

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Научно-практический журнал

Вестник охраны материнства и младенчества

Bulletin of Maternity and Child Care

ISSN 3034-395X (Online)

Том/Vol. 3
№ 2 / 2026



Трудные вопросы
акушерства
и гинекологии



ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Вестник охраны материнства и младенчества

Научно-практический журнал

**Том 3
№ 2, 2026**

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care"
of the Ministry of Health of the Russian Federation

Bulletin of Maternity and Child Care

Scientific and practical journal

**Volume 3
No. 2, 2026**

Цели и задачи журнала

Целью издания является содействие популяризации и развитию научных достижений в области фундаментальных и прикладных исследований в различных областях медицины, публикация обзоров, лекций, статей ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области акушерства, гинекологии, репродукции, фетальной хирургии, эндокринологии, неонатологии, педиатрии, анестезиологии и реанимации, иммунологии и микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики, медицинской и лабораторной генетики, а также ознакомление широкой врачебной аудитории с инновационными медицинскими технологиями.

Научная концепция издания предполагает многопрофильный характер публикаций ре-

зультатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

К публикации в журнале приглашаются как отечественные, так и зарубежные ученые и врачи.

В журнале публикуются оригинальные статьи, результаты фундаментальных исследований, описание клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы по широкому спектру вопросов, а также результаты клинических и экспериментальных исследований. Большое значение редакция журнала уделяет вопросам подготовки кадров по специальностям «акушерство и гинекология», «педиатрия», «анестезиология и реаниматология».

Главный редактор

Семенов Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, доцент, Заслуженный врач РФ, директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Редакционная коллегия

Башмакова Надежда Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист акушер-гинеколог и репродуктолог в Уральского федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач РФ
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-8483>

Мальгина Галина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заслуженный врач РФ
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>

Путилова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения антенатальной охраны плода ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8892-7585>

Михельсон Анна Алексеевна — доктор медицинских наук, доцент, Руководитель научного отделения сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Дерябина Елена Геннадиевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения антенатальной охраны ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Заместитель главного редактора

Мелкозерова Оксана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-исследовательской работе ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

Косовцова Наталья Владимировна — доктор медицинских наук, руководитель научного отделения биологических и лучевых методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-467Q-798X>

Кинжалова Светлана Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2576-6742>

Чистякова Гузель Нуховна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Захарова Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-6784>

Чижовская Анна Валерьевна — заместитель директора по организационно-методической работе и общественным вопросам ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1574-1613>

Гаева Александра Игоревна — заместитель директора по педиатрии ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шерстобитов Алексей Васильевич — заместитель директора по лечебной части — главный врач ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Устюжанин Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

Давыденко Наталья Борисовна — кандидат медицинских наук, руководитель отдела разработки и внедрения новых медико-организационных форм перинатальной помощи ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1617-5521>

Каюмова Алена Владимировна — кандидат медицинских наук, руководитель отдела контроля качества и безопасности медицинской деятельности, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2685-4285>

Пестряева Людмила Анатольевна — кандидат медицинских наук, руководитель научного отделения биохимических методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства

и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8281-7932>

Третьякова Татьяна Борисовна — кандидат медицинских наук, руководитель группы генетических исследований научного отделения биохимических методов исследования ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5715-7514>

Макаров Роман Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения интенсивной терапии и реанимации ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8067-5643>

Якорнова Галина Валерьевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, заведующая отделением новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1756-9511>

Лазукина Мария Валерьевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научного отделения сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0525-0856>

Малоедова Евгения Андреевна — врач терапевт, кардиолог ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Редакционный совет

Котова Евгения Григорьевна — заместитель министра здравоохранения Российской Федерации

Шешко Елена Леонидовна — директор Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сахарова Виктория Владиславовна — заместитель директора Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Министерства здравоохранения Российской Федерации

Чадова Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения Свердловской области

Петров Иван Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Обоскалова Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики Уральского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

Оразов Мекан Рахимбердыевич — доктор медицинских наук, пластический хирург, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Париса Лумумбы» Минобрнауки РФ

Молчанов Олег Леонидович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова»

Аполихина Инна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий отделением эстетической гинекологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Президент Сургутского окружного клинического центра охраны материнства и детства, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Сургутский государственный университет»

Кукарская Ирина Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр», главный акушер-гинеколог, главный специалист по репродуктивному здоровью мужчин Министерства здравоохранения РФ в Уральском федеральном округе

Полякова Валентина Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ковалев Владислав Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением им. А.Б.Блохина»

Куликов Александр Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов, член правления ФАР, председатель комитета ФАР по анестезиологии и интенсивной терапии в акушерстве, председатель регионального отделения ФАР по Свердловской области, главный внештатный специалист по анестезиологии — реаниматологии по акушерству и гинекологии Минздрава Свердловской области

Ксенофонтова Ольга Леонидовна — кандидат медицинских наук, Главный врач ГБУЗ Свердловской области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр». Главный педиатр Управления здравоохранения Администрации города Екатеринбурга

Вахлова Ирина Вениаминовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, госпитальной

педиатрии, декан педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Мухамедшин Рустам Фаритович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Казачкова Элла Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Казачков Евгений Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Ворошилина Екатерина Сергеевна — доктор медицинских наук, доцент, и. о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

История издания журнала:	издается с 2024 г.
Периодичность:	выходит 4 раза в год.
Префикс DOI:	10.69964
Свидетельство о регистрации средства массовой информации:	Эл № ФС77-88580 от 21.10.2024 года выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Условия распространения материалов:	контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Учредитель:	ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Издатель, редакция:	ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес:	ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Телефон редакции:	+7 (343) 371 87 68
Сайт:	www.vestnikomm.ru
E-mail:	omm@niiomm.ru , galinamalgina@mail.ru
Копирайт:	© Вестник охраны материнства и младенчества, оформление, 2026

Focus and Scope

The aim of the publication is to promote the popularization and development of scientific achievements in the field of fundamental and applied research in various fields of medicine, publication of reviews, lectures, articles by leading domestic and foreign experts in the field of obstetrics, gynecology, reproduction, fetal surgery, endocrinology, neonatology, pediatrics, anesthesiology and resuscitation, immunology and microbiology, pathomorphology and cytodiagnostics, medical and laboratory genetics, as well as introducing a wide medical audience to innovative medical technologies.

The scientific concept of the publication assumes the multidisciplinary nature of publishing

the results of scientific research, the results of national and international clinical trials.

Both domestic and foreign scientists and doctors are invited to publish in the journal.

The journal publishes original articles, results of fundamental research, descriptions of clinical observations, lectures and literature reviews on a wide range of issues, as well as the results of clinical and experimental studies. The editors of the journal pay great attention to the issues of training personnel in the specialties of obstetrics and gynecology, pediatrics, anesthesiology and resuscitation.

