заместительной гормональной терапией (ЗГТ). Результаты показали отсутствие статистически значимых различий между группой, получавшей ЗГТ, и группой, использующей ГК, в улучшении клинических симптомов относительно исходного состояния. Полученные данные подтверждают, что ГК может оказывать сопоставимое благоприятное влияние на проявления постменопаузальных изменений по сравнению с традиционной гормональной терапией [5].

ГКНМ демонстрирует прямую эффективность в восстановлении физиологической структуры поврежденной слизистой оболочки влагалища [38]. Ее локальное применение способствует улучшению увлажнения слизистой и значительному снижению выраженности таких симптомов, как сухость, зуд, жжение и диспареуния [37].

Помимо местного применения, инъекционная форма, стабилизированная ГК, также показала клиническую эффективность в терапии вульвовагинальной атрофии. Достоверное улучшение симптомов сухости и диспареунии у женщин в постменопаузе после внутрислизистых инъекций ГК было продемонстрировано в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [39]. В другом исследовании оценивался эффект перорального применения ГК для лечения атрофического вагинита на протяжении 3 мес. [38]. Полученные данные показали, что терапия ГК приводила к значимому увеличению количества слоев эпителиальных клеток и общей тол-

щины вагинального эпителия по сравнению с исходными показателями. Кроме того, комбинированное применение пероральных добавок и вагинальных суппозитория может выступать эффективной синергетической стратегией, способствующей стойкому улучшению клинических симптомов и повышению качества жизни пациенток [40].

Гиалуроновая кислота также представляет собой альтернативный терапевтический вариант для женщин с вульвовагинальной атрофией, имеющим в анамнезе рак молочной железы (РМЖ) [6]. Применение ГК в данном контексте способствует значительному улучшению состояния эпителия, повышению качества жизни, улучшению сексуального здоровья и даже уменьшению симптомов недержания мочи [41].

Эффективность вагинальных суппозитория с ГКНМ была изучена в проспективном рандомизированном исследовании, которые применяли в течение 4 мес. одновременно с лучевой терапией органов малого таза и брахитерапией у пациенток с раком шейки матки (РШМ). Лечение ГКНМ приводило к достоверному снижению выраженности атрофии и воспалительных изменений влагалища, отека слизистой, акантоза эпителия и фиброза по сравнению с контрольной группой [42]. Более того, почти 90% пациенток, получавших низкомолекулярную ГК во время лучевой терапии, сообщали об отсутствии или лишь легких симптомах, таких как сухость, воспаление и диспареуния [43].

Локальное применение ГК во влагалище и вульве, согласно систематическому обзору Buzzaccarini et al. [33], ассоциируется с клинически значимым улучшением как субъективных симптомов (сухость, жжение, зуд, диспареуния), так и объективных признаков вульвовагинальной атрофии, включая снижение выраженности атрофии, воспаления, кровоточивости и нормализацию вагинального pH. Авторы подчеркивают, что ГК оказывает эффект не только за счет увлажнения, но и благодаря участию в процессах эпителиальной регенерации, ремоделирования внеклеточного матрикса и модуляции воспалительного ответа, что подтверждается улучшением индекса вагинального созревания и гистологическими признаками биостимуляции.

Препараты, содержащие ГК, выпускаются в форме вагинальных суппозитория, гелей или кремов и могут содержать синергические агенты, такие как молочная кислота, витамин Е, алоэ вера или пробиотики, для дальнейшей поддержки регенерации эпителия, баланса микробиоты и нормализации pH [7].

В связи с этим микробиота шейки матки и влагалища оказывает существенное влияние на сексуальное и репродуктивное здоровье женщин, включая их восприимчивость к инфекциям [44]. В оптимальных условиях слизистая поверхность женского репродуктивного тракта обладает существенной физической и иммунологической защитой от внедрения патогенов [45].

Лактобактерии и продукты их метаболизма способны оказывать прямое воздействие на слизистую оболочку влагалища, способствуя ускоренной регенерации тканей, поддержанию целостности эпителиального барьера и снижению воспалительных реакций [10, 46]. Они продуцируют метаболит — молочную кислоту (МК), в концентрациях, которые могут варьироваться в зависимости от вида и штамма микроорганизмов [47]. МК обладает прямой противо-

вирусной и противомикробной активностью против возбудителей бактериального вагиноза [48], инфекций, передающихся половым путем (ИППП), включая вирус простого герпеса 2-го типа [49], а также против *Neisseria gonorrhoeae* [50].

Физиологически значимые концентрации МК оказывают противовоспалительное действие на эпителиальные клетки влагалища, ингибируя продукцию провоспалительных цитокинов и хемокинов, индуцированную молекулярными паттернами, ассоциированными с вирусными и бактериальными патогенами [51]. Доказано, что у женщин с преобладанием лактобактерий в микробиоте влагалища и повышенной активностью бактериальной лактатдегидрогеназы — ключевого фермента, ответственного за синтез МК — наблюдается увеличение уровня белков, участвующих в формировании эпителиального барьера. В культурах эпителиальных клеток физиологические концентрации МК повышают экспрессию молекул межклеточных соединений [52].

В исследовании Lan J. et al. [1] была изучена роль молочнокислых бактерий у пациенток с бесплодием и нарушениями микробиоты влагалища ($n = 100$). Авторы пришли к выводу, что молочнокислые бактерии способны снижать pH влагалища, регулировать содержание H_2O_2 и иммунные факторы, а также корректировать дисбаланс микробиологической среды, что подтверждает их клиническую значимость [1].

В другом исследовании Sampraner A.V. et al. [2] оценивали влияние вагинального геля с МК на pH влагалища, состав микробиоты и виды *Candida* у женщин репродуктивного возраста ($n = 55$). Пациентки использовали гель дважды в неделю в течение восьми недель. Результаты оценивались до и после лечения и включали измерение pH влагалища, оценку по шкале Нуджента, характеристики вагинальной микробиоты (индекс альфа-разнообразия и классификация типов состояния сообщества (Community State Types, CST), а также идентификацию видов *Candida*. До вмешательства у 36,4% женщин наблюдалась микробиота IV типа CST, у 30,9% — III типа CST, при pH 4–5. После применения геля отмечено значительное снижение pH влагалища ($p = 0,0057$) и баллов по шкале Нуджента ($p = 0,0047$), а также снижение распространенности неблагоприятных таксонов, включая *Prevotella* и *Bacterium 1*, при сохранении количества вагинальных лактобацилл. Авторы отметили улучшение здоровья влагалища при использовании молочной кислоты, требующий в перспективе подтверждения в плацебо-контролируемых исследованиях [2].

В проспективном многоцентровом рандомизированном исследовании Garcia de Arriba S. et al. [53] была оценена эффективность вагинального крема с молочной кислотой по сравнению с содержащим эстриол (0,1%), у женщин в постменопаузе с симптомами сухости и диспареунии ($n = 172$). Результаты показали, что в обеих группах наблюдалось снижение тяжести диспареунии и влияния субъективных симптомов на повседневную жизнь пациенток ($p < 0,0001$).

Следует подчеркнуть, что восстановление нормального состояния вагинального микробиоценоза под влиянием молочной кислоты имеет значение не только для уменьшения проявлений атрофических изменений слизистой оболочки влагалища, но и для предупреждения рецидива дисбиотиче-

ских процессов, в том числе бактериального вагиноза (БВ). В физиологических условиях молочная кислота является одним из ключевых компонентов защитной системы влагалищной экосистемы, поддерживая кислую среду и ограничивая колонизацию слизистой оболочки патогенными микроорганизмами [54, 55]. Согласно данным Bradshaw et al., рецидив БВ наблюдается у 58% пациенток в течение первых шести месяцев после завершения лечения и у 69% в течение года [54]. Результаты многоцентрового рандомизированного контролируемого исследования продемонстрировали, что через 14 дней лечения БВ клиническое улучшение было зарегистрировано у 70% женщин, получавших метронидазол, и у 47% пациенток, применявших молочную кислоту. При этом при последующем наблюдении существенных различий в частоте рецидивов между группами выявлено не было [56]. Сопоставимые результаты были получены в исследовании Tidbury et al., где при наблюдении в течение шести месяцев отсутствие рецидивов БВ отмечалось у 85,7% пациенток, получавших метронидазол, и у 62,5% пациенток, применявших молочную кислоту. Важно отметить, что в группе молочной кислоты нежелательные явления не регистрировались, тогда как при использовании метронидазола наблюдались побочные реакции, включая головную боль, тошноту [57]. Таким образом, применение МК у пациенток с рецидивирующим БВ является обоснованным, в виду поддержания физиологического уровня pH и нормального микробиоценоза влагалища.

Обобщенные сведения о биологических и клинических свойствах гиалуроновой и молочной кислот представлены в **таблице**. В ней отдельно отражены ключевые характеристики каждого компонента — от молекулярной природы и механизма действия до воздействия на эпителий, микробиоту и иммунный ответ. Одновременно таблица демонстрирует синергетическое взаимодействие этих веществ, которое выражается в комплексном восстановлении морфофункциональной целостности слизистой оболочки, поддержании физиологического pH и оптимального состава микробиоты, а также в модуляции воспалительного процесса. Такой подход позволяет наглядно оценить потенциал комбинации гиалуроновой и молочной кислот как эффективной негормональной стратегии в гинекологической практике.

Синергетическая комбинация ГК и МК представлена в препарате, содержащем в составе 10 мг ГК в виде натриевой соли, 5 мг МК и твердый жир в виде основы (Мойстана®). Схема приема: по одной суппозитории глубоко во влагалище непрерывно в течение 14–20 дней. Согласно инструкции по применению медицинского изделия, суппозитории вагинальные могут быть рекомендованы при состояниях, сопровождающихся сухостью слизистой оболочки влагалища и ее атрофией в связи с возрастными изменениями, вследствие дефицита эстрогенов, в случае гормональной терапии и использовании контрацептивов, после родов и гинекологических или хирургических процедур, а также атрофии слизистой оболочки в результате химиотерапии или лучевой терапии. Могут быть использованы для предотвращения осложнений, возникающих в вульве и влагалище вследствие сухости слизистой оболочки, сопровождающихся зудом, покраснением, вос-

Таблица. Механизмы действия и клинические эффекты гиалуроновой и молочной кислот в гинекологии

Table. Mechanisms of action and clinical effects of hyaluronic and lactic acids in gynecology

Параметр	Гиалуроновая кислота	Молочная кислота	Синергетический эффект
Биологическая природа	Гликозаминогликан внеклеточного матрикса	Метаболит лактобактерий	Комплементарное воздействие на эпителий и микробиоту
Основной механизм действия	Формирование вязкоупругой матрицы, поддержка гидратации тканей, стимуляция биологической активности клеток	Поддержание физиологического кислого pH, прямое антимикробное и противовоспалительное действие	Одновременное восстановление структурной целостности слизистой и ее защитной функции
Воздействие на эпителий	Стимуляция пролиферации и миграции эпителиальных клеток, ангиогенеза и процессов реэпителизации	Укрепление межклеточных соединений, повышение барьерной функции эпителия	Ускоренная регенерация и восстановление морфофункциональной целостности слизистой оболочки
Иммуномодулирующее действие	Модуляция воспаления через CD44 и TLR, взаимодействие с ИЛ-8	Подавление продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-13), снижение воспалительной активности	Снижение хронического воспаления и восстановление локального иммунного гомеостаза
Влияние на микробиоту	Косвенное (через улучшение среды и эпителиального барьера)	Прямое: поддержка доминирования лактобактерий и подавление патогенных микроорганизмов	Стабилизация вагинального микробиома
Влияние на pH влагалища	Не оказывает прямого воздействия	Поддерживает физиологический pH ($\leq 4,5$)	Создание оптимальных условий для роста и активности лактобактерий
Антимикробная активность	Опосредованная, через улучшение барьерной функции	Прямая против возбудителей бактериального вагиноза, ИППП и вирусных патогенов	Снижение риска инфекционных осложнений и рецидивов
Основные клинические эффекты	Уменьшение сухости, жжения, диспареунии, улучшение трофики тканей Коррекция дисбаланса микробиоценоза, снижение воспалительных проявлений Комплексное улучшение симптоматики, восстановление слизистой оболочки и повышение качества жизни пациенток		

палением; увлажняют слизистую во время интимной близости и снижают дискомфорт при болевых ощущениях во время полового акта [58].

Таким образом, синергетическая комбинация в составе препарата обеспечивает восстановление целостности и функциональной активности слизистой оболочки вульвы и влагалища.

Заключение

Синергетическая комбинация гиалуроновой и молочной кислот представляет собой перспек-

тивную негормональную стратегию в современной гинекологии, обеспечивая эффективное лечение атрофических состояний, поддержку микробиома и регенерацию тканей с минимальными побочными эффектами. Клинические данные подтверждают ее преимущество в группах высокого риска, включая онкологических пациенток. Таким образом, противовоспалительное, иммуномодулирующее, антипролиферативное действие, а также способность стимулировать заживление и регенерацию тканей — делают препарат перспективным биомедицинским инструментом.

Литература / References

- Lan J., Chen C. The role of lactic acid bacteria in maintaining vaginal internal environment homeostasis in patients with infertility. *Microb Pathog.* 2023 Mar;176:106004. doi: 10.1016/j.micpath.2023.106004. Epub 2023 Jan 26. PMID: 36709848.
- Campaner A.B., Rosário Sica A.C.A., d'Ávila Curi F.S. et al. (2025). In vivo assessment of the effect of gel containing lactic acid and glycogen on vaginal microbiota and pH of asymptomatic women of reproductive age. *PLOS ONE* 20(4): e0321737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321737>
- Nappi R.E., Martella S., Albani F. et al. Hyaluronic Acid: A Valid Therapeutic Option for Early Management of Genitourinary Syndrome of Menopause in Cancer Survivors? *Healthcare.* 2022;10:1528. doi: 10.3390/healthcare10081528
- Chen J., Geng L., Song X., Li H. et al. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid vaginal gel to ease vaginal dryness: A multicenter, randomized, controlled, open-label, parallel-group, clinical trial. *J. Sex. Med.* 2013;10:1575–1584. doi: 10.1111/jsm.12125.
- Chalkidou A., Oikonomou E., Lambrinos D., Bothou A. et al. The Comparative Study of the Administration of the Combination Preparation of Isoflavones and Hyaluronic Acid in Menopausal Women for the Treatment of the Symptoms of Menopause, Urogenital Atrophy and Osteoporosis in Relation to

- Existing Hormone Replacement Therapies. *Mater. Sociomed.* 2023;35: 206–214. doi: 10.5455/msm.2023.35.206-214
6. Massarotti C., Asinaro G., Schiaffino M.G., Ronzini C. et al. Vaginal oxygen plus hyaluronic acid on genito-urinary symptoms of breast cancer survivors. *Climacteric.* 2023;26: 129–134. doi: 10.1080/13697137.2023.2167596.
 7. Juncan A.M., Moissã D.G., Santini A. et al. Advantages of hyaluronic acid and its combination with other bioactive ingredients in cosmeceuticals. *Molecules.* 2021;26(15):4429. doi: 10.3390/molecules26154429.
 8. Ha Y.J., Tak K.H., Jung J.-M., Lee J.L. et al. (2024). The Effect of Polynucleotide-Hyaluronic Acid Hydrogel in the Recovery After Mechanical Skin Barrier Disruption. *Skin Res Technol.*, 30: e70068. <https://doi.org/10.1111/srt.70068>
 9. Palacios S. (2025). Hyaluronic acid in the management of postmenopausal vaginal atrophy: from moisturizer to mucosal regenerator. *Gynecological Endocrinology*, 41(1). <https://doi.org/10.1080/09513590.2025.2545368>
 10. Takada K., Komine-Aizawa S., Kuramochi T. et al. *Lactobacillus crispatus* accelerates re-epithelialization in vaginal epithelial cell line MS74. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80:e13027.
 11. Fallacara A., Baldini E., Manfredini S., Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers* 2018, 10, 701. <https://doi.org/10.3390/polym10070701>
 12. Graça M.F.P., Miguel S.P., Cabral C.S.D, Correia I.J. Hyaluronic acid-Based wound dressings: A review. *Carbohydr Polym.* 2020 Aug 1;241:116364. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116364. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32507198.
 13. Marcotti S., Maki K., Reilly G.C. et al. Hyaluronic acid selective anchoring to the cytoskeleton: An atomic force microscopy study. *PLoS One.* 2018 Oct 25;13(10):e0206056. doi: 10.1371/journal.pone.0206056. PMID: 30359403; PMCID: PMC6201909.
 14. Marinho A., Nunes C., Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules.* 2021 Oct 15;11(10):1518. doi: 10.3390/biom11101518. PMID: 34680150; PMCID: PMC8533685.
 15. Pichert A., Schlorke D., Franz S., Arnhold J. Functional aspects of the interaction between interleukin-8 and sulfated glycosaminoglycans. *Biomater.* 2012 Jul-Sep;2(3):142-8. doi: 10.4161/biom.21316. PMID: 23507865; PMCID: PMC3549867.
 16. Nordsieck K., Baumann L., Hintze V., Pisabarro M.T. et al. The effect of interleukin-8 truncations on its interactions with glycosaminoglycans. *Biopolymers.* 2018;109:e23103. doi: 10.1002/bip.23103.
 17. Lee B.M., Park S.J., Noh I., Kim C.H. The effects of the molecular weights of hyaluronic acid on the immune responses. *Biomater Res.* 2021 Aug 30;25(1):27. doi: 10.1186/s40824-021-00228-4. PMID: 34462017; PMCID: PMC8404285.
 18. Essendoubi M., Gobinet C., Reynaud R. et al. Human skin penetration of hyaluronic acid of different molecular weights as probed by Raman spectroscopy. *Skin Res Technol.* 2016;22(1):55–62. doi: 10.1111/srt.12228.
 19. Chrostek L., Cylwik B. Hyaluronic Acid in Immune Response. *Biomolecules* 2025, 15, 1008. <https://doi.org/10.3390/biom15071008>
 20. Ialenti A., Di Rosa M. Hyaluronic acid modulates acute and chronic inflammation. *Agents Actions.* 1994 Nov;43(1-2):44-7. doi: 10.1007/BF02005763. PMID: 7741040.
 21. Litwiniuk M., Krejner A., Speyrer M.S., Gauto A.R., Grzela T. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds.* 2016 Mar;28(3):78-88. PMID: 26978861.
 22. Kotla N.G., Bonam S.R., Rasala S., Wankar J. et al. Recent advances and prospects of hyaluronan as a multifunctional therapeutic system. *J. Control Release.* 2021;336:598–620. doi: 10.1016/j.jconrel.2021.07.002
 23. Chylińska N., Maciejczyk M. Hyaluronic Acid and Skin: Its Role in Aging and Wound-Healing Processes. *Gels.* 2025 Apr 9;11(4):281. doi: 10.3390/gels11040281. PMID: 40277717; PMCID: PMC12026949.
 24. Juhaščík M., Kováčik A., Huerta-Ángeles G. Recent Advances of Hyaluronan for Skin Delivery: From Structure to Fabrication Strategies and Applications. *Polymers (Basel).* 2022 Nov 10;14(22):4833. doi: 10.3390/polym14224833. PMID: 36432961; PMCID: PMC9694326.
 25. Day A.J., de la Motte C.A. Hyaluronan Cross-Linking: A Protective Mechanism in Inflammation? *Trends Immunol.* 2005;26:637–643. doi: 10.1016/j.it.2005.09.009
 26. Petrey A.C., de la Motte C.A. Hyaluronan, a Crucial Regulator of Inflammation. *Front. Immunol.* 2014;5:101. doi: 10.3389/fimmu.2014.00101.
 27. Tolg C., Messam B.J., McCarthy J.B. et al. Hyaluronan Functions in Wound Repair That Are Captured to Fuel Breast Cancer Progression. *Biomolecules.* 2021;11:1551. doi: 10.3390/biom11111551
 28. Sudhakar K., Ji S.M., Kummara M.R., Han S.S. Recent Progress on Hyaluronan-Based Products for Wound Healing Applications. *Pharmaceutics.* 2022;14:2235. doi: 10.3390/pharmaceutics14102235.
 29. Siquier-Dameto G., Boisnic S., Boadas-Vaello P., Verdú E. Anti-Aging and Depigmentation Effect of a Hyaluronic Acid Mechanically Stabilized Complex on Human Skin Explants. *Polymers* 2023, 15, 2438. <https://doi.org/10.3390/polym15112438>
 30. Buffa R., Hermannová M., Sojka M. et al. Hyaluronic acid chloramide-synthesis, chemical structure, stability and analysis of antimicrobials. *Carbohydr Polym.* 2020;250:116928. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116928.
 31. Damodarasamy M., Johnson R.S., Bentov I., MacCoss M.J. et al. Hyaluronan enhances wound repair and increases collagen III in aged dermal wounds. *Wound Repair. Regen.* 2014;22:521–526. doi: 10.1111/wrr.12192
 32. Shoham Z., Kostova E., Showell M., Or Y. The effect of hyaluronic acid in embryo transfer media in donor oocyte cycles and autologous oocyte cycles: A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.* 2022;37:1451–1469. doi: 10.1093/humrep/deac097.
 33. Buzzaccarini G., Marin L., Noventa M., Vitagliano A. et al. Capobianco Hyaluronic acid in vulvar and vaginal administration: Evidence from a literature systematic review. *Climacteric.* 2021;24:560–571. doi: 10.1080/13697137.2021.1898580.
 34. Dos Santos C.C.M., Uggioni M.L.R., Colonetti T. et al. Hyaluronic acid in postmenopausal vaginal atrophy: a systematic review. *J Sex Med.* 2021;18(1):156–166. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.016.
 35. Nappi R.E., Kotek M., Brešťanský A. et al. Treatment of vulvo-vaginal atrophy with hyaluronate-based gel: a randomized controlled study. *Minerva Obstet Gynecol.* 2022;74(6):480–488. doi: 10.23736/S2724-606X.21.04841-7.
 36. De Seta F., Caruso S., Di Lorenzo G. et al. Efficacy and safety of a new vaginal gel for the treatment of symptoms associated with vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Maturitas.* 2021;147:34–40. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.03.002.
 37. Costantino D., Guaraldi C. Effectiveness, and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: An open, non-controlled clinical trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2008;12:411–416.
 38. La Galia T., Micali A., Puzzolo D., Cancellieri F. Oral Low-Molecular Weight Hyaluronic Acid in the Treatment of Atrophic Vaginitis. *Int. J. Clin. Med.* 2014;5:617–624. doi: 10.4236/ijcm.2014.511084.
 39. 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.
 40. Prestia V.M., Bertozzi E., Radice M. Low-molecular weight hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy: An innovative clinical practice. *Int. J. Med. Device Adjuv. Treat.* 2020;3:e260. doi: 10.32113/ijmdat_20207_260.
 41. Jokar A., Davari T., Asadi N., Ahmadi F., Foruhari S. Comparison of the Hyaluronic Acid Vaginal Cream and Conjugated Estrogen Used in Treatment of Vaginal Atrophy of Menopause Women: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int. J. Community Based Nurs. Midwifery.* 2016;4:69–78
 42. Dinicola S., Pasta V., Costantino D., Guaraldi C., Bizzarri M. Hyaluronic acid and vitamins are effective in reducing vaginal atrophy in women receiving radiotherapy. *Minerva Ginecol.* 2015;67:523–531

43. Delia P., Sansotta G., Pontoriero A., Iati G. et al. Lopes S., Clinical Evaluation of Low-Molecular-Weight Hyaluronic Acid-Based Treatment on Onset of Acute Side Effects in Women Receiving Adjuvant Radiotherapy after Cervical Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Oncol. Res. Treat.* 2019;42:217–223. doi: 10.1159/000496036.
44. Martin D.H. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci.* 2012 Jan;343(1):2–9. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31823ea228. PMID: 22143133; PMCID: PMC3248621.
45. Hickey D.K., Patel M.V., Fahey J.V., Wira C.R. Innate and adaptive immunity at mucosal surfaces of the female reproductive tract: stratification and integration of immune protection against the transmission of sexually transmitted infections. *J Reprod Immunol.* 2011 Mar;88(2):185–94. doi: 10.1016/j.jri.2011.01.005. Epub 2011 Feb 26. PMID: 21353708; PMCID: PMC3094911.
46. Anton L., Sierra L.J., DeVine A. et al. Common cervicovaginal microbial supernatants alter cervical epithelial function: mechanisms by which *Lactobacillus crispatus* contributes to cervical health. *Front Microbiol.* 2018;9:2181.
47. Morales-Landa Juan Luis, Lazcano-Díaz Estefania, Escamilla-García Erandi, Pérez-De la Rosa Alan Gael, Luiz-Santos Noé Comparative study of L/D lactic acid production in cultures of probiotic strains supplemented with carbohydrates from agave and other agroindustrial resources. *Frontiers in Sustainable Food Systems Volume 9 – 2025 DOI=10.3389/fsufs.2025.1613809*
48. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. In vaginal fluid, bacteria associated with bacterial vaginosis can be suppressed with lactic acid but not hydrogen peroxide. *BMC Infect Dis.* 2011;11:200.
49. Isaacs C.E., Xu W. Theaflavin-3,3'-digallate and lactic acid combinations reduce herpes simplex virus infectivity. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:3806–14.
50. Graver M.A., Wade J.J. The role of acidification in the inhibition of *Neisseria gonorrhoeae* by vaginal lactobacilli during anaerobic growth. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2011;10:8.
51. Delgado-Díaz D.J., Tyssen D., Hayward J.A. et al. Distinct immune responses elicited from cervicovaginal epithelial cells by lactic acid and short chain fatty acids associated with optimal and non-optimal vaginal microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;9:446.
52. Delgado-Díaz, D.J., Jesaveluk, B., Hayward, J.A. et al. Lactic acid from vaginal microbiota enhances cervicovaginal epithelial barrier integrity by promoting tight junction protein expression. *Microbiome* 10, 141 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01337-5>
53. Garcia de Arriba S., Gru "ntkemeier L., Hauser M. et al. (2022) Vaginal hormone-free moisturising cream is not inferior to an estriol cream for treating symptoms of vulvovaginal atrophy: Prospective, randomised study. *PLoS ONE* 17(5): e0266633. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266633>
54. Bradshaw C.S., Morton A.N., Hocking J., Garland S.M. et al. Horvath. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006 Jun 1;193(11):1478–86. doi: 10.1086/503780. Epub 2006 Apr 26.
55. Mendling W., Shazly M.A.E., Zhang L. The Role of Lactic Acid in the Management of Bacterial Vaginosis: A Systematic Literature Review. *Future Pharmacol.* 2022; 2: 198–213. <https://doi.org/10.3390/futurepharmacol2030014>
56. Armstrong-Buisseret L., Brittain C., Kai J., David M., Anstey Watkins J., Ozolins M. et al. Lactic acid gel versus metronidazole for recurrent bacterial vaginosis in women aged 16 years and over: the VITA RCT. *Health Technol Assess* 2022;26(2). <https://doi.org/10.3310/ZZKH4176>
57. Tidbury F., Brühlhart G., Müller G., Pavicic E., Weidlinger S. et al. Effectiveness and tolerability of lactic acid vaginal gel compared to oral metronidazole in the treatment of acute symptomatic bacterial vaginosis: a multicenter, randomized-controlled, head-to-head pilot study. *BMC Womens Health.* 2025 Jan 6;25(1):7. doi: 10.1186/s12905-024-03513-1.
58. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ Суппозитории вагинальные «Мойстана®» РЗН 2023/21844

Вклад авторов. Н.М. Назарова — разработка концепции исследования, перевод статей, обработка и анализ материалов, написание текста рукописи; А.Р. Девяткина — сбор публикаций, обработка и анализ материалов, написание текста, перевод статей; В.Н. Прилепская — научное руководство, редактирование текста; П.Р. Абакарова — анализ данных, подготовка и редактирование рукописи; Э.Р. Довлетханова — анализ данных, подготовка и редактирование рукописи; Е.Н. Римская — перевод статей, редактирование рукописи. **Authors contributions.** N.M. Nazarova — concept development, translation of articles, data processing and analysis, manuscript writing; A.R. Devyatkina — literature collection, data processing and analysis, manuscript writing, translation of articles; V.N. Prilepskaya — scientific supervision, manuscript editing; P.R. Abakarova — data analysis, manuscript preparation and editing; E.R. Dovletkhanova — data analysis, manuscript preparation and editing; E.N. Rimskaaya — translation of articles, manuscript editing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование исследования отсутствует.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. No funding was received for this study.

Статья поступила: 28.01.2026.

Принята к публикации: 28.02.2026.

Article received: 28.01.2026.

Accepted for publication: 28.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Назарова Нисо Мирзоевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник¹. ORCID: 0000-0001-9499-7654

Девяткина Анастасия Романовна, врач акушер-гинеколог, аспирант¹. ORCID: 0009-0006-1742-7555

Прилепская Вера Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая поликлиническим отделением, засл. деят. науки РФ¹. ORCID: 0000-0003-3993-7629*

Абакарова Патимат Рапиевна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения¹. ORCID: 0000-0002-8243-5272

Довлетханова Эльмира Робертовна, к.м.н., старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения¹. ORCID: 0000-0003-2835-6685

Римская Елена Николаевна, к.т.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической протеомики; научный сотрудник^{1,2}. ORCID: 0000-0001-7802-0720

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 117997, Россия, г. Москва, ул. Ак. Опарина, д. 4. Тел.: +7 (495) 531-44 44. E-mail: secretariat@oparina4.ru

² Физический институт имени П.Н. Лебедева РАН (ФИАН). Адрес: 119991, Россия, ГСП-1, г. Москва, Ленинский проспект, д. 53. Тел.: 8 (499) 132-65-54. E-mail: office@lebedev.ru

AUTHORS INFORMATION

Nazarova Niso Mirzoevna, D. Sci. (Med.), Prof¹. ORCID: 0000-0001-9499-7654

Devyatkina Anastasia Romanovna, Postgraduate Student¹. ORCID: 0009-0006-1742-7555

Prilepskaya Vera Nikolaevna, D. Sci. (Med.), Prof¹. ORCID: 0000-0003-3993-7629

Abakarova Patimat Rapieva, Cand. Sci. (Med.)¹. ORCID: 0000-0002-8243-5272

Dovletkhanova Elmira Robertovna, Cand. Sci. (Med.)¹. ORCID: 0000-0003-2835-6685

Rimskaaya Elena Nikolaevna, PhD (Tech.) — Senior Research Fellow, Laboratory of Clinical Proteomics; Research Fellow^{1,2}. ORCID: 0000-0001-7802-0720

¹ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov", Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ak. Oparina St., Bldg. 4. Tel.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: secretariat@oparina4.ru

² P.N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences. Address: 119991, Russia, GSP-1, Moscow, Leninsky Prospekt, Bldg. 53. Tel.: 8 (499) 132-65-54. E-mail: office@lebedev.ru

УДК 614.2
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-20-24

Клинико-экономическое обоснование внедрения системы поддержки принятия решений на основе машинного обучения при лечении бесплодия методом ВРТ

Ю.С. Драпкина¹, к.м.н., с.н.с., Н.П. Макарова¹, д.б.н., в.н.с., Е.А. Калинина¹, д.м.н., профессор, И.А. Михайлов², к.м.н.

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

² ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи»; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования»; ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Несмотря на стремительное развитие репродуктивной медицины, ключевые этапы при проведении программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) зависят в том числе от субъективных решений специалиста, что приводит к вариабельности результатов и препятствует персонализированному подходу к лечению бесплодия. Алгоритмы искусственного интеллекта (ИИ), способные анализировать комплексные данные, открывают путь к созданию точных систем поддержки принятия решений (СППР), однако их внедрение требует убедительного экономического обоснования. Цель исследования — анализ клинико-экономической целесообразности внедрения в клиническую практику разработанной комплексной СППР на основе ИИ, предназначенной для персонификации лечения бесплодия и прогнозирования эффективности ВРТ. Проведен компаративный анализ «затраты-эффективность» с использованием парных марковских моделей (горизонт — 5 лет, когорта — 1000 супружеских пар). Проведено сравнение базового сценария и сценария с интеграцией СППР на основе ИИ. Затраты на лечение были рассчитаны с позиции системы ОМС, эффективность измерялась кумулятивным числом клинических беременностей. Применение СППР позволило достичь 765 беременностей по сравнению с 576 в базовом сценарии, обеспечив 189 дополнительных положительных исходов. Анализ выявил отрицательный инкрементальный коэффициент затраты-эффективность (ICER), что свидетельствует о большей клинической эффективности и меньших совокупных затратах на одну беременность, наступившую в результате ВРТ, при использовании ИИ. Разработанная СППР на основе ИИ является клинически эффективной и экономически доминирующей стратегией, что обосновывает ее эффективное внедрение в клиническую практику ВРТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ВРТ, МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Драпкина Ю.С., Макарова Н.П., Калинина Е.А. и соавт. Клинико-экономическое обоснование внедрения системы поддержки принятия решений на основе машинного обучения при лечении бесплодия методом ВРТ. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 20–24. [Drapkina Y.S., Makarova N.P., Kalinina E.A. et al. Clinical and economic justification for the introduction of a decision support system based on machine learning in the treatment of infertility using ART. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 20–24. (In Russ.)].