Editor-in-Chief

Yuri A. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Deputy Editor-in-Chief

Oksana A. Melkozerova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Research Work of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

Editorial Board

Nadezhda V. Bashmakova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, chief freelance obstetrician-gynecologist and reproductive biologist in the Ural Federal District of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-8483>

Galina B. Malgina — Doctor of Medical Sciences, Professor, Scientific Secretary of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, leading researcher of the Federal State Budgetary Institution Research Institute of OMM of the Ministry of Health of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>

Natalya V. Putilova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Antenatal Fetal Protection of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8892-7585>

Anna A. Mikhelson — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Scientific Department of Preservation of Reproductive Function of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Elena G. Deryabina — Doctor of Medical Sciences, leading researcher at the antenatal care department of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>

Natalya V. Kosovtsova — Doctor of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Biophysical and Radiation Research Methods of the Federal State Budgetary Institution

"Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-467Q-798X>

Svetlana V. Kinzhalova — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Scientific Department of Intensive Care and Reanimation of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2576-6742>

Guzel N. Chistyakova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Scientific Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Svetlana Yu. Zakharova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of Physiology and Pathology of Newborns and Young Children of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-6784>

Anna V. Chizhovskaya — Deputy Director for organizational and methodological work and public issues of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1574-1613>

Alexandra I. Gaeva — Deputy Director for Pediatrics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Alexey V. Sherstobitov — Deputy Director for Medical Affairs — Chief Physician of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Alexander V. Ustyuzhanin — Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Scientific Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytohistology of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

Natalya B. Davydenko — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for the development and implementation of new medical and organizational forms of perinatal care of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1617-5521>

Alena V. Kayumova — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Quality Control and Safety of Medical Activities, Leading Researcher of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2685-4285>

Lyudmila A. Pestryaeva — Candidate of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Biochemical Research Methods, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8281-7932>

Tatyana B. Tretyakova — Candidate of Medical Sciences, head of the genetic research group of the scientific de-

partment of biochemical research methods Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5715-7514>

Roman A. Makarov — Candidate of medical sciences, senior researcher at the scientific intensive care and resuscitation departments Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8067-5643>

Galina V. Yakornova — Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Head of the Department of Newborns and Premature Babies Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1756-9511>

Maria V. Lazukina — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Scientific Department of Preservation of Reproductive Function of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0525-0856>

Evgenia A. Maloedova — general practitioner, cardiologist, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9656-350X>

Editorial Council

Evgeniya G. Kotova — Deputy Minister of Health of the Russian Federation

Elena L. Sheshko — Director of the Department of Medical Care for Children, Maternity Services and Public Health of the Ministry of Health of the Russian Federation

Victoria V. Sakharova — Deputy Director of the Department of Medical Care for Children, Maternity Services and Public Health of the Ministry of Health of the Russian Federation

Elena A. Chadova — Deputy Minister of Health of the Sverdlovsk Region

Ivan M. Petrov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Tatyana A. Oboskalova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of medical genetics at the Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Mekan R. Orazov — Doctor of Medical Sciences, plastic surgeon, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course of perinatology, RUDN University

Oleg L. Molchanov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology of the First St. Petersburg Medical University. I.P. Pavlova

Inna A. Apolikhina — Doctor of Medical Sciences, Professor Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Aesthetic Gynecology and Rehabilitation, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakova" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Larisa D. Belotserkovtseva — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, President of the Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health, Head of the Department of

Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Surgut State University

Irina I. Kukarskaya — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician of the Tyumen Region Perinatal Center, Chief Obstetrician-Gynecologist, Chief Specialist in Male Reproductive Health of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Ural Federal District

Valentina A. Polyakova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Vladislav V. Kovalev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the State Autonomous Institution of Additional Professional Education Ural Institute of Healthcare Management named after. A.B. Blokhina

Alexander V. Kulikov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vice-President of the Association of Obstetric Anesthesiologists and Resuscitators, Member of the Board of the FAR, Chairman of the FAR Committee on Anesthesiology and Intensive Care therapy in obstetrics, chairman of the regional department of the FAR in the Sverdlovsk region, chief freelance specialist in anesthesiology and resuscitation in obstetrics and gynecology of the Ministry of Health of the Sverdlovsk region

Olga L. Ksenofontova — Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of the State Budgetary Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Ekaterinburg Clinical Perinatal Center" (Ekaterinburg Clinical Perinatal Center), Ekaterinburg. Chief Pediatrician of the Health Department of the Ekaterinburg City Administration

Irina V. Vakhlova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics, Dean of the Pediatric Faculty of the Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Rustam F. Mukhamedshin — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Toxicology of the Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Ella A. Kazachkova — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the South Ural State Medical University

Evgeniy L. Kazachkov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Pathology Anatomy FSBEI HE "South Ural State Medical University"

Ekaterina S. Voroshilina — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, acting. O. Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Founded:	the journal has been published since 2024
Frequency:	quarterly
DOI Prefix:	10.69964
Mass Media Registration Certificate:	EL No FS77-88580 as of 21 October 2024 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).
Distribution:	content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License
Founder:	Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Publisher, Editorial Office:	Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address:	st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia
Editorial office phone number:	+7 (343) 371 87 68
Website:	www.vestnikomm.ru
E-mail:	omm@niiomm.ru , galinamalgina@mail.ru
Copyright:	© Bulletin of Maternity and Child Care, layout, 2026

Содержание

Передовая статья

- Риски протоколов клинической апробации медицинских технологий:
классификация и оценка на примере акушерско-гинекологических протоколов**
Г.Н. Чистякова, Ю.А. Семенов, О.А. Мелкозерова, А.А. Михельсон 10

Обзоры

- Гестационный сахарный диабет как фактор риска неполноценности рубца
на матке (обзор литературы)**
В.Ф. Нестеров, Г.Б. Мальгина, Н.В. Путилова 20
- Патогенетические аспекты снижения овариального резерва у женщин
репродуктивного возраста (обзор литературы)**
Н.Ю. Лихачева, О.А. Мелкозерова, Ю.А. Семенов 33
- Мозаицизм эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения:
от диагностической дилеммы к клиническому решению (обзор литературы)**
Е.В. Кудрявцева, Е.В. Квашнина, Н.Ю. Лихачева 42

Оригинальные статьи

- Ассоциация времени в целевом диапазоне и неблагоприятных исходов беременности у
пациенток с гестационным сахарным диабетом**
Е.А. Короткова-Занина, Е.Г. Дерябина 53
- Телемедицинское сопровождение беременных группы высокого риска**
И.В. Данькова, Е.А. Винокурова 60
- Взаимосвязь страха перед родами (токофобии) и уровня тревоги
у первородящих женщин**
Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева, М.В. Коваль 70
- Соотношение окислительного и нитрозативного стрессов в генезе предрака
и рака эндометрия**
А.В. Затворницкая, Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова 81

Content

Editorial

Risks of clinical approbation protocols for medical technologies: classification and assessment based on obstetric and gynecological protocols

Guzel N. Chistyakova, Yuri A. Semenov, Oksana A. Melkozerova, Anna A. Mikhelson10

Reviews

Gestational diabetes mellitus as a risk factor for uterine scar defects (literature review)

Vitaly F Nesterov, Galina B Malgina, Natalia V. Putilova20

Pathogenetic aspects of decreased ovarian reserve in women of reproductive age (literature review)

Natalia Yu. Likhacheva, Oksana A. Melkozerova, Yuri A. Semenov33

Embryo mosaicism in *in vitro* fertilization programs: from diagnostic dilemma to clinical decision (literature review)

Elena V. Kudryavtseva, Elena V. Kvashnina, Natalia Yu. Likhacheva42

Original articles

Association between time in range and adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus

Elizaveta A. Korotkova-Zanina, Elena G. Deryabina53

Telemedicine support for high-risk pregnancies under a shortage of specialists

Irina V. Dankova, Elena A. Vinokurova60

The relationship between fear of childbirth (tokophobia) and anxiety levels in primiparous women

Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva, Marina V. Koval70

The ratio of hypoxic and nitrosative stress in endometrial precancer and cancer

Aleksandra V. Zatvornitskaya, Evgeny L. Kazachkov, Ella A. Kazachkova81



Передовая статья

Риски протоколов клинической апробации медицинских технологий: классификация и оценка на примере акушерско-гинекологических протоколов

Г.Н. Чистякова¹, Ю.А. Семенов², О.А. Мелкозерова^{1,2}, А.А. Михельсон¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина д. 3, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Клиническая апробация — один из механизмов внедрения новых медицинских технологий в практическое здравоохранение, их включения в клинические рекомендации и далее в систему государственного финансирования.

Цель. Выделить и классифицировать риски, заложенные в протоколах клинической апробации, и предложить инструмент их оценки на этапе подготовки протокола.

Материалы и методы. Выполнено описательно-аналитическое исследование и контент-анализ. Рассмотрены три протокола 2022 года акушерско-гинекологического профиля, в реестре реализуемых протоколов Минздрава России (2015–2026). Риски сгруппированы по восьми направлениям, для каждого протокола построены схема рисков и взвешенный сводный индекс риска (0–30).

Результаты. Выделены методические, документационные, безопасностные, организационные, технологические, экономические, трансляционные и правовые риски. По разработанному индексу (0–30) риск выше у радиочастотного протокола (19) за счёт документационных расхождений и технологической зависимости, у реабилитационного и хирургического протоколов индекс составил 16 и 11. Все три протокола отнесены к умеренному риску. Общими для всех протоколов оказались технологическая зависимость и риск завышенных выводов. Предложен чек-лист минимизации рисков по каждому направлению.

Заключение. Протокол клинической апробации является источником управляемых рисков внедрения, значительная часть которых выявляется на уровне документа до получения результатов. Балльная оценка и чек-лист позволяют выявлять уязвимые места протокола заранее. Готовность протокола не равнозначна внедрению: в клинические рекомендации включается лишь 13,81 % прошедших апробацию методов, в среднем через 2–3 года.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клиническая апробация; протокол; риски внедрения; индекс риска; воспроизводимость; безопасность; оценка медицинских технологий

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Чистякова Г.Н., Семенов Ю.А., Мелкозерова О.А., Михельсон А.А. Риски протоколов клинической апробации медицинских технологий: классификация

и оценка на примере акушерско-гинекологических протоколов. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 10–19. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-10-19>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Чистякова Гузель Нуховна — профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный деятель науки РФ, Заместитель директора по НИР, руководитель отделения иммунологии, клинической микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики,

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия. Тел.: +7 (343) 371-08-78. E-mail: 7@niiomm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Получена: 12.05.2026. Принята к публикации: 15.06.2026

© Чистякова Г.Н., Семенов Ю.А., Мелкозерова О.А., Михельсон А.А., 2026

Editorial

Risks of clinical approbation protocols for medical technologies: classification and assessment based on obstetric and gynecological protocols

Guzel N. Chistyakova¹, Yuri A. Semenov², Oksana A. Melkozerova^{1,2}, Anna A. Mikhelson¹

¹Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Repina St., 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Background. Clinical approbation is one of the mechanisms for introducing new medical technologies into practical healthcare, including them in clinical guidelines and, subsequently, in the public financing system.

Objective. To identify and classify the risks inherent in clinical approbation protocols and to propose a tool for their assessment at the protocol preparation stage.

Materials and Methods. A descriptive, analytical, and content analysis study was conducted. Three 2022 obstetric and gynecological protocols from the register of implemented protocols of the Russian Ministry of Health (2015–2026) were reviewed. Risks were grouped into eight areas, and a risk diagram and a weighted summary risk index (0–30) were constructed for each protocol.

Results. Methodological, documentary, safety, organizational, technological, economic, translational, and legal risks were identified. According to the developed index (0–30), the radiofrequency protocol (19) has a higher risk due to documentation discrepancies and technological dependence. The indices for the rehabilitation and surgical protocols were 16 and 11, respectively. All three protocols were classified as moderate risk. Technological dependence and the risk of overstating conclusions were common to all protocols. A risk mitigation checklist for each area is proposed.

Conclusion. The clinical trial protocol is a source of manageable implementation risks, a significant portion of which are identified at the document level before the results are obtained. The scoring and checklist allow for the early identification of protocol vulnerabilities. Protocol readiness is not the same as implementation: only 13.81% of tested methods are included in clinical guidelines, on average after 2–3 years.

KEYWORDS: clinical approbation; protocol; implementation risks; risk index; reproducibility; safety; health technology assessment

FOR CITATION: Chistyakova G.N., Semenov Yu.A., Melkozerova O.A., Mikhelson A.A. Risks of clinical approbation protocols for medical technologies: classification and assessment based on obstetric and gynecological protocols. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 10–19. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-10-19> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: Guzel N. Chistyakova — Professor, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, Head of the Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute of Maternity and Child Care” of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7 (343) 371-08-78. E-mail: 7@niomm.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Received: 12.05.2026. Accepted: 15.06.2026

© Chistyakova G.N., Semenov Yu.A., Melkozerova O.A., Mikhelson A.A., 2026

Введение

Клиническая апробация — один из механизмов внедрения новых медицинских технологий в практическое здравоохранение, их включения в клинические рекомендации и далее в систему государственного финансирования [1]. Масштаб значителен: реестр реализуемых протоколов ведётся Минздравом России по годам с 2015 по 2026 год [2], а годовое финансирование апробации превышает 4 млрд руб., составив в 2024 году около 5,5 млрд руб. [1]. При этом переход технологии в практику не гарантирован: по данным анализа протоколов 2019–2022 годов, в клинические рекомендации включено 46 инновационных методов из 333, то есть 13,81 %, в среднем через 2–3 года после завершения апробации [3]. Этот разрыв является одним из системных рисков.

Проблемы формирования и реализации протоколов описаны в литературе и связаны преимущественно с организационным сопровождением, а не с научным обоснованием методов [4, 5, 6]. Протоколы имеют выраженную профильную структуру: в 2024 году наибольшая доля пришлась на акушерство и гинекологию — 42,03 %, или 29 протоколов [7]. Такой профильный и организационный масштаб делает принципиально важным анализ уязвимых мест самих протокольных документов.