UDC 614.2
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-20-24

Clinical and Economic Justification for the Introduction of a Decision Support System Based on Machine Learning in the Treatment of Infertility Using ART

Y.S. Drapkina¹, N.P. Makarova¹, E.A. Kalinina¹, I.A. Mikhailov²

¹ FGBU "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care"; Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Education"; Federal State Budgetary Scientific Institution "National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY. Despite the rapid development of reproductive medicine, the key stages in the ART program depend, among other things, on the subjective decisions of a specialist, which leads to variability in results and prevents a personalized approach to infertility treatment. Artificial intelligence (AI) algorithms capable of analyzing complex data open the way to creating accurate decision support systems (DSS), but their implementation requires a convincing economic justification. The aim of the study is to analyze the clinical and economic feasibility of introducing into clinical practice the developed comprehensive AI-based DSS, designed to personalize infertility treatment and predict the effectiveness of ART. A comparative cost-effectiveness analysis was performed using paired Markov models (horizon — 5 years, cohort — 1000 married couples). A comparison of the basic scenario and the AI-based DSS integration scenario is carried out. Treatment costs were calculated from the perspective of the compulsory medical insurance system, and effectiveness was measured by the cumulative number of clinical pregnancies. The use of DPP achieved 765 pregnancies compared to 576 in the baseline scenario, providing 189 additional positive outcomes. The analysis revealed a negative incremental cost-effectiveness ratio (ICER), which indicates greater clinical effectiveness and lower cumulative costs per pregnancy resulting from ART when using AI. The developed AI-based DSS is a clinically effective and economically dominant strategy, which justifies its effective implementation in the clinical practice of ART.

KEYWORDS: INFERTILITY TREATMENT BY ART, MACHINE LEARNING

Введение

Одним из наиболее динамично развивающихся направлений является интеграция искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО) в область вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1]. Такие технологии получили широкое применение при проведении программ ВРТ в связи с тем, что результат лечения зависит от крайне большого количества факторов и репродуктивное здоровье обусловлено многочисленностью и широкой вариабельностью различных составляющих элементов, что требует от специалистов применения быстрого и эффективного инструмента для обработки, анализа и извлечения информации [2]. Ключевые решения, касающиеся подготовки супружеской пары, несмотря на значительный прогресс за последние десятилетия в развитии ВРТ, подбора оптимальной схемы стимуляции, интерпретации причин неудач на предыдущих этапах лечения, оценки качества гамет и селекции эмбрионов, по-прежнему в высокой степени зависят от субъективного анализа врача — репродуктолога или эмбриолога. Это вносит существенную вариабельность в прогноз успешного лечения и ограничивает возможности истинной персонализации и индивидуализации программ ВРТ [3].

Развитие репродуктивной медицины в современном аспекте заключается в переходе от фрагментарной оценки данных к комплексному прогностическому моделированию, объединяющему клинические данные пары, параметры стимулированного цикла, эмбриологические показатели и новые молекулярные биомаркеры, определяемые в различных биологических образцах, в том числе в среде культивирования эмбриона [4]. Именно алгоритмы ИИ, способные находить сложные, нелинейные взаимосвязи в многомерных данных, открывают путь к созданию систем поддержки принятия решений (СППР) нового поколения [5]. Такие системы могут не только автоматизировать рутинный анализ, но и обеспечивать сквозную персонализацию подготовки пары к программе ВРТ, оптимизацию протокола овариальной стимуляции, а также выбор эмбриона с максимальным имплантационным потенциалом [6].

Таким образом, разработка и клинико-экономическая валидация комплексной СППР на основе ИИ, охватывающей все этапы ЭКО и интегрирующей гетерогенные данные, представляет собой важную и практически значимую задачу. Внедрение любых инноваций, особенно технологически сложных, безусловно, требует четкого экономического обоснования [7]. Ограниченное число работ, посвященных анализу затрат и выгоды от внедрения ИИ в ВРТ, сдерживает их широкое клиническое распространение. В связи с этим разработка и валидация СППР на основе МО, которая не только повышает вероятность наступления беременности, но и демонстрирует экономическую целесообразность за счет снижения количества неэффективных циклов и рационализации использования ресурсов, представляет собой актуальную научно-практическую задачу [8]. В рамках данной задачи в отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени проф. Б.В. Леонова был разработан программный продукт дифференцированного прогнозирования эффективности ВРТ на основе МО, а также индивидуализации подготовки супружеской пары к программе ВРТ и персонализиро-

ванной интерпретации причин неудачных программ ЭКО в анамнезе [9]. Таким образом, цель данного исследования — анализ клинико-экономической целесообразности внедрения разработанной комплексной СППР на основе МО, предназначенной для персонализации лечения бесплодия и прогнозирования эффективности ВРТ, в клиническую практику.

Материалы и методы

Данное исследование представляет собой **компаративный клинико-экономический анализ**, проведенный для оценки сравнительной эффективности и экономической целесообразности применения разработанного инструмента на основе ИИ в программах ВРТ. Анализ выполнен на методологической базе ФГБУ НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, отделение вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова. Клинико-экономический анализ проведен совместно с коллегами из отдела по обеспечению сопровождения новых систем оплаты труда ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Дизайн исследования и анализируемые сценарии

В основе анализа было проведено сравнение двух стратегий:

1. Базовый сценарий (контроль): стандартный протокол проведения ВРТ без применения инструментов ИИ.

2. Моделируемый сценарий (интервенция): инновационный протокол, интегрирующий разработанную систему поддержки принятия решений на основе технологий ИИ для персонализации всех этапов цикла ЭКО.

Были разработаны две парные марковские модели с дискретным временем (по одной для каждого сценария) для имитации естественного течения лечения и его исходов. Модели представляют собой стохастические процессы, в которых состояние гипотетической когорты пациенток в каждый последующий момент времени зависит только от ее состояния в предыдущий момент.

• **Когорта:** моделировалась стандартизированная когорта из **1000 супружеских пар** с диагнозом бесплодия, обратившихся за лечением бесплодия методом ВРТ.

• **Состояния здоровья:**

– **«Бесплодие» (активное лечение):** Продолжение терапии методом ВРТ.

– **«Криоконсервация эмбрионов» (промежуточное):** Ожидание отложенного переноса криоконсервированных эмбрионов.

– **«Беременность после ЭКО» (терминальное, абсорбирующее):** конечный целевой исход программы ВРТ. Переход в это состояние является необратимым в рамках модели.

• **Вероятности переходов:** уникальные вероятности перехода между состояниями для каждого сценария были рассчитаны на основе собственных клинических данных, полученных на предыдущих этапах исследования.

• **Длительность цикла:** один марковский цикл равен **одному году**, что соответствует клинически обоснованному периоду для оценки и планирования цикла лечения. Один марковский цикл представляет собой

условный, фиксированный промежуток времени, за который в данной модели оцениваются возможные изменения состояния супружеской пары (беременность, криоконсервация эмбрионов, бесплодие) [10].

• **Временной горизонт:** установлен в пять лет (пять марковских циклов).

Метод экономической оценки

В качестве основной методологии был избран анализ «затраты–эффективность» (Cost-Effectiveness Analysis, SEA).

• **Критерий эффективности:** кумулятивное количество наступивших клинических беременностей в смоделированной когорте за 5 лет.

• **Перспектива анализа:** система обязательного медицинского страхования (ОМС) Российской Федерации.

• **Учитываемые затраты:** прямые медицинские затраты, подлежащие компенсации в рамках государственных программ финансирования здравоохранения.

Оценка затрат

1. Базовый сценарий (ВРТ без ИИ): стоимость определена на основе тарифов ОМС. Моделировался наиболее ресурсоемкий полный протокол ЭКО с криоконсервацией (КСГ ds02.011) и последующий криоперенос (КСГ ds02.008). Расчетный тариф составил **321 172 руб.** на один цикл.

2. Моделируемый сценарий (ВРТ с ИИ): затраты оценены методом калькуляции на основе технологических карт, включающих как прямые, так и косвенные расходы на разработку, внедрение и эксплуатацию программного обеспечения на основе ИИ. Совокупная стоимость одного цикла составила 353 289,20 руб.

Ключевые выходные параметры и критерии принятия решения

Основным результатом моделирования является расчет инкрементального коэффициента «затраты–эффективность» (ICER) по формуле: $ICER = (Затраты_с_ИИ - Затраты_без_ИИ) / (Эффективность_с_ИИ - Эффективность_без_ИИ)$, где эффективность измеряется в количестве дополнительных клинических беременностей.

Экономическая целесообразность внедрения определялась по следующему критерию:

1. Если сценарий с ИИ обеспечивает более высокую эффективность при более низких или равных затратах, он признается доминирующей стратегией.

2. Если сценарий с ИИ обеспечивает более высокую эффективность при более высоких затратах, его оправданность оценивается путем сравнения, рассчитанного ICER с порогом готовности платить (ПГП).

Порог готовности платить был установлен в соответствии с рекомендациями ВОЗ для стран с развивающейся экономикой как трехкратный размер ВВП на душу населения. В 2024 г. для России этот порог составил 4 129 433,7 руб. за одну дополнительную успешную беременность [11].

Анализ чувствительности

Для оценки устойчивости полученных выводов был проведен односторонний детерминистический анализ чувствительности ключевых параметров модели, включая вероятности наступления беременности и стоимостные показатели.

Результаты

Результаты марковского моделирования, проведенного на стандартизированной когорте из 1000 супружеских пар в пятилетнем временном горизонте,

продемонстрировали значимые клинические и экономические преимущества использования разработанного инструмента на основе ИИ по сравнению со стандартным протоколом ВРТ. Кумулятивное количество клинических беременностей, достигнутое к пятому году моделирования, существенно различалось между сценариями (см. рисунок).

• При использовании стандартного протокола (базовый сценарий) было достигнуто 576 клинических беременностей.

• Применение персонализированного протокола с ИИ (моделируемый сценарий) позволило достичь 765 клинических беременностей.

Таким образом, интеграция СППР на основе ИИ обеспечила получение дополнительных 189 клинических беременностей на каждую 1000 прошедших лечение супружескую пару, что соответствует увеличению абсолютной эффективности на 18,9 процентных пунктов. Динамический анализ показал, что статистически значимое превышение эффективности сценария с ИИ наблюдается уже ко второму году моделирования, и этот разрыв продолжает нарастать в течение всего пятилетнего периода.

Экономическая оценка и анализ затрат-эффективности

Расчет совокупных затрат на достижение клинического результата выявил экономическую эффективность инновационного подхода.

1. Анализ инкрементального коэффициента затрат-эффективности (ICER): Расчет инкрементального коэффициента затраты-эффективность (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) по формуле: $ICER = (353\,289,20\text{ руб.} - 321\,172\text{ руб.}) / (0,765 - 0,576) = 32\,117,20\text{ руб.} / 0,189 \approx 170\,000\text{ руб.}$ показал, что стоимость достижения одной дополнительной клинической беременности при использовании ИИ-инструмента составляет приблизительно 170 тыс. руб.

При детальном моделировании с учетом динамики многолетних циклов и повторных попыток было установлено, что кумулятивные затраты на одну достигнутую беременность в сценарии с ИИ оказываются ниже, чем в базовом сценарии, на всем протяжении пятилетнего горизонта. Это приводит к тому, что итоговый инкрементальный показатель ICER приобретает отрицательное значение. Отрицательный ICER является строгим математическим доказательством того, что моделируемый сценарий (с ИИ) является доминирующей стратегией: он обеспечивает большую клиническую эффективность при меньших совокупных затратах на единицу результата.

2. Оценка относительно ПГП: Даже в рамках классической интерпретации положительного ICER (при сравнении стоимости одного цикла) рассчитанное значение (≈ 170 тыс. руб. за одну дополнительную беременность) является крайне низким.

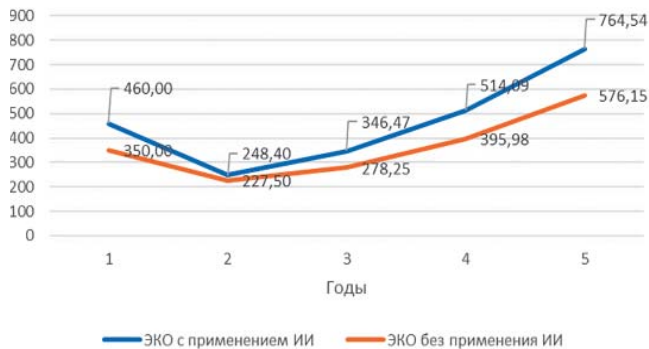
• Установленный для Российской Федерации на 2024 г. ПГП, соответствующий рекомендациям ВОЗ (3х ВВП на душу населения), составляет 4 129 433,7 руб. за одну дополнительную успешную беременность.

• Рассчитанный ICER более чем в 24 раза ниже этого порога, что является убедительным evidence-based аргументом в пользу высокой экономической целесообразности технологии.

Таким образом, на основании результатов марковского моделирования можно сделать выводы, что разработанная система на основе ИИ достоверно повышает вероятность наступления клинической бе-

Рисунок. Визуализация динамики роста числа беременностей (нарастающим итогом) при проведении экстракорпорального оплодотворения с применением ИИ и без применения ИИ

Figure. Visualization of the dynamics of the increase in the number of pregnancies (cumulative) during in vitro fertilization with and without the use of AI



ременности в программах ВРТ. Данная технология является доминирующей стратегией и не только повышает эффективность лечения, но и снижает средние затраты на одно достигнутое целевое событие (клиническая беременность) за счет резкого сокращения количества нерезультативных циклов и оптимизации использования медицинских ресурсов. Отрицательное значение инкрементального показателя затраты-эффективность (ICER) и значительное превышение ПГП делают разработанный инструмент не только клинически эффективным, но и финансово оправданным для внедрения в систему государственного финансирования здравоохранения (ОМС).

Обсуждение

Проведенное в рамках данного исследования сравнительное клинико-экономическое моделирование позволяет сделать ряд обоснованных выводов о ценности и потенциале разработанной СППР на основе ИИ в качестве вспомогательного инструмента при проведении программ ВРТ. Результаты, в первую очередь, убедительно подтверждают клиническую эффективность персонализированного подхода, реализуемого с помощью ИИ. Марковское моделирование продемонстрировало, что интеграция алгоритма МО, использующего комплекс гетерогенных данных (клинико-анамнестические параметры супружеской пары, эмбриологические показатели и метаболический профиль липидома культуральной среды), ведет к значимому повышению вероятности успешного исхода лечения. На стандартизированной когорте из 1000 супружеских пар за пятилетний период применение инновационного протокола данная технология позволяет достичь 765 клинических беременностей по сравнению со стандартным протоколом ведения (576 беременностей). Получение 189 дополнительных беременностей при проведении программы ВРТ эквивалентно увеличению абсолютной эффективности программы ЭКО на 18,9%, что является весомым аргументом в пользу способности системы оптимизировать ключевые решения на всех этапах ВРТ от момента подготовки супружеской пары и до селекции эмбриона с максимальным имплантационным потенциалом.

Доказательство экономической целесообразности и финансовой эффективности внедрения разработанного программного продукта в клиническую практику является наиболее значимым результатом. Стоимостной анализ, проведенный с позиции системы обязательного медицинского страхования (ОМС), выявил, что разработанная СППР представляет собой доминирующую технологию. Ключевым индикатором этого стал отрицательный инкрементальный коэффициент затраты-эффективность (ICER), рассчитанный на основе динамического моделирования. Полученные результаты подтверждают, что переход от стандартного протокола к протоколу с использованием ИИ не только увеличивает число успешных беременностей, но и снижает совокупные затраты на достижение одного целевого клинического исхода. Экономия формируется за счет фундаментального повышения эффективности первого цикла ЭКО, сокращения числа дорогостоящих нерезультативных попыток и более рационального использования медикаментозных и лабораторных ресурсов. Даже при упрощенном сравнении стоимости одного цикла рассчитанный ICER (около 170 тыс. руб. за одну дополнительную беременность) оказался более чем в 24 раза ниже установленного для РФ ПГП (4,13 млн руб.), что служит дополнительным аргументом в пользу высокой экономической целесообразности данной технологии.

Таким образом, представленные результаты формируют комплексное обоснование для практического внедрения разработанной системы в клиническую практику [12]. Данная СППР позволяет трансформировать эмпирический и стандартизированный подход к лечению бесплодия методом ВРТ в сторону более точной, прогностической и экономически эффективной персонализированной медицины.

В качестве перспективы дальнейших исследований представляется необходимым проведение проспективного рандомизированного клинического исследования для окончательной валидации полученных прогностических данных, а также углубленный анализ долгосрочных исходов, таких как частота живорождений и экономия на протяжении всего репродуктивного жизненного цикла пациентки.

Заключение

Настоящая работа посвящена разработке комплексной СППР на основе ИИ для персонализации программ ВРТ и оценке клинико-экономического потенциала данного программного продукта. Проведенный клинико-экономический анализ на основе марковского моделирования продемонстрировал, что внедрение системы в клиническую практику приводит к значимому повышению эффективности лечения бесплодия методом ВРТ. Таким образом, работа представляет готовое, клинически и экономически обоснованное решение для перехода к персонализированному, прогностически обоснованному и ресурсосберегающему подходу к лечению бесплодия при помощи ВРТ. Разработанная система обладает потенциалом для внедрения в клиническую практику и систему ОМС с целью оптимизации клинико-экономических затрат, повышения частоты наступления клинической беременности и персонализированного прогнозирования результата лечения [13].

Литература / References

1. Curchoe C.L., Bormann C.L. Artificial intelligence and machine learning for human reproduction and embryology presented at ASRM and ESHRE 2018. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2019; 36: 591–600.
2. Collins G.S. et al. TRIPOD + AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *Bmj.* 2024; 385: e078378.
3. Riegler M.A. et al. Artificial intelligence in the fertility clinic: status, pitfalls and possibilities. *Hum. Reprod.* 2021; 36: 2429–2442.
4. Драпкина Ю.С., Макарова Н.П., Чаговец В.В. и соавт. Использование машинного обучения для анализа липидного профиля среды культивирования и прогнозирования эффективности вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология.* 2025; 2: 91–99. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.280> [Drapkina Yu.S., Makarova N.P., Chagovets V.V. et al. Using machine learning to analyze the lipid profile of the culture medium and predict the effectiveness of assisted reproductive technologies. *Obstetrics and gynecology.* 2025; 2: 91–99. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.280> (In Russ.)].
5. Jiang V.S., Bormann C.L. Artificial intelligence in the in vitro fertilization laboratory: a review of advancements over the last decade. *Fertil Steril.* 2023 Jul; 120 (1): 17–23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.05.149. Epub 2023 May 19. PMID: 37211062.
6. Huo W.J., Peng F., Quan S. et al. Development and validation of machine learning models for predicting blastocyst yield in IVF cycles. *Sci Rep.* 2025 Jul 2; 15 (1): 22631. doi: 10.1038/s41598-025-06998-4. PMID: 40596532; PMCID: PMC12217550.
7. von Gerich H, Helenius M, Hörhammer I. et al. Scoping review on the economic aspects of machine learning applications in healthcare. *Int J Med Inform.* 2026 Jan; 205: 106103. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2025.106103. Epub 2025 Aug 31. PMID: 40897062.
8. Barnett-Itzhaki Z. et al. Machine learning versus classic statistics for the prediction of IVF outcomes. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37: 2405–2412.
9. Драпкина Ю.С., Макарова Н.П., Васильев Р.А. и соавт. Сравнение прогностических моделей, построенных с помощью разных методов машинного обучения, на примере прогнозирования результатов лечения бесплодия методом вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология.* 2024; 2: 97–105. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.263> [Drapkina Yu.S., Makarova N.P., Vasiliev R.A. et al. Comparison of predictive models built using different machine learning methods, using the example of predicting the results of infertility treatment using assisted reproductive technologies. *Obstetrics and gynecology.* 2024; 2: 97–105. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.263> (In Russ.)].
10. Ветров И.А., Подтопелный В.В. Особенности использования марковских процессов принятия решений при моделировании атак на системы искусственного интеллекта. *Вестник Самарского университета. Естественнонаучная серия.* 2024; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ispolzovaniya-markovskih-protseссов-prinyatiya-resheniy-pri-modelirovanii-atak-na-sistemy-iskusstvennogo-intellekta> (дата обращения: 02.02.2026). [Vetrov I.A., Podtopelny V.V. Features of using Markov decision-making processes in modeling attacks on artificial intelligence systems. *Bulletin of Samara University. Natural science series.* 2024; 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ispolzovaniya-markovskih-protseссов-prinyatiya-resheniy-pri-modelirovanii-atak-na-sistemy-iskusstvennogo-intellekta> (date of request: 02.02.2026). (In Russ.)].
11. Тепцова Т.С., Безденежных Т.П., Федяева В.К. и соавт. Возможные методики определения порога готовности платить для принятия решений о финансировании технологий здравоохранения за счет бюджетных средств. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2018; 11 (3): 13–22. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.3-013-022> [Teptsova T.S., Bezdenezhnykh T.P., Fedyeva V.K. et al. Possible methods for determining the threshold of willingness to pay for making decisions on financing healthcare technologies from the budget. *PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.* 2018; 11 (3): 13–22. <https://doi.org/10.17749/2070-4909.2018.11.3-013-022> (In Russ.)].
12. Драпкина Ю.С., Макарова Н.П., Татаурова П.Д. и соавт. Поддержка врачебных решений с помощью глубокого машинного обучения при лечении бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. *Медицинский совет.* 2023; 15: 27–37. [Drapkina Yu.S., Makarova N.P., Tataurova P.D. et al. Support of medical decisions using deep machine learning in the treatment of infertility using assisted reproductive technologies. *Medical advice.* 2023; 15: 27–37. (In Russ.)].
13. Работаяев Д.Е. Проблемы организации электронного документооборота в системе государственного управления медицинскими организациями. *Медицинский оппонент.* 2025; 4 (32): 16–22. [Rabotaev D.E. Problems of organizing electronic document management in the state administration of medical institutions. *Meditsinskiy opponen = Medical Opponent.* 2025; 4 (32): 16–22. (In Russ.)].

Вклад авторов. Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе и интерпретации данных и окончательно утвердили рукопись для публикации.

Authors contributions. All authors contributed to the conception, analysis and interpretation of data and gave final approval to the manuscript for publication.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Статья поступила: 10.02.2026.

Принята к публикации: 10.03.2026.

Article received: 10.02.2026.

Accepted for publication: 10.03.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Драпкина Юлия Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова*. ORCID: 0000-0002-0545-1607.

Макарова Наталья Петровна, д.б.н., ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова*. ORCID: 0000-0003-1396-7272.

Калинина Елена Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова*. ORCID: 0000-0002-8922-2878.

Михайлов Илья Александрович, к.м.н., начальник отдела по обеспечению сопровождения новых систем оплаты труда; доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения; доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения**. ORCID: 0000-0001-8020-369X.

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министрства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Тел.: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4.ru

**ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи». 109028, Москва, Покровский бульвар, д. 6/20, стр. 2. Тел.: +7 (495) 783-19-05. E-mail: info@rosmedex.ru

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного образования». 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 2, стр. 15. Тел.: +7(495) 952-82-29. <https://rmapo.ru>

ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко». 105064, Москва, Воронцово Поле, д. 12, стр. 1. Тел.: +7 (495) 917-90-41. E-mail: info@nrph.ru

AUTHORS INFORMATION

Drapkina Yulia Sergeevna, MD, PhD, researcher, department of IVF named after Professor B. V. Leonov*. ORCID: 0000-0002-0545-1607.

Makarova Natalia Petrovna, Doctor of Biological Sciences, Leading researcher at the Department of Assistive Technologies in Infertility Treatment named after Professor B.V. Leonov*. ORCID: 0000-0003-1396-7272.

Kalinina Elena Anatolyevna, MD, Professor, Head of the Department of Assistive Technologies in Infertility Treatment named after Professor B.V. Leonov*. ORCID: 0000-0002-8922-2878.

Mikhailov Ilya Aleksandrovich, MD, PhD, Head of the Department for Support of New Remuneration Systems; Associate Professor, Department of Healthcare Organization and Public Health; Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare**. ORCID: 0000-0001-8020-369X.

*FGBU "National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Russia, Moscow, st. Academician Oparina, 4. Phone: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4.ru

**Federal State Budgetary Institution "Center for Expertise and Quality Control of Medical Care." 109028, Moscow, Pokrovsky Boulevard, 6/20, Bldg. 2.

Tel.: +7 (495) 783-19-05. Email: info@rosmedex.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Education." 117152, Moscow, Zagorodnoye Shosse, 2, Bldg. 15. Tel.: +7 (495) 952-82-29. <https://rmapo.ru>

Federal State Budgetary Scientific Institution "N.A. Semashko National Research Institute of Public Health." 105064, Moscow, Vorontsovo Pole, 12, Bldg. 1. Tel.: +7 (495) 917-90-41. Email: info@nrph.ru

УДК 612.39:618.2

DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-25-31

Рациональное питание беременных и кормящих женщин как основа формирования лактационной доминанты

Я.Я. Яковлев¹, к.м.н., доцент, **О.Л. Лукоянова**², д.м.н., профессор, г.н.с.,
Т.Э. Боровик^{2,3}, д.м.н., профессор, г.н.с., **О.В. Нодвикова**⁴

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новокузнецк, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

⁴ ГБУЗ РБ Городского клинического перинатального центра, г. Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ. Настоящая статья представляет собой обзор актуальных зарубежных и отечественных рекомендаций по оценке потребностей беременных и кормящих женщин в основных макро- и микронутриентах и энергии. Авторы обосновывают необходимость дополнительной supplementation рациона питания женщин во время беременности и кормления грудью, учитывая, что в большинстве случаев они не удовлетворяют потребности женщин как в основных пищевых веществах, так и в витаминах и минералах. Организация здорового питания женщин в периконцепционный период и в период лактации позволяет в полной мере реализовать программирующие эффекты грудного вскармливания для матери и ребенка.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БЕРЕМЕННЫЕ ЖЕНЩИНЫ, КОРМЯЩИЕ МАТЕРИ, ЛАКТАЦИЯ, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ЛАКТАЦИОННАЯ ДОМИНАНТА, ВИТАМИНЫ, МИКРОЭЛЕМЕНТЫ, ЭНЕРГИЯ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Яковлев Я.Я., Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Нодвикова О.В. Рациональное питание беременных и кормящих женщин как основа формирования лактационной доминанты. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 25–31. [Yakovlev Ya.Ya., Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Nodvikova O.V. Rational nutrition for pregnant and lactating women as the basis for the formation of the lactation dominant. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 25–31. (In Russ.)].

UDC 612.39:618.2

DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-25-31

Rational Nutrition for Pregnant and Lactating Women as the Basis for Developing Lactation Dominance

Ya.Ya. Yakovlev¹, **O.L. Lukoyanova**², **T.E. Borovik**^{2,3}, **O.V. Nodvikova**⁴

¹Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution “National Medical Research Center for Children’s Health” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov” of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan City Clinical Perinatal Center, Ufa, Russia

SUMMARY. This article provides an overview of current international and domestic recommendations for assessing the nutritional needs of pregnant and lactating women in terms of essential macronutrients, micronutrients, and energy. The authors argue for the need for additional supplementation of women’s diets during pregnancy and lactation, given that in most cases, these diets do not meet the nutritional requirements of women for both essential nutrients and vitamins and minerals. The organization of healthy nutrition for women during the peri-conception period and during lactation allows for the full realization of the programming effects of breastfeeding for both the mother and the child.

KEYWORDS: PREGNANT WOMEN, LACTATING MOTHERS, LACTATION, BREASTFEEDING, LACTATIONAL DOMINANT, VITAMINS, MICROELEMENTS, ENERGY

Введение

Академик А.А. Ухтомский в 1923 г. впервые ввел понятие доминанты, определив ее как очаг повышенной возбудимости центров, который поддерживается различными стимулами наряду с торможением в других отделах центральной нервной системы [1]. Далее профессор И.А. Аршавский в 60-х годах XX века разработал концепцию «лактационной доминанты» как части «материн-

ской доминанты» [2]. Информационная поддержка беременной и кормящей женщины способствует качественному формированию и реализации лактационной доминанты, отражением чего является успешное грудное вскармливание. Поддержка грудного вскармливания, по мнению профессора И.М. Воронцова и профессора Е.М. Фатеевой, в обязательном порядке должна включать в себя организацию рационального питания женщины в прекоцепцион-

Таблица 1. Расчет энергии для формирования жирового запаса у беременных

Table 1. Calculation of energy for fat storage in pregnant women

Потребность в энергии = общие затраты энергии + запас энергии (отложение жира)	
ИМТ до беременности (ВОЗ)	Запас энергии
Пониженная (ИМТ < 18,5)	+ 300 ккал
Норма (18,5 < ИМТ < 24,9)	+200 ккал
Избыточная масса (25,0 < ИМТ < 30,0)	+150 ккал
Ожирение (ИМТ > 30,0)	- 50 ккал

ный период, во время беременности и в период лактации [3]. Соблюдение принципов здорового питания кормящей матери с учетом физиологической адекватности и мультикомпонентной сбалансированности позволяет реализовать преимущества грудного вскармливания в отношении здоровья матери и ребенка [3–8].

Система «мать–плод–ребенок» — это сложная, иерархическая биологическая система, где устойчивость (гомеостаз) поддерживается множеством факторов, одним из которых является здоровое питание женщины, неполноценность которого на каждом этапе развития плода и ребенка действует как мощное возмущающее воздействие, выводящее систему из равновесия и подрывающее ее устойчивость. Примерно за три месяца до зачатия удовлетворительный пищевой статус женщины способствует благоприятному течению беременности, здоровью плода и новорожденного, а также адекватному состоянию матери в период лактации. Согласно теории «Происхождения здоровья и болезней в процессе развития» (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD) различные воздействия, включая питание, на ранних этапах жизни (от периода перед зачатием до раннего младенчества) оказывают глубокое и долгосрочное влияние на здоровье во взрослом периоде [9].

У женщины недостаточная масса тела или ее снижение в периоды до зачатия и беременности, а так-

же во время кормления грудью могут привести к неблагоприятным последствиям для нее и ребенка [5, 8]. Этот феномен определяется термином «раннее метаболическое программирование долгосрочного здоровья и болезней» [6]. Дефицитный рацион питания не просто вызывает временное нарушение гомеостаза, но может привести к фундаментальному сбою в устойчивости всей системы, запуская каскад адаптационных и патологических процессов, которые проявляются спустя годы или даже десятилетия [9, 10].

Рацион беременной женщины должен быть сбалансированным в соответствии с нормами ее физиологической потребности в этом важном периоде [4, 6].

Существуют различные рекомендации по изменению поступления энергии в период беременности. Считается, что в начале беременности энергетические потребности мало отличаются от таковых у женщин репродуктивного возраста и увеличиваются в среднем на 10% только на поздних сроках [6]. Предлагается в различных источниках увеличить поступление энергии в среднем на 300 ккал в день в течение беременности [4, 7, 8].

M. Width et al. (2025 г.) предлагают определять потребности беременной в энергии расчетным методом в зависимости от исходного ИМТ (табл. 1) и уровня физической активности (табл. 2) [11].

Более важно для беременных женщин соблюдать разнообразие продуктов, чем увеличивать их потребление. Концепция «питания за двоих» — это миф, который следует развеять [6]. Потребности беременной в основных питательных веществах должен знать врач и средний медперсонал, наблюдающие будущую мать, так как это является одним из важных аспектов ведения женщины до родов и требует индивидуального подхода с учетом доступности продуктов питания, социального статуса и антропометрии женщины [8].

Также существуют особые рекомендации для кормящих матерей, поскольку их потребность в дополнительной энергии и питательных веществах возрастает вследствие выработки грудного молока, являющейся энергозатратным процессом.