Риск протокола клинической апробации не совпадает с риском самого метода. Помимо клинических рисков вмешательства, протокол несёт собственные риски — методические, организационные, экономические и правовые, которые заложены в документе и выявляются при попытке перенести технологию в практику. Значительную их часть

можно увидеть на уровне создания протокола, до получения результатов, что делает раннее выявление рисков самостоятельной задачей. При этом протокол клинической апробации задает не только медицинскую технологию, но и способ ее проверки: целевую группу, критерии отбора, основной исход, порядок наблюдения, финансовый расчет и нормативную рамку. Ошибки на этом уровне способны повлиять не на клиническую эффективность метода как таковую, а на возможность корректно оценить и воспроизвести его в системе оказания медицинской помощи.

Вместе с тем риски обычно рассматриваются на уровне метода или результата, а не на уровне самого протокола, что оставляет открытым вопрос об инструменте их оценки.

Цель исследования

Выделить, классифицировать и оценить риски, заложенные в протоколах клинической апробации, на примере трёх протоколов акушерско-гинекологического профиля в контексте массива реализуемых протоколов, и предложить инструмент их ранней оценки и снижения.

Материалы и методы

Использован описательно-аналитический подход и контент-анализ. Детально рассмотрены три протокола клинической апробации 2022 года: комплексная программа реабилитации при хронической тазовой боли (ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России) [8], метод лечения пролапса стенок влагалища с использованием динамической квадрупольной радиочастоты (ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России) [9] и лапароскопическая

гистерэктомия с маточным манипулятором с системой «кольпотрансиллюминации» (ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России) [10]. Эти протоколы рассматривались в контексте реестра реализуемых протоколов Минздрава России (2015–2026) [2] и опубликованных обобщений по профилям и включению методов в клинические рекомендации [3, 7].

Риски сгруппированы по восьми направлениям: методические, документационные, безопасностные, организационные, технологические, экономические, трансляционные и правовые. По каждому направлению для каждого протокола риск оценивался по трёхуровневой шкале: 0 — низкий (признак полностью отражён), 1 — умеренный (отражён частично), 2 — высокий (не отражён или присутствует расхождение). Каждому направлению присвоен вес от 1 до 3 по его значимости для внедрения: безопасностное и технологическое направления получили вес 3, методическое, организационное и экономическое — вес 2, документационное, трансляционное и правовое — вес 1. Сводный индекс риска рассчитывался как сумма произведений балла на вес по всем направлениям, принимал значения от 0 до 30 и интерпретировался как низкий (0–10), умеренный (11–20) или высокий (21–30). Индекс рассчитывался по формуле: $IP = \sum (B \times V)$, где B — балл риска по направлению, V — вес направления. Шкала и веса носят экспертный характер. Весовые коэффициенты заданы с учетом предполагаемого влияния каждого направления на возможность воспроизводимого и безопасного внедрения технологии. Максимальный вес присвоен направлениям, непосредственно влияющим на безопасность пациента и технологическую воспроизводимость метода. Средний вес присвоен параметрам, определяющим методическую, организационную и экономическую состоятельность протокола. Минимальный вес использован для направлений, которые преимущественно влияют на интерпретацию, документальную согласованность и нормативную корректность. Содержание протоколов сопоставлялось с действующими нормативными требованиями [11, 12, 13]. Протоколы сформированы в нормативной рамке 2022 года, оценка проводилась с учётом действующего приказа Минздрава России от 19.05.2023 № 245н [11]. Ограничения исследования: балльная шкала и веса направлений заданы экспертно по их значимости для внедрения, что является упрощением и требует апробации на большем массиве протоколов.

Результаты

Направления риска

1. Методические риски. Связаны с обоснованием выборки, выбором основного исхода, методом сравнения и статистическим планом. В реабилитационном и радиочастотном протоколах расчёт выборки не согласован с числом включаемых пациентов, что снижает прозрачность обоснования.

2. Документационные риски и риски согласованности. Внутренние расхождения между текстом и схемой дизайна (характеристика группы сравнения в хирургическом протоколе), ссылки на утратившие силу нормативные акты (приказы № 433н, № 200н) повышают вероятность ошибочной интерпретации.

3. Риски безопасности. Для немедикаментозного и физического методов перечень нежелательных явлений и порядок действий при них формализованы менее полно, чем для хирургического вмешательства, где осложнения регистрируются с пороговыми ориентирами.

4. Организационные риски и неполнота контура внедрения. Описана кратность визитов, однако порядок действий при нежелательном явлении, формальное завершение участия пациента и условия переноса метода в другую организацию описаны неполно во всех трёх протоколах.

5. Технологические риски и зависимость от оператора и оснащения. Результат зависит от квалификации специалистов и приверженности пациентки в реабилитационном протоколе, от воспроизводимости параметров воздействия и аппарата в радиочастотном, от хирургической техники и опыта бригады в хирургическом. Этот риск выражен во всех протоколах.

6. Экономические риски. Плановая стоимость не равна фактической [14]. В радиочастотном протоколе сводный итог приведён покомпонентно, сумма составляющих (медицинские услуги 96 040,00 руб., медицинские изделия 2 183,95 руб., лекарственный препарат 72,80 руб.) даёт 98 296,75 руб. на пациентку и около 30 177,10 тыс. руб. на 307 пациенток. Барьером внедрения остаётся технологическая зависимость от аппарата. Наиболее ресурсоёмок хирургический протокол — 136 876,8 тыс. руб.

7. Риски трансляции и завышенных выводов. Протокол не позволяет оценить фактическую эффективность, реальную стоимость и устойчивость результата, поэтому формулировки о клинко-экономической эффективности правомерны лишь как цель апробации, а не как результат. Сюда же относятся

системный разрыв между апробацией и включением в клинические рекомендации [3].

8. Правовые и статусные риски. Смещение клинической апробации с клиническим исследованием лекарственного средства и опора на устаревшие нормативные документы. Клиническая апробация имеет самостоятельный статус по статье 36.1 № 323-ФЗ [15] и регулируется приказом № 245н [11], тогда как национальные правила надлежащей клинической практики (приказ № 200н) отменены приказом № 274н [13].

Сводная оценка рисков по направлениям и протоколам приведена в таблице 1.

Наибольший взвешенный индекс получил радиочастотный протокол — 19 из 30, что соответствует верхней части умеренного диапазона. Его риск определяется документационными расхождениями и технологической зависимостью от аппарата при умеренном экономическом риске. Реабилитационный протокол получил 16, хирургический — 11, последний наиболее проработан методически и экономически. Все три протокола отнесены к умеренному риску, ни один не достиг высокого диапазона. Общими для протоколов остаются технологическая зависимость (направление 5) и риск завышенных выводов (направление 7). Способы минимизации рисков по направлениям приведены в таблице 2.

Обсуждение

Полученная классификация разделяет риск протокола и риск метода. Часть рисков относится не к вмешательству, а к качеству документа: согласованность текста и схемы, обоснование выборки, полнота контура внедрения и корректность нормативных ссылок. Эти риски выявляются при чтении протокола, до получения результатов, и поэтому подаются ранней диагностике и минимизации, что позволяет увидеть уязвимые места заранее, а не после завершения апробации.

Сводный индекс дополняет качественную схему и делает сопоставление протоколов наглядным. Предложенный индекс не следует рассматривать как основание для административного решения о принятии или отклонении протокола. Его значение заключается в предварительном выявлении зон, требующих уточнения до начала апробации. В этом смысле балльная оценка выполняет функцию навигационного инструмента для разработчика и эксперта, позволяя отделить устранимые дефекты документа от клинических ограничений самой технологии. В рассмотренном массиве более высокий индекс радиочастотного протокола определялся не качеством метода, а документационными и экономическими рисками и технологической зависимостью, то есть параметрами, устранимыми на этапе подготовки документа.

Таблица 1. Перечень рисков и взвешенный сводный индекс риска протоколов (балл по направлению: 0 — низкий, 1 — умеренный, 2 — высокий)

Table 1. List of risks and weighted composite risk index of protocols (per-domain score: 0 — low, 1 — moderate, 2 — high)

Направление риска	Вес	2022-21-7	2022-52-7	2022-53-1
1. Методические	2	1	1	0
2. Документационные и согласованности	1	1	2	1
3. Безопасности	3	1	1	0
4. Организационные, контур внедрения	2	1	1	1
5. Технологические, оператор-зависимость	3	2	2	2
6. Экономические	2	0	1	0
7. Трансляции и завышенных выводов	1	1	1	1
8. Правовые и статусные	1	1	1	1
Взвешенный индекс риска (0–30)	—	16	19	11
Категория риска	—	умеренный	умеренный	умеренный

Примечание. Вес — значимость направления для внедрения (1–3). Взвешенный индекс риска равен сумме произведений балла на вес по восьми направлениям (максимум 30): низкий 0–10, умеренный 11–20, высокий 21–30.

Таблица 2. Чек-лист минимизации рисков протокола клинической апробации
Table 2. Checklist for minimizing risks of a clinical approbation protocol

Направление	Признак повышенного риска	Способ минимизации при подготовке протокола
Методические	Расчёт выборки не согласован с числом включаемых пациентов	Привести расчёт мощности в соответствие с планом включения, единая формулировка числа пациентов
Документационные	Расхождения текста и схемы, ссылки на утратившие силу акты	Сверить текст и схему, актуализировать нормативные ссылки (приказ № 245н), исключить редакционные противоречия
Безопасности	Неполный перечень нежелательных явлений для немедикаментозных методов	Задать перечень нежелательных явлений и порядок действий при них независимо от типа вмешательства
Организационные	Неполный контур: нет порядка действий при нежелательных явлениях, завершения участия, условий переноса	Описать маршрут целиком: направление, отбор, исполнители, кадры, фиксация, контроль, действия при нежелательных явлениях, выход, перенос метода
Технологические	Зависимость результата от оператора, оснащения и приверженности	Задать параметры воспроизводимости вмешательства, требования к оснащению и квалификации, контроль приверженности в группе сравнения
Экономические	Смещение плановой и фактической стоимости, неясный сводный итог	Разделять плановую и фактическую стоимость, приводить сводный итог и структуру затрат, отмечать технологическую зависимость
Трансляции	Формулировки, завышающие выводы о доказанной эффективности	Разграничивать заявленную цель и установленный результат, не подавать клинико-экономическую эффективность как достигнутую
Правовые	Смещение апробации и клинического исследования, устаревшая рамка	Опираться на статью 36.1 и приказ № 245н, разграничивать апробацию и клиническое исследование лекарственного средства

Чек-лист минимизации привязывает каждое направление к конкретному действию и может использоваться при разработке и экспертизе протоколов.

Важно, что снижение рисков протокола не гарантирует внедрение технологии. Сохраняется системный разрыв между апробацией и практикой, отражённый в доле включения методов в клинические рекомендации и в сроке включения [3]. Поэтому управление рисками протокола следует рассматривать как необходимое, но не достаточное условие внедрения, дополняемое анализом итоговых отчётов и мониторингом.

Заключение

В проведенном анализе на примере трех протоколов акушерско-гинекологической практики предложена организационно-методическая оценка рисков клинической апробации. Все протоколы отнесены к умеренному уровню риска. Наиболее устойчивыми

проблемными зонами оказались технологическая зависимость и риск подмены цели апробации выводом о доказанной эффективности метода.

Разработанный чек-лист может использоваться при подготовке и предварительной экспертизе протоколов для уточнения расчета выборки, согласования текста и схемы, описания безопасности, маршрута пациента, условий воспроизводимости технологии и структуры затрат. Предложенный индекс не заменяет экспертную оценку и анализ итоговых отчетов, однако позволяет заранее выделить направления, требующие доработки до начала или в ходе реализации клинической апробации.

Оценка протокольных рисков должна рассматриваться как один из этапов подготовки технологии к внедрению. Окончательное решение о ее практическом применении требует сопоставления протокольной готовности с клиническими результатами, реальными затратами и данными последующего мониторинга.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: исследование представляет анализ протоколов клинической апробации и нормативных документов, не предполагает вмешательства в отношении пациентов и использования персональных данных, в связи с чем одобрение этического комитета не требуется.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Г.Н. Чистякова — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ материала, интерпретация результатов, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи.

Ю.А. Семенов — научное руководство, формирование общей концепции исследования, критический пересмотр содержания рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи.

О.А. Мелкозерова — методологическое сопровождение исследования, анализ организационно-клинических аспектов протоколов клинической апробации, критическое редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи.

А.А. Михельсон — экспертная оценка акушерско-гинекологического содержания протоколов, интерпретация клинических аспектов внедрения медицинских технологий, редактирование текста, утверждение окончательного варианта рукописи.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study is an analysis of clinical approbation protocols and regulatory documents. It does not involve interventions in patients or the use of personal data, and therefore approval by an ethics committee was not required.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Guzel N. Chistyakova — study concept and design, collection and analysis of material, interpretation of results, writing and editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.

Yuri A. Semenov — scientific supervision, development of the general study concept, critical revision of the manuscript content, approval of the final version of the manuscript.

Oksana A. Melkozerova — methodological support of the study, analysis of organizational and clinical aspects of clinical approbation protocols, critical editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript.

Anna A. Mikhelson — expert assessment of the obstetric and gynecological content of the protocols, interpretation of clinical aspects of medical technology implementation, manuscript editing, approval of the final version of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Клиническая апробация: материалы Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/approbation> (дата обращения: 10.05.2026). [Clinical approbation: materials of the Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of Russia. (In Russ.)]
2. Реализуемые протоколы клинической апробации : официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/protokol-y-klinicheskoy-aprobatsii> (дата обращения: 10.05.2026). [Implemented clinical approbation protocols: official website of the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)]
3. Габриелян А.Р., Александрова О.Ю., Михайлов И.А. Результаты анализа включения инновационных технологий в рамках клинической апробации в клинические рекомендации. Ремедиум. 2025;29(1):10–13. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2025-29-1-10-13> [Gabrielyan A.R., Aleksandrova O.Yu., Mikhaylov I.A. Rezul'taty analiza vklyucheniya innovatsionnykh tekhnologiy v ramkakh klinicheskoy aprobatsii v klinicheskie rekomendatsii. Remedium. 2025;29(1):10–13. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2025-29-1-10-13> (In Russ.)]
4. Омеляновский В.В., Лукьянцева Д.В., Алексеева Т.И., Воропаева Ю.В., Томилина Т.А., Терян Р.А., Гаджиева А.О. Клиническая апробация сегодня: анализ текущих проблем и пути их решения. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023;16 (1):60–69. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.168> [Omel'yanovskiy V.V., Luk'yantseva D.V., Alekseeva T.I., et al. Klinicheskaya aprobatsiya segodnya: analiz tekushchikh problem i puti ikh resheniya. Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya. 2023;16(1):60–69. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.168> (In Russ.)]
5. Стародубов В.И., Кадыров Ф.Н., Перхов В.И., Обухова О.В. Оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации. Менеджер здравоохранения. 2015;9: 63–76. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/>