По питанию лактирующей женщины в зарубежных и отечественных рекомендациях предлагается увеличить потребление энергии примерно на 500 ккал в день, по сравнению с нормами до беременности [4, 8]. Данные значения основаны на оценке энергетической ценности среднесуточного объема грудного

Таблица 2. Расчет уровня потребления энергии у беременных

Table 2. Calculation of energy consumption levels in pregnant women

Триместр	Уровень физической активности (образ жизни)	Уравнение для расчета потребности в энергии (ккал/день)
1-й триместр беременности (от зачатия до 13-й недели) для женщин от 19 лет	Неактивный	$584,90 - (7,01 \times \text{возраст}) + (5,72 \times \text{рост}) + (11,71 \times \text{вес})$
	Малоактивный	$575,77 - (7,01 \times \text{возраст}) + (6,60 \times \text{рост}) + (12,14 \times \text{вес})$
	Активный	$710,25 - (7,01 \times \text{возраст}) + (6,54 \times \text{рост}) + (12,34 \times \text{вес})$
	Очень активный	$511,83 - (7,01 \times \text{возраст}) + (9,07 \times \text{рост}) + (12,56 \times \text{вес})$
2- и 3-й триместры беременности для женщин от 19 лет	Неактивный	$1131,20 - (2,04 \times \text{возраст}) + (0,34 \times \text{рост}) + 12,15 \times \text{вес} + (9,16 \times \text{срок беременности}) + \text{запас энергии по ИМТ}$
	Малоактивный	$693,35 - (2,04 \times \text{возраст}) + (5,73 \times \text{рост}) + (10,20 \times \text{вес}) + (9,16 \times \text{срок беременности}) + \text{запас энергии по ИМТ}$
	Активный	$-223,84 - (2,04 \times \text{возраст}) + (13,23 \times \text{рост}) + (8,15 \times \text{вес}) + (9,16 \times \text{срок беременности}) + \text{запас энергии по ИМТ}$
	Очень активный	$-779,72 - (2,04 \times \text{возраст}) + (18,45 \times \text{рост}) + (8,73 \times \text{вес}) + (9,16 \times \text{срок беременности}) + \text{запас энергии по ИМТ}$

Таблица 3. Расчет потребности в энергии для женщины в первые 6 месяцев лактации

Table 3. Calculation of energy requirements for a woman in the first 6 months of lactation

Возрастная группа	Уровень физической активности (образ жизни)	Уравнение для расчета потребности в энергии (ккал/день)
Женщины в возрасте 19 лет и старше	Неактивный	$584,90 - (7,01 \times \text{возраст}) + (5,72 \times \text{рост}) + (11,71 \times \text{вес}) + 400$
	Малоактивный	$575,77 - (7,01 \times \text{возраст}) + (6,60 \times \text{рост}) + (12,14 \times \text{вес}) + 400$
	Активный	$710,25 - (7,01 \times \text{возраст}) + (6,54 \times \text{рост}) + (12,34 \times \text{вес}) + 400$
	Очень активный	$511,83 - (7,01 \times \text{возраст}) + (9,07 \times \text{рост}) + (12,56 \times \text{вес}) + 400$
Матери до 19 лет	Неактивный	$55,59 - (22,25 \times \text{возраст}) + (8,43 \times \text{рост}) + (17,07 \times \text{вес}) + 400$
	Малоактивный	$-297,54 - (22,25 \times \text{возраст}) + (12,77 \times \text{рост}) + (14,73 \times \text{вес}) + 400$
	Активный	$-189,55 - (22,25 \times \text{возраст}) + (11,74 \times \text{рост}) + (18,34 \times \text{вес}) + 400$
	Очень активный	$-709,59 - (22,25 \times \text{возраст}) + (18,22 \times \text{рост}) + (14,25 \times \text{вес}) + 400$

молока (примерно 780 мл, в диапазоне 450–1200 мл), составляющей 67 ккал/100 мл [8].

В 2024 г. J. Brown опубликовал возможный расчет количества необходимой дополнительной энергии для успешной лактации с учетом энергозатрат женщины на выработку молока и ее физической активности [14]. Общая потребность в энергии лактирующей женщины включает в себя общие затраты энергии и затраты энергии на синтез молока с учетом того, что часть энергии мобилизуется из запасов жира, который сформировался за весь период беременности.

За первые шесть месяцев лактации затраты энергии на выработку молока составляют приблизительно 400 ккал, в дальнейшем эти затраты значительно уменьшаются до 240 ккал, с учетом уменьшения объема молока, связанного с увеличением количества получаемого ребенком прикорма (см. рисунок).

Полученные данные по количеству необходимой для выработки грудного молока дополнительной энергии в первом и втором полугодии лактации позволяют в дальнейшем рассчитать общую потребность матери в энергии с учетом ее физической активности и возраста (табл. 3) [14].

Матери в этот период должны получать сбалансированное питание, включающее разнообразные фрукты, овощи, крупы, молочные продукты, мясо,

рыбу, обеспечивая, с одной стороны, адекватное потребление питательных веществ, а с другой — послеродовой контроль массы тела [4, 6–8, 12, 13].

Повышение энергетической ценности рациона беременной и кормящей женщины осуществляется за счет дополнительного потребления белка (до 10 г во 2-й триместр беременности, до 30 г — в 3-й триместр беременности и до 30–40 г в период лактации), жира (до 10–12 г в период беременности и до 15 г в период лактации) и углеводов (до 30 г в период беременности и до 50 г в период лактации) относительно потребностей женщины в прекоцепционный период [4].

Несбалансированное питание и необоснованные ограничения в рационе во время беременности и лактации ведут к неадекватному поступлению нутриентов, что негативно влияет на организм матери и ребенка. Исключение каких-либо продуктов по той или иной причине требует их обязательной адекватной замены и по возможности возврата в дальнейшем. Предполагаемая связь повышенного метеоризма у ребенка, находящегося на ГВ, с питанием матери не получила научного подтверждения [7].

Рекомендовано употреблять в пищу как беременным, так и кормящим женщинам все группы натуральных продуктов, которые они переносят и употребляли в прекоцепционный период [15]. Разнообразные овощи, бобовые, фрукты, мясо, рыба, продукты с включением цельного зерна, орехи, яйца, растительное и сливочное масла — все это должно присутствовать в рационе матери. Если мать здорова, то полного исключения высокоаллергенных продуктов не требуется, поскольку именно они способствуют формированию пищевой толерантности у ребенка. Исключению подлежат только продукты, на которые у матери или ребенка выявлены явные реакции пищевой непереносимости [15].

Отечественные нормы физиологических потребностей беременных и кормящих женщин в витаминах и минеральных веществах представлены в табл. 4 [4].

Из табл. 4 видно, что во 2- и 3-м триместрах беременности увеличивается потребность женщин в витаминах В₁, В₂, В₆, В₁₂, пантотеновой кислоте, витамине А, витамине Е, кальции, фосфоре, железе, цинке и йоде по сравнению с 1-м триместром. В период кормления грудью возрастает потребность в витаминах С, В₁, В₂, В₆, А, Е, пантотеновой кислоте, кальции, йоде по сравнению с периодом беременности.

Установлено, что рацион даже хорошо питающейся кормящей женщины, состоящий из натуральных продуктов, не может содержать достаточного коли-

Рисунок. Расчет дополнительной энергии для выработки грудного молока (в сут.) в зависимости от периода лактации

Figure. Calculation of additional energy for breast milk production (per day) depending on the lactation period

Дополнительная энергия для выработки молока = затраты энергии на выработку молока — мобилизация энергии из жирового депо.

Выработка молока в первые шесть месяцев лактации (при ИГВ*):

затраты энергии на выработку молока — 540 ккал;
мобилизация энергии из жировой ткани — 140 ккал.
Дополнительная энергия для выработки молока — 540 ккал — 140 ккал = 400 ккал

Выработка молока с шести до 12 месяцев лактации:

затраты энергии на выработку молока в день — 380 ккал;
мобилизация энергии из жировой ткани в день — 140 ккал.
Дополнительная энергия для выработки молока — 380 ккал — 140 ккал = 240 ккал

* ИГВ — исключительно грудное вскармливание.

чества витаминов и минеральных веществ, а значит, полностью обеспечить ее необходимыми микронутриентами [16, 17].

Недостаток витаминов, микро- и макроэлементов, по данным эпидемиологических исследований, испытывают более 80% населения Российской Федерации. Этот дефицит характерен для всех регионов, носит внесезонный характер и обнаружен у всех групп населения [16, 17]. Отечественные исследования установили, что рационы кормящих женщин в 89,2% случаев не обеспечивают их физиологические потребности в микронутриентах, и только дополнительный прием витаминов и минеральных веществ в профилактических дозах (во время беременности и лактации) позволяет обеспечить рекомендуемые нормы потребления эссенциальных микронутриентов [18].

Недостаточная обеспеченность организма женщины микронутриентами приводит к снижению обеспеченности витаминами и минеральными веществами организма ребенка и сопровождается нарушением функций, обусловленных их дефицитом. Недостаток одного или нескольких витаминов, в свою очередь, может нарушить превращение других витаминов в свои биологически активные формы, вызвав тем самым функциональный их дефицит даже при достаточном поступлении с пищей [19].

Отсутствие или наличие очень слабых связей между питанием женщины и макронутриентным составом ее грудного молока подтверждает анализ большого числа наблюдательных и интервенционных исследований, что позволяет рассматривать молоко, как продукт, довольно устойчивый к изменениям в рационе кормящей матери [20].

В то же время в отношении некоторых жирных кислот (в особенности омега-3 и омега-6), водорастворимых и некоторых жирорастворимых витаминов обнаружены прямые корреляции между их уровнем в рационе и грудном молоке кормящих женщин, что диктует необходимость достаточного потребления женщиной этих микронутриентов с целью формирования оптимального витаминно-минерального статуса ребенка, находящегося на грудном вскармливании [21].

Целесообразна саплементация рациона специализированными витаминно-минеральными комплексами для беременных и кормящих женщин, что является наиболее физиологичным для дотации микронутриентов.

Сейчас на рынке присутствует большое количество витаминно-минеральных комплексов для кормящих женщин. В частности, компания dsm-firmenich уделяет особое внимание не только периоду вскармливания, но и прегравидарной подготовке и периоду беременности. Комплекс витаминов восполняет все необходимые питательные вещества в организме женщины, такие как: фолиевая кислота, железо, йод, витамины А, В₆, В₁₂, С, Е и другие. В послеродовом периоде особенно важны такие вещества как Цинк, фолаты, ДГК. Использование витаминно-минеральных комплексов позволяет поддерживать здоровье на всех этапах материнства. В период прегравидарной подготовки наличие фолатов позволяет снизить риск развития дефектов нервной трубки, во время беременности важно поддерживать уровень железа и микронутриентов для здорового развития ребенка, прием поливитаминов укрепит иммунитет мамы и малыша, а докозагексаеновая кислота поможет снизить риск преждев-

Таблица 4. Суточная потребность в витаминах и минеральных веществах женщин в период беременности и лактации

Table 4. Daily vitamin and mineral requirements for women during pregnancy and lactation

Показатель	Триместры беременности:			Период лактации
	1	2	3	
Витамин С, мг	110	110	110	130
Витамин В ₁ , мг	1,5	1,7	1,7	1,8
Витамин В ₂ , мг	1,8	2,0	2,0	2,1
Витамин В ₆ , мг	2,0	2,3	2,3	2,5
Ниацин, мг ниац. экв.	20	20	20	20
Витамин В ₁₂ , мкг	3,0	3,5	3,5	3,5
Фолат, мкг	600	600	600	500
Пантотеновая кислота, мг	5,0	6,0	6,0	7,0
Биотин, мкг	50	50	50	50
Витамин А, мкг рет. экв.	800	900	900	1200
Бета-каротин, мг	5,0	5,0	5,0	5,0
Витамин Е, мг ток. экв.	15	17	17	19
Витамин D, мкг	15	15	15	15
Витамин К, мкг	120	120	120	120
Кальций, мг	1000	1300	1300	1400
Фосфор, мг	700	900	900	900
Магний, мг	420	450	450	450
Калий, мг	2500	2500	2500	2500
Натрий, мг	1300	1300	1300	1300
Хлориды, мг	2300	2300	2300	2300
Железо, мг	18	33	33	18
Цинк, мг	12	15	15	15
Йод, мкг	150	220	220	290
Медь, мг	1,0	1,0	1,0	1,0
Молибден, мкг	70	70	70	70
Марганец, мг	2,0	2,0	2,0	2,0
Селен, мкг	55	55	55	55
Хром, мкг	50	50	50	50

ременных родов. В период грудного вскармливания важен прием мультивитаминов для восстановления энергии, а применение лактологов способствует увеличению выработки молока.

Все продукты и ингредиенты, производимые компанией dsm-firmenich подвергаются многократной проверке и сертификации перед тем, как они поступают на рынок. Это особенно важно для беременных и кормящих женщин, а период грудного вскармливания требует наукоемкого практического подхода.

Общепринятыми на сегодняшний день являются рекомендации по оптимизации рационов питания кормящих матерей с помощью специализированных про-

дуктов для беременных и кормящих женщин, включая напитки на молочной основе, обеспечивающих наиболее физиологичный путь доставки пищевых веществ, в том числе витаминов, минеральных веществ, докозагексаеновой кислоты в организм женщины. Такие продукты содержат не только комплекс витаминов и минеральных веществ, но и белок высокого качества, растительные жиры с оптимальным соотношением линолевой и линоленовой жирных кислот. В состав отдельных продуктов введены такие важные эссенциальные компоненты, как докозагексаеновая кислота, таурин, холин, биотин, инозитол, пре- и пробиотики. Умеренный уровень содержания витаминов и минеральных веществ (20–50% рекомендуемой суточной потребности) позволяет их использовать на протяжении всего периода беременности и лактации. В назначении данной группы продуктов особенно нуждаются беременные женщины с недостаточным и неадекватным питанием, со сниженным пищевым статусом, страдающие хроническими заболеваниями, а также при многоплодной беременности [15].

Важно отметить, что одновременный прием витаминно-минеральных комплексов и специализированных продуктов для беременных и кормящих женщин не рекомендуется [15].

Необходимо понимать, что саплементация не увеличивает выработку грудного молока, но позволяет профилактировать или корригировать уже сформированные нутритивные дефициты.

В период грудного вскармливания рекомендуется использовать лактогонные чаи [15]. Для усиления лактации в культуре многих народов традиционно применяются травы, считающиеся «молокогонными»: пажитник (*fenugreek*), расторопша (*силитарин*), благословенный чертополох, фенхель, укроп, анис, моринга (*moringa*, *malunggay*), шамбала, шатавари (*спаржа кистевидная*, *asparagus racemosus*). Врачи-педиатры особенно рекомендуют кормящим матерям добавлять в свой рацион фенхель, анис, тмин и экстракт крапивы. Эти растения помимо значительно-

го увеличения лактации, улучшают сон и помогают предотвращать появление кишечных колик у младенцев в сочетании с правильным прикормом в ранние и поздние сроки. Фенхель нормализует процессы пищеварения и стимулирует процесс лактации, анис и тмин — увеличивают приток молока и секрецию молока. Экстракт крапивы оказывает противовоспалительное действие, улучшает липидный обмен, процессы стимулирует процессы регенерации, эпителизации. Самым удобным в применении является быстрорастворимый, с нужной выверенной дозировкой чай HiPP. Кроме своих полезных свойств напиток восполняет возросшую потребность в жидкости в период кормления грудью. Употребление чая позитивно влияет на гомеостаз детского организма, уменьшая количество колик после лактации. Чай безопасен, без ГМО, глютена, консервантов, красителей и рафинированного сахара. Его можно применять с первого дня кормления, используя, как средство для повышения лактации.

Заключение

Таким образом, для благоприятного течения беременности и успешного формирования лактационной доминанты статус питания беременной и кормящей матери должен быть адекватным. В эти периоды здоровое питание женщины обеспечивает не только ее собственные физиологические потребности в основных макро- и микронутриентах, а также достаточное их поступление в грудное молоко для покрытия потребностей ребенка. Учитывая, что рационы кормящих россиянок не всегда содержат необходимое количество полиненасыщенных жирных кислот, витаминов и минеральных веществ, важно рекомендовать беременным и кормящим женщинам проводить саплементацию соответствующими специализированными продуктами на протяжении всей беременности и лактации.

Литература / References

1. Ухтомский А.А. Избранные труды. Ред. Е. М. Крепс. — Л.: Ленинградское отделение, 1978. [Ukhtomsky, A.A. Selected Works. Edited by E.M. Kreps. Leningrad: Leningrad Branch, 1978. (In Russ.)].
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития (основы неэнтропийного онтогенеза). — М. 1982: 270. [Arshavsky I.A. Physiological Mechanisms and Patterns of Individual Development (Fundamentals of Non-Entropic Ontogenesis). — М. 1982: 270. (In Russ.)].
3. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. — СПб: ИКФ «Фолиант». 1998: 272. [Vorontsov I.M., Fateeva E.M. Natural Feeding of Children. Its Significance and Support. — St. Petersburg: Foliant. 1998: 272. (In Russ.)].
4. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021: 72. [Norms of physiological requirements for energy and nutrients for various population groups in the Russian Federation: Methodological recommendations. — Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2021: 72. (In Russ.)].
5. Hart T.L., Petersen KS., Kris-Etherton PM. Nutrition recommendations for a healthy pregnancy and lactation in women with overweight and obesity — strategies for weight loss before and after pregnancy. 2022; 118 (3): 434–446.
6. Koletzko B. Nutrition During Pregnancy, Lactation and Early Childhood and its Implications for Maternal and Long-Term Child Health: The Early Nutrition Project Recommendations. *Ann. Nutr. Metab.* 2019; 74 (2): 93–106.
7. Lawrence R.A. Breastfeeding: a guide for the medical profession. Ninth edition. Breastfeeding — Philadelphia. 2022: 1256.
8. Kominiaiek M.A., Rajan P. Nutrition Recommendations in Pregnancy and Lactation. *Med. Clin. North Am.* 2016; 100 (6): 1199–1215.
9. Lacagnina S. The Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). *Am.J. Lifestyle Med.* 2019; 14 (1) 47–50.
10. Arima Y., Fukuoka H. Developmental origins of health and disease theory in cardiology. *J. Cardiol.* 2020; 76 (1): 14–17.
11. Width M., Reinhard T. The Essential Pocket Guide for Clinical Nutrition. — Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning. 2025: 575.
12. Всемирная организация здравоохранения. консультирование по грудному вскармливанию: курс обучения. Консультирование по грудному вскармливанию. Всемирная организация здравоохранения, ЮНИСЕФ. Всемирная организация здравоохранения, 1993. [World Health Organization. Breastfeeding Counseling: A Training Course. Breastfeeding Counseling / World Health Organization, UNICEF. World Health Organization, 1993. (In Russ.)].
13. Wambach K., Spencer B.. Breastfeeding and Human Lactation — Burlington, Massachusetts: Jones & Bartlett Learning, 2021: 820.
14. Brown J. Nutrition Through the Life Cycle. Cengage Learning. 2024: 608.
15. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. — М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ. 2019: 112. [The Program for Optimizing Feeding of Infants in the First Year of Life in the Russian Federation: Guidelines. — М.: National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2019: 112. (In Russ.)].

16. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Оптимизация микроэлементного состава грудного молока путем обогащения рациона женщины. *Акушерство и гинекология*. 2021; 8: 60–68. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.8.60-68> [Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Optimization of the trace element composition of breast milk by enriching the woman's diet. *Akusherstvo i ginekologija*. 2021; 8: 60–68. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.8.60-68>. (In Russ.)].
17. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018; 21 (4): 32–37. doi: 10.17116/profmed201821432 [Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Characteristics of Vitamin Intake in the Adult Population of the Russian Federation. *Preventive Medicine*. 2018; 21 (4): 32–37. doi: 10.17116/profmed201821432. (In Russ.)].
18. Лукоянова О.Л. Научное обоснование и разработка новых технологий организации и поддержки грудного вскармливания: Автореф. дис. докт. мед. наук. — М. 2016: 45. [Lukoyanova O.L. Scientific Justification and Development of New Technologies for Organizing and Supporting Breastfeeding: Abstract of Doctoral Dissertation in Medical Sciences. — M. 2016: 45. (In Russ.)].
19. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. *Микроэлементы в медицине*. 2020. 21 (4): 3–20 DOI: 10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20. [Kodentsova V.M., Risnik D.V. Micronutrient Metabolic Networks and Multiple Micronutrient Deficiencies: Justifying the Benefits of Vitamin and Mineral Complexes. *Microelements in Medicine*. 2020. 21 (4): 3–20 DOI: 10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20. (In Russ.)].
20. Tigas S., Sunehag A., Haymond M.W. Metabolic adaptation to feeding and fasting during lactation in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 302–307.
21. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. и соавт. Состав грудного молока и питание матери: есть связь? *Педиатрия*. 2018; 97 (4): 160–167 DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-160-167 [Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Skvortsova V.A., et al. Composition of breast milk and mother's nutrition: is there a connection? *Pediatrics*. 2018; 97 (4): 160–167 DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-160-167. (In Russ.)].
22. Bazzano A.N., Rebecca H., Thibeau S. et al. A Review of Herbal and Pharmaceutical Galactagogues for Breast-Feeding. *Ochsner J*. 2016 Winter; 16 (4): 511–524. PMID: PMC5158159 PMID: 27999511.
23. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Яковлев Я.Я., Нодвикова О.В. Вторичная гипогалактия: современный взгляд на диагностику и лечение. *Медицинский оппонент*. 2025; 3 (31): 22–30. DOI: 10.64831/2619-0001-2025-3-22-30 https://proffopponent.ru/wp-content/uploads/2025/09/MO-3_2025-celikom.pdf [Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Skvortsova V.A., Yakovlev Ya.Ya., Nodvikova O.V. Secondary Hypogalactia: A Modern Approach to Diagnosis and Treatment. *Medical Opponent*. 2025; 3 (31): 22–30. DOI: 10.64831/2619-0001-2025-3-22-30 https://proffopponent.ru/wp-content/uploads/2025/09/MO-3_2025-celikom.pdf (In Russ.)].
24. Клинические рекомендации «Нормальный послеродовой период (послеродовая помощь и обследование)». 2024: 42. [Clinical guidelines «Normal postpartum period (postpartum care and examination)». 2024: 42. (In Russ.)].

Вклад авторов. Я.Я. Яковлев, О.Л. Лукоянова, Т.Э. Боровик, О.В. Нодвикова: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.
Authors contributions. Ya.Ya. Yakovlev, O.L. Lukoyanova, T.E. Borovik, O.V. Nodvikova: obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the obtained data, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Статья поступила: 26.01.2026.

Принята к публикации: 27.02.2026.

Article received: 26.01.2026.

Accepted for publication: 27.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Яковлев Яков Яковлевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии¹.

Лукоянова Ольга Леонидовна, д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории питания здорового и больного ребенка, профессор кафедры «Педиатрия и общественное здоровье» Института подготовки медицинских кадров².

Боровик Татьяна Эдуардовна, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторией питания здорового и больного ребенка, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии КИДЗ имени Н.Ф. Филатова^{2,3}.

Нодвикова Ольга Владимировна, врач-неонатолог отделения патологии недоношенных и новорожденных детей⁴.

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 654005, Россия, Кемеровская обл., г. Новокузнецк, Проспект строителей, д. 5. Тел.: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: ngiuv@ngiuv.rmanpo.ru

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 119296, Россия, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Тел.: +7 (495) 967-14-20. E-mail: str@nczd.ru

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Тел.: +7 (495) 609-14-00. E-mail: rektorat@staff.sechenov.ru

⁴ ГБУЗ РБ Городского клинического перинатального центра. Адрес: 450106, Россия, г. Уфа, улица Степана Кувыкина, д. 98. Тел.: +7 (347) 254-0054. E-mail: ufa.rdkb@doctorr.ru

AUTHORS INFORMATION

Yakovlev Yakov Yakovlevich, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology¹.

Lukoyanova Olga Leonidovna, MD, PhD, Chief Researcher, Laboratory of Nutrition of Healthy and Sick Children, National Medical Research Center of Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation; Professor, Department of Pediatrics and Public Health, Institute for Training of Medical Personnel².

Borovik Tatyana Eduardovna, MD, PhD, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Healthy and Sick Child Nutrition of the Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology of the N.F. Filatov^{2,3}.

Nodvikova Olga Vladimirovna, neonatologist of the Department of Pathology of premature and Newborn Children⁴.
¹ Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Studies – a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 654005, Russia, Kemerovo Region, Novokuznetsk, Stroiteley Avenue, Bldg. 5. Tel.: 8 (3843) 45-48-73. Email: ngiuv@ngiuv.rmanpo.ru

² Federal State Autonomous Educational Institution "NMIC of Children's Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 119296, Russia, Moscow, Lomonosovsky Avenue, Bldg. 2/62. Tel.: +7 (495) 967-14-20. Email: str@nczd.ru

³ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Sechenov National Research Medical University of the Russian Ministry of Health (Sechenov University). Address: 119048, Russia, Moscow, Trubetskaya St., Building 8, Bldg. 2. Tel.: +7 (495) 609-14-00. Email: rektorat@staff.sechenov.ru

⁴ State Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan, City Clinical Perinatal Center. Address: 450106, Russia, Ufa, Stepana Kuvyina St., Building 98. Tel.: +7 (347) 254-0054. Email: ufa.rdkb@doctorr.ru

Чай с экстрактами трав для поддержания лактации

- Содержит экстракты трав, традиционно используемых для стимуляции лактации*
- Без консервантов, искусственных ароматизаторов, красителей и ГМО
- Вкусный, ароматный и лёгкий в приготовлении напиток



реклама



УДК 616.831:616.36
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-32-37

Болезнь Вильсона-Коновалова в семье: описание клинических случаев и терапевтический подход

Л.М. Гордиенко^{1,2}, к.м.н., доцент, А.А. Вялкова¹, д.м.н., профессор, Е.И. Громаковская²,
Т.А. Илюхина², А.Р. Шарипова¹, Е.А. Куликова¹, Н.Н. Кожевникова¹

¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург, Россия

² ГАУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ. Актуальность болезни Вильсона-Коновалова (БВК) в педиатрии обусловлена ее тяжелым прогрессирующим течением и высоким риском инвалидизации при поздней диагностике. Это орфанное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с мутацией гена АТР7В, приводит к нарушению метаболизма меди и ее токсическому накоплению в печени и ЦНС. Ключевой проблемой является исключительный клинический полиморфизм. У детей часто доминирует печеночная манифестация, которая может имитировать широкий спектр гепатобилиарных патологий, что обуславливает задержку диагностики на 1–5 лет. Семейные случаи БВК наглядно демонстрируют генетическую и фенотипическую гетерогенность: у сибсов с идентичными мутациями могут наблюдаться радикально разные симптомы, возраст дебюта и тяжесть течения. Диагностика основывается на комплексном подходе, включая клиническую картину, снижение церулоплазмينا, повышение экскреции меди с мочой и молекулярно-генетический анализ. Основой лечения является пожизненная терапия хелаторами меди (D-пеницилламин, триентин) и/или препаратами цинка. Случай семейного БВК подчеркивает критическую важность активного скрининга родственников пробанда для доклинической диагностики и своевременного начала терапии, что позволяет предотвратить необратимые повреждения органов и улучшить прогноз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА, ДЕТИ, ПОЛИМОРФИЗМ, ТРАНСАМИНАЗЫ, МЕДЬ, D-ПЕНИЦИЛЛАМИН, ХЕЛАТОРЫ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Гордиенко Л.М., Вялкова А.А., Громаковская Е.И. и соавт. Болезнь Вильсона-Коновалова в семье: описание клинических случаев и терапевтический подход. 2026; 1 (33): 32–37. [Gordienko L.M., Vyalkova A.A., Gromakovskaya E.I. et al. Wilson-Konovalov disease in the family: description of clinical cases and successful therapeutic approach. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 32–37. (In Russ.).]

UDC 616.831:616.36
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-32-37

Wilson-Konovalov Disease in the Family: Description of Clinical Cases and Successful Therapeutic Approach

Л.М. Gordienko^{1,2}, А.А. Vyalkova¹, Е.И. Gromakovskaya², Т.А. Ilyukhina², А.Р. Sharipova¹, Е.А. Kulikova¹,
N.N. Kozhevnikova¹

¹ Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia

² Orenburg Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia

SUMMARY. The importance of Wilson-Konovalov disease (WKD) in pediatrics is due to its severe, progressive course and the high risk of disability associated with late diagnosis. This orphan autosomal recessive disorder, associated with a mutation in the ATP7B gene, leads to impaired copper metabolism and its toxic accumulation in the liver and central nervous system. A key problem is its exceptional clinical polymorphism. In children, the liver manifestation often predominates and can mimic a wide range of hepatobiliary pathologies, leading to a diagnostic delay of 1–5 years. Familial cases of VC clearly demonstrate genetic and phenotypic heterogeneity: siblings with identical mutations can have radically different symptoms, age of onset, and severity. Diagnosis is based on a comprehensive approach, including clinical presentation, decreased ceruloplasmin, increased urinary copper excretion, and molecular genetic analysis. The mainstay of treatment is lifelong therapy with copper chelators (D-penicillamine, trientine) and/or zinc supplements. A case of familial Wilson disease highlights the critical importance of active screening of relatives of the proband for preclinical diagnosis and timely initiation of therapy, which helps prevent irreversible organ damage and improve prognosis.

KEYWORDS: WILSON-KONOVALOV DISEASE, CHILDREN, POLYMORPHISM, TRANSAMINASES, COPPER, D-PENICILLAMINE, CHELATORS

Введение

Актуальность проблемы болезни Вильсона-Коновалова (БВК) в современной педиатрии и детской гастроэнтерологии определяется парадоксальным сочетанием ее относительной редкости и абсолютной клинической значимости. БВК, будучи орфанным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования и частотой встречаемости, по разным оценкам, от 1:30 000 до 1:100 000, она отнюдь не является казуистикой в практике врача [1, 2]. Ее патфизиологическая сущность — нарушение метаболизма меди вследствие мутаций в гене АТР7В, расположенном на 13-й хромосоме, — приво-

дит к прогрессирующему накоплению этого микроэлемента в критически важных органах, прежде всего в печени, центральной нервной системе и роговице [3, 4]. Неуклонно прогрессирующее течение и неминуемая инвалидизация при отсутствии лечения делают БВК не просто научной проблемой, а острой клинической задачей, где цена диагностической ошибки или промедления чрезвычайно высока [5].

Исключительный клинический полиморфизм заболевания — один из ключевых вызовов для клинициста. Как демонстрируют многочисленные наблюдения, дебют БВК может варьироваться от манифестных, быстро прогрессирующих форм до стертых, «маски-

рованных» вариантов течения [4–6]. Печеночная манифестация преобладает у детей, зачастую она не имеет патогномичных черт и может имитировать широкий спектр гепатобилиарных патологий — от доброкачественной гипертрансаминаземии и хронического гепатита неуточненной этиологии до фульминантной печеночной недостаточности [10]. В других случаях, особенно у подростков, на первый план выходят неврологические расстройства (тремор, дистония, дизартрия) или психиатрическая симптоматика, что закономерно направляет диагностический поиск по ложному пути [7–9]. Именно эта «маскарадность» болезни обуславливает длительный диагностический одиссей — в среднем от одного года до пяти лет между первыми симптомами и верификацией диагноза, что существенно ухудшает прогноз [10, 11].

Семейные случаи БВК придают особую наглядность проблеме диагностики и являются живой иллюстрацией ее генетической и фенотипической гетерогенности. Описания sibсов, несущих идентичные мутации в гене АТР7В, но демонстрирующих радикально разную клиническую картину, возраст манифестации и тяжесть течения ставят перед исследователями важные вопросы о роли генов-модификаторов, факторов внешней среды и эпигенетических механизмов [11, 12]. Такие случаи не только углубляют наше понимание патогенеза, но и служат суровым напоминанием для практикующих врачей о необходимости активного семейного скрининга при выявлении пробанда, позволяющего диагностировать болезнь на доклинической или малосимптомной стадии у родственников [11–13].

Современная диагностика БВК базируется на интеграции клинической картины, ряда лабораторных тестов (снижение уровня церулоплазмينا, повышение экскреции меди с мочой, определение содержания меди в биоптате печени) и молекулярно-генетического анализа [13, 14]. Шкала Лейпциг (2001) широко используется для формализации диагностического процесса, которая присваивает баллы ключевым диагностическим критериям и позволяет стандартизировать постановку диагноза [15, 16]. Однако, как показывают клинические наблюдения, ни один из тестов в отдельности не является абсолютно чувствительным и специфичным. Нормальный уровень церулоплазмينا, отсутствие колец Кайзера-Флейшера при осмотре на щелевой лампе, особенно у детей с печеночной формой, не должны исключать диагноз БВК, что требует от врача комплексного подхода и высокой степени настороженности [16–18].

Верно установленный диагноз — это лишь отправная точка в долгом и сложном пути ведения пациента с БВК. Пожизненная фармакотерапия, направленная на выведение избытка меди из организма и предотвращение ее реабсорбции, составляет основу лечения. «Золотым стандартом» на протяжении десятилетий остается хелаторная терапия D-пеницилламином, хотя в последние годы все более активную позицию занимают другие хелаторы, такие как триентин, а также препараты цинка, блокирующие всасывание меди в кишечнике [19]. Отдельную, не менее сложную, чем диагностика, клиническую задачу представляют собой выбор стартового препарата, подбор индивидуальной дозы, управление потенциальными побочными эффектами и оценка правильности выполнения назначений. Эффективность терапии оценивается по динамике клинических симптомов, нормализации биохимических по-

казателей функции печени и, что наиболее важно, по снижению экскреции меди с мочой до целевых значений [20, 21, 41].

На сегодняшний день в литературе тем не менее остается недостаточно освещенным вопрос долгосрочного мониторинга и тонкой настройки терапии у педиатрических пациентов, особенно в рамках семейных случаев, где можно наблюдать различные ответы на лечение. Как титровать дозу хелатора при субоптимальном биохимическом ответе? Какова оптимальная стратегия ведения пациента с малосимптомной формой, выявленной благодаря семейному скринингу? Эти вопросы определяют необходимость тщательного документирования и анализа каждого клинического наблюдения [22].

Таким образом, представленное далее клиническое наблюдение за семейным случаем болезни Вильсона-Коновалова у двух sibсов служит наглядной моделью для обсуждения всего спектра проблем, стоящих перед современным врачом: от сложностей первичной диагностики и оценки клинического полиморфизма до разработки и долгосрочной коррекции индивидуальной терапевтической стратегии, направленной на сохранение качества жизни и предотвращение инвалидизации пациентов [22, 23].

Результаты и обсуждение

Пациент А (брат), 15 лет 3 месяца. Жалобы и анамнез заболевания: со слов матери, с раннего возраста пациента периодически беспокоили боли в животе и неустойчивый стул. Начало заболевания было зарегистрировано в 2017 г. (в возрасте восьми лет), когда при обращении в поликлинику в связи с выявленной односторонней гинекомастией, при плановом биохимическом исследовании крови было случайно обнаружено значительное повышение активности аминотрансфераз (табл. 1). В возрасте девяти лет стали появляться первые признаки неврологической симптоматики, что послужило поводом для углубленного обследования.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, первых срочных родов. Развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: частые ОРЗ, водянка яичек, атопический дерматит. Генеалогический анамнез отягощен: у бабушки по материнской линии — хронический холецистит, у дедушки по отцовской линии — ЖКБ, холецистэктомия.

Таблица 1. Первичные лабораторные показатели пациента А (брата) в дебюте заболевания (2017 г.)

Table 1. Primary laboratory parameters of patient A (brother) at the onset of the disease (2017)

Название	Показатель	Норма
АЛТ	153 МЕ/л	7–45 МЕ/л
АСТ	77 МЕ/л	8–48 МЕ/л
Церулоплазмин в крови	12 мг/дл	20–60 мг/дл
Уровень Cu ²⁺ в сыворотке	0,611 мкг/мл	0,75–1,50 мкг/мл
Cu ²⁺ в моче	74 мкг/сут	3–50 мкг/сут

Источник / Source: разработано автором / developed by the author.

Рисунок 1. МР-картина множественных очагов поражения в области базальных ганглиев у пациента А

Figure 1. MRI image of multiple lesions in the basal ganglia region in patient A



Источник / Source: разработано автором / developed by the author.

Лабораторная и инструментальная диагностика: при первичном обследовании выявлено резкое снижение уровня церулоплазмينا в крови (12 мг/дл), повышенный уровень свободной меди в сыворотке и значительная экскреция меди с мочой (74 мкг/сут) (см. табл. 1). Несмотря на терапию, в последующие годы сохранялась высокая купрерурия (до 463 мкг/сут в 2021 г.), что свидетельствовало о недостаточном контроле над заболеванием. Ультразвуковое исследование выявило увеличение размеров печени (гепатомегалию) при сохранении ее структурной целостности: паренхима была однородной, эхогенность не изменена, контуры ровные и четкие. Ключевым прогностически благоприятным фактором явились результаты эластографии, которые с высокой достоверностью (>90%) исключили формирование фиброза (F0, 3,7 кПа), что указывало на отсутствие необратимых цитоархитектонических изменений на фоне текущего заболевания.

При проведении МРТ головного мозга были обнаружены билатеральные диффузные симметричные изменения в области базальных структур, зрительных бугров и таламуса, что объективно подтвердило неврологическую форму заболевания.

Молекулярно-генетический анализ выявил мутацию в гене *ATP7B*, что окончательно верифицировало диагноз.

Заключительный диагноз: нарушение обмена меди, болезнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия), дрожательная форма. Поражение печени: синдром цитолиза и холестаза.

Терапия и динамическое наблюдение: пациенту была назначена патогенетическая терапия хелатором меди — D-пеницилламином (Купренил). В связи с сохраняющимся повышением уровня трансминаза

и высокими показателями экскреции меди с мочой в течение нескольких лет доза препарата была увеличена до 625 мг/сут. На фоне коррекции терапии была достигнута выраженная положительная динамика: к 2024 г. экскреция меди с мочой снизилась до 46 мкг/сут, а активность АЛТ и АСТ нормализовалась (табл. 2, рис. 1).

Пациентка Б (сестра), 13 лет 3 месяца. Жалобы и анамнез заболевания: девочка была активно обследована в 2018 г. в возрасте 8-ми лет после выявления заболевания у старшего брата. Жалобы были минимальны: периодические боли в животе и неустойчивый стул. При целенаправленном обследовании были выявлены изменения в биохимическом анализе крови (табл. 3).

Анамнез жизни: ребенок от третьей беременности, вторых срочных родов. Развивалась соответственно возрасту.

Лабораторная и инструментальная диагностика: при обследовании зафиксировано значительное снижение уровня церулоплазмينا (11 мг/дл) и повышенная экскреция меди с мочой (56 мкг/сут) при нормальных или незначительно повышенных печеночных трансминазах (см. табл. 3).

При осмотре офтальмологом с помощью щелевой лампы были выявлены кольца Кайзера-Флейшера по периферии радужки, что стало ключевым диагностическим признаком, учитывая малосимптомность течения (рис. 2).

Молекулярно-генетический анализ подтвердил наличие мутации в гене *ATP7B*. Консультация невролога патологии не выявила, МРТ головного мозга без особенностей.

Заключительный диагноз: нарушение обмена меди, болезнь Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия).

Терапия и динамическое наблюдение: пациентка получает комплексное лечение, основанное на принципах патогенетической (Купренил 500 мг/сут) и симптоматической коррекции (урсодезоксихолевая кислота 500 мг/сут, витамин В₆, адеметонин, диета № 5). Исходно ключевым диагностическим и мониторинговым маркером у нее, несмотря на скудную симптоматику, служила чрезвычайно высокая экскреция меди с мочой (до 860 мкг/сут в 2021 г.), что диктовало необходимость строгого соблюдения назначенной схемы.

Проводимая терапия оказалась высокоэффективной: по данным динамического наблюдения, отмечена четкая положительная динамика и стабилизация состояния. Достигнутый результат подтверждает важность пожизненного медикаментозного контроля даже при малосимптомных формах болезни Вильсона-Коновалова.

Ключевым выводом данного семейного наблюдения, демонстрирующего выраженный клинический

Таблица 2. Динамика ключевых биохимических маркеров у пациента А на фоне терапии

Table 2. Dynamics of key biochemical markers in patient A during therapy

Название	2021 г.	2022 г.	2023 г.	2024 г.
Церулоплазмин в сыворотке 0,15–0,30 г/л	0,07	0,04	0,02	0,02
Уровень Cu ²⁺ в сыворотке 0,75–1,50 мкг/мл	369,7	144,1	112,860	—
Cu ²⁺ в моче 3–50 мкг/сут	463	446	330	46

Источник / Source: разработано автором / developed by the author.

полиморфизм болезни Вильсона-Коновалова у сибсов, является универсальность патогенетического подхода к лечению. Несмотря на радикально различное течение — от развернутой клинической картины у брата до малосимптомной формы у сестры — главным в терапии для обеих стала фармакологическая коррекция нарушения метаболизма меди.

Оба ребенка получают комплекс препаратов: хелатообразующий пеницилламин (Купренил), урсодезоксихолевую кислоту. Эффективность этого подхода подтверждается положительной динамикой, наблюдаемой в течение длительного периода: тенденцией к нормализации биохимических показателей и стабильному улучшению клинического состояния, что доказывает возможность достижения устойчивого контроля над болезнью при индивидуальном подходе и тщательном мониторинге.

Фармакологические аспекты терапии

У детей фармакологическая терапия болезни Вильсона-Коновалова представляет собой комплексную и пожизненную стратегию, направленную на коррекцию фундаментального нарушения метаболизма меди, а также на борьбу с его прямыми последствиями, главным из которых является поражение печени [23, 24]. Эта стратегия стоит на трех основных препаратах, каждый из которых решает свою уникальную задачу в рамках единого терапевтического поля [24]. Первый и наиболее мощный инструмент — это применение хелаторов меди, таких как пеницилламин и триентин. Их фармакологическая сущность заключается в способности проникать в ткани и формировать прочные, водорастворимые комплексы с ионами меди, тем самым мобилизуя ее из патологических депо, в первую очередь из гепатоцитов, и перевода в форму, пригодную для активной почечной экскреции [25, 26]. С фармакокинетической точки зрения оба соединения характеризуются неполной и затрудненной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта, которая резко ингибируется под влиянием пищи, антацидов и, что особенно важно, препаратов железа, что диктует их обязательный прием в условиях пустого желудка [26, 27]. Дозирование у детей — строго по весу, для пеницилламина инициируется с осторожного титрования начиная с 5–10 мг/кг/сут, с последующей прогрессией до полноценной поддерживающей дозы в 20 мг/кг/сут, в то время как триентин, выступающий часто препаратом выбора второй линии в силу своего несколько лучшего профиля переносимости, назначается в стартовой дозе 20 мг/кг/сут [26].

В соответствии с Клиническими рекомендациями Союза педиатров России «Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона-Коновалова у детей)» [10], соли цинка предлагают принципиально иную, не хелатирующую, а блокирующую модель. Их роль заключается не в удалении уже накопленной меди, а в создании мощного барьера на пути ее дальнейшего поступления в организм. Механизм этого действия физиологичен: цинк, абсорбируясь в кишечнике, индуцирует синтез эндогенного белка-металлотионеина в энтероцитах [27, 28]. Этот белок обладает феноменальным средством к меди, эффективно связывая ее ионы как из просвета кишечника (поступающие с пищей), так и из желчи (осуществляющей рециркуляцию эндогенной меди). Образовавшийся комплекс не поступает

Таблица 3. Первичные лабораторные показатели пациентки Б (сестры) при диагностике (2018 г.)

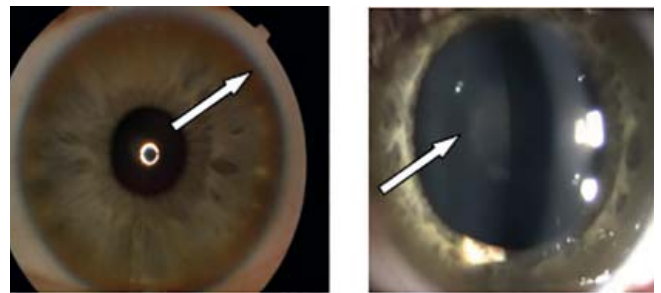
Table 3. Primary laboratory parameters of patient B (sister) at diagnosis (2018)

Название	Показатель	Норма
АЛТ	83 МЕ/л	7–45 МЕ/л
АСТ	45 МЕ/л	8–48 МЕ/л
Церулоплазмин в крови	11 мг/дл	20–60 мг/дл
Уровень Cu^{2+} в сыворотке	0,408 мкг/дл	0,75–1,50 мкг/мл
Cu^{2+} в моче	56 мкг/сут	3–50 мкг/сут

Источник / Source: разработано автором / developed by the author.

Рисунок 2. Патогномичный признак болезни Вильсона-Коновалова — кольца Кайзера-Флейшера (указаны стрелкой), выявленные у пациентки Б при осмотре на щелевой лампе

Figure 2. Pathognomonic sign of Wilson-Konovalov disease — Kayser-Fleischer rings (indicated by arrow), identified in patient B during slit lamp examination



Источник / Source: разработано автором / developed by the author.

в кровотоки, а естественным образом элиминируется при слущивании клеток слизистой оболочки, выводя медь с калом [28]. Данный механизм делает цинк препаратом исключительной ценности для длительной поддерживающей терапии после успешной «атаки» хелаторами, а также для пресимптоматического лечения и ведения асимптомных пациентов. Его дозировка, как и у хелаторов, требует тщательного пересчета на элементарный цинк и составляет 0,5–0,75 мг/кг трижды в сутки, также в отрыве от приемов пищи для минимизации конкурентных взаимодействий [29].

Критическим элементом построения терапевтического режима является понимание фармакологического антагонизма между хелаторами и цинком. Будучи назначенными одновременно, они вступают в прямую конкуренцию за абсорбцию в кишечнике, взаимно нивелируя эффективность друг друга, что делает их совместный прием в один временной промежуток недопустимым [30]. В сложных или резистентных случаях, тем не менее, может применяться стратегия раздельного приема, когда, например, утренняя доза хелатора выполняет функцию мобилизации и выведения, а вечерняя доза цинка, при-

нятая с интервалом не менее 4–5 ч, надежно блокирует поступление новой меди [30–32].

Третий, патогенетически обоснованный компонент терапии, особенно актуальный у детей с уже имеющимся поражением печени, — это назначение урсодезоксихолевой кислоты. Ее роль в данном контексте является не этиотропной, как у предыдущих препаратов, а цитопротективной и гепатопротективной [33]. Урсодезоксихолевая кислота, попадая в гепатобилиарную систему, интегрируется в пул желчных кислот, вытесняя более токсичные эндогенные кислоты и стабилизируя мембраны гепатоцитов. Она модулирует иммунные реакции в печени, стимулирует холерез и способствует разрешению внутрипеченочного холестаза, который неизбежно сопровождает прогрессирующее поражение печени при болезни Вильсона. Урсодезоксихолевая кислота, таким образом, не влияет на баланс меди в организме, но работает с последствиями ее токсического накопления, защищая и восстанавливая ткань печени, улучшая биохимические показатели и создавая более благоприятные условия для работы базовой терапии. Ее назначение становится важным адъювантным компонентом в схемах лечения детей с клинически значимыми гепатологическими проявлениями болезни [34].

Заключение

Современная фармакотерапия болезни Вильсона-Коновалова у детей — это динамический и многоуровневый процесс, требующий от клинициста глубокого понимания фармакологии каждого из классов препаратов. Выбор между агрессивной хелацией, мягкой блокадой абсорбции цинком или их комбинацией в разделенном режиме, дополненной по показаниям гепатопротекцией урсодезоксихолевой кислотой,

составляет индивидуальный план, который должен базироваться на фазе и фенотипе заболевания, данных биохимического и инструментального мониторинга, и, что немаловажно, на переносимости лечения, осуществляясь строго в рамках актуальных клинических рекомендаций и под постоянным врачебным контролем [34–36].

Крайне важно врачам-педиатрам и гастроэнтерологам сохранять высокий индекс клинической настороженности в отношении болезни Вильсона-Коновалова. Сложность этого заболевания заключается в его способности дебютировать в детском возрасте стерто и неспецифически: зачастую единственными ранними признаками выступают изолированное и бессимптомное повышение уровня печеночных трансаминаз в сочетании с неоднозначными ультразвуковыми изменениями структуры печени. Следует подчеркнуть, что подобный скрытый манифест возможен у ребенка практически любой возрастной группы [37, 38].

Болезнь Вильсона-Коновалова носит неуклонно прогрессирующий характер, отсутствие своевременной диагностики и терапии неминуемо приводит к летальному исходу. В большинстве случаев смерть наступает от терминальных осложнений цирроза печени, реже — вследствие необратимого прогрессирования неврологического дефицита [37].

Ключевым фактором, определяющим судьбу пациента, является раннее начало пожизненной фармакотерапии. При условии эффективного контроля уровня меди в организме с помощью хелатирующей терапии или в случае успешного выполнения трансплантации печени при фульминантном течении или декомпенсированном циррозе, прогноз заболевания становится благоприятным, позволяя пациентам вести полноценную жизнь [38].

Литература / References

1. Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Корниенко Е.А. и др. Болезнь Вильсона-Коновалова: трудности диагностики у детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (2): 64–71. [Belmer S.V., Gasilina T.V., Kornienko E.A. et al. Wilson-Konovalov disease: diagnostic difficulties in children. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology. 2019; 29 (2): 64–71. (In Russ.).]
2. Гундобина О.С., Сапожников Е.И., Зубкова Н.А. и др. Оценка качества жизни детей с болезнью Вильсона-Коновалова на фоне терапии. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019; 4: 52–58. [Gundobina O.S., Sapozhnikov E.I., Zubkova N.A. et al. Assessment of the quality of life of children with Wilson-Konovalov disease during therapy. Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 4: 52–58. (In Russ.).]
3. Дегтярева А.В., Катасонова А.Н., Потапов А.С. Болезнь Вильсона-Коновалова: от симптома к диагнозу (клиническое наблюдение). Доктор. Ру. 2019; 12 (164): 32–36. [Degtyareva A.V., Katasonova A.N., Potapov A.S. Wilson-Konovalov disease: from symptom to diagnosis (clinical observation). Doctor. Ru. 2019; 12 (164): 32–36. (In Russ.).]
4. Жданова О.Л., Пивненко Т.В., Михайлова С.В. Генотип-фенотип корреляции у детей с болезнью Вильсона-Коновалова в российской популяции. Медицинская генетика. 2020; 19 (3): 45–52. [Zhdanova O.L., Pivnenko T.V., Mikhailova S.V. Genotype-phenotype correlations in children with Wilson-Konovalov disease in the russian population. Medical Genetics. 2020; 19 (3): 45–52. (In Russ.).]
5. Застело Е.С., Федулова Э.Н., Габрикевич А.Н. и др. Болезнь Вильсона — Коновалова. Дебют и сложность диагностики на примере клинического случая. Вопросы современной педиатрии. 2024; 23 (6): 483–488. [Zastelo E.S., Fedulova E.N., Gabrikevich A.N. et al. Wilson-Konovalov disease. onset and complexity of diagnosis using a clinical case as an example Issues of modern pediatrics. 2024; 23 (6): 483–488. (In Russ.).]
6. Зубкова Н.А., Разумовская В.В., Гундобина О.С. и др. Особенности поражения почек у детей с болезнью Вильсона-Коновалова. Нефрология. 2020; 24 (3): 67–74. [Zubkova N.A., Razumovskaya V.V., Gundobina O.S. et al. Features of kidney damage in children with Wilson-Konovalov disease. Nephrology. 2020; 24 (3): 67–74. (In Russ.).]
7. Иванова О.Н., Подкорытов Б.С., Строкова Т.В. Болезнь Вильсона-Коновалова у детей: особенности диагностики и лечения на современном этапе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023; 68 (4): 123–130. [Ivanova O.N. Podkorytov B.S., Strokovaya T.V. Wilson-Konovalov disease in children: features of diagnosis and treatment at the present stage. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2023; 68 (4): 123–130. (In Russ.).]
8. Каратеева А.Е., Новик Г.А., Широкова Е.Н. Дифференциальная диагностика болезни Вильсона-Коновалова с аутоиммунным гепатитом у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019; 162 (10): 78–84. [Karateeva A.E., Novik G.A., Shirokova E.N. Differential diagnostics of Wilson-Konovalov disease with autoimmune hepatitis in children. Experimental and clinical gastroenterology. 2019; 162 (10): 78–84. (In Russ.).]
9. Коган Е.А., Абашидзе М.Г., Амосова К.М. и др. Морфологическая диагностика печеночных форм болезни Вильсона-Коновалова у детей. Архив патологии. 2019; 81 (6): 30–37. [Kogan E.A., Abashidze M.G., Amosova K.M. et al. Morphological diagnostics of hepatic forms of Wilson-Konovalov disease in children. Archives of Pathology. 2019; 81 (6): 30–37. (In Russ.).]
10. Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., Баранов А.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова у детей. — М.: Союз педиатров России. 2021: 48. [Namazova-Baranova L.S., Kuzenkova L.M., Baranov A.A. et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Wilson-Konovalov disease in children. — М.: Union of Pediatricians of Russia. 2021: 48. (In Russ.).]
11. Конь И.Я., Гурова М.М., Сафронова А.М. и др. Ранние неврологические проявления болезни Вильсона-Коновалова у детей и подростков. Неврологический журнал. [Kon I.Ya., Gurova M.M., Safronova A.M. et al. Early neurological manifestations of Wilson-Konovalov disease in children and adolescents. Neurological journal. 2022; 27 (5): 268–275. (In Russ.).]
12. Кузьменко Н.А., Воздвиженская Е.С., Будкина Т.С. Нейропсихиатрические аспекты болезни Вильсона-Коновалова у детей и подростков. Психиатрия. 2019; 5 (85): 44–51. [Kuzmenko N.A., Vozdvizhenskaya E.S., Budkina T.S. Neuropsychiatric aspects of Wilson-Konovalov disease in children and adolescents. Psychiatry. 2019; 5 (85): 44–51. (In Russ.).]
13. Лыскина Г.А., Строкова Т.В., Потапов А.С. Болезнь Вильсона-Коновалова у детей: клинико-лабораторные параллели и прогноз. Педиатрия. 2019; 98 (3): 75–82. [Lyskina G.A., Strokovaya T.V., Potapov A.S. Wilson-Konovalov disease in children: clinical and laboratory parallels and prognosis. Pediatrics. 2019; 98 (3): 75–82. (In Russ.).]

14. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Дегтярева А.В. Психологическая адаптация детей с болезнью Вильсона-Коновалова к хроническому заболеванию. Педиатрия. Медицинский консилиум. 2019; 2: 41–46. [Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Degtyareva A.V. Psychological adaptation of children with Wilson-Konovyalov disease to a chronic disease. Pediatrics. Medical consultation. 2019; 2: 41–46. (In Russ.)].
15. Пивненко Т.В., Жданова О.Л., Михайлова С.В. Роль молекулярно-генетического исследования в диагностике болезни Вильсона-Коновалова в педиатрической практике. Медицинская генетика. 2020; 19 (12): 34–40. [Pivnenko T.V., Zhdanova O.L.,

- Mikhailova S.V. The role of molecular genetic research in the diagnosis of Wilson-Konovyalov disease in pediatric practice. Medical Genetics. 2020; 19 (12): 34–40. (In Russ.)].
16. Полякова С.И., Поляк М.А., Бокова Т.А. Роль комплексной нейровизуализации в диагностике неврологических форм болезни Вильсона-Коновалова у детей. Лучевая диагностика и терапия. 2019; 4 (9): 62–69. [Polyakova S.I., Polyak M.A., Bokova T.A. The role of complex neuroimaging in the diagnosis of neurological forms of Wilson-Konovyalov disease in children. Radiation diagnostics and therapy. 2019; 4 (9): 62–69. (In Russ.)].

Полный список литературы можно получить в редакции.

Вклад авторов. Л.М. Гордиенко, А.А. Вялкова, Е.И. Громаковская, Т.А. Илюхина, А.Р. Шарипова, Е.А. Куликова, Н.Н. Кожевникова: обзор публикаций по теме статьи, анализ данных, написание текста рукописи.

Authors contribution. L.M. Gordienko, A.A. Vyalkova, E.I. Gromakovskaya, T.A. Ilyukhina, A.R. Sharipova, E.A. Kulikova, N.N. Kozhevnikova: review of publications on the topic of the article, data analysis, writing the manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Статья поступила: 18.01.2026.

Принята к публикации: 20.02.2026.

Article received: 18.01.2026.

Accepted for publication: 20.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гордиенко Любовь Михайловна, к.м.н., доцент. ORCID:0009-0000-6123-3180*.

Вялкова Альбина Александровна, д.м.н., профессор*.

Громаковская Елена Ивановна, врач-гастроэнтеролог**.

Илюхина Татьяна Александровна, врач-гастроэнтеролог**.

Шарипова Алия Руслановна, студентка группы 22п-04

педиатрического факультета. ORCID:0009-0001-6364-1038*

Куликова Екатерина Андреевна, студентка группы 21п-01

педиатрического факультета. ORCID:0009-0000-0187-5819*

Кожевникова Надежда Николаевна, студентка группы 22п-02 педиатрического факультета.

ORCID:0009-0003-6275-7201*

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6. Телефон: +7 (3532) 77-61-03, E-mail: orgma@esoo.ru. ORCID:0009-0000-6123-3180

** ГАУЗ «Областная детская клиническая больница».

Адрес: 460060, г. Оренбург, ул. Гаранкина, д. 22.

Телефон:+7 (3532) 43-22-77, E-mail: oob02@mail.orb.ru

AUTHORS' INFORMATION

Gordienko Lyubov Mikhailovna, MD, PhD, Associate Professor*. ORCID:0009-0000-6123-3180.

Vyalkova Albina Aleksandrovna, MD, PhD, Professor*.

Gromakovskaya Elena Ivanovna, Gastroenterologist**

Ilyukhina Tatyana Aleksandrovna, Gastroenterologist**

Sharipova Aliya Ruslanovna, Student, Group 22p-04, Faculty

of Pediatrics. ORCID: 0009-0001-6364-1038*

Kulikova Ekaterina Andreevna, Student, Group 21p-01,

Faculty of Pediatrics. ORCID: 0009-0000-0187-5819*

Kozhevnikova Nadezhda Nikolaevna, student

of group 22p-02 of the Faculty of Pediatrics.

ORCID: 0009-0003-6275-7201*

* Orenburg State Medical University of the Russian Ministry of Health. Address: 460000, Orenburg, 6 Sovetskaya St.

Phone: +7 (3532) 77-61-03. Email: orgma@esoo.ru.

** Regional Children's Clinical Hospital. Address: 460060,

Orenburg, 22 Garankina St. Phone: +7 (3532) 43-22-77.

Email: oob02@mail.orb.ru

МОСКВА СЕЧЕВОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КОНГРЕСС-ЦЕНТР

ПОКОЛЕНИЕ ВНЕ ВОЗРАСТА

ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕДИЦИНА / БИОХАКИНГ / НУТРИЦИОЛОГИЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

27-28 МАЯ 2026

БЕСПЛАТНО / ОЧНО + СТРИМ

- 01 ОТ ХАКИНГА К СИСТЕМЕ: ФИЛОСОФИЯ ОСОЗНАННОГО ДОЛГОЛЕТИЯ
- 02 ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ КАК КЛЮЧ К УСПЕХУ В УПРАВЛЕНИИ ВОЗРАСТОМ
- 03 КОГДА НЕДОСТАТОЧНО СМУЗИ — ДЕТОКС И ДРЕНАЖ: НАУЧНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПОДДЕРЖКУ ЕСТЕСТВЕННЫХ СИСТЕМ ОЧИЩЕНИЯ ОРГАНИЗМА
- 04 НУТРИЦЕВТИЧЕСКИЙ ТЮНИНГ. БИОХАКИНГ ПЕРЕХОДНОГО ВОЗРАСТА ЖЕНЩИН 45+
- 05 ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА: ЧТО ЗА ПРЕДЕЛАМИ ТТГ
- 06 МЕНОПАУЗА: КРИЗИС ИЛИ ВОЗМОЖНОСТЬ? ВЗГЛЯД НА МУЖСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ
- 07 КОГДА 1+1=3. ANTI-AGE НУТРИЦИОЛОГИЯ ОТ «ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА» К СИНЕРГИИ МИКРОНУТРИЕНТОВ
- 08 ANTI-AGE НУТРИСКРИНИНГ: ПЕРСОНАЛЬНЫЙ ОПТИМУМ ДЛЯ ДОЛГОЛЕТИЯ
- 09 ПОЗДНИЙ УРОЖАЙ: ГОТОВИМ ПОЧВУ ДЛЯ ЗАЧАТИЯ ПОСЛЕ 35
- 10 СОН КАК ПРОЦЕДУРА
- 11 НУТРИЦЕВТИКИ КАК ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИНСТРУМЕНТ КАНЦЕРОПРЕВЕНЦИИ
- 12 САРКОПЕНИЯ И ОСТЕОПОРОЗ — ТИХИЕ ВОРЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ
- 13 ДОБРОВОЛЬНЫЙ СТРЕСС КАК ЛЕКАРСТВО: ХОЛОД И ГИПОКСИЯ. НАУЧНЫЙ БАЗИС И БЕЗОПАСНОСТЬ
- 14 БИОХАКИНГ—ПРАКТИКУМ, НАСТРОЙ ГАДЖЕТЫ НА ЗДОРОВЬЕ
- 15 ANTI-AGE ART. РИСУЕМ НЕЙРОННЫЕ СВЯЗИ: АРТ-ТЕРАПИЯ ДЛЯ МОЛОДОСТИ УМА

СЕЧЕВОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

НАУЧНЫЙ ОРГАНИЗАТОР

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ
ШИХ ЕВГЕНИЯ ВАЛЕРЬЕВНА
ЧЛЕН-КОРР. РАН, ДОКТ. МЕД. НАУК,
ПРОФЕССОР

LocusDRIVE
ТЕХНИЧЕСКИЙ ОРГАНИЗАТОР

РЕГИСТРАЦИЯ



ZDRAVMODEL.RU/POCOLENE

INFO@ZDRAVMODEL.RU
+7 (889) 149 49 69



МЫ РЯДОМ

РЕКЛАМА

Особенности дегидратационной структуризации слюны детей с коморбидной ЛОР-патологией

А.К. Мартусевич^{1,2}, д.б.н., профессор, И.В. Садовникова³, д.м.н., профессор, А.А. Айзенштадт⁴, В.С. Бадянова², А.О. Кукава³, А.А. Логунова³

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, Россия

² ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева», г. Нижний Новгород, Россия

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия

⁴ ТБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода», г. Нижний Новгород, Россия

РЕЗЮМЕ Изучены особенности дегидратационной структуризации смешанной слюны 24 детей (6–10 лет) с коморбидной патологией и 38 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Изучение кристаллогенной активности проводили методом тезиокристаллоскопии с оценкой следующих показателей: кристалличность, индекс структурности, степень деструкции фации и четкость краевой белковой зоны. При анализе кристаллограмм слюны детей можно отметить относительно низкую плотность кристаллических элементов, единичные дендритные элементы, выраженную деструкцию элементов фации, обширный аморфный компонент. Выявлено, что у детей с коморбидной патологией ЛОР-органов индекс структурности и выраженность краевой зоны снижены в 1,42 и 1,47 раза относительно практически здоровых сверстников ($p < 0,05$ для обоих параметров), а степень деструкции фации увеличена в 3,79 раза ($p < 0,05$). Таким образом, присутствие ЛОР-патологии существенно трансформирует компонентный состав и физико-химические свойства смешанной слюны детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЛОР-ПАТОЛОГИЯ, КОМОРБИДНОСТЬ, КРИСТАЛЛОСКОПИЯ, БИОКРИСТАЛЛОМИКА

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Мартусевич А.К., Садовникова И.В., Айзенштадт А.А. и соавт. Особенности дегидратационной структуризации слюны детей с коморбидной ЛОР-патологией. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 38–41. [Martusevich A.K., Sadovnikova I.V., Ayzenshtadt A.A. et al. Specialties of dehydration structurization of the saliva in children with comorbid pathology. Meditsinskiy opponant = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 38–41. (In Russ.).]

Specialties of Dehydration Structurization of the Saliva in Children with Comorbid Pathology

А.К. Martusevich^{1,2}, I.V. Sadovnikova³, A.A. Ayzenshtadt⁴, V.S. Badyanova², A.O. Kukava³, A.A. Logunova³

¹ Lobachevsky University, Nizhny Novgorod, Russia

² Nizhny Novgorod State Florentyev Agricultural University, Nizhny Novgorod, Russia

³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

⁴ Children's City Clinical Hospital № 1 of the Prioksky District of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

SUMMARY. The aim of the study was to study the features of the dehydration structuring of mixed saliva in 24 children (6–10 years old) with comorbid pathology and 38 practically healthy children of comparable age. The crystallogenic activity was studied by tesciocrystalloscopy with an assessment of the following indicators: crystallinity, structural index, degree of destruction of facies and the clarity of the marginal protein zone. When analyzing crystallograms of children's saliva, it is possible to note a relatively low density of crystalline elements, single dendritic elements, pronounced destruction of facies elements, and an extensive amorphous component. It was revealed that in children with comorbid pathology of the ENT organs, the index of structure and the severity of the marginal zone were reduced by 1.42 and 1.47 times relative to practically healthy peers ($p < 0.05$ for both parameters), and the degree of facies destruction was increased by 3.79 times ($p < 0.05$). Thus, the presence of ENT pathology significantly transforms the component composition and physico-chemical properties of children's mixed saliva.

KEYWORDS: PATHOLOGY, COMORBIDITY, CRYSTALLOSCOPY, BIOCRYSTALLOMICS

Введение

3

болевания, поражающие ЛОР-органы, на сегодняшний день являются одними из самых распространенных в Российской Федерации — регистрируется более 10 млн случаев острых риносинуситов в год [1]. При этом у детей заболевания данного профиля хронизируются практически в половине случаев (42–58%). Среди ЛОР-патологий на первом месте по распространенности стоят болезни глотки, на втором — носа, на третьем — уха, на четвертом — гортани [2]. В различных возрастных группах детей тенденция к росту заболеваемости хроническим тонзиллитом сохраняется, причем

на его долю приходится 24,8–35,0% среди болезней ЛОР-органов [3]. Следует отметить, что среди часто болеющих детей его распространенность достигает, по данным разных авторов, от 32 до 43%, в то время как в группе эпизодически болеющих детей частота его встречаемости в два раза ниже [4, 31, 32].