- [okazanie-meditsinskoy-pomoschi-v-ramkah-klinicheskoy-aprobatsii/viewer](#) (дата обращения: 10.05.2026 г.) [Starodubov V.I., Kadyrov F.N., Perkhov V.I., Obukhova O.V. Okazanie meditsinskoy pomoshchi v ramkakh klinicheskoy aprobatsii. Menedzher zdavookhraneniya. 2015;(9):63-76. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/okazanie-meditsinskoy-pomoschi-v-ramkah-klinicheskoy-aprobatsii/viewer> (10.05.2026 г.) (In Russ.)]
6. Стародубов В.И., Перхов В.И., Кадыров Ф.Н., Янкевич Д.С. Проблемы оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(1):26-30. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-26-30> [Starodubov V.I., Perkhov V.I., Kadyrov F.N., Yankevich D.S. Problemy okazaniya meditsinskoy pomoshchi v ramkakh klinicheskoy aprobatsii. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. 2016;(1):26-30. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-26-30> (In Russ.)]
 7. Габриелян А.Р., Александрова О.Ю., Михайлов И.А. Анализ разработанных инновационных технологий в рамках клинической апробации по профилям медицинской помощи. Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2025; 1:64-69. <https://doi.org/10.69541/NRIPH.2025.01.010> [Gabrielyan A.R., Aleksandrova O.Yu., Mikhaylov I.A. Analiz razrabotannykh innovatsionnykh tekhnologiy v ramkakh klinicheskoy aprobatsii po profilyam meditsinskoy pomoshchi. Byulleten' Natsional'nogo NII obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko. 2025;(1):64-69. <https://doi.org/10.69541/NRIPH.2025.01.010> (In Russ.)]
 8. Протокол клинической апробации метода комплексной программы реабилитации при хронической тазовой боли у женщин позднего репродуктивного и перименопаузального возраста для консервативного немедикаментозного лечения по сравнению с использованием комплекса упражнений, предложенного Кегелем (рег. материал 2022-21-7) / ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России. Москва, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/720/original/2022-21-7.pdf?1653472556> (дата обращения: 08.05.2026). [Clinical approbation protocol of the comprehensive rehabilitation program for chronic pelvic pain in women of late reproductive and perimenopausal age for conservative non-drug treatment compared with Kegel exercises (registration material 2022-21-7). National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/720/original/2022-21-7.pdf?1653472556> (08.05.2026) (In Russ.)]
 9. Протокол клинической апробации метода «Использование малоинвазивного комбинированного метода лечения пролапса передней и/или задней стенки влагалища I-II стадии (N81.1, N81.6) у женщин репродуктивного возраста с использованием динамической квадрупольной радиочастоты по сравнению с пациентами, получившими стандартную консервативную терапию» (рег. материал 2022-52-7). ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. Екатеринбург, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/730/original/2022-52-7.pdf?1653472564> (дата обращения: 10.05.2026). [Clinical approbation protocol of the method for treatment of anterior and/or posterior vaginal wall prolapse stage I-II using dynamic quadrupolar radiofrequency (registration material 2022-52-7) / Ural Research Institute for Maternal and Child Care of the Ministry of Health of Russia. Yekaterinburg, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/730/original/2022-52-7.pdf?1653472564> (10.05.2026). (In Russ.)]
 10. Протокол клинической апробации метода лапароскопической гистерэктомии с использованием маточного манипулятора с системой «кольпотранслюминации» (рег. материал 2022-53-1). ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России. Москва, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/727/original/2022-53-1.pdf?1653472564> (дата обращения: 10.05.2026). [Clinical approbation protocol of the method of laparoscopic hysterectomy using a uterine manipulator with a colpotransillumination system (registration material 2022-53-1) / National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V. I. Kulakov of the Ministry of Health of Russia. Moscow, 2022. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/727/original/2022-53-1.pdf?1653472564> (10.05.2026) (In Russ.)]
 11. Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации: типовой формы протокола клинической апробации. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.05.2023 № 245н (вступил в силу 01.09.2023). URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202306140013> (дата обращения: 10.05.2026). [On approval of the Regulation on the organization of clinical approbation and the standard form of a clinical approbation protocol: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 245n of 19.05.2023. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202306140013> (10.05.2026). (In Russ.)]
 12. Об утверждении методических рекомендаций по расчёту финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.08.2015 № 556. URL: <https://rosmedex.ru/approbation> (дата обращения: 10.05.2026). [On approval of methodological recommendations for calculating financial costs for each clinical approbation protocol: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 556 of 13.08.2015. URL: <https://rosmedex.ru/approbation> (10.05.2026). (In Russ.)]
 13. О признании утратившим силу приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 200н «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики»: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.05.2024 № 274н. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202407040010> (дата обращения: 10.05.2026). [On repeal of Order No. 200n of 1 April 2016 on the Rules of Good Clinical Practice: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 274n of 29.05.2024. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202407040010> (дата обращения: 10.05.2026). (In Russ.)]
 14. Шифрин Ю.А., Тузова Е.А., Махрова А.А., Шутова А.Д., Блинов Д.С., Карачунский А.И. Стоимость терапии острого лимфобластного лейкоза у детей с применением комбинированной химио- и иммунотерапии: сравнение расчетных и реальных значений. Acta medica Eurasica. 2024;1:38-49. <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2024-1-38-49>. [Shifrin Yu.A., Tuzova E.A., Makhrova A.A., Shutova A.D., Blinov D.S., Karachunskiy A.I. Stoimost' terapii ostrogo limfoblastnogo leykoza u detey s primeneniem kombinirovannoy khimio- i immunoterapii: sravnenie raschetnykh i real'nykh znacheniy. Acta Medica Eurasica. 2024;(1). <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2024-1-38-49> (In Russ.)]
 15. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ: ст. 36.1 (в действующей редакции). URL: <http://pravo.gov.ru> (дата обращения: 10.06.2026). [On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation: Federal Law No. 323-FZ of 21.11.2011, Art. 36.1. URL: <http://pravo.gov.ru> (10.06.2026) (In Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Чистякова Гузель Нуховна — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного отдела микробиологии, иммунологии, патоморфологии и цитодиагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: 7@niiomm.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (343) 371-08-78

Семенов Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: u-sirius@mail.ru, usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: + 7 (343) 214-86-52

Мелкозерова Оксана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; проректор по научно-исследовательской и инновационной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: melkozerova_oa@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Тел.: +7 (343) 214-86-50, +7 (343) 214-86-67