В зависимости от региона Российской Федерации распространенность коморбидной патологии у детей с ЛОР-заболеваниями достигает 40–60% [1]. Хронический тонзиллит выявляется у 6–37% взрослых и 15–63% у детей, часто сопровождается хроническим ринитом или риносинуситом, что осложняет течение основного заболевания [5]. Причины хро-

нического гнойного среднего отита зачастую имеют мультифакториальный характер. У детей с холестеомой среднего уха наличие сопутствующих заболеваний является одним из важных предвестников дальнейшего неблагоприятного течения холестеомно-деструктивного процесса, а у детей особенно часто отмечается способностью стеатомы к рецидивированию [6].

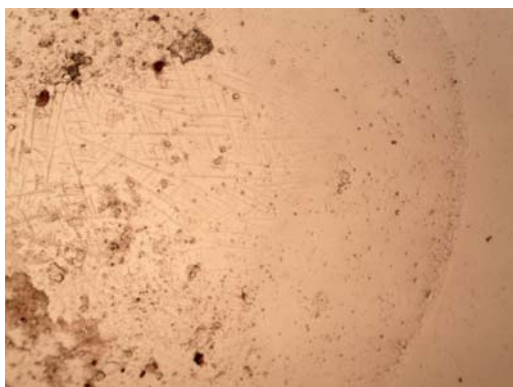
В связи с вышеперечисленным своевременная диагностика коморбидной ЛОР-патологии имеет принципиальное значение как для оптимизации эффективности лечения, так и для профилактики хронизации заболевания [1, 3, 5, 6]. В то же время спектр инструментов, позволяющих ее проводить, достаточно ограничен и преимущественно доступен лишь оториноларингологам [4, 5].

Существенный интерес в этом плане представляют возможности саливадиагностики — динамично развивающегося направления, основанного на анализе неинвазивно получаемой биологической жидкости организма — смешанной слюны [7–10]. К настоящему времени убедительно показано, что компонентный состав данной биосреды, являющейся непосредственным производным крови, в полной мере отражает функциональное состояние организма и может рассматриваться как инструмент метабономики [7, 11–13]. Оценка параметров слюны при этом может основываться на анализе ее физико-химических свойств, который осуществляется мультипараметрически [8, 11, 14–16]. Одним из наиболее современных и доступных способов изучения компонентного состава и физико-химических показателей слюны является ее способность к формированию специфической картины структуризации при дегидратации [17–19], что служит предметом исследований новой биомедицинской дисциплины — биокристалломики [17, 20, 21]. Следует отметить, что продемонстрирована информативность изучения кристаллизации слюны не только у человека, но и у животных [22–24], однако акцент этих исследований смещен в сторону гинекологических и эндокринных проблем [17, 19, 22–25], тогда как в отношении ЛОР-патологии подобные исследования единичны [26, 27].

Цель исследования — изучение особенности дегидратационной структуризации смешанной слюны детей, проходящих стационарное лечение в связи с наличием коморбидной ЛОР-патологии.

Рисунок 1. Пример кристаллоскопической картины смешанной слюны практически здорового ребенка (увел. $\times 60$)

Figure 1. The example of crystalloscopic picture of mixed saliva from healthy children (magn. $\times 60$)



Материалы и методы

В рамках проведения работы были получены образцы смешанной слюны у детей ЛОР-отделения ГБУЗ НО «Детская городская больница № 1 г. Нижнего Новгорода» ($n=24$; возраст — 6–10 лет). В качестве группы сравнения использовали биоматериал практически здоровых детей ($n=38$), проходивших профилактическое обследование на базе данного педиатрического лечебного учреждения. На участие в исследовании предварительно было получено информированное согласие законных представителей детей.

Кристаллогенную активность изучали путем реализации метода классической кристаллоскопии (оценка собственной кристаллизации биологической жидкости на предметном стекле без дополнительной химической или термической стимуляции) [20, 21]. Результат дегидратации слюны оценивали с применением ранее разработанной и апробированной системы полуколичественных показателей (кристаллизруемость, индекс структурности, степень деструкции фации и выраженность краевой зоны), определяемых по четырехбалльным шкалам [28].

Статистическая обработка полученных данных выполнена в пакете программ Excel for Windows 2016 и Statistica 10.1.

Результаты и обсуждение

Анализ кристаллограмм слюны детей позволил показать, что в большинстве случаев при заболеваниях ЛОР-органов имеет место сохранение высокого кристаллогенного потенциала биологической жидкости, характерного для практически здоровых детей (**рис. 1, 2**). При этом качественный состав формирующихся кристаллических элементов был принципиально иным, так как у рассматриваемой группы детей в кристаллограммах присутствовали преимущественно аморфные и одиночно-кристаллические фигуры, тогда как в норме преобладают дендритные (поликристаллические) структуры.

Кроме того, особенностью кристаллоскопических фаций слюны детей с ЛОР-заболеваниями являются выраженные признаки разрушения кристаллических элементов и существенное сужение краевой белковой зоны микропрепарата. Среди качественных патологических особенностей кристаллограмм сме-

Рисунок 2. Пример кристаллоскопической картины смешанной слюны ребенка с коморбидной патологией (увел. $\times 60$)

Figure 2. The example of crystalloscopic picture of mixed saliva from children with comorbid pathology (magn. $\times 60$)



шанной слюны детей следует отметить наличие «феномена кристаллизации солей в белковой зоне», который принято трактовать как признак выраженного дисбаланса компонентного состава биосреды [20, 28].

Также имеет место присутствие атипичных «облачных» структур в центральной зоне микропрепарата, что может быть связано с коморбидностью и экскрецией в слюну специфических метаболитов [7, 11, 12]. Дополнительно нами выявлены обширные «области разрежения» в центральной зоне фации, что свидетельствует о нарушениях минерального компонента биологического субстрата [21, 28, 29].

Эти сдвиги нашли отражение и в результатах критериального анализа кристаллоскопических образцов биологической жидкости (рис. 3, 4). Так, по кристаллизуемости статистически значимых различий относительно здоровых детей не выявлено, тогда как индекс структурности и выраженность краевой зоны был снижен в 1,42 и 1,47 раза ($p < 0,05$ по сравнению с детьми контрольной группы; см. рис. 3). Это свидетельствует об упрощении кристаллогенеза биологической жидкости, косвенно указывая на формирование минерального дисбаланса в ней [30].

Повышение степени деструкции фации анализируемого биологического субстрата является важным критерием наличия патологического процесса [20, 21, 28]. Установлено, что у детей с коморбидными ЛОР-заболеваниями уровень данного параметра возрастал в 3,79 раза относительно микропрепаратов лиц группы сравнения ($p < 0,05$).

При рассматриваемой патологии о существенных негативных перестройках протеома смешанной слюны говорит о значимом сужении краевой зоны кристаллограмм (в 1,47 раза по сравнению с практически здоровыми детьми; $p < 0,05$). Учитывая, что в эту область фации могут смещаться лишь белковые макромолекулы, сохранившие нативный состав и конформацию [21, 26, 28, 29], можно предположить резкое снижение таковых при сочетанной ЛОР-патологии.

В целом качественный (морфологический) и количественный (визуаметрический) анализ микропрепаратов высушенной ротовой жидкости детей с коморбидными заболеваниями ЛОР-органов позволил верифицировать выраженные трансформации компонентного состава и физико-химических свойств биологической жидкости, которые интегрируют как локальные и системные метаболические сдвиги, формирующиеся под влиянием нозологии, так и эффект присутствия в биотопе патогенных микроорганизмов, способных реализовывать специфический модулирующий эффект (феномен микроорганизм-ассоциированного кристаллогенеза [20, 21, 31, 32]).

Заключение

Установлено, что присутствие ЛОР-патологии существенно трансформирует компонентный состав и физико-химические свойства смешанной слюны детей, что способствует выраженному изменению ее кристаллогенной активности, подтверждая диагностическую значимость метода кристаллоскопии в оценке метаболизма пациентов данного профи-

Литература / References

1. Касаткин А.Н., Фомина А.В. Анализ распространенности заболеваний ЛОР-органов и их медико-социальная значимость. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024; 2: 338–351. DOI: 10.24412/2312-2935-2024-2

Рисунок 3. Уровень кристаллизуемости (Кр) и индекса структурности (ИС) в кристаллограммах слюны здоровых и имеющих ЛОР-патологию детей (*статистическая значимость различий относительно здоровых детей $p < 0,05$)

Figure 3. The level of crystallizability (Kp) and structure index (IS) in crystallograms of the saliva of healthy children and children with ORL pathology (*statistical significance of differences to healthy children $p < 0,05$)

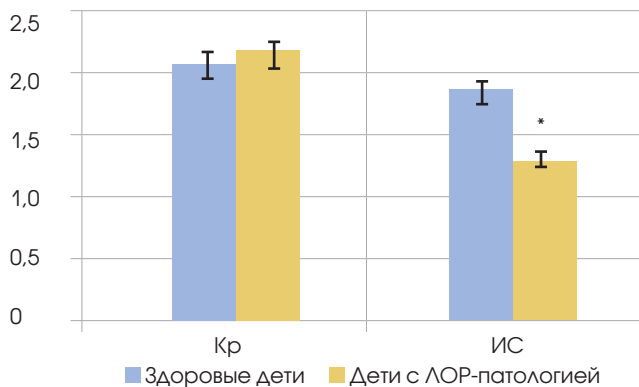
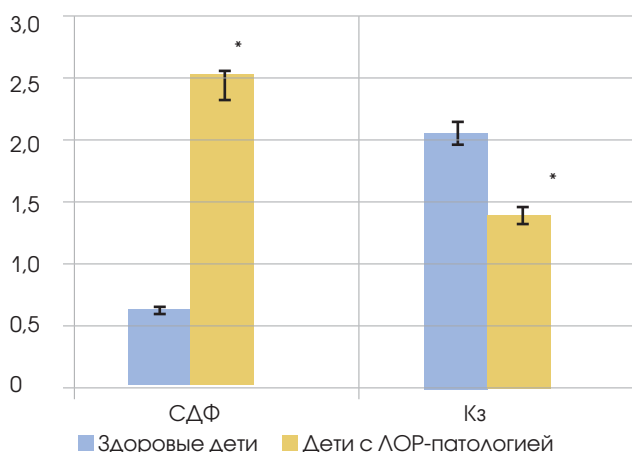


Рисунок 4. Степень деструкции фации (СДФ) и выраженность краевой зоны (Кз) в кристаллограммах слюны здоровых и имеющих ЛОР-патологию детей (*статистическая значимость различий относительно здоровых детей $p < 0,05$)

Figure 4. Facia destruction degree (СДФ) and clarity of marginal zone (Кз) in crystallograms of the saliva of healthy children and children with ORL pathology (*statistical significance of differences to healthy children $p < 0,05$)



ля. Присутствие коморбидной патологии при этом углубляет выраженность метаболических сдвигов в организме пациента, что приводит к более существенному смещению кристаллоскопической картины слюны относительно физиологического «паттерна», характерного для практически здоровых детей.

-338-351 [Kasatkin A.N., Fomina A.V. Analysis of the Prevalence of ENT Diseases and Their Medical and Social Significance. Modern Problems of Healthcare and Medical Statistics. 2024; 2: 338–351. DOI: 10.24412/2312-2935-2024-2-338-351 (In Russ.)].

2. Жмакин И.А., Алексеева Ю.А., Денисова Е.В. и соавт. Качество жизни и показатели адаптации у детей с патологией глоточной миндалины. Современные проблемы науки и образования. 2017; 5. [Zhmakin I. A., Alekseeva Yu. A., Denisova E. V. et al. Quality of life and adaptation indicators in children with pharyngeal tonsil pathology. Modern problems of science and education. 2017; 5. (In Russ.)]
3. Шарипов С., Хамидов Б. Особенности встречаемости и повышение эффективности лечения хронического тонзиллита у детей. Современные подходы и новые исследования в современной науке. 2024; 3: 52–54. [Sharipov S., Khamidov B. Features of the occurrence and improvement of the effectiveness of treatment of chronic tonsillitis in children. Modern approaches and new research in modern science. 2024; 3: 52–54. (In Russ.)].
4. Белов В.А., Воропаева Я.В. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронического тонзиллита у детей. Медицинский совет. 2015; 1: 18–21 [Belov V. A., Voropaeva Ya. Age and gender characteristics of the prevalence of chronic tonsillitis in children. Medical Council. 2015; 1: 18–21. (In Russ.)].
5. Завалий М.А., Кедровский Д.М., Орел А.Н. и соавт. Коморбидные состояния у пациентов с хроническим тонзиллитом. Российская оториноларингология. 2022; 21 (6): 44–53. DOI: 10.18692/1810-4800-2022-6-44-53 [Zavaliy M. A., Kedrovsky D. M., Orel A. N. et al. Comorbid conditions in patients with chronic tonsillitis. Russian otorhinolaryngology. 2022; 21 (6): 44–53. DOI: 10.18692/1810-4800-2022-6-44-53 (In Russ.)].
6. Гросова А.В., Гейдарова З.В. кызы, Черногаева Е.А. Коморбидные факторы у детей с хроническим гнойным средним отитом. FORCIPE. 2020; S: 619–620. [Grosova A. V., Gaydarova Z. V. kuzu, Chernogaeva E. A. Comorbid factors in children with chronic purulent otitis media. FORCIPE. 2020; S: 619–620. (In Russ.)].
7. Коротко Г.Ф. Секрция слюнных желез и элементы саливадиагностики. — М.: ИД Академия естествознания. 2006: 192. [Korotko G. F. Salivary gland secretion and salivadiagnostics elements. — M.: Publishing House Academy of Natural Sciences. 2006: 192. (In Russ.)].
8. Kaczor-Urbanowicz K.E., Martin Carreras-Presas C., Aro K. et al. Saliva diagnostics — Current views and directions. Exp Biol Med (Maywood). 2017; 242 (5): 459–472. doi: 10.1177/1535370216681550.
9. Streckfus C.F., Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. Oral Dis. 2002; 8 (2): 69–76. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.10834.x.
10. Surdu A., Foia L.G., Luchian I. et al. Saliva as a Diagnostic Tool for Systemic Diseases-A Narrative Review. Medicina (Kaunas). 2025; 61 (2): 243. doi: 10.3390/medicina61020243.
11. Khurshid Z., Warsi I., Moin S.F. et al. Biochemical analysis of oral fluids for disease detection. Adv Clin Chem. 2021; 100: 205–253. doi: 10.1016/bs.acc.2020.04.005.
12. Lamy E., Capela-Silva F., Tvarijonaviciute A. Research on Saliva Secretion and Composition. Biomed Res Int. 2018; 2018: 7406312. doi: 10.1155/2018/7406312.
13. Zhao X., Chen X., Lu Y. et al. Saliva metabolomics: a non-invasive frontier for diagnosing and managing oral diseases. J Transl Med. 2025; 23 (1): 582. doi: 10.1186/s12967-025-06587-z.
14. Ligtenberg A.J., de Soet J.J., Veerman E.C., Amerongen A.V. Oral diseases: from detection to diagnostics. Ann N Y Acad Sci. 2007; 1098: 200–3. doi: 10.1196/annals.1384.040.
15. Wong D.T. Salivary diagnostics powered by nanotechnologies, proteomics and genomics. J Am Dent Assoc. 2006; 137(3): 313–321. doi: 10.14219/jada.archive.2006.0180.
16. Zhang L., Xiao H., Wong D.T. Salivary biomarkers for clinical applications. Mol Diagn Ther. 2009; 13 (4): 245–259. doi: 10.1007/BF03256330.

Полный список литературы можно получить в редакции.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Authors contributions. All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interests.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии источников внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by external sources of funding.

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов.

Ethical statement. This study was conducted with informed consent of the legal representatives of the patients.

Статья поступила: 15.01.2026.

Принята к публикации: 25.02.2026.

Article received: 15.01.2026.

Accepted for publication: 25.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мартусевич Андрей Кимович, д.б.н., заведующий лабораторией интегрального здоровья человека, профессор кафедры спортивной медицины и психологии ННГУ имени Н.И. Лобачевского, заведующий межфакультетской лабораторией, профессор кафедры физиологии, биохимии животных и акушерства НГТУ имени Л.Я. Флорентьева. E-mail: cryst-mart@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0818-5316^{1,2}

Садовникова Ирина Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии имени Ф.Д. Агафонова ПИМУ³.

Айзенштадт Андрей Александрович, заведующий оториноларингологическим отделением⁴.

Бадянова Вера Сергеевна, студентка 5-го курса ветеринарного факультета НГТУ имени Л.Я. Флорентьева².

Куква Анастасия Олеговна, студентка 3-го курса педиатрического факультета ПИМУ³.

Логунова Анастасия Александровна, студентка 3-го курса педиатрического факультета ПИМУ³.

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского». Адрес: г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23. Тел. +7 (831) 462-32-00. E-mail: unn@unn.ru

² ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный агротехнологический университет имени Л.Я. Флорентьева». Адрес: г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 97. Тел. +7 (83) 462-65-08. E-mail: kancel-nnsatu@bk.ru

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1. Тел. +7 831 (831) 422-13-14. E-mail: priem@pimunn.net

⁴ ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1 Приокского района г. Нижнего Новгорода». Адрес: 603081, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 76. Тел. +7 (831) 464-10-69. E-mail: dgkb1_nn@mail.52gov.ru

AUTHORS INFORMATION

Martusevich Andrey Kimovich, MD, Head of the Laboratory of Integrated Human Health, Professor of the Department of Sports Medicine and Psychology, e-mail: cryst-mart@yandex.ru, phone: +7909-144-91-82. ORCID: 0000-0002-0818-5316^{1,2}

Sadovnikova Irina Vyacheslavovna, MD, Professor of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov³

Ayzenshtadt Andrey Alexandrovich, Head of the Otorhinolaryngology Department⁴

Badyanova Vera Sergeevna, 5-th year student of Veterinarian Faculty²

Kukava Anastasia Olegovna, 3rd-year student of the Pediatric Faculty³

Logunova Anastasia Alexandrovna, 3rd-year student of the Pediatric Faculty, Privolzhsky Research Medical University³

¹ Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University. Address: 23 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod. Phone: +7 (831) 462-32-00. E-mail: unn@unn.ru

² Florentiev Nizhny Novgorod State University of Agrotechnology. Address: 97 Gagarin Avenue, Nizhny Novgorod. Phone: +7 (83) 462-65-08. E-mail: kancel-nnsatu@bk.ru

³ FGBOU VO "Volga Research Medical University" of the Russian Ministry of Health. Address: 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod. Phone: +7 831 (831) 422-13-14. E-mail: priem@pimunn.net

⁴ GBUZ NO "Children's City Clinical Hospital No. 1 of the Prioksky District of Nizhny Novgorod". Address: 603081, Nizhny Novgorod, Gagarin Avenue, 76. Phone: +7 (831) 464-10-69. E-mail: dgkb1_nn@mail.52gov.ru

УДК 618.11-006.2
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-42-47

Липидное профилирование фолликулярной жидкости при эндометриоидных кистах яичников: новые возможности в оценке компетентности ооцитов

В.А. Варданян, В.Ю. Смольникова, д.м.н., в.н.с., профессор, **В.В. Чаговец**, к.ф.-м.н.,
Н.П. Макарова, д.б.н., в.н.с., **Е.А. Калинина**, д.м.н., профессор

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) могут оказывать негативное влияние на процессы фолликуло-, оогенеза, что приводит к снижению качества ооцитов и эффективности реализации программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако патофизиологические механизмы недостаточно исследованы, что делает актуальным изучение особенностей метаболомного состава фолликулярной жидкости (ФЖ), отражающих влияние ЭКЯ на качество ооцитов. Цель исследования — изучить особенности липидного профиля ФЖ у пациенток с ЭКЯ и бесплодием и определить липиды, значимые для оценки компетентности ооцитов. Проведено проспективное когортное исследование с участием 41 пациентки с ЭКЯ и 30 пациенток с трубно-перитонеальным фактором (ТПФ) бесплодия. Анализ липидного профиля образцов ФЖ, полученных в день пункции яичников, проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ–МС). Сравнение липидных профилей между исследуемыми группами осуществляли с помощью дискриминантного анализа ортогональных проекций на скрытые структуры (OPLS-DA), а корреляцию с показателями компетентности ооцитов — методом Спирмена. Установлены дифференциальные липидные профили ФЖ пациенток с ЭКЯ и пациенток с ТПФ бесплодия, с ключевой ролью фосфатидилхолинов, лизофосфатидилхолинов, холестеринных эфиров и сфинголипидов. Выявлена отрицательная корреляция между уровнями липидов PC 16:0_18:2, PC 16:0_20:5, MGDG 10:0_26:2, CE 20:4 и компетентностью ооцитов, что может свидетельствовать о патофизиологическом влиянии ЭКЯ на процессы фолликуло- и оогенеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭНДОМЕТРИОИДНАЯ КИСТА ЯИЧНИКА, ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЖИДКОСТЬ, ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ, КОМПЕТЕНТНОСТЬ ООЦИТА, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Варданян В.А., Смольникова В.Ю., Чаговец В.В. и соавт. Липидное профилирование фолликулярной жидкости при эндометриоидных кистах яичников: новые возможности в оценке компетентности ооцитов. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 42–47. [Vardanyan V.A., Smolnikova V.Yu., Chagovets V.V. et al. Lipid profiling of follicular fluid in ovarian endometrioma: novel opportunities for assessing oocyte competence. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 42–47. (In Russ.)].

УДК 618.11-006.2
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-42-47

Lipid Profiling of Follicular Fluid in Ovarian Endometrioma: Novel Opportunities for Assessing Oocyte Competence

V.A. Vardanyan, V. Yu. Smolnikova, V.V. Chagovets, N.P. Makarova, E.A. Kalinina

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY. Ovarian endometrioma (OMA) can negatively impact folliculogenesis and oogenesis, leading to reduced oocyte quality and lower success rates in assisted reproductive technology (ART) programs. The aim of this study was to investigate the lipid profile of follicular fluid (FF) in patients with OMA-related infertility and identify lipids relevant for assessing oocyte competence. A prospective cohort study included 41 patients with OMA and 30 patients with tubal-peritoneal factor infertility. FF samples collected on the day of oocyte retrieval were analyzed using high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC–MS). Group comparisons were performed using orthogonal projections to latent structures discriminant analysis (OPLS-DA), and correlations with oocyte competence parameters were assessed by Spearman's rank correlation. Differential lipid profiles were identified in EOC patients, with phosphatidylcholines, lysophosphatidylcholines, cholesterol esters, and sphingolipids being most discriminative. Negative correlations were observed between levels of PC 16:0_18:2, PC 16:0_20:5, MGDG 10:0_26:2, CE 20:4, and oocyte competence. These findings support the hypothesis that OMA alters FF lipid composition, reflecting reduced oocyte competence.

KEYWORDS: ENDOMETRIOTIC OVARIAN CYST, FOLLICULAR FLUID, LIPID PROFILE, OOCYTE COMPETENCE, ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Введение

Эндометриоз — многофакторное заболевание, которое оказывает плеiotропное негативное воздействие на репродуктивную функцию. Частота выявления наружного генитального эндометриоза (НГЭ) у infертильных женщин, согласно даннымESHRE, достигает 35–50% [1].

Эндометриоидные кисты яичников (ЭКЯ) диагностируются у 17–44% женщин с НГЭ и призна-

ны маркером более тяжелого течения заболевания [2]. Многие исследования показали, что ЭКЯ оказывают гонадотоксический эффект, клинически проявляющийся снижением показателя ежемесячной фертильности и эффективности реализации программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [3–5].

Важную роль в бесплодии, ассоциированном с НГЭ, отводят «ооцитарному фактору», что было

подтверждено результатами недавних крупных когортных исследований, продемонстрировавших повышение частоты родов живым плодом у женщин с НГЭ при проведении программ ВРТ с донорскими ооцитами по сравнению с аутологичными [6, 7].

Оценка качества ооцита традиционно основана на изучении его морфологии. Функциональные свойства ооцита определяются показателями частоты оплодотворения и формирования бластоцист [8]. В настоящее время ведется поиск молекулярных биомаркеров компетентности ооцитов [9]. Фолликулярная жидкость (ФЖ) обеспечивает микроокружение для созревания ооцита, а ее метаболомный состав отражает метаболитический статус и качество ооцита, а также жизнеспособность развившегося в результате оплодотворения эмбриона и его способность к имплантации [10].

Исходя из вышеизложенного, исследование липидного профиля ФЖ при ЭКЯ — актуальное направление, позволяющее установить механизмы, лежащие в основе нарушения процесса оогенеза и раннего эмбриогенеза, а также прогнозировать исходы программ ВРТ у данной группы пациенток.

Авторами ранее были получены данные, подтверждающие гипотезу о роли липидного профиля ФЖ в прогнозировании исходов программ ВРТ у пациенток ЭКЯ [11].

Цель данного исследования — изучение липидного профиля ФЖ у пациенток с ЭКЯ и бесплодием и определение липидов, имеющих наибольшее значение для оценки компетентности ооцита.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия имени профессора Б.В. Леонова (руководитель — профессор, д.м.н. Е.А. Калинина), а также в лаборатории метабомики и биоинформатики ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (руководитель — к.ф.-м.н. В.В. Чаговец).

Пациентки попадали в исследование после получения письменного информированного согласия на участие с учетом критериев включения: возраст — от 20 до 37 лет, индекс массы тела (ИМТ) — ≤ 25 кг/м², ЭКЯ — размером до 3 см по данным УЗИ.

К критериям исключения из исследования относились общие противопоказания согласно Приказу Минздрава России № 803н от 31 июля 2020 г. «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению», а также наличие эндометриоидных кист, размером более 3 см, подозрение на малигнизацию по данным УЗИ органов малого таза, уровни онкомаркеров СА 125, СА 19–9 выше референсных значений; синдром поликистозных яичников (СПЯ); преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ); патология эндометрия; интерстициальная и/или субсерозная миома матки более 4 см, субмукозная миома, деформирующая полость матки; пороки развития половых органов; программа ВРТ с донорскими ооцитами; аномалии кариотипа у женщины и мужчины; выраженный мужской фактор и получение сперматозоидов из биоптата яичка; ИМТ более 30 кг/м².

Основную группу I составили пациентки с ЭКЯ ($n=41$) на момент проведения ЭКО, группу II (срав-

нения) — пациентки с трубно-перитонеальным фактором (ТПФ) бесплодия ($n=30$).

Овариальная стимуляция (ОС) проводилась в раннюю фолликулярную фазу препаратами рекомбинантных или высокоочищенных мочевых гонадотропинов (Гн), которые вводились ежедневно. Стартовую дозу препаратов Гн определяли индивидуально в зависимости от возраста, овариального резерва, ИМТ, анамнестических данных (при наличии овариальной стимуляции в анамнезе). Для предотвращения преждевременной овуляции при диаметре фолликулов 13–14 мм начиналось введение препарата антагониста гонадотропин-рилизинг-гормона (антГнРг) до достижения доминантным фолликулом диаметра 17–18 мм и введения триггера финального созревания ооцитов (препарат ХГЧ в стандартной дозе 10000 МЕ внутримышечно за 35 ч до трансвагинальной пункции фолликулов яичников (ТВП)). Ооциты оплодотворяли методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) в ооцит. Со дня ТВП назначали терапию, направленную на обеспечение адекватной секреторной трансформации эндометрия, переносили эмбрион пятых суток развития на стадии бластоцисты. Качества эмбрионов оценивали по классификации Гарднера. Основными критериями отличия бластоцист отличного качества от бластоцист хорошего качества являлись степень экспансии бластоцисты, а также морфология внутренней клеточной массы и трофобластодермы. Посттрансферный период поддерживали препаратами гестагенов по стандартному протоколу.

Беременность диагностировали через 12–14 суток после переноса эмбриона в полость матки по уровню b-субъединицы хорионического гонадотропина (b-ХГЧ) в крови. Диагноз клинической беременности устанавливали при визуализации плодного яйца в полости матки через 21 день после переноса эмбриона.

Лабораторный этап

С помощью модифицированного метода Фолча [12] из ФЖ, полученной в день ТВП, экстрагировали липиды. Молекулярный состав образцов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ–МС) на жидкостном хроматографе Dionex UltiMate 3000 (Thermo Scientific, Германия), соединенном с масс-анализатором Maxis Impact qTOF (Bruker Daltonics, Германия). Липиды идентифицировали по точной массе и характеристическим фрагментам. Номенклатура липидов приводится в сокращенной форме в соответствии с рекомендациями Lipid Maps [13].

Статистический анализ

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка программирования Python (v. 3.12, Python Software Foundation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для чего использовался критерий Шапиро–Уилка. Проверка на нормальность распределения показала, что данные в исследовании не имеют нормального

распределения. Поэтому в дальнейшем расчеты проводились методами непараметрической статистики.

В случае описания количественных показателей, имеющих распределение, отличное от нормального, в качестве центра распределения была определена медиана, а в качестве показателей вариации — квартили (Me [Q1; Q3]). Для сравнения двух несвязанных выборок использовался U-критерий Манна-Уитни.

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Номинальные данные в группах сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$, использовали двусторонний p -уровень значимости.

Дискриминантный анализ данных липидного профиля осуществлялся с помощью ортогональных проекций на скрытые структуры (Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis, OPLS-DA) и применялся для классификации пациенток, согласно критерию наличия или отсутствия ЭКЯ [14]. В качестве независимых переменных в моделях рассматривали идентифицированные липиды. В качестве зависимой переменной выступала принадлежность пациентки к группе с ЭКЯ. При использовании OPLS-DA были выявлены наиболее значимые для классификации липиды путем анализа влияния переменной на проекцию (Variable Influence on Projection, VIP). К потенциальным липидам-маркерам, имеющим наибольшее значение в разделении образцов по принадлежности к сравниваемым группам, были отнесены липиды, у которых $VIP > 1$ [15].

Результаты и обсуждение

Все пациентки были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным, параметрам менструального цикла и возрасту менархе. Средний возраст женщин в группе I составил 31 год, в группе II — 30 лет. Гинекологические и соматические заболевания не имели значимых межгрупповых различий.

В группе I, по данным акушерского анамнеза, обладали женщины с первичным бесплодием (54%), в группе II — со вторичным бесплодием (57%). Среди пациенток группы I длительность бесплодия составила в среднем 3 года, в группе II — 4 года ($p=0,083$).

При оценке состояния овариального резерва (ОР) было выявлено, что уровень АМГ в сыворотке крови пациенток группы I был статистически значимо ниже, чем у пациенток группы II (1,7 [1,0; 2,67] и 2,55 [1,73; 3,82], соответственно, $p=0,009$), уровень ФСГ находился в пределах нормы (7,0 [5,39; 8,98] и 6,94 [5,3; 8,36], соответственно, $p=0,425$). Количество антральных фолликулов (КАФ) было статистически значимо меньше у пациенток группы I (8,0 [5,0; 11,0]) по сравнению с женщинами с ТПФ бесплодия (12,5 [9,0; 16,0], $p=0,005$). У пациенток группы I средний размер ЭКЯ составил 21,5 мм.

Согласно данным у пациенток группы I было выявлено снижение активности процессов фолликуло-, оогенеза в ответ на проводимую ОС, что проявлялось статистически значимо меньшим количеством фолликулов в день назначения триггера, числом полученных ооцит-кумулюсных комплексов (ОКК) и «зрелых» ооцитов (МII) по сравнению с пациентками группы II.

В данном исследовании компетентность ооцитов оценивалась по показателю частоты получения «зрелых» ооцитов (МII), определяемому как отношение числа «зрелых ооцитов» к числу ОКК, а также по частоте оплодотворения и формирования blastocyst. При сравнении данных показателей между пациентками групп I и II не было выявлено статистически значимых различий, что, наиболее вероятно, обусловлено малым размером выборки.

Частота наступления клинической беременности в исходе лечебного цикла ЭКО составила 39% (16/41) в группе I и 46,6% (14/30) в группе II.

Данные об уровнях липидов в образцах ФЖ пациенток сравниваемых групп были использованы для построения OPLS-DA модели, позволяющей определить принадлежность образца к той или иной группе.

В качестве независимых переменных при построении OPLS-модели выступали уровни липидов в ФЖ, в качестве зависимой переменной — наличие или отсутствие ЭКЯ. Полученная OPLS-DA модель демонстрирует отчетливую тенденцию разделения липидных профилей ФЖ пациенток с групп I и II.

На рисунке представлен график сравнения уровней липидов, дающих наибольший вклад в построение данной модели. Среди идентифицированных молекул липидов с $VIP > 1$ были отмечены: CE 18:2_20:4, CerP d14:0_26:0, LPC 18:2, MGDG 10:0_26:2, MGDG 14:0_24:4, MGDG 8:0_26:0, PC 16:0_18:2, PC 18:0_18:1 PC 16:0_20:5, PC 16:0_22:6 и SM d18:1_16:0, SM 18:1_24:0. Данные липиды относятся к различным классам сложных липидов, а именно: холестериновые эфиры, сфинголипиды, фосфатидилхолины, лизофосфатидилхолины, церамиды, диглицериды.

На следующем этапе был применен метод ранговой корреляции Спирмена для оценки зависимости между уровнями липидов ФЖ и клиническими параметрами, отражающими компетентность ооцитов (см. таблицу).

Была установлена положительная корреляция уровней липидов SM d18:1_16:0, CerP d14:0_26:0, PC 16:0_22:6 и LPC 18:2 с клиническими параметрами, отражающими компетентность ооцитов (частота получения «зрелых» ооцитов МII, частота оплодотворения, частота формирования blastocyst отличного качества). Установлена отрицательная корреляция между уровнями липидов PC 16:0_18:2, PC 16:0_20:5, MGDG 10:0_26:2, CE 20:4 и показателями компетентности ооцитов. Выявлена отрицательная корреляция между концентрацией липида LPC 18:2 ($r = -0,28$, $p = 0,0101$) и показателем частоты ооцитарных дисморфизмов.

Результаты данного исследования подтверждают гипотезу об изменении липидного профиля ФЖ при ЭКЯ.

Известно, что липиды играют важную роль в процессе фолликуло-, оогенеза: обеспечивают ооцит энергией, необходимой для созревания и оплодотворения, являются предшественниками стероидных гормонов, а также участвуют в регуляции мейоза II в ооцитах [16].

Предполагается, что в условиях оксидативного стресса, избыточного накопления железа, нарушения стероидогенеза, характерных для НГЭ, происходит «метаболическое перепрограммирование» клеток, проявляющееся в изменении метаболомного профиля ФЖ [17].

Таблица. Зависимость между уровнями липидов в образцах фолликулярной жидкости и клиническими параметрами, отражающими компетентность ооцитов

Table. Relationship between lipid levels in follicular fluid samples and clinical parameters reflecting oocyte competence

Липиды	Показатель компетентности ооцита	r	p Value	Тип корреляции
CE 20:4	Частота получения «зрелых» ооцитов MII	-0,26	0,0158	Отрицательная
PC 16:0_18:2	Частота получения «зрелых» ооцитов MII	-0,23	0,0308	Отрицательная
	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	-0,34	0,0013	Отрицательная
PC 18:0_18:1	Частота ооцитарных дисморфизмов	0,28	0,0094	Положительная
	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	-0,06	0,0066	Отрицательная
SM d18:1_16:0	Частота бластуляции	0,32	0,0027	Положительная
	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	0,21	0,0555	Положительная
PC 16:0_18:1	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	-0,22	0,0442	Отрицательная
PC 16:0_20:5	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	-0,21	0,0514	Отрицательная
CerP d14:0_26:0	Частота бластуляции	0,31	0,0044	Положительная
PC 16:0_22:6	Частота получения «зрелых» ооцитов MII	0,16	0,055	Положительная
	Частота оплодотворения	0,07	0,0253	Положительная
	Частота бластуляции	0,05	0,0099	Положительная
	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	0,17	0,0048	Положительная
LPC18:2	Частота ооцитарных дисморфизмов	-0,28	0,0101	Отрицательная
	Частота бластуляции	0,23	0,0359	Положительная
	Частота формирования бластоцист отличного/хорошего качества	0,22	0,0387	Положительная

Данные настоящего исследования согласуются с результатами международных исследований. В исследовании, проведенном Zarezadeh R. et al., установлено, что уровни триглицеридов в ФЖ, в состав которых входят ненасыщенные жирные кислоты (олеиновая и арахидоновая), положительно коррелируют с количеством полученных «зрелых» ооцитов MII и частотой формирования бластоцист [18, 22, 23].

По данным Valckx S. et al., высокое содержание стеариновой, пальмитиновой, а также олеиновой кислот в ФЖ ассоциировано со снижением компетентности ооцитов [19].

В исследовании, проведенном Wei Y. et al., была установлена отрицательная корреляция между уровнем фосфолипидов LPC 20:1, LPC 36:3 в ФЖ и числом полученных «зрелых» ооцитов и эмбрионов, пригодных для переноса [9].

В работе Wallace M. et al. было показано, что повышение уровня липопротеинов высокой плотности в ФЖ приводило к нарушению дробления зиготы [20].

Daí Y. et al. сообщают о дисрегуляции липидного обмена в интрафолликулярной среде пациенток с НГЭ: значительное повышение уровня фосфати-

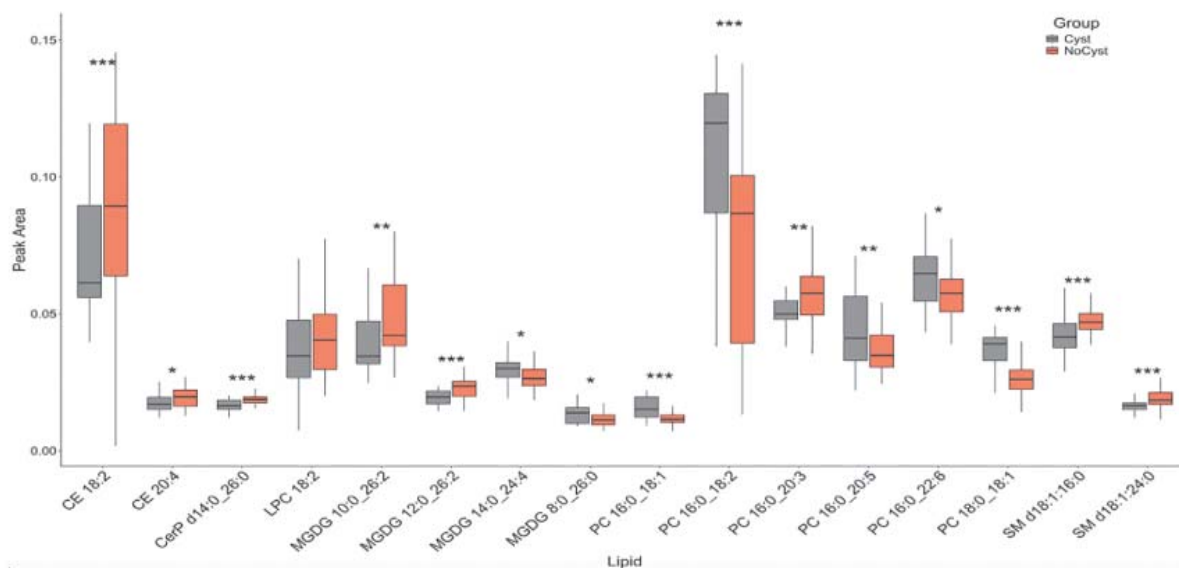
дилинозитола (PI 16:0/18:2) в сочетании со снижением уровня лизофосфатидилинозитола (LPI 18:2, 20:2, 18:1, 20:3 и 18:3) по сравнению с контрольной группой. Повышенные уровни PI и пониженные уровни LPI коррелировали с количеством полученных «зрелых» ооцитов, что согласуется с полученными нами результатами. Транскриптомный анализ выявил участие LPI в регуляции сигнального пути MAPK-ERK1/2, который ингибирован в гранулезных клетках в условиях оксидативного стресса при НГЭ. Авторы исследования делают вывод о том, что добавление LPI in vitro после получения ОКК в лечебном цикле ЭКО позволяет нейтрализовать оксидативный стресс и восстановить нормальное микроокружение ооцитов у пациенток с ЭКЯ [21].

Заключение

В результате настоящего исследования выявлены значимые изменения липидного профиля ФЖ пациенток с ЭКЯ по сравнению с женщинами с ТПФ бесплодия. Определен ряд липидов — (фосфатидилхолина, лизофосфатидилхолина, холестеринные эфиры, сфинголипиды, церамиды и ди-

Рисунок. Сравнение уровней липидов, дающих наибольший вклад в модель, построенную при анализе образцов фолликулярной жидкости пациенток с наличием эндометриоидной кисты или с ее отсутствием. Границами бокса служат первый и третий квартили, линия в середине бокса — медиана; концы усов — разность первого квартиля и полуторной величины межквартильного расстояния, сумма третьего квартиля и полуторной величины межквартильного расстояния

Figure. Comparison of the lipid levels contributing most to the model constructed from follicular fluid samples of patients with or without ovarian endometrioma. The box boundaries represent the first and third quartiles, the line inside the box indicates the median; the whisker ends correspond to the difference between the first quartile and 1.5 times the interquartile range, and the sum of the third quartile and 1.5 times the interquartile range



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;

глицериды), — играющих ключевую роль в оценке компетентности ооцитов. Отрицательная корреляция уровней определенных липидов с показателями компетентности ооцитов может свидетельствовать о патофизиологическом влиянии ЭКЯ на процессы фолликуло- и оогенеза. Полученные данные позво-

ляют предположить, что валидизация предложенной панели липидов на более крупной когорте пациенток позволит в будущем более персонализированно подходить к ведению пациенток с ЭКЯ и учитывать липидный профиль ФЖ при отборе наиболее компетентных ооцитов.

Литература / References

1. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O. et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022; 2022 (2). DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
2. Chapron C., Pietin-Vialle C., Borghese B. et al. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. Fertil Steril. 2009; 92 (2): 453–7. DOI:10.1016/j.fertnstert. 2008.06.003.
3. Адамьян Л.В. Репродуктивная функция у больных эндометриоидными кистами яичников до и после лечения: автореф. дис. канд. мед наук. 1977. [Adamyan L.V. Reproductive Function in Patients with Endometriotic Ovarian Cysts Before and After Treatment: Abstract of Candidate of Medical Sciences Dissertation. 1977.]
4. Alson S., Henic E., Jokubkiene L., Sladkevicius P. Endometriosis diagnosed by ultrasound is associated with lower live birth rates in women undergoing their first in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection treatment. Fertil Steril. 2024; 121 (5): 832–841. DOI:10.1016/j.fertnstert. 2024.01.023.
5. Özcan P., Varlı B., Sarıdo E., Gan ̇, Oral E., Mabrouk M., et al. Mechanisms of Endometrioma-Mediated Ovarian Damage: Myths and Facts. J Clin Med 2025. 2025; 14: 2147. DOI:10.3390/jcm14072147.
6. Maignien C., Hachem R. El, Bourdon M. et al. Oocyte donation outcomes in endometriosis patients with multiple IVF failures. Reprod Biomed Online. 2023; 47 (2). DOI:10.1016/j.rbmo. 2023.05.008.
7. Paffoni A., Casalechi M., De Ziegler D. et al. Live Birth After Oocyte Donation In Vitro Fertilization Cycles in Women With Endometriosis A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024; 7 (1): E2354249. DOI:10.1001/jamanetworkopen. 2023.54249.
8. Gayete-Lafuente S., Vil Famada A., Albayrak N. et al. Indirect markers of oocyte quality in patients with ovarian endometriosis undergoing IVF/ ICSI: a systematic review and meta-analysis. 2024; 49 (3): 104075. DOI:10.1016/j.
9. Wei Y., Zhang Z., Zhang Y. et al. Nontargeted metabolomics analysis of follicular fluid in patients with endometriosis provides a new direction for the study of oocyte quality. MedComm (Beijing). 2023; 30; 4 (3): e302. DOI:10.1002/mco2.302.
10. Wallace M., Cottell E., Gibney M.J. et al. An investigation into the relationship between the metabolic profile of follicular fluid, oocyte developmental potential, and implantation outcome. Fertil Steril. 2012; 97 (5). DOI:10.1016/j.fertnstert. 2012.01.122.
11. Варданян В.А., Смольникова В.Ю., Чаговец В.В. и соавт. Липидный профиль фолликулярной жидкости у пациенток с эндометриоидными кистами яичников и его роль в прогнозировании исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий. 2025; 10: 98–106 [Vardanyan V.A., Smolnikova V.Yu., Chagovets V.V. et al. Lipidome profile of follicular fluid in patients with ovarian endometrioma and its role in predicting IVF outcomes. Akush Ginekolog (Mosk). 2025; 10:98–106]. DOI:10.18565/aiq. 2025.209.

12. Folch J L.M. S. S.GH. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem.* 1957; 226 (1):497–509.
13. Sud M., Fahy E., Cotter D. et al. LMSD: LIPID MAPS structure database. *Nucleic Acids Res.* 2007; 35 (Database): D527–32. DOI:10.1093/nar/gkl838.
14. Trygg J., Wold S. Orthogonal projections to latent structures (O-PLS). *J Chemom.* 2002; 16 (3): 119–28. DOI:10.1002/cem. 695.
15. Wold S., Sjöström M., Eriksson L. PLS-regression: a basic tool of chemometrics. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems.* 2001; 58 (2): 109–30. DOI:10.1016/S0169-7439 (01) 00155-1.
16. Mostafa S., Nader N., Machaca K. Lipid Signaling During Gamete Maturation. Vol. 10, *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* Frontiers Media S.A. 2022; 10: 814876. DOI:10.3389/fcell.2022.814876.
17. Kurdi C., Hesszenberger D., Csabai D. et al. Follicular Fluid Amino Acid Alterations in Endometriosis: Evidence for Oxidative Stress and Metabolic Dysregulation. 2025; 13: 2634. DOI:10.3390/biomedicines13112634.
18. Zarezadeh R., Nouri M., Hamdi K. et al. Fatty acids of follicular fluid phospholipids and triglycerides display distinct association with IVF outcomes. *Reprod Biomed Online.* 2021; 42 (2): 301–9. DOI:10.1016/j.rbmo. 2020.09.024.
19. Valckx S.D., Arias-Alvarez M., De Pauw I. et al. Fatty acid composition of the follicular fluid of normal weight, overweight and obese women undergoing assisted reproductive treatment: a descriptive cross-sectional study. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2014; 12 (1): 13. DOI:10.1186/1477-7827-12-13.
20. Wallace M., Cottell E., Gibney M.J. et al. An investigation into the relationship between the metabolic profile of follicular fluid, oocyte developmental potential, and implantation outcome. *Fertil Steril.* 2012; 97 (5): 1078–1084. e8. DOI:10.1016/j.fertnstert. 2012.01.122.
21. Dai Y., Lin X., Liu N. et al. Integrative analysis of transcriptomic and metabolomic profiles reveals abnormal phosphatidylinositol metabolism in follicles from endometriosis-associated infertility patients. *Journal of Pathology.* 2023; 260 (3): 248–60. DOI:10.1002/path. 6079.
22. Маковская Д.С., Горбунова Е.А.Аполихина И.А. Причины и факторы, провоцирующие развитие и отягощающие течение декубитальных язв нижнего отдела генитального тракта у женщин. *Медицинский оппонент.* 2023; 3 (23): 54–58. [Makovskaya D.S., Gorbunova E.A., Apolikhina I.A. Causes and factors provoking the development of decubitus ulcers of the lower genital tract in women. *Meditsinskiy opponent = Medical Opponent.* 2023; 3 (23): 54–58. (In Russ.)]. — <https://proffopponent.ru/meditsinskie-publikacii/3-2023-2/>
23. Юрова М.В., Кордыс А.А., Аксенова А.В. и соавт. Синдром наследственной предрасположенности к развитию злокачественных новообразований молочной железы и яичников. *Медицинский оппонент.* 2023; 4 (24): 25–34. [Iurova M.V., Kordys A.A., Aksenova A.V. et al. Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome. *Meditsinskiy opponent = Medical opponent.* 2023; 4 (24): 25–34. (In Russ.)]. — <https://proffopponent.ru/4-2023-mo/>

Вклад авторов. В.А. Варданян, В.Ю. Смольникова, Н.П. Макарова, В.В. Чаговец: концепция и дизайн исследования; В.А. Варданян, В.В. Чаговец: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи; В.Ю. Смольникова: общее руководство клиническим исследованием и методологией, координации авторов; Н.П. Макарова, Е.А. Калинина: редактирование. **Author contributions.** V.A. Vardanyan, V.Yu. Smolnikova, N.P. Makarova, V.V. Chagovets: study conception and design; V.A. Vardanyan, V.V. Chagovets: data collection and processing, statistical analysis, and manuscript drafting; V.Yu. Smolnikova: overall supervision of the clinical study and methodology, coordination of authors; N.P. Makarova, E.A. Kalinina: manuscript editing.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest related to the publication of this article.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding. This study did not receive any external funding.

Одобрение Этического комитета. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Ethics Approval. The study was approved by the local Ethics Committee of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia.

Согласие пациенток на публикацию. Все пациентки подписали утвержденную на Этическом комитете форму информированного согласия на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Patient Consent for Publication. All participants provided written informed consent, approved by the Ethics Committee, for participation in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 18.02.2026.

Принята к публикации: 10.03.2026.

Article received: 18.02.2026.

Accepted for publication: 10.03.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Варданян Виктория Аршаковна, аспирант отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. профессора Б.В. Леонова*, <https://orcid.org/0000-0001-9057-1736>.

Смольникова Вероника Юрьевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий

в лечении бесплодия им. профессора Б.В. Леонова*, <https://orcid.org/0000-0002-8025-4849>

Чаговец Виталий Викторович, к.ф.-м.н., заведующий лабораторией метабономики и биоинформатики*, <https://orcid.org/0000-0002-5120-376X>.

Макарова Наталья Петровна, д.б.н., ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. профессора Б.В. Леонова*, <https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>.

Калинина Елена Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия им. профессора Б.В. Леонова*, <https://orcid.org/0000-0002-8922-2878>.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7 (495) 531-44-44. E-mail: secretariat@oparina4.ru

AUTHORS INFORMATION

Vardanyan Victoria Arshakovna, Ph.D. student at the department of assisted reproductive technology in treating infertility named after Professor B.V. Leonov.* <https://orcid.org/0000-0001-9057-1736>.

Smolnikova Veronika Yurievna, D. Sci. (Med.), Prof. leading researcher at the department of assisted reproductive technology in treating infertility named after Professor B.V. Leonov*.

<https://orcid.org/0000-0002-8025-4849>.

Chagovets Vitali Victorovich, Ph. D. in Physics and Mathematics, Head of the Laboratory of Metabolomics and Bioinformatics*.

<https://orcid.org/0000-0002-5120-376X>.

Makarova Natalya Petrovna, D. Sci. (Biol.), leading researcher at the department of assisted reproductive technology in treating infertility named after Professor B.V. Leonov*.

<https://orcid.org/0000-0003-1396-7272>.

Kalinina Elena Anatolyevna, D. Sci. (Med.), Prof., Chief of department of assisted reproductive technology in treating infertility named after Professor B.V. Leonov*.

<https://orcid.org/0000-0002-8922-2878>.

*Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Moscow, Oparin St., 4. Phone: +7 (495) 531-44-44.

Email: secretariat@oparina4.ru

УДК 616.24
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-48-53

Роль иммуномодуляции в коррекции дезадаптивного иммунного ответа и преодолении антибиотикорезистентности у пациентов с инфекционным обострением хронической обструктивной болезни легких

А.А. Куприянова, О.Н. Красноруцкая, д.м.н., профессор, Д.Ю. Бугримов, к.м.н., доцент

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, Россия

РЕЗЮМЕ. В статье анализируется роль дезадаптивного тренированного иммунитета в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и формировании антибиотикорезистентности при инфекционных обострениях. Обосновано, что персистирующее нейтрофильное воспаление, опосредованное гиперпродукцией ИЛ-8, создает условия для селекции резистентных штаммов, что требует поиска патогенетических подходов к иммунокоррекции. Представлены результаты проспективного сравнительного исследования с участием 60 пациентов с ХОБЛ II–III стадии, распределенных на основную и контрольную группы по 30 человек. Показано, что включение дезоксирибонуклеата натрия (активатора TLR9) в стандартную схему терапии сопровождалось более выраженным клиническим улучшением: повышение сатурации до 97% против 95% в контроле ($p=0,015$), снижение интенсивности кашля ($p=0,001$) и нормализация реологии мокроты. Отмечена значимая коррекция иммунного ответа, проявлявшаяся снижением уровня ИЛ-8 с $12,5 \pm 2,3$ до $5,4 \pm 1,36$ пг/мл ($p < 0,001$) и повышением α -интерферона с $6,6 \pm 0,8$ до $8,8 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,01$), что свидетельствует о переключении на Th1-фенотип. Доля резистентных штаммов снизилась с 40 до 10,3% ($p < 0,001$), а микробная нагрузка — с 10^6 до $5,5 \times 10^3$ КОЕ/мл ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают эффективность иммунокорректирующего подхода, направленного на преодоление дезадаптивного иммунитета и антибиотикорезистентности в комплексной терапии ХОБЛ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ (ХОБЛ), ТРЕНИРОВАННЫЙ ИММУНИТЕТ, ДЕЗАДАПТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ, АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Куприянова А.А., Красноруцкая О.Н., Бугримов Д.Ю. Роль иммуномодуляции в коррекции дезадаптивного иммунного ответа и преодолении антибиотикорезистентности у пациентов с инфекционным обострением хронической обструктивной болезни легких. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 48–53. [Kupriyanova A. A., Krasnorutskaya O. N., Bugrimov D. Y. The role of immunomodulation in correcting maladaptive immune response and overcoming antibiotic resistance in patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Meditsinskiy opponet = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 48–53. (In Russ.)].

UDC 616.24
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-48-53

The Role of Immunomodulation in Correcting Maladaptive Immune Response and Overcoming Antibiotic Resistance in Patients with Infectious Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A.A. Kupriyanova, O.N. Krasnorutskaya, D.Y. Bugrimov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russia

SUMMARY. This article analyzes the role of maladaptive trained immunity in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the development of antibiotic resistance during infectious exacerbations. It is substantiated that persistent neutrophilic inflammation, mediated by IL-8 overproduction, creates conditions for the selection of resistant strains, necessitating the search for pathogenetic approaches to immunocorrection. The results of a prospective comparative study involving 60 patients with stage II–III COPD, divided into main and control groups of 30 patients each, are presented. It was shown that the inclusion of sodium deoxyribonucleate (a TLR9 activator) into the standard treatment regimen was accompanied by more pronounced clinical improvement: an increase in saturation to 97% versus 95% in the control group ($p=0.015$), a decrease in cough intensity ($p=0.001$), and normalization of sputum rheology. Significant correction of the immune response was noted, manifested by a decrease in IL-8 levels from 12.5 ± 2.3 to 5.4 ± 1.36 pg/mL ($p < 0.001$) and an increase in α -interferon from 6.6 ± 0.8 to 8.8 ± 1.1 pg/mL ($p < 0.01$), indicating a switch to the Th1 phenotype. The proportion of resistant strains decreased from 40% to 10.3% ($p < 0.001$), and microbial load decreased from 10^6 to 5.5×10^3 CFU/mL ($p < 0.001$). The obtained data confirm the effectiveness of the immunocorrective approach aimed at overcoming maladaptive immunity and antibiotic resistance in the complex therapy of COPD.

KEYWORDS: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD), TRAINED IMMUNITY, MALADAPTIVE IMMUNITY, ANTIBIOTIC RESISTANCE, AND IMMUNOMODULATORY THERAPY

Введение



Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает третье место в структуре смертности взрослого населения, уступаая только сердечно-сосудистым и онкологическим.

Традиционно патогенез ХОБЛ связывают с развитием персистирующего воспаления в дыхательных путях под воздействием аэрополлютантов [1]. Воспалительный процесс, согласно современным исследованиям, часто продолжается и после устранения первоначального триггера [2]. Это свидетельствует о формировании самоподдерживающегося воспаления, не зависящего от первичного внешнего воздействия. Одной из перспективных концепций, рассматриваемых в рамках данного процесса, является теория дезадаптивного тренированного иммунитета — одновременного функционального перепрограммирования клеток врожденной иммунной системы (в первую очередь, моноцитов, макрофагов и нейтрофилов), приводящего к их гиперактивности в ответ на повторные стимулы [3–5]. При ХОБЛ постоянный контакт с ингаляционными поллютантами и регулярные инфекции респираторного тракта становятся причиной эпигенетических (в частности, триметилирования гистона H3K4me3) и метаболических (активация аэробного гликолиза) сдвигов в гемопоэтических стволовых клетках костного мозга [4]. Данные изменения обуславливают постоянное поступление в легкие макрофагов и нейтрофилов, исходно запрограммированных в костном мозге на чрезмерную провоспалительную реакцию [5]. В результате формируется парадоксальная ситуация: неэффективное уничтожение патогенов приводит к формированию состояния постоянного воспаления в бронхолах, что способствует формированию ХОБЛ [4].

Интерлейкин-8 (ИЛ-8, CXCL8) является ключевым медиатором, связывающим тренированный (дезадаптивный) иммунитет, нейтрофильное воспаление и повреждение ткани бронхола при ХОБЛ [6]. Стойкая экспрессия ИЛ-8 на макрофагах поддерживает постоянное воспаление бронхола, которое вызывает бронхообструкцию и ремоделирование стенок дыхательных путей, формируя самоподдерживающийся патогенетический процесс. Это усугубляется формированием последовательно протекающих процессов: персистенция патогенов (таких как *Haemophilus influenzae* или *Pseudomonas aeruginosa*) в бронхолах, что провоцирует обострение, требующие применения или частых курсов антибиотикотерапии или частой замены антибактериальных препаратов, что закономерно ведет к селекции резистентных штаммов и развитию антибиотикорезистентности [7, 8]. Стандартная антибактериальная терапия в результате теряет эффективность, а прогноз заболевания ухудшается. Поэтому стратегия, нацеленная только на уничтожение возбудителя, является недостаточной. Более перспективным представляется несколько иной патогенетический подход, который направлен на проведение антибиотикотерапии с одновременной коррекцией местного иммунного дисбаланса через «переобучение» иммунокомпетентных клеток.

Перспективным направлением коррекции системного и локального воспаления, с другой стороны, является модуляция микробиома легких и кишечника. Концепция оси «кишечник-легкие» предполагает, что состав кишечной микробиоты способен вли-

ять на иммунный ответ в дыхательных путях через продукцию метаболитов (короткоцепочечных жирных кислот), транслокацию микробных компонентов и миграцию иммунных клеток. При ХОБЛ выявлены выраженные дисбиотические нарушения как в кишечнике, так и в легких, которые ассоциированы с усилением системного воспаления и более частыми обострениями [9]. Восстанавливать микробиоценоз, снижать продукцию провоспалительных цитокинов и уменьшать гипервоспаление позволяет применение пробиотиков, что потенциально может ослаблять постоянные стимулы для поддержания дезадаптивного иммунитета [10].

Активный поиск средств для коррекции иммунного дисбаланса в настоящее время ведется в нескольких направлениях. Изучаются индукторы тренированного иммунитета (вакцины БЦЖ), способные через эпигенетическое перепрограммирование моноцитов и макрофагов модулировать продукцию провоспалительных цитокинов [11]. В рамках европейских проектов разрабатываются комбинаторные стратегии «антибиотик + иммуномодулятор», воздействующие на ключевые пути врожденного иммунитета и позволяющие преодолевать резистентность патогенов [12]. В качестве перспективных средств также рассматриваются активаторы NOD2-рецепторов (глюкозаминилмурамилдипептид), усиливающие фагоцитоз, и препараты системной энзимотерапии, влияющие на цитокиновый каскад [13, 14]. Многие из этих подходов однако либо находятся на ранних этапах исследований, либо имеют ограничения для широкого клинического применения.

Один из перспективных препаратов для этой коррекции — дезоксирибонуклеат натрия, эффективный иммуномодулятор. Его иммуномодулирующий эффект связан с опосредованным взаимодействием с Toll-подобным рецептором 9-го типа (TLR9) на клетках приобретенного иммунитета, в частности (Т- и В- клетках), что в результате стимулирует выработку специфических иммуноглобулинов [15, 16]. Активация TLR9 данным препаратом позволяет модулировать функциональное состояние иммунокомпетентных клеток: снижать гиперактивность макрофагальной системы, нормализовать продукцию про- и противовоспалительных цитокинов, (в частности ИЛ-8), а также улучшать кооперацию Т- и В-лимфоцитов, гармонизируя адаптивный иммунный ответ.

Цель исследования: оценить влияние иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия на снижение антибиотикорезистентности при инфекционном обострении ХОБЛ путем коррекции дезадаптивного иммунного ответа.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе пульмонологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1 в период с января по сентябрь 2025 г. Все пациенты предварительно подписали добровольное информированное согласие.

В исследование было включено 60 пациентов с установленным диагнозом ХОБЛ (стадия II–III, группа E по GOLD) в фазе инфекционного обострения, характеризующегося усилением кашля с отделением гнойной мокроты, нарастанием одышки и признаками системного воспаления (лихорадка, лейкоцитоз, повышение СОЭ). Критериями исклю-

чения являлись: тяжелая декомпенсированная сопутствующая патология, онкологические заболевания, прием иммуносупрессивной терапии, а также индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Все пациенты были распределены на две группы. Основная группа ($n=30$) получала стандартную терапию ХОБЛ, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России в сочетании с иммуномодулятором дезоксирибонуклеатом натрия. Группа сравнения ($n=30$) получала только стандартную терапию.

Стандартная терапия, единая для обеих групп, включала антибактериальные препараты, ингаляционные бронходилататоры, муколитики и системные глюкокортикоиды по показаниям. Дополнительно в основной группе назначался дезоксирибонуклеат натрия внутримышечно по 75 мг/сут. ежедневно в течение 5 дней, а затем 5 инъекций с интервалом 48 ч. Общий курс иммуномодулирующей терапии составил 15 дней (10 инъекций).

Эффективность лечения оценивали на основании динамики клинико-лабораторных показателей. Пациенты проходили клинико-лабораторное обследование дважды: на момент поступления (до лечения) и через 15 сут. после начала терапии. Оценивалась динамика ключевых симптомов обострения (выраженность кашля, характер и количество мокроты, одышка), показатели сатурации (SpO_2) и аускультативная картина.

Одновременно в те же сроки проводилось лабораторное исследование биоматериалов. Микробиологический анализ мокроты включал количественный посев с последующей идентификацией возбудителей методом масс-спектрометрии MALDI-TOF и определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) антибиотиков методом серийных разведений. Результаты интерпретировались по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) и индексу резистентности (RSI). Лабораторный анализ крови состоял из общего клинического анализа (лейкоциты, нейтрофилы, СОЭ), определения уровня С-реактивного белка (СРБ) и исследования уровня отдельных маркеров иммунного ответа методом ИФА с определением концентрации цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-1 β , α -ИНФ) и иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета IBM SPSS Statistics 25.0. Для сравнения количественных показателей применялись непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни (между независимыми группами) и критерий Вилкоксона (для оценки динамики внутри групп). Сравнение качественных (частотных) признаков выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что добавление дезоксирибонуклеата натрия к стандартной схеме лечения приводит к статистически значимому улучшению клинических показателей при обострении ХОБЛ. В частности, уровень сатурации достоверно увеличился в обеих группах, но в основной группе данный критерий был статистически значимо выше (97% [96; 98]) по сравнению с контрольной группой (95% [94; 96], $p = 0,015$).

Анализ динамики кашля показал статистически значимое снижение его интенсивности в основной группе ($p = 0,001$), что не было достигнуто в контроле ($p = 0,056$). В основной группе также отмечено достоверное изменение частоты кашля: доля пациентов с редким кашлем увеличилась, а с частым — снизилась ($p = 0,036$).

Было выявлено, при оценке реологических свойств мокроты, более выраженное улучшение у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию. Так, в основной группе доля лиц со слизистой мокротой увеличилась с 7 до 45% ($p < 0,01$), в то время как доля пациентов с гнойной мокротой сократилась с 20 до 5% ($p < 0,01$). Динамика в группе сравнения была менее значимой: увеличение доли слизистой мокроты (с 5 до 20%; $p < 0,05$) и снижение доли гнойной (с 30 до 10%; $p < 0,05$).

Анализ лабораторных показателей выявил статистически значимые изменения в цитокиновом профиле, патогенетически связанные с коррекцией дезадаптивного иммунитета (см. таблицу).

Наиболее значимым иммунологическим эффектом терапии явилось статистически значимое снижение концентрации интерлейкина-8 (ИЛ-8), вы-

Таблица. Показатели цитокинового профиля до и после лечения

Table. Cytokine profile parameters before and after treatment

Показатель	Контрольная группа ($n=30$), M \pm SD		Основная группа ($n=30$), M \pm SD		Статистическая значимость (p)		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	P1	P2	P3
ИЛ-8	20,9 \pm 3,2	13,1 \pm 2,5	21,0 \pm 3,3	5,3 \pm 1,5	>0,05	<0,01 (К) / <0,001 (О)	<0,01
α -ИНФ	6,2 \pm 1,15	7,0 \pm 1,25	6,6 \pm 0,8	8,8 \pm 1,1	>0,05	>0,05 (К) / <0,01 (О)	<0,01
ИЛ-1 β	5,5 \pm 0,85	4,8 \pm 0,75	5,5 \pm 1,1	2,9 \pm 0,5	>0,05	>0,05 (К) / <0,05 (О)	<0,01
ИЛ-4	2,15 \pm 0,65	1,75 \pm 0,52	2,1 \pm 0,6	0,7 \pm 0,3	>0,05	<0,05 (К) / <0,01 (О)	<0,01

Обозначения: К — контрольная группа; О — основная группа; P1 — сравнение групп до лечения; P2 — сравнение «до и после» внутри группы; P3 — сравнение групп после лечения.