Guzel N. Chistyakova — Professor, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Research, Head of the Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation

E-mail: 7@niiomm.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 371-08-78

Yuri A. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: u-sirius@mail.ru, usma@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>

Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: + 7 (343) 214-86-52

Oksana A. Melkozerova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy of Director for Science, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation; Vice-Rector for Research and Innovation of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: melkozerova_oa@usma.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>

Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 214-86-50, +7 (343) 214-86-67

Михельсон Анна Алексеевна — доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции заведующая отделением гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: ann_lukach@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Телефон: +7 (343) 371-24-27

Anna A. Mikhelson — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department for Preservation of Reproductive Function, Head of the Gynecology Department of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: ann_lukach@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia
Phone: +7 (343) 371-24-27



Обзор

Гестационный сахарный диабет как фактор риска неполноценности рубца на матке (обзор литературы)

В.Ф. Нестеров, Г.Б. Мальгина, Н.В. Путилова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В обзоре литературы представлены современные взгляды на патогенез неполноценности рубца на матке у пациенток с гестационным сахарным диабетом.

Целью данного обзора явилось обобщение данных литературы о состоянии рубца на матке, особенностях родоразрешения и течения послеоперационного периода у пациенток с нарушениями углеводного обмена, в частности, с гестационным сахарным диабетом с позиций патогенеза данного осложнения.

Материалы и методы. В обзор включены опубликованные данные за последние 25 лет. Поиск литературы проводился в базах данных Elibrary, Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library.

Результаты. Частота родоразрешения путем операции кесарево сечение у пациенток с гестационным сахарным диабетом значительно превышает общепопуляционную. При этом нарушения углеводного обмена ухудшают процессы формирования рубца на матке путем усиления воспалительных процессов, ухудшения миграции адипоцитов из миометрия, формирования грубого соединительнотканного рубца. В основе этого лежат не только воспалительные изменения, но и нарушения обменных процессов на клеточном уровне, а также сосудистые нарушения вследствие эндотелиальной дисфункции. Гестационный диабет не является прямым противопоказанием к проведению естественных родов у пациенток с рубцом на матке, хотя риск разрыва матки у этой категории пациенток выше, чем у женщин без нарушений углеводного обмена. Необходимо тщательно взвесить спектр противопоказаний к индукции родов, в частности, макросомию и наличие ожирения у пациентки, риск нарушения сократительной деятельности матки, которые в совокупности ухудшают прогноз самостоятельных родов. В послеродовом периоде необходима персонифицированная профилактика воспалительных заболеваний и формирования неполноценного рубца на матке.

Заключение. Анализ данных литературы показал, что большинство авторов учитывают нарушения углеводного обмена, как фактора риска неполноценности/ несостоятельности рубца на матке, однако, необходимы дальнейшие исследования с целью обеспечения безопасного для матери и плода родоразрешения пациенток с рубцом на матке после предшествующего абдоминального родоразрешения и гестационным сахарным диабетом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гестационный сахарный диабет; рубец на матке; ожирение; макросомия плода; неполноценность рубца на матке; факторы риска; дефект рубца на матке; ниша рубца на матке.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Нестеров В.Ф., Мальгина Г.Б., Путилова Н.В. Гестационный сахарный

диабет как фактор риска неполноценности рубца на матке (обзор литературы). *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 20–32. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-20-32>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Нестеров Виталий Федорович — старший научный сотрудник, заведующий операционно-родовым отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский

научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1., г. Екатеринбург, 620028, Россия. Телефон: +7 (965) 521-34-94. E-mail: dr.nesterov2014@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5532-6587>

Получена: 20.05.2026. Принята к публикации: 15.05.2026
© Нестеров В.Ф., Мальгина Г.Б., Путилова Н.В., 2026

Review

Gestational diabetes mellitus as a risk factor for uterine scar defects (literature review)

Vitaly F Nesterov, Galina B Malgina, Natalia V. Putilova

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. This literature review presents current views on the pathogenesis of uterine scar defects in patients with gestational diabetes mellitus.

The objective of this review was to summarize the literature on uterine scar status, delivery characteristics, and the postoperative course in patients with carbohydrate metabolism disorders, particularly gestational diabetes mellitus, from the perspective of the pathogenesis of this complication.

Materials and Methods. The review includes published data from the past 25 years. A literature search was conducted in Elibrary, Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley, and the Cochrane Library.

Results. The rate of cesarean section delivery in patients with gestational diabetes mellitus is significantly higher than the general population. Furthermore, carbohydrate metabolism disorders impair uterine scar formation by increasing inflammation, impairing adipocyte migration from the myometrium, and forming a coarse connective tissue scar. This is due not only to inflammatory changes but also to metabolic disturbances at the cellular level, as well as vascular disorders due to endothelial dysfunction. Gestational diabetes is not a direct contraindication to vaginal delivery in patients with a uterine scar, although the risk of uterine rupture in this category of patients is higher than in women without carbohydrate metabolism disorders. It is necessary to carefully consider the range of contraindications to labor induction, particularly macrosomia and obesity, as well as the risk of uterine dysfunction, which collectively worsen the prognosis for vaginal delivery. In the postpartum period, personalized prevention of inflammatory diseases and the formation of an inadequate uterine scar is essential.

Conclusion. A review of the literature revealed that most authors consider carbohydrate metabolism disorders as a risk factor for uterine scar insufficiency/incompetence. However, further research is needed to ensure safe delivery for both mother and fetus in patients with a uterine scar after a previous abdominal delivery and gestational diabetes.

KEYWORDS: gestational diabetes; uterine scar; obesity; fetal macrosomia; uterine scar insufficiency; risk factors; uterine scar defect; uterine scar niche

FOR CITATION: Nesterov V.F., Malgina G.B., Putilova N.V. Gestational diabetes mellitus

as a risk factor for uterine scar defects (literature review). *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026;3(2):20–32. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-20-32> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: *Vitaly F. Nesterov* — Senior Researcher, Head of the Operational and Maternity Department of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research In-

stitute for Maternal and Child Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7 (965) 521-34-94. E-mail: dr.nesterov2014@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5532-6587>

Received: 20.05.2026. Accepted: 15.05.2026
© Nesterov V.F., Maligna G.B., Putilova N.V., 2026

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) в последние десятилетия становится одним из ведущих осложнений беременности во всем мире, поэтому в 2012 году, согласно общемировому консенсусу, изменилась регистрация данного осложнения [1, 2, 3, 4, 5]. Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в настоящее время растет во всем мире, что повышает риск неблагоприятных исходов беременности и, следовательно, увеличивает вероятность кесарева сечения (КС)[6].

Целью данного обзора явилось обобщение данных литературы о состоянии рубца на матке, особенностях родоразрешения и течения послеоперационного периода у пациенток с нарушениями углеводного обмена, в частности, с гестационным сахарным диабетом с позиций патогенеза данного осложнения.

Материалы и методы

В обзор включены опубликованные данные за последние 25 лет. Поиск литературы проводился в базах данных Elibrary, Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library.