ступающего ключевым медиатором дезадаптивного иммунного ответа. Его концентрация снизилась с $12,5 \pm 2,3$ пг/мл до $5,4 \pm 1,36$ пг/мл ($p < 0,001$). Учитывая ключевую роль ИЛ-8 в поддержании гиперактивности нейтрофилов и формировании феномена дезадаптивного иммунитета при ХОБЛ, данное снижение свидетельствует о прерывании патогенетического круга хронического нейтрофильного воспаления [3].

Параллельно наблюдалась значимая динамика других регуляторных цитокинов. В основной группе отмечено достоверное повышение уровня альфа-интерферона (α -ИНФ) с $6,6 \pm 0,8$ до $8,8 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,01$), что указывает на активацию Th1-опосредованного иммунного ответа. Одновременно снизились концентрации провоспалительного ИЛ-1 β (с $5,5 \pm 1,1$ до $2,9 \pm 0,5$ пг/мл, $p < 0,05$) и цитокина Th2-профиля ИЛ-4 (с $2,1 \pm 0,6$ до $0,7 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,01$), что указывает на подавление провоспалительного и Th2-опосредованного иммунного ответа. В контрольной группе изменения по этим показателям не достигли статистической значимости.

Иммуномодулирующая терапия, таким образом, не только эффективно подавляет ключевое провоспалительное звено дезадаптивного ответа (ИЛ-8), но и способствует перестройке цитокинового баланса в сторону Th1-фенотипа, что патогенетически объясняет достигнутое клиническое улучшение.

Терапия, помимо влияния на цитокиновый профиль, оказала выраженное действие и на гуморальное звено иммунитета.

В основной группе отмечалось статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (IgA) с $1,4$ г/л до $2,8$ г/л ($p < 0,05$), что указывает на усиление мукозальной защиты респираторного тракта — ключевого барьера на пути респираторных патогенов. Параллельно наблюдалось умеренное снижение концентраций циркулирующих иммуноглобулинов G и M (IgG с $15,2$ до $12,8$ г/л и IgM с $1,9$ до $1,4$ г/л, $p < 0,05$), что может отражать перераспределение ресурсов иммунной системы в пользу синтеза IgA и специфических антител. В контрольной группе значимых изменений в уровне иммуноглобулинов не выявлено.

Об эффективности проведенной иммунокоррекции также свидетельствуют значимые изменения микробиологических параметров. Анализ микробиологических показателей выявил статистически значимые различия между группами после лечения ($p < 0,001$). В основной группе эрадикация микроорганизмов достигнута в 19,9% случаев, тогда как в контрольной группе она отсутствовала.

Доля резистентных (R) штаммов в основной группе снизилась до 10,3% (против 40% в контроле), а доля чувствительных (S) увеличилась до 57,9% (против 45,3%).

Статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,001$) показала оценка динамики чувствительности (SRI). Для контрольной группы типичными были варианты I-I и R-R, а для основной группы, напротив, были характерны сценарии эрадикации и перехода резистентных штаммов в чувствительные. Между переменными выявлена относительно сильная связь (V Крамера = $0,522$; $p < 0,001$).

Анализ динамики минимальной ингибирующей концентрации (МИК) выявил статистически значимые различия между группами ($p < 0,001$). В контрольной группе у 77,9% пациентов уровень МИК не изменился, в то время как в основной группе зафик-

сированы снижение МИК (49,8% пациентов) и полная эрадикация возбудителя (19,9%). Статистическая связь между групповой принадлежностью и динамикой МИК была оценена как относительно сильная (V Крамера = $0,489$; $p < 0,001$).

Оценка общей микробной нагрузки (КОЕ/мл) также подтвердила выраженное антимикробное действие комбинированной терапии. У пациентов основной группы концентрация микроорганизмов в мокроте достоверно снизилась с 10^6 [10^5 ; 10^7] до $5,5 \times 10^3$ [10^3 ; 10^4] КОЕ/мл ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе значимых изменений выявлено не было.

Применение дезоксирибонуклеата натрия (раствор для внутримышечного введения, 15 мг/мл) не сопровождалось развитием побочных эффектов или нежелательных реакций, что указывает на потенциально благоприятный профиль безопасности.

Таким образом, исследование подтверждает, что терапевтический эффект дезоксирибонуклеата натрия при обострении ХОБЛ опосредован активацией толл-подобного рецептора 9 (TLR9) и заключается в коррекции иммунных нарушений. Иммуномодулирующее действие препарата приводит к значимому снижению уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) — ключевого хемокина, ответственного за нейтрофильную инфильтрацию легочной ткани. Снижение ИЛ-8 сопровождается уменьшением деструктивного воспаления в бронхиальном эпителии и коррелирует с клиническим улучшением у пациентов.

Одновременно отмечена нормализация адаптивного иммунитета, которая выражалась повышением уровня α -интерферона (маркер Th1-ответа) на фоне снижения концентрации ИЛ-4 (Th2-цитокин). Параллельный рост уровня секреторного IgA указывает на усиление барьерной функции слизистой оболочки респираторного тракта, что затрудняет адгезию и колонизацию патогенов, снижая вероятность развития инфекции и персистенции бактерий.

Наиболее значимым с клинической точки зрения является опосредованное влияние данной иммунокоррекции на параметры антибиотикорезистентности. Восстановление адекватного иммунного надзора и устранение условий для хронической бактериальной персистенции создало среду, неблагоприятную для селекции резистентных штаммов. Это подтверждается полученными микробиологическими данными: значимым снижением доли резистентных изолятов, увеличением доли чувствительных штаммов, положительной динамикой МИК и снижением общей микробной нагрузки.

Заключение

Таким образом, иммуномодулирующая терапия, направленная через активацию TLR9 на коррекцию дезадаптивного иммунитета, не только обеспечивает клиническое улучшение при обострении ХОБЛ, но и опосредованно повышает эффективность антибактериальной терапии.

По окончании исследования и соответствующей терапии сделаны следующие выводы: добавление дезоксирибонуклеата натрия к стандартной терапии инфекционного обострения ХОБЛ статистически значимо улучшает клинические показатели: повышает сатурацию крови (до 97%, $p=0,015$), уменьшает интенсивность кашля и способствует нормализации реологии мокроты; в результате лечения отмечена коррекция дезадаптивного иммунного ответа: по-

давлено ключевое звено нейтрофильного воспаления (снижение ИЛ-8, $p < 0,001$), достигнут сдвиг цитокинового баланса в сторону Th1-фенотипа (рост α -ИНФ, $p < 0,01$) и усилен местный мукозальный барьер (повышение секреторного IgA, $p < 0,05$); данная иммунокоррекция оказала прямое влияние на преодоление антибиотикорезистентности, что подтверж-

дается эрадикацией микроорганизмов у 19,9% пациентов ($p < 0,001$), снижением доли резистентных штаммов до 10,3% ($p < 0,001$), позитивной динамикой МИК и значимым снижением общей микробной нагрузки с 10^6 [10^5 ; 10^7] до $5,5 \times 10^3$ [10^3 ; 10^4] КОЕ/мл ($p < 0,001$). Применением препарата не сопровождалось нежелательными реакциями.

Литература / References

1. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2024 Report): [сайт]. URL: <https://goldcopd.org/> (дата обращения: 11.02.2026).
2. Chen J., Wang T., Li X. et al. DNA of neutrophil extracellular traps promote NF- κ B-dependent autoimmunity via cGAS/TLR9 in chronic obstructive pulmonary disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2024; 9 (1): 163. — DOI: 10.1038/s41392-024-01881-6.
3. Humer B., Dik W.A., Versnel M.A. Advocating the role of trained immunity in the pathogenesis of ME/CFS: a mini review. *Frontiers in Immunology*. 2025; 16: 1483764. — DOI: 10.3389/fimmu.2025.1483764.
4. Idiattullina E., Parker D. Trained immunity in the lung. *eLife*. 2025; 14: e104918. — DOI: 10.7554/eLife.104918.
5. Mariotti B. [et al.] Innate immune reprogramming in circulating neutrophils of COPD patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2025. [In press].
6. Трушина Е.Ю., Костина Е.М., Молотилов В.А. и соавт. Роль цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в иммунопатогенезе хронической обструктивной болезни легких // *Медицинская иммунология*. 2019; 21 (1). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsitokinov-il-4-il-6-il-8-il-10-v-immunopatogeneze-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih> (дата обращения: 11.02.2026). [Trushina E.Yu., Kostina E.M., Molotilov V.A. et al. The role of cytokines IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 in the immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // *Medical Immunology*. 2019; 21 (1). — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsitokinov-il-4-il-6-il-8-il-10-v-immunopatogeneze-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih> (date of request: 02/11/2026). (In Russ.)].
7. Меньяло М.Е., Малащенко В.В., Шмаров В.А. и соавт. Интерлейкин-8 способен поддерживать провоспалительную активность моноцитов (макрофагов) человека // *Гены и клетки*. 2018; XIII (1): 42–49. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/interleykin-8-sposoben-podderzhivat-provospalitelnyuyu-aktivnost-monotsitov-makrofagov-cheloveka> (дата обращения: 11.02.2026).
8. Кузьмин В.Н. Антибиотикорезистентность как эпидемиологическая проблема инфекционно-воспалительных заболеваний в современных условиях. *Медицинский оппонент*. 2020; 3 (11): 20–26. [Kuzmin V.N. Antibiotic resistance as an epidemiological problem of infectious and inflammatory diseases in modern conditions. *The medical opponent*. 2020; 3 (11): 20–26. (In Russ.)].
9. Wang Y., Li X., Gao F. Chronic obstructive pulmonary disease: in-depth analysis of microbiota association and innovative prevention and treatment approaches from the gut-lung axis perspective. *Front Immunol*. 2025 Jul 30; 16: 1549865. doi: 10.3389/fimmu.2025.1549865. PMID: 40808958; PMCID: PMC12343604.
10. Verma B., Kumar N., Ashique S. et al. Probiotics: An adjuvant treatment strategy for chronic respiratory diseases. *Respiratory Medicine*. 2025; 247: (108268). — DOI: 10.1016/j.rmed.2025.108268.
11. Netea M.G., Domínguez-Andrés J., Barreiro L.B. et al. Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20 (6): 375–388. — DOI: 10.1038/s41577-020-0285-6.
12. Guryanova S.V., Kataeva A. Inflammation Regulation by Bacterial Molecular Patterns. *Biomedicine*. 2023; 11 (1): 183. — DOI: 10.3390/biomedicine11010183.
13. Liu H., Zhang Y., Zhong Z. et al. Immunomodulator AS101 restores colistin susceptibility of clinical colistin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in vitro and in vivo. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2024; 64 (4). — Ст. 107285. — DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107285.

Полный список литературы можно получить в редакции.

Вклад авторов. А.А. Куприянова: проведение исследования, сбор и курирование данных, формальный анализ, визуализация, написание первоначального черновика рукописи; И.В. Красноруцкая: научное руководство, общее концептуальное руководство, администрация проекта; П.К. Бугримов: рецензирование и редактирование текста, валидация результатов, участие в разработке методологии. Все авторы одобрили финальную версию рукописи для публикации.

Contribution of the authors. A.A. Kupriyanova: conducting the research, collecting and curating data, formal analysis, visualization, and writing the initial draft of the manuscript; O.N. Krasnorutskaya: scientific supervision, general conceptual guidance, and project administration; D.Y. Bugrimov: reviewing and editing the text, validating the results, and participating in the development of the methodology. All authors: approved the final version of the manuscript for publication.

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

Conflict of interest. The authors of the article have confirmed that there is no conflict of interest that needs to be disclosed.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования данного исследования. Все затраты, связанные с проведением работы, были покрыты за счет личных средств авторов.

Funding: The authors declare that there is no external funding for this study. All costs associated with the work were covered by the authors' personal funds.

Информированное согласие. Все участники подписали документ добровольного информированного согласия до включения в исследование.

Informed consent: All participants signed a voluntary informed consent document before being included in the study.

Статья поступила: 18.02.2026.

Принята к публикации: 10.03.2026.

Article received: 18.02.2026.

Accepted for publication: 10.03.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Красноруцкая Ольга Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии. Профессор кафедры поликлинической терапии. Декан лечебного факультета*.

Куприянова Арина Анатольевна, ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии*.

Бугримов Даниил Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики*.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. Тел.: +7(473) 210-62-82.

E-mail: priem@vrngmu.ru

AUTHORS INFORMATION

Krasnorutskaya Olga Nikolaevna, MD, Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology. Professor of the Department of Polyclinic Therapy. Dean of the Faculty of Medicine*.

Kupriyanova Arina Anatolyevna, Assistant Professor of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology*.

Bugrimov Daniil Yuryevich, PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics*.

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 394036, Russia, Voronezh, st. Studencheskaya, 10. Tel.: +7(473) 210-62-82.

E-mail: priem@vrngmu.ru



XII Московский городской съезд педиатров с межрегиональным и международным участием

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ

13–14 октября 2026

Москва, ЦДП (Цифровое деловое пространство), ул. Покровка, 47

15 октября 2026

Онлайн трансляция
pediatr-mos.ru



В этом году в рамках Съезда пройдет Конференция Медицинских сестер в детском здравоохранении и 8-я Московская научно-практическая конференция «Детская кардиология. Достижения и перспективы»

СЪЕЗД В ЦИФРАХ:



>7000 участников



>35 стран мира



>85 регионов России



>350 спикеров



>350 докладов



УЧАСТИЕ БЕСПЛАТНОЕ



ПРОГРАММА БУДЕТ ПОДАНА НА АККРЕДИТАЦИЮ в координационный совет по развитию НМО

Контакты для вопросов по организации Съезда и включению в научную программу



+7 (495) 174-70-01

pediatr@inmo.org.ru

Реклама

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)
- Российское общество репродуктивной медицины и хирургии (РОРМиХ)
- Российская ассоциация гинекологов-эндоскопистов (РАГЭ)
- Российская ассоциация эндометриоза (РАЭ)



Реклама



XXXIX МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС С КУРСОМ ЭНДОСКОПИИ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
в диагностике и лечении гинекологических заболеваний

ОЧНО

2–5 июня 2026

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России
Москва, ул. Академика Опарина, д. 4



Участие бесплатное, по предварительной регистрации на официальном сайте reproductive-congress.ru/nt/index.php

МЕДИ Экспо Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо», более подробная информация на сайте mediexpo.ru

Исход беременности со спонтанным разрывом плодных оболочек до 22 недель гестации. Клинический случай

Л.С. Алексахина, Г.В. Фоминова, к.м.н., доцент, Н.Н. Чернова, к.п.н., доцент, Е.П. Тюринна, к.м.н., доцент, Д.Ю. Шубин

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия

РЕЗЮМЕ. Преждевременный разрыв плодных оболочек является распространенным акушерским осложнением, которое, однако, требует индивидуального подхода в выборе тактики ведения. Авторы статьи провели анализ клинического случая длительного пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек до 22 недель беременности. При описании клинического случая использовалась первичная медицинская документация: обменная карта и история болезни пациентки В., находящейся на стационарном лечении в Перинатальном центре ГБУЗ РМ «МРЦКБ», история болезни новорожденного. Выжидательная тактика при преждевременном излитии околоплодных вод в недоношенном сроке беременности должна проводиться в условиях перинатального центра третьего уровня с соблюдением клинических рекомендаций. Вопрос длительности успешного пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек, особенно в сроке ранних преждевременных родов, дискуссионен и требует персонализированного подхода, мультидисциплинарного решения в выборе тактики ведения, оптимального срока и способа родоразрешения, с учетом акушерских и неонатальных рисков. Персональный подход к пациентке в описанном клиническом случае позволил длительно пролонгировать беременность и снизить риски перинатальных потерь.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БЕРЕМЕННОСТЬ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК, ВЫЖИДАТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Алексахина Л.С., Фоминова Г.В., Чернова Н.Н. и соавт. Исход беременности со спонтанным разрывом плодных оболочек до 22 недель гестации. Клинический случай. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 54–58. [Aleksakhina L.S., Fominova G.V., Chernova N.N. et al. Outcome of pregnancy with spontaneous rupture of membranes before 22 weeks of gestation. A clinical case. Meditsinskiy opponent = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 54–58. (In Russ.)].

Outcome of Pregnancy with Spontaneous Rupture of Membranes before 22 Weeks of Gestation. A Clinical Case

L.S. Aleksakhina, G.V. Fominova, N.N. Chernova, E.P. Tyurina, D. Yu. Shubin

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

SUMMARY. Premature rupture of membranes is a common obstetric complication that requires an individualized approach to pregnancy management. The authors of this article present an analysis of a clinical case of prolonged pregnancy prolongation following premature rupture of membranes before 22 weeks of gestation. When describing the clinical case, primary medical documentation was used: the exchange card and medical history of patient V., who is undergoing inpatient treatment at the Perinatal Center of the GBUZ RM "MRCCB", the medical history of the newborn. Expectant tactics in case of premature discharge of amniotic fluid in premature pregnancy should be carried out in a third-level perinatal center in compliance with clinical recommendations. The issue of the duration of successful prolongation of pregnancy in case of premature rupture of the membranes, especially in early preterm labor, is debatable and requires a personalized approach, multidisciplinary solutions in choosing management tactics, optimal timing and method of delivery, taking into account obstetric and neonatal risks. A personal approach to the patient in the described clinical case made it possible to prolong pregnancy for a long time and reduce the risks of perinatal losses.

KEYWORDS: PREGNANCY, PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES, EXPECTANT MANAGEMENT

Введение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) — осложнение беременности, являющееся предиктором 30–50% преждевременных родов [1]. Развитие спонтанной родовой деятельности после ПРПО зависит от срока беременности: чем меньше срок, тем больше латентный период [2].

Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации, при ПРПО на сроке гестации 24/0 недель — 36/6 недель рекомендована выжидательная тактика, с целью пролонгирования беременности, под контролем клинико-лабораторных параметров, а также витальных функций плода и женщины

[3]. Длительный безводный промежуток не менее является фактором риска гнойно-септических осложнений как у матери, так и плода. Поэтому вопрос о ведении пациенток с ПРПО в акушерско-гинекологическом сообществе до сих пор остается дискуссионным.

Цель работы — продемонстрировать клинический случай выжидательной тактики с длительным безводным периодом при преждевременном разрыве плодных оболочек у беременной до 22 недель гестации.

Материалы и методы

При описании клинического случая использовалась первичная медицинская документация: обмен-

ная карта и история болезни пациентки В., находящейся на стационарном лечении в Перинатальном центре ГБУЗ РМ «МРЦКБ», история болезни новорожденного.

Результаты и обсуждение

Пациентка В. 39 лет., была доставлена бригадой скорой помощи, по направлению врача женской консультации в приемное отделение Перинатального центра ГБУЗ РМ «МРЦКБ» г. Саранска в сроке беременности 22 недели один день с жалобами на подтекание околоплодных вод и длительностью безводного периода 70 ч.

В анамнезе у пациентки из соматической патологии отмечены хронический пиелонефрит и миопия слабой степени. В акушерско-гинекологическом анамнезе — двое самопроизвольных родов в доношенном сроке беременности через естественные родовые пути, одни оперативные роды путем кесарева сечения доношенным плодом. Данная беременность четвертая, желанная, в браке, наступила в естественном цикле. Беременная состояла на учете в женской консультации с 14 недель. По результатам скрининга был выявлен высокий риск по трисомии, проводился неинвазивный пренатальный тест, по результату которого отмечен низкий риск развития патологии. Данная беременность протекала на фоне плацентарных нарушений, выявленных во II триместре беременности.

При объективном обследовании была диагностирована незрелая шейка матки, визуально подтекание околоплодных вод не было отмечено. Проведенный тест на подтекание околоплодных вод АмниФлюид однако показал положительный результат. Ультразвуковое исследование показало снижение индекса амниотической жидкости (ИАЖ) на 22% по сравнению с таковым, выполненным накануне перед излитием околоплодных вод (взято как исходное значение) и составило 9 см.

По решению консилиума врачей была начата выжидательная тактика в условиях Перинатального центра, в качестве антибактериальной терапии был выбран ампициллин сульбактам до получения результатов микробиологического исследования посева из цервикального канала. Беременной был назначен низкомолекулярный гепарин в профилактической дозе ежедневно ввиду высокого риска тромбоэмболических осложнений.

Повторных эпизодов подтекания околоплодных вод пациентка не отмечала на протяжении недели. Однако ИАЖ по результатам ультразвукового исследования в динамике постепенно снижался и на 8-е сутки стационарного лечения составил 70% от исходного значения. На 9-е сутки появились жалобы на повторный эпизод отхождения околоплодных вод на фоне резкого роста маркеров воспаления в анализах крови при продолжающейся антибактериальной терапии и ИАЖ снизился на 74% от исходного и его уровень составил уже 26% от первоначального. На 22-е сутки данный показатель несколько возрос и составил 30% от значения индекса амниотической жидкости до ПРПО. Оценка динамики процентного изменения ИАЖ по сравнению с данными до излития околоплодных вод в последующие дни выжидательной тактики показала волнообразное изменение данного показателя, но с общей тенденцией к снижению его до 15% от исходного уровня на 64-е сутки выжидательной тактики.

Таким образом, ежедневное наблюдение за изменением ИАЖ в динамике после эпизода ПРПО не выявило увеличения количества околоплодных вод до показателей, предшествовавших преждевременному излитию околоплодных вод, а соответственно, не отмечено восстановления целостности амниотических оболочек при выжидательной тактике ведения беременной женщины.

Оценка предполагаемого веса плода (ПВП) в динамике проводилась еженедельно и при поступлении составила 450 г. За период проведения выжидательной тактики в условиях стационара вес плода увеличился в 4,2 раза от исходного значения, и на момент родоразрешения составил 1890 г.

Таким образом, пролонгирование беременности способствовало увеличению гестационного возраста плода, что было необходимо для снижения рисков неблагоприятных перинатальных исходов.

Была дана оценка лабораторных показателей крови беременной в динамике при проведении выжидательной тактики. СРБ при поступлении составил 15,6 мг/л, на фоне антибактериальной терапии данный показатель снизился на 40% от исходного значения и составил 9,4 мг/л. Однако на 9-е сутки, при появлении повторного эпизода подтекания околоплодных вод СРБ увеличился на 135% от предыдущего значения и составил 22,1 мг/л. Учитывая рост исследуемого показателя, было принято решение о продлении антибактериальной терапии до 14 суток, на фоне чего отмечилось постепенное снижение маркеров воспаления крови. По завершении курса ампициллина сульбактама достигнут уровень СРБ 2,9 мг/л, что на 81% ниже от исходного. С 15 суток госпитального периода консилиумом врачей с участием клинического фармаколога было принято решение о смене антибактериальной терапии на цефепим внутривенно. Однако, в динамике отмечен рост СРБ в 6,7 раза на фоне лечения данным препаратом и составил 19,3 мг/л, что послужило основанием для возвращения к предыдущей схеме антибактериальной терапии. Такая тактика способствовала снижению уровня СРБ в 8,8 раза до 2,20 мг/л. По данным посева из цервикального канала в динамике высеяна *E.coli* 10⁴, в связи с чем был начат курс антибактериальной терапии фосфомицином. Динамика СРБ при проведении выжидательной тактики представлена на **рисунке**.

На сроке гестации 24 недели была проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода раствором дексаметазона в полном объеме, при сроке гестации 26/4–26/5 недель – повторный курс.

За время проведения выжидательной тактики отмечено присоединение анемии беременной первой степени, гестационного сахарного диабета, диагностирован герпетический везикулярный дерматит, нарушение ритма по типу одиночной, парной групповой желудочковой экстрасистолии, что потребовало соответствующей коррекции лечения.

По данным ультразвукового исследования на сроке 31/2 недели гестации была выявлена кардиомегалия плода. По рекомендациям телемедицинского консультирования со специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на сроке 31/3 недели была проведена нейропротективная терапия раствором магния сульфата с последующим родоразрешением путем кесарева сечения в плановом порядке.

Рисунок. Динамика изменения СРБ при выжидательной тактике

Figure. Dynamics of change in CRP with a wait-and-see tactic



В плановом порядке, при сроке беременности 31/4 недель, проведено кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Родился живой недоношенный мальчик весом 1890 г, ростом 41 см, с оценкой по шкале Апгар 7/7 баллов. Длительность безводного периода на момент родоразрешения составила 68 сут., с учетом которого в послеоперационном периоде родильнице была назначена антибактериальная терапия фосфомицином и метрогилом. Результаты посева из цервикального канала, взятого в динамике накануне перед операцией, показали наличие *Escherichiacoli* 10⁴, *Streptococcus* sp 10⁵. Уровень СРБ после родоразрешения составил 68,99 мг/л, количество лейкоцитов — 6,6х10⁹ г/л. Продолжительность антибактериальной терапии после операции составила 7 дней. Послеоперационный период протекал без осложнений, роженица была выписана на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии.

По результатам посева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам с последа роста микроорганизмов не обнаружено.

Новорожденный получал лечение по поводу врожденной двусторонней верхнедолевой пневмо-

нии, по данным посева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из ротоглотки, рост микроорганизмов не обнаружен. На 28-е сутки после рождения ребенок в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Заключение

Выжидательная тактика при преждевременном излитии околоплодных вод в недоношенном сроке беременности должна проводиться в условиях перинатального центра третьего уровня с соблюдением клинических рекомендаций. Вопрос длительности успешного пролонгирования беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек, особенно в сроке ранних преждевременных родов, дискуссионен и требует персонализированного подхода, мультидисциплинарного решения в выборе тактики ведения, оптимального срока и способа родоразрешения, с учетом акушерских и неонатальных рисков. Персональный подход к пациентке в описанном клиническом случае позволил длительно пролонгировать беременность и снизить риски перинатальных потерь.

Литература / References

1. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Горина К.А. Преждевременные роды: актуальные вопросы акушерского менеджмента. Медицинский оппонент. 2018; 2 (2): 70–76. [Электронный ресурс]. URL: <https://proffopponent.ru/samplepage/zhurnal-2-2018/> (дата обращения: 13.10.2025). [Khodzhaeva Z.S., Guseynova G.E., Gorina K.A. Preterm birth: Updated obstetrics management. Meditsinskiy opponant=Medical opponant. 2018; 2 (2): 70–76. [Electronic resource]. URL: <https://proffopponent.ru/samplepage/zhurnal-2-2018/> (accessed 13 October 2025). (In Russ.)].
2. Liu L., Johnson H.L., Cousens S. et al. Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet. 2012 Jun 9; 379 (9832): 2151–61. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12) 60560-1. Epub 2012 May 11.
3. Тошева И.И., Икhtиярова Г.А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (1): 16–19. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishody-beremennosti-pri-prezhdevremennom-razryve-plodnyh-obolochek> (дата обращения: 13.10.2025). [Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Pregnancy outcomes with premature rupture of the membranes. breast cancer. Mother and child. 2020; 3 (1): 16–19. [electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishody-beremennosti-pri-prezhdevremennom-razryve-plodnyh-obolochek> (accessed 13 October 2025). (In Russ.)].
4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). [Mezhdunarodnaya klassifikatsiya boleznei 10-go peresmotra (МКБ-10). (In Russ.)].
5. Menon R., Richardson L.S. Preterm prelabor rupture of the membranes: A disease of the fetal membranes. Semin Perinatol. 2017 Nov; 41 (7): 409–419. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.012. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28807394; PMCID: PMC5659934.
6. Donald J.D., Christopher S.E. The Vexing Problem of Preterm Birth Prevention. JAMA. 2023; 4 (330): 323–325.
7. Меджидова М.К., Тютюнник В.Л., Кан Н.Е. и соавт. Роль дисбиоза влагалища и локального воспаления в реализации преждевременных родов. Медицинский оппонент. 2024; 2 (26): 48–52 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-disbioza-vlagalisha-i-lokalnogo-vospaleniya-v-realizatsii-prezhdevremennyh-rodov> (дата обращения: 13.10.2025). [Medzhidova M.K., Tyutyunnik V.L., Kan N.E. et al. Role of vaginal dysbiosis and local inflammation in premature birth. Meditsinskiy opponant = Medical Opponent. 2024; 2 (26): 48–52 [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-disbioza-vlagalisha-i-lokalnogo-vospaleniya-v-realizatsii-prezhdevremennyh-rodov> (accessed 13 October 2025). (In Russ.)].

- disbioza-vlagalischa-i-lokalnogo-vospaleniya-v-realizatsii-prezhdevremennyh-rodov (accessed 13 October 2025). (In Russ.).
8. Дятлова Л.И., Глухова Т.Н. Роль пролонгирования недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод, в формировании иммунологических механизмов защиты у новорожденных. *Бюллетень медицинской науки*. 2022; 1 (25): 5–9. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-prolongirovaniya-nedonoshennoy-beremennosti-oslozhennoy-prezhdevremennym-izlitie-okoloplodnyh-vod-v-formirovani-immunologicheskikh-mekhanizmov-zashchity-u-novorozhdennykh> (дата обращения: 13.10.2025). [Dyatlova L.I., Glukhova T.N. The importance of prolongation of premature pregnancy complicated by premature separation of amniotic membranes in the formation of immunological mechanisms of protection in newborns. *Bulletin of Medical Science*. 2022; 1 (25): 5–9. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-prolongirovaniya-nedonoshennoy-beremennosti-oslozhennoy-prezhdevremennym-izlitie-okoloplodnyh-vod-v-formirovani-immunologicheskikh-mekhanizmov-zashchity-u-novorozhdennykh> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 9. Енькова Е.В., Фомина А.С., Енькова В.В. и соавт. Преждевременный и своевременный разрыв околоплодного пузыря в третьем триместре: исходы для матери и ребенка. *Медицинский вестник Юга России*. 2021; 12 (4): 12–19. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prezhdevremennyy-i-svoevremennyy-razryv-okoloplodnogo-puzyrya-v-tretiem-trimestre-ishody-dlya-materi-i-rebenka> (дата обращения: 13.10.2025). [Enkova E.V., Fomina A.S., Enkova V.V. et al. Premature and Timely Rupture of the Amniotic Sac in the Third Trimester: Outcomes for the Mother and the Child. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2021; 12 (4): 12–19. [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prezhdevremennyy-i-svoevremennyy-razryv-okoloplodnogo-puzyrya-v-tretiem-trimestre-ishody-dlya-materi-i-rebenka> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 10. Лашкевич Е.Л., Воронович Г.В. Длительный безводный промежуток — возможный исход [Электронный ресурс]. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020; 3 (65). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnyy-bezvodnyy-promezhutok-vozmozhnyy-ishod> (дата обращения: 13.10.2025). [Lashkevich E.L., Voronovich G.V. Long-term waterless period — a possible outcome [Electronic resource]. *Health and Ecology Issues*. 2020; 3 (65). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnyy-bezvodnyy-promezhutok-vozmozhnyy-ishod> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 11. Хворостухина Н.Ф., Степанова Н.Н., Новичков Д.А. и соавт. Особенности течения пуэрперия при преждевременных родах с длительным безводным промежутком. *Медицинский Совет*. 2021; (3): 82–88. [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-3-82-88> (дата обращения: 13.10.2025). [Khvorostukhina N.F., Stepanova N.N., Novichkov D.A. et al. Features of the course of puerperium in premature labor with a long waterless interval. *Medical Council*. 2021; (3): 82–88. [Electronic resource]. URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-3-82-88> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 12. Шубитидзе Н.Г., Густоварова Т.А., Таборидзе И.И. и соавт. Исходы беременности при преждевременном излитии околоплодных вод в зависимости от длительности ее пролонгирования. *Наука молодых*. 2021; 9 (2): 258–266. [Электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.23888/HMJ202192258-266> (дата обращения: 13.10.2025). [Shubitidze N.G., Gustovarova T.A., Taboridze I.I. et al. Pregnancy outcomes in premature rupture of membranes depending on the duration of its prolongation // *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2021; 9 (2): 258–266 [Electronic resource]. URL: <https://doi.org/10.23888/HMJ202192258-266> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 13. Чуканова А.Н., Башмакова Н.В., Якорнова Г.В. Анализ перинатальных исходов сверхранных и ранних преждевременных родов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018; 17 (6): 57–62. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/gynecology-obstetrics-and-perinatology/2018/volume-17-issue-6/34684> (дата обращения: 13.10.2025). [Chukanova A.N., Bashmakova N.V., Yakornova G.V. Analysis of perinatal outcomes of very early and early preterm births. *Vopr. ginek. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018; 17 (6): 57–62. [Electronic resource]. URL: <https://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/gynecology-obstetrics-and-perinatology/2018/volume-17-issue-6/34684> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]
 14. Акушерство национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2022: 1080. [Obstetrics: a national guide / edited by G.M. Savelyeva, G.T. Sukhov, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. — 2nd ed., reprint. and add. — M.: GEOTAR-Media. 2022: 1080. (In Russ.).]
 15. Лашкевич Е.Л., Воронович Г.В. Длительный безводный промежуток — возможный исход. *Проблемы Здоровья и Экологии*. 2020; 65 (3): 109–114 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnyy-bezvodnyy-promezhutok-vozmozhnyy-ishod> (дата обращения: 13.10.2025). [Lashkevich E.L., Voronovich G.V. Long-term waterless period — a possible outcome. *Health and Ecology Issues*. 2020; 65 (3): 109–114 [Electronic resource]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dlitelnyy-bezvodnyy-promezhutok-vozmozhnyy-ishod> (accessed 13 October 2025). (In Russ.).]

Полный список литературы можно получить в редакции.

Вклад авторов. Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе и интерпретации данных и окончательно утвердили рукопись для публикации.

Authors contributions. All authors contributed to the conception, analysis and interpretation of data and gave final approval to the manuscript for publication.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed with out external funding.

Статья поступила: 08.01.2026.

Принята к публикации: 10.02.2026.

Accepted for publication: 08.01.2026.

Article received: 10.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алексахина Лилия Сергеевна, врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии им. профессора А.П. Марусова*. ORCID: 0009-0000-5602-1343.

Фоминова Галина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора А.П. Марусова*. ORCID: 0009-0004-8757-7976.

Чернова Наталья Николаевна, к.п.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии*. ORCID: 0000-0002-0165-4706.

Тюрина Елена Павловна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора А.П. Марусова*. ORCID: 0000-0001-8178-9645.

Шубин Даниил Юрьевич, ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. профессора А.П. Марусова*.

ORCID: 0000-0003-4582-9181.

* ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва». Адрес: 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68. Телефоны: +7(8342) 24-37-32, +7(8342) 47-29-13. E-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

AUTHORS INFORMATION

Aleksakhina Lilia Sergeevna, resident physician of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor A.P. Marusov*. ORCID: 0009-0000-5602-1343.

Fominova Galina Vladimirovna, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor A.P. Marusov*. ORCID: 0009-0004-8757-7976.

Chernova Natalia Nikolaevna, PhD, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology*. ORCID: 0000-0002-0165-4706.

Tyurina Elena Pavlovna, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor A.P. Marusov*. ORCID: 0000-0001-8178-9645.

Shubin Daniil Yuryevich, Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology named after A.P. Marusov*. ORCID: 0000-0003-4582-9181.

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education National Research Ogarev Mordovia State University. Address: 430005, Republic of Mordovia, Saransk, st. Bolshevikovskaya, 68.

Phones: +7(8342) 24-37-32, +7(8342) 47-29-13.

E-mail: dep-general@adm.mrsu.ru



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

XIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

WWW.SCARDIO.RU



24–25 АПРЕЛЯ 2026 ГОДА
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ФГБУ «НМИЦ ИМ. В. А. АЛМАЗОВА»
МИНЗДРАВА РОССИИ
(САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2,
СТ. МЕТРО «УДЕЛЬНАЯ»)

УДК 618.14
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-59-64

Комплексный подход к ведению пациенток с пролапсом тазовых органов

Н.А. Буралкина, д.м.н., с.н.с., В.Д. Чупрынин, к.м.н., М.М. Черемин, к.м.н., В.В. Чурсин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Эстетическая гинекология — крайне деликатная и психологически зависимая область медицины, что диктует поиск действенных и в то же время бережных, безопасных и эффективных методов лечения женщин с анатомическими изменениями влагалища и матки, направленных на улучшение качества их жизни. Послеоперационная реабилитация пациенток с пролапсом тазовых органов предполагает ряд мероприятий, включая методики по тренировке мышц тазового дна и улучшению биологических свойств ткани. Данные 2026 г. указывают, что структурированные программы тренировки мышц тазового дна после хирургической коррекции ПТО улучшают функциональные исходы и качество жизни, хотя влияние на риск рецидивов все еще остается не ясным. Механизм действия PRP (platelet-rich plasma) в тканях влагалища представляет собой аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами и факторами роста (PDGF, TGF- β , VEGF и др.), которые стимулируют неоангиогенез, активируют фибробласты и усиливают синтез коллагена и эластина. Учитывая ограниченность крупных клинических исследований, PRP/Regenlab следует позиционировать как дополнение к доказанным методам лечения, с информированным согласием пациентки о текущем уровне доказательности и возможной необходимости повторных процедур.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОЛАПС ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ / FOR CITATION: Буралкина Н.А., Чупрынин В.Д., Черемин М.М., Чурсин В.В. Комплексный подход к ведению пациенток с пролапсом тазовых органов. Медицинский оппонент. 2026; 1 (33): 59–64. [Buralkina N.A., Chuprynin V.D., Cheremin M.M., Chursin V.V. Endometriosis as a Cause of Chronic Pelvic Pain: Current Understanding of Pathogenesis, Clinical Consequences, and Optimal Treatment Approach. Meditsinskiy opponant = Medical Opponent. 2026; 1 (33): 59–64. (In Russ.)].

УДК 618.14
DOI: 10.64831/2619-0001-2026-1-59-64

An Integrated Approach to Managing Patients with Pelvic Organ Prolapse

N.A. Buralkina, V.D. Chuprynin, M.M. Cheremin, V.V. Chursin

Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov” of the Ministry of Health of the Russian, Moscow, Russia

SUMMARY. Aesthetic gynecology is an extremely delicate and psychologically sensitive area of medicine, necessitating the search for effective yet gentle, safe, and efficient treatment methods for women with anatomical changes of the vagina and uterus, aimed at improving their quality of life. Postoperative rehabilitation of patients with pelvic organ prolapse involves a range of interventions, including pelvic floor muscle training and tissue biologic improvement. Data from 2026 indicate that structured pelvic floor muscle training programs after surgical correction of pelvic organ prolapse improve functional outcomes and quality of life, although the impact on the risk of recurrence remains unclear. The mechanism of action of PRP (platelet-rich plasma) in vaginal tissue is based on autologous plasma enriched with platelets and growth factors (PDGF, TGF- β , VEGF, etc.), which stimulate neoangiogenesis, activate fibroblasts, and enhance collagen and elastin synthesis. Given the limited availability of large clinical studies, PRP/Regenlab should be positioned as an adjunct to proven treatments, with informed patient consent regarding the current level of evidence and the potential need for repeat procedures.

KEYWORDS: PELVIC ORGAN PROLAPSE, AESTHETIC GYNECOLOGY

Введение

Эстетическая гинекология — крайне деликатная и психологически зависимая область медицины, что диктует нам поиск действенных и в то же время бережных, безопасных и эффективных методик лечения женщин с анатомическими изменениями влагалища, направленных на улучшение качества их жизни. Стратегические программы по улучшению рождаемости и качества жизни в стране предполагают увеличение количества родов и продолжительности жизни женщин, а вместе с тем и гинекологических проблем, в том числе тазовых пролапсов. Эстетические жалобы в качестве основного мотивирующего фактора являются нередко единственным симптомом, который волнует пациенток. Однако пластическая хирургия женских половых органов и влагалища может включать

в себя не только эстетические процедуры, но и реконструктивные операции. В отличие от традиционных эстетических операций многие процедуры пластической хирургии влагалища, особенно вагинопластика, не выполняются исключительно по косметическим показаниям и обычно связаны с функциональными проблемами (например, боль, диспареуния, сексуальная дисфункция, стрессовое недержание мочи, затрудненное мочеиспускание).

Хирург должен иметь полное представление об анатомии, как внутренней, так и внешней [1]. Хотя обучение пластической хирургии может быть сосредоточено на стандартной номенклатуре, все более подробные процедуры требуют знания более тонких особенностей. Пластическая хирургия женских половых органов и влагалища также описывается как косметическая хирургия женских половых органов, вульвовагинальная эстетическая хирургия, вульвовагинальная пла-

стическая хирургия, эстетическая вульвовагинальная или вагинальная хирургия, косметико-пластическая гинекология и космогинекология.

Известно, что люди с позитивной генитальной самооценкой демонстрируют более высокий уровень сексуальной самооценки, что, как правило, заставляет их чувствовать себя более сексуально привлекательными. В этой связи многочисленные исследования показали, что предоперационное ознакомление с различными проявлениями анатомии женских половых органов может отговорить людей от ненужной операции и ее потенциальных осложнений.

Вагинопластика и пластика тазового дна

Большинство операций выполняются по желанию пациентки из-за ощущения растяжимого влагалища с попаданием воздуха и воды, желания улучшить сексуальные отношения для себя и полового партнера, дискомфорта при ношении одежды или занятии спортом. Эстетическая вагинопластика также преследует цель сужения как входа во влагалище, так и сужения влагалища на протяжении. Эстетическая вагинопластика — это работа на задней стенке влагалища или боковой стенке влагалища с редукцией перерастянутой слизистой оболочки, создание высокой промежности за счет наложения швов на промежностное тело [1, 6, 7]. Хирург должен определить пределы запланированного уменьшения диаметра влагалища заранее, в диалоге с пациенткой. Пластика тазового дна подразумевает восстановление дефектов ректовагинальной, лобковошеечной, пузырношеечной фасции, полученных во время родов или вследствие дисплазии соединительной ткани у пациентки. Все вышеперечисленные фасции входят в состав эндопельвикальной фасции. С точки зрения функциональной хирургии — не решаются вопросы акта мочеиспускания и дефекации, долгосрочной коррекции тазового пролапса.

Методы коррекции пролапса тазовых органов

Отдельной темой для обсуждения является наличие у пациенток апикального пролапса (рис. 1). Апикальный пролапс — это пролапс, при котором ведущей точкой является шейка и тело матки в связи с разрушением поддерживающего связочного аппарата. При апикальном тазовом пролапсе, ограничиваясь коррекцией только стенок влагалища и промежностного тела, пациентка запрограммирована на рецидив в первый год после операции. Коррекция апикального тазового пролапса производится с использованием синтетических, сетчатых имплантов, то есть выполняется протезирующая хирургия. Коррекция апикального тазового пролапса проводится как вагинальным, так и абдоминальным доступом. Так коррекция тазового апикального пролапса, а также стрессового недержания мочи относится к области оперативной гинекологии и урологии. Профилактикой рецидива тазового пролапса является ликвидация дефектов в фасциях, а также коррекция апикального опущения. Стоит заметить, что создание высокой промежности за счет кожно-слизистых лоскутов при половой жизни создает наибольший дискомфорт ввиду повышенной травматизации тканей в этой области. Принципиальным вопросом является при хирургической коррекции создание субфасциального шва задней стенке влагалища с переходом на промежностное тело и поперечные мышцы промежности. Данный хирургический прием позволяет создать единую анатомическую структуру с равномерным распределением трения по всей задней стенке влагалища. Также подобная хирургическая манипуляция позволяет ликвидировать грыжу прямой кишки и улучшить опорожнение прямой кишки [4].

Таким образом, женщины, обращающиеся за решением эстетических проблем женской половой области, должны быть осведомлены об одновременной коррекции анатомических изменений со стороны стенок влагалища и работы органов малого таза — тазо-

Рисунок 1. Пациентка 72 г. с апикальным пролапсом: а — до оперативного лечения; б — после сакроспинальной унилатеральной фиксации матки сетчатым имплантом; с — после оперативного лечения через 14 дней после операции и PRP-терапии Cellular Matrix BCT-HA

Figure 1. The 72-year-old female patient with apical prolapsed: a — before surgery; b — postoperative treatment: Sacrospinal unilateral fixation of the uterus with a mesh implant; c — zosteroperative condition 14 days after surgery and PRP therapy with Cellular Matrix BCT-HA



вого пролапса и стрессовой инконтиненции. Оперировавший врач во время первичного осмотра должен диагностировать нарушение поддерживающего аппарата матки на трех уровнях с проведением кашлевой пробы. Приступать к планированию оперативного лечения с возможным устранением не только косметических дефектов промежности, но и функциональных расстройств акта мочеиспускания и дефекации необходимо только после обследования пациентки.

Реконструкция нативными тканями (native tissue repair, NTR) остается первой линией хирургического лечения первичного ПТО благодаря оптимальному соотношению эффективности, безопасности и отсутствию специфических осложнений, связанных с сетчатыми имплантатами [1]. Систематические данные показывают, что стандартные передняя и задняя кольпорафия обеспечивают субъективный «cure rate» около 68–74% через 5 лет, при этом удовлетворенность пациенток превышает 70% [2, 3]. Масштабные обзоры и Кокрановский метаанализ показывают, что трансвагинальные сетчатые импланты несколько снижают риск анатомического рецидива и повторных операций по поводу ПТО по сравнению с NTR, но сопровождаются более высокой частотой повторных вмешательств в целом за счет эрозий сетки и связанных с ней осложнений [1, 7]. Новые клинические рекомендации резко ограничивают применение вагинальной сетки пациентками с высоким риском рецидива (ПТО 3–4 стадии, выраженный дефект леваторного аппарата, симптомный рецидив цистоцеле), отдавая приоритет лапароскопической/роботизированной сакрокольпопексии и NTR в остальных случаях [1, 7]. Сакрокольпопексия (SCP) остается «gold standard» для коррекции апикального пролапса [1, 8].

Рандомизированное исследование 2025 г. показало, что лапароскопическая SCP с фиксацией сетки клеем сопоставима по анатомическим исходам с традиционной, при этом существенно сокращает время операции без увеличения частоты рецидивов в течение 24 мес. наблюдения [9]. Роботизированная сакрокольпопексия обеспечивает более точную диссекцию и удобство хирургу, снижает кровопотерю и частоту конверсий, однако сопровождается большей стоимостью и несколько большим временем операции. Поэтому ее применяют преимущественно в крупных центрах и при сложных комбинированных дефектах [10]. Когортное исследование рутинных операций по поводу ПТО с 10-летним наблюдением показало, что частота повторных операций составляет около 11% через 5 лет и 14% через 10 лет [2]. Субъективный «cure rate» (отсутствие ощущения выпячивания) при этом через 5 лет составил 68% при изолированном цистоцеле, 70% при изолированном ректоцеле и 74% при комбинированном переднезаднем пролапсе на фоне NTR, при высокой удовлетворенности и выраженном снижении симптомов [2, 3]. Кокрановский обзор операций на верхнем этаже влагалища показал преимущество сакрокольпопексии над вагинальной NTR по показателям осведомленности о пролапсе, рецидиве и повторных операциях [1].

Тем не менее ряд метаанализов демонстрирует, что вагинальные методики апикальной фиксации (например, сакроспинальная фиксация или модифицированная операция Манчестера) обеспечивают сопоставимые субъективные исходы и качество жизни при меньшей операционной травме у правильно отобранных пациенток [1]. Повторный анализ классического исследования Вебера показал, что при исполь-

зовании клинически релевантных критериев успеха (а не только строгих POP-Q-параметров) стандартная передняя кольпорафия без сетки демонстрирует около 88% клинического успеха с минимальной потребностью в повторных операциях [1]. Для заднего отдела оптимальным остается ушивание собственных фиброваскулярных тканей (posterior colporrhaphy), особенно при сочетанном устранении апикального дефекта, что снижает риск рецидива ректоцеле и сохраняет сексуальную функцию [1]. У пожилых пациенток с тяжелым пролапсом и выраженной сопутствующей патологией облитеративные операции достигают анатомического и субъективного успеха более 95% при низкой частоте осложнений и коротком времени операции [1].

Реабилитация и консервативные методы после операции

Данные 2026 г. указывают, что структурированные программы тренировки мышц тазового дна (ПТМТД) после хирургической коррекции ПТО улучшают функциональные исходы и качество жизни, хотя влияние на анатомический рецидив остается менее определенным [11]. ПТМТД рассматривается как стандартная часть реабилитации после хирургии, особенно у пациенток с сочетанными нарушениями мочеиспускания и сексуальной функции [11].

Таким образом, долгосрочные наблюдения показывают, что даже при частичном анатомическом рецидиве большинство пациенток сообщают о устойчивом облегчении симптомов и высокой удовлетворенности операцией, что подчеркивает важность ориентировки на жалобы, а не только на POP-Q [2, 3]. Комплексная реабилитация, включая ПТМТД, нормализацию массы тела, коррекцию запоров и, у части пациенток, местную гормональную и/или регенеративную терапию, рассматриваются как способ продлить эффект реконструктивного вмешательства [1, 11]. Одной из таких методик, как раз и является PRP/Regenlab, которая позволяет закрепить результат после восстановительной операции (рис. 1).

PRP/Regenlab в гинекологии и интимной реабилитации

PRP (platelet-rich plasma) представляет собой аутологичную плазму, обогащенную тромбоцитами и факторами роста (PDGF, TGF- β , VEGF и др.), которые стимулируют неоангиогенез, активируют фибробласты и усиливают синтез коллагена и эластина при введении в ткани влагалища и тазовых органов [4, 12]. Экспериментальные работы показывают, что PRP и родственные препараты (например, platelet-rich fibrin lysate, hPRF-L) способны увеличивать экспрессию коллагена I и III и модулировать MMP-1 в моделях ПТО, улучшая механическую прочность влагалищной стенки [12].

Оригинальная швейцарская технология RegenLab® позволяет получать PRP, в которой тромбоциты сохраняют активность в тканях до 7–10 дней, в течение которых происходит высвобождение факторов роста и запуск каскада регенерации [4]. При интимной PRP-терапии плазма вводится в подслизистый слой влагалища и/или в область вульвы, что

приводит к активации фибробластов и усилению синтеза коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты, улучшению микроциркуляции и местного иммунитета, восстановлению слизистой и микробиоты [4, 6]. PRP/Regenlab активно используется после реконструктивных операций, а также для эстетической и функциональной «интимной омолаживающей» коррекции [4, 6, 13]. Клиническое исследование на животных с моделированием повреждения влагалищной стенки показало, что инъекции PRP способствуют восстановлению коллагеновых волокон и улучшают функциональные показатели при нарушениях тазового дна [5]. Регистрируемое клиническое исследование NCT07306611 направлено на оценку способности PRP улучшать эластичность, увлажненность и толщину влагалищных тканей при вульвовагинальной атрофии, а также влияние на сексуальную функцию и качество жизни [13]. PRP/Regenlab может использоваться как элемент реабилитации после операций при пролапсе.

Данные о влиянии PRP и hPRF-L на коллагеновый матрикс влагалища и тазового дна позволяют рассматривать их как перспективное дополнение к хирургической коррекции [5, 12]. Концептуально PRP/Regenlab может использоваться для улучшения заживления тканей влагалища и промежности после реконструктивных и пластических вмешательств как часть комплексной программы реабилитации. Специализированные клиники описывают протоколы, в которых PRP по технологии Regenlab применяется серийно (1–3 процедуры с интервалом 4–6 недель) в подслизистый слой влагалища и зону рубцов для стимуляции ремоделирования соединительной ткани и улучшения эластичности [4, 6].

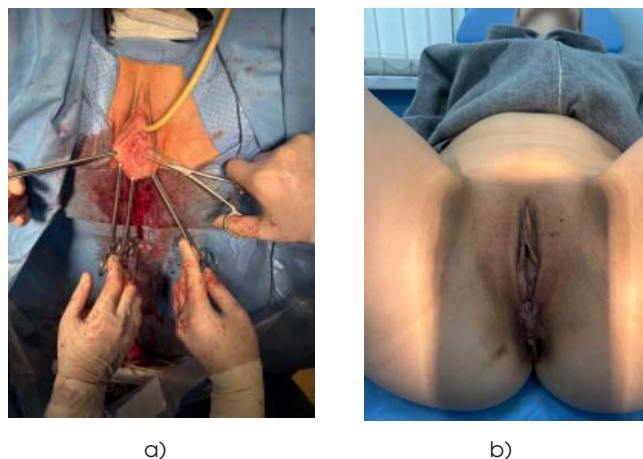
Клиническое наблюдение

На базе хирургического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» в период 2020–2022 гг. выполнено 5312 операций. Всем пациенткам проведено стандартное предоперационное исследование, подготовка к операционному вмешательству. Из них 227 — по поводу пролапса тазовых органов: лапароскопическим доступом — у 83 (36,6%) и влагалищным — у 144 (63,4%). Гистеро или кольпопексия сетчатым имплантом была выполнена у 79,5% пациенток (рис. 1 а и 1 б). У 84,3% одновременно выполнена передняя и задняя кольпоррафия с перинеолеваторопластикой. У 49 пациенток ПТО был представлен локальными формами пролапса в виде цисто-, ректоцеле II–III степени (рис. 2 а). Средний возраст пациенток составил $51,6 \pm 7,2$ года. Среднее время операции составило 103 минуты, койко-день — 5,2.

Известна роль гиалуроновой кислоты в процессе восстановления и регенерации тканей. При экзогенном введении ГК участвует в улучшении структуры соединительной ткани, запуске процессов регенерации, торможении миграции гранулоцитов, макрофагов лимфоцитов периферической крови при сохраненной активности фибробластов и эпителиальных клеток. С целью улучшения регенерации и эластичности тканей по программе комплексной реабилитации в послеоперационном периоде 12 пациенткам в амбулаторных условиях на 14–15-е сутки выполнена PRP-терапия Cellular Matrix VCT-NA РУ № РЗН 2016/3845 от 27 мая 2025 веерным способом. Ход процедуры: у пациенток проводили забор венозной крови в количестве 4 мл в пробирку с 2 мл

Рисунок 2. Пациентка, 55 л. с опущением стенок влагалища, ректоцеле III степени, рубцовой деформацией промежности: а — во время оперативного вмешательства; б — через 2 месяца после операции и PRP-терапии Cellular Matrix VCT-NA

Figure 2. The patient with vaginal wall prolapse. Grade III rectocele, cicatricial deformation of the perineum: a — during surgery; b — 2 months after surgery and PRP therapy Cellular Matrix VCT-NA



гиалуроновой кислоты (20 мг/мл), входящий в состав медицинского изделия. Далее после центрифугирования они получали 4 мл комбинации PRP и гиалуроновой кислоты путем гомогенизации за счет переворачивания пробирки. Затем полученный гелевый матрикс вводили инъекционным способом в слизистую оболочку влагалища пациентки без обезболивания. Наборы Regen обеспечивают стерильность, сохраняя замкнутую герметичную систему (от забора крови до введения готового препарата PRP). Процедура занимает около 20 минут и может проводиться амбулаторно. Для получения богатой тромбоцитарной плазмы в пробирках используется специальный гель, который надежно отделяет плазму от эритроцитов и про-воспалительных лейкоцитов, сохраняя до 95% жизнеспособных тромбоцитов.

Клеточный матрикс (Cellular Matrix™) — инновационное медицинское изделие компании Regenlab, композиция жидкой формы PRP и специально синтезированной гиалуроновой кислоты. Зарегистрировано для совместного применения, имеет высочайший профиль безопасности, это биологический препарат в стерильной закрытой системе. Помимо эффектов PRP в виде регенерации и ремоделирования, обеспечивается выраженная гидратация и лифтинг тканей. Комбинация PRP и ГК позволяет достичь процессов регенерации в тканях за счет действия факторов роста тромбоцитов и добиться выраженного увлажнения тканей. Такая система актуальна для пациенток с атрофическими изменениями, склероатрофическим лишаем вульвы, в рамках подготовки тканей к оперативным вмешательствам и реабилитации после (рис. 1 с, 2 а).

Методика достаточно проста в использовании, безопасна, не требует наличия дорогостоящего оборудования, необходимо четкое соблюдение протоколов приготовления препаратов для получения максимального эффекта.

Применение собственной крови пациента исключило аллергические реакции. Введение PRP

проводилось без обезболивания. Через 1 месяц после операции и PRP-процедуры, комплексного лечения пациентки чувствовали себя хорошо, слизистая ровная, розовой окраски, эластичная, увлажненная. Осложнений и побочных реакций не наблюдалось. PRP-терапия нами рассматривается в качестве дополнительного метода, входящего в комплексную программу реабилитации таких пациенток, с целью стимуляции и ремоделирования соединительной ткани и улучшения эластичности после проведенных хирургических вмешательств.

Заключение

Таким образом, хирургический стандарт при первичном ПТО — реконструкция нативными тканями, которая дает высокую долгосрочную удовлетворенность и приемлемый риск рецидива. Сакроколлепексия (лапароскопическая/ роботизированная) — «золотой стандарт» для выраженного апикального пролапса [1, 2, 10]. Вагинальная сетка должна при-

меняться только по показаниям, преимущественно при высоком риске рецидива и/или рецидивном пролапсе; необходима тщательная оценка рисков эрозии и повторных вмешательств [1, 7]. Реабилитация после операции должна включать ПРТП коррекцию факторов риска и, при показаниях, местную гормональную и (пока экспериментально) регенеративную терапию [1, 11]. PRP/Regenlab в гинекологии и урогинекологии направлена на активацию фибробластов и синтеза коллагена/эластина, улучшение микроциркуляции и ремоделирование тканей влагалища и промежности; она перспективна как компонент реабилитации после реконструктивной хирургии, особенно при атрофических и рубцовых изменениях [4, 5, 12]. Учитывая ограниченность крупных клинических исследований, PRP/Regenlab следует позиционировать как дополнение к доказанным методам лечения, с информированным согласием пациентки о текущем уровне доказательности и возможной необходимости повторных процедур [12, 13].

Литература / References

1. Padoa A., Braga A., Brecher S. et al. Pelvic Organ Prolapse: Current Challenges and Future Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14 (20): 7313. doi:10.3390/jcm14207313. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41156187/> Full text: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12565515/> [web:185] [web:160].
2. Nüssler E. et al. Long-term outcome after routine surgery for pelvic organ prolapse – A national register-based cohort study. *International Urogynecology Journal*. 2022; 33 (7): 1797–1806. doi:10.1007/s00192-022-05156-y. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35312802/> Full text: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9270303/> [web:190],[web:175].
3. Ravaco Plastic Surgery. Vaginal Repair Surgery Statistics: Patient Outcomes & Long-Term Results. Web article summarizing published clinical outcome data on vaginal repair surgery and long-term satisfaction. Available at: <https://www.ravaco.com/blog/vaginal-repair-surgery-statistics-patient-outcomes-long-term-results> [web:181].
4. ArtBeauty Clinic. PRP — Plasma therapy in Gynecology, REGENLAB® (Switzerland). Published March 5, 2020 Available at: <https://www.artbeauty.lv/en/service/intimate-rejuvenation-2/prp-plazmoliftings-intimas-korekcijas-procedura-ar-originalas-tehnologijas-regenlab-sveice/> [web:176].
5. Zhang Y. et al. Platelet-rich Plasma Promotes Restoration of the Anterior Vaginal Wall Support by Strengthening the Vaginal Extracellular Matrix. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2023 PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36265834/> [web:177].
6. Regen Lab Canada. Regen Lab Canada | Revolutionizing Regeneration with RegenPRP. Company/clinical information page on RegenPRP applications in women's health. Available at: <https://www.regenlabcanada.com> [web:182].
7. Ács J., Szabó A., Fehérvári P. et al. Safety and Efficacy of Vaginal Implants in Pelvic Organ Prolapse Surgery: A Meta-analysis of 161,536 Patients. *European Urology Focus*. 2024; 10 (4): 525–534. doi:10.1016/j.euf.2023.11.007. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37968187/> [web:196],[web:173].
8. GFMER. Pelvic organ prolapse: Guidelines, reviews, epidemiology. Guideline/resource compilation page. Available at: https://www.gfmer.ch/Guidelines/Urogynecology_urinary_and_fecal_incontinence/Pelvic_prolapse.htm [web:179].
9. Lamblin G., Moufawad G. et al. Laparoscopic sacrocolpopexy with mesh fixation: a randomized trial comparing synthetic cyanoacrylate glue to sutures. *World Journal of Urology*. 2025. doi:10.1007/s00345-025-05536-6. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41055794/> Full text: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12504334/> [web:229][web:180].
10. Jamaledine M., Khalil A., Aoun F., Atallah F. Robotic sacrocolpopexy: a game worth playing? A critical literature analysis. *Frontiers in Surgery*. 2025; 12: 1561976. doi:10.3389/fsurg.2025.1561976. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40124528/> Full text: <https://www.frontiersin.org/journals/surgery/articles/10.3389/fsurg.2025.1561976/full> [web:193]. [web:166].
11. Lamberti G., Giraudo D. et al. Pelvic Floor Muscle Training Following Surgery for Pelvic Organ Prolapse: Recommendation from Scientific Literature. *Journal of Clinical Medicine*. 2026; 15 (3): 1116. doi:10.3390/jcm15031116. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41682796/> [web:206].
12. Ning J. et al. Effect of human platelet-rich fibrin lysate on collagen type I, collagen type III, and matrix metalloproteinase 1: a protocol study on rat models with pelvic organ prolapse. *F1000Research*. 2025; 13: 1056. doi:10.12688/f1000research.152876.2. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41070053/> Full text: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12504941/> [web:205], [web:203],[web:200].

regenlab®

ИННОВАЦИОННЫЕ ШВЕЙЦАРСКИЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ
REGENLAB ДЛЯ АУТОЛОГИЧНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ.

CELLULAR MATRIX A-CP HA KIT

Запатентованный препарат, комбинация аутологичной богатой тромбоцитами плазмы и неретикулированной гиалуроновой кислоты.

REGENKIT-BCT

Пробирка для получения богатой тромбоцитами плазмы (PRP).

REGENKIT-ATS-T

Активатор PRP - аутологичная тромбоциновая сыворотка. Используется вместе с RegenKit-BCT - для формирования в тканях фибринового матрикса в виде геля с жизнеспособными тромбоцитами и пролонгирует выделение факторов роста.

ПРИМЕНЕНИЕ REGENLAB В ГИНЕКОЛОГИИ:

- гипотрофические, нормотрофические рубцы и стрии;
- возрастные изменения слизистых и кожи половых органов (липидистрофия половых губ, снижение упругости, эластичности и тургора тканей, дряблость кожи);
- в комплексной терапии опущения стенок влагалища;
- при снижении чувствительности во время полового акта;
- в комплексной терапии при неудачных имплантациях и бесплодии (тонкий эндометрий, при снижении овариального резерва);
- нарушение микробиоценоза влагалища;
- подготовка к оперативным вмешательствам и реабилитация после них;
- восстановление после лазерных и химических пилингов;
- дистрофические и атрофические изменения слизистых влагалища;
- недержание мочи легкой степени;
- склероатрофический лишай вульвы;
- вагиниты и посткоитальные циститы;
- диспареуния и вульводиния (в комплексной терапии).

ЖЕНСКОЕ
ЗДОРОВЬЕ
с REGENLAB

Реклама

реклама

regenlab.ru

13. ClinicalTrials.gov. Regenerative Treatment of Female Genital Atrophy (NCT07306611). Study record. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07306611> [web:178].
14. Аполихина И.А., Уруймагова А.Т., Тетерина Т.А. Современные возможности и перспективы развития эстетической гинекологии.

Медицинский оппонент. 2019; 3 (7): 63–69. [Apolikhina I.A., Uruymagova A.T., Teterina T.A. Modern opportunities and prospects for the development of aesthetic gynecology. Meditsinskiy opponent=Medical opponent. 2019; 3 (7): 63–69. (In Russ.)].-https://issuu.com/proffopponent/docs/block_light-1/64

Вклад авторов. Н.А. Буралкина, В.Д. Чупрынин, М.М. Черемин, В.В. Чурсин: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.
Authors contributions. V.D. Chuprynin, N.A. Buralkina: obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the obtained data, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Financing. This study was not supported by any external sources of funding.

Статья поступила: 28.01.2026.

Принята к публикации: 20.02.2026.

Article received: 28.01.2026

Accepted for publication: 20.02.2026.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Буралкина Наталья Александровна, д.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения оперативной гинекологии и общей хирургии*. ORCID: 0000-0001-5109-6725.

Чупрынин Владимир Дмитриевич, к.м.н., заведующий хирургическим отделением оперативной гинекологии и общей хирургии*. ORCID: 0000-0002-2997-9019.

Черемин Михаил Михайлович, к.м.н., врач*. ORCID: 0002-8600-068X.

Чурсин Вячеслав Владимирович, хирург в отделении оперативной гинекологии и общей хирургии*. ORCID: 0009-0002-9952-6629.

* ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4.ru.

AUTHORS INFORMATION

Buralkina Natalia Alexandrovna, MD, Senior Researcher at the Surgical Department of Operative Gynecology and General Surgery*. ORCID: 0000-0001-5109-6725.

Chuprynin Vladimir Dmitrievich, PhD, Head of the Surgical Department of the Department of Operative Gynecology and General Surgery*. ORCID: 0000-0002-2997-9019.

Cheremin Mikhail Mikhailovich, MD, Ph D*. ORCID: 0002-8600-068X.

Chursin Vyacheslav Vladimirovich, surgeon in the Department of Operative Gynecology and General Surgery*. ORCID: 0009-0002-9952-6629.

* V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 4, Akademika Oparina str., Moscow, 117997, Russia. Phone: +7 (495) 531-44-44. E-mail: med@oparina4.ru.

22

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
КОНГРЕСС ПО АЛЛЕРГОЛОГИИ
И ИММУНОЛОГИИ

РААКИ 2026

Онлайн-трансляция на образовательном
медицинском портале Medtouch

Регистрация участников и подробная информация на сайте
<http://raaci.medtouch.org>

Адрес очного проведения:
Бизнес. Техноград (Павильон №38)
Москва, проспект Мира, 119 с38

29-30 мая
2026 года