Патогенез ГСД и влияние нарушений углеводного обмена на метаболизм беременной пациентки и плода изучается многими авторами. Известно, что ГСД характеризуется неадекватной реакцией β -клеток поджелудочной железы на вызванную беременностью инсулинорезистентность, что приводит к гипергликемии. Патофизиология включает снижение секреции и передачи сигналов инкретиновых гормонов, в частности, снижение уровня глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP), что ухудшает инсулинотропные эффекты. Провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухолей альфа (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6), нарушают фосфорилирование субстрата рецептора инсулина-1 (IRS-1), что нарушает опосредованное инсулином поглощение глюкозы [7]. На этом фоне нарушаются

клеточные и даже молекулярные механизмы функционирования, что приводит к развитию осложнений гестации как для матери, так и для плода [8]. Митохондриальная дисфункция снижает выработку АТФ и увеличивает количество активных форм кислорода, усугубляя окислительный стресс. Гормональные влияния, хроническое воспаление дополнительно нарушают передачу сигналов инсулина. Изменения микробиоты кишечника, экспрессия генов и эпигенетические модификации играют значительную роль в развитии гестационного диабета и его осложнений. Как отмечают авторы, воспаление тесно связано с прямым участием пироптоза и косвенным участием апоптоза, и считается, что воспалительная реакция в плаценте является важным фактором, способствующим развитию инсулинорезистентности у пациенток с гестационным сахарным диабетом. Это влечет за собой осложнения беременности, родов, а также долгосрочные последствия для здоровья матери [7]. Многие авторы подчеркивают роль хронического воспаления в патогенезе гестационного сахарного диабета и его осложнений [9,10,11]. Авторами подчеркивается, что воспаление, окислительный стресс и кишечная микробиота участвуют в развитии заболевания, потенциально оказывая вредное воздействие на здоровье матери и плода как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

Известно, что гестационный сахарный диабет повреждает структуру и функцию сосудов как фетоплацентарной системы, так и других сосудов организма женщины [12]. Причем, повреждения сосудистой стенки после беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом, определялись в отдаленном после родоразрешения периоде — даже спустя три года, что подтверждалось по уровню основных биомаркеров сосудистого повреждения (дисфункции: тромбомодулин, Е-селектин, П-селектин, межклеточная молекула адгезии-3 и сосудистая клеточная молекула адгезии-1) [13]. В недавнем исследовании Китайских авторов [14] были

определены множественные патофизиологические механизмы, лежащие в основе изменений сердечно-сосудистой системы, включая эндотелиальную дисфункцию, инсулинорезистентность, окислительный стресс, аномалии ионных каналов, воспаление, ангиогенный дисбаланс и эпигенетические модификации.

Таким образом, у пациенток с гестационным сахарным диабетом, осложнившим течение беременности, процессы формирования рубца на матке после оперативного родоразрешения могут быть нарушены вследствие воспаления и нарушений ангиогенеза, иммунологической, а также эндотелиальной дисфункции, связанной с метаболическими нарушениями при гестационном диабете. Вынашивание беременности на фоне наличия рубца на матке при наличии гестационного сахарного диабета, возможно, усугубляет патологические процессы в области рубца.

Частота кесарева сечения у пациенток с гестационным сахарным диабетом по данным многих авторов значимо превышает общепопуляционную. Так, Feleke BE и соавторы (2021) [15] показали, что частота кесарева сечения среди матерей с гестационным диабетом составила 40,3%, а среди матерей без гестационного диабета — 7,1%, что почти в семь раз чаще. Mische AA и соавторы (2020) в своей работе установили, что у женщин с гестационным сахарным диабетом наблюдался более высокий риск комбинированного неблагоприятного исхода для матери (ОР=1,58, 95% ДИ: 1,22, 2,04), кесарева сечения (ОР=1,67; 95%: 1,15, 2,44). Это означает, что необходимо усилить стратегии охраны здоровья и вмешательства в отношении женщин с гестационным сахарным диабетом [16]. В более поздних работах [17] при анализе частоты и показаний к КС у беременных с диабетом авторы отмечают, что беременности, осложненные диабетом, приводят к увеличению частоты кесарева сечения; однако данные о текущей частоте и факторах, способствующих этим родам, ограничены. Общая частота кесарева сечения была выше у пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД) (40,3% против 29,7%; скорректированное отношение шансов 1,25, 95% доверительный интервал 1,18–1,31) и гестационным сахарным диабетом (ГСД) (60,0% против 29,7%; скорректированное отношение шансов 2,53, 95% доверительный интервал 2,04–3,13).

Естественно, даже при первом оперативном родоразрешении пациенток с гестационным сахарным диабетом, процессы репарации маточной стенки могут быть нарушены.

Так, польские авторы (Joanna Budny-Wińska, Aleksandra Zimmer-Stelmach, Michał Pomorski)

2022 г. изучали влияние отдельных факторов риска на заживление матки после кесарева сечения у женщин с однослойным ушиванием матки. Одним из факторов риска был гестационный сахарный диабет, который выявлялся у 45% обследованных пациенток. Авторы не установили связи между данным осложнением и формированием ниши рубца, наличие которой подтверждалось при УЗИ исследования спустя 6–9 недель после кесарева сечения [18].

Единого мнения по данному вопросу не сформировано. Например, в работе Dođru Ş, и соавторов (2024) [19] установлено, что частота формирования ниш рубца зависит от компенсации углеводного обмена: при компенсации диетой ниши рубца зарегистрированы в большем проценте случаев, чем при компенсации инсулином. Авторы связывают этот факт с тем, что соблюдение диеты может затруднить мониторинг уровня глюкозы в крови и привести к ухудшению заживления рубцов. Изменения в углеводном, жировом и белковом обмене, вызванные отсутствием или дефицитом инсулина, нарушение кровообращения в результате осмотического диуреза, низкий уровень pH, высокая концентрация лактата, малое количество фибробластов и свободных радикалов препятствуют заживлению ран, нарушая процесс образования коллагена [20], в связи с чем авторы предлагают методы физиотерапии (лазерное воздействие на раневую поверхность) у пациенток после КС на фоне сахарного диабета для улучшения репаративных процессов и ускорения заживления ран. Однако, это касается лишь кожных ран, но не распространяется на заживление ран миометрия. Заживление раны на матке и формирование рубца авторами не изучалось.

Большинство авторов отмечает, что сахарный диабет является независимым фактором риска формирования дефектов рубца на матке после кесарева сечения (истмoцеле). В частности, такой позиции придерживаются Antila-Långsjö RM и соавт (2018 г) [21], которые при проведении проспективного когортного исследования 401 пациентки через 6 месяцев после родоразрешения путем КС, отметили, что независимыми факторами риска развития истмoцеле были наличие гестационного диабета в анамнезе (отношение шансов 1,73; 95% доверительный интервал 1,02–2,92; $P = 0,042$), предшествующее кесарево сечение (отношение шансов 3,14; 95% доверительный интервал 1,90–5,17; $P < 0,001$) и повышенный индекс массы тела матери (отношение шансов 1,06; 95% доверительный интервал 1,01–1,11;

$P = 0,012$). Каждая дополнительная единица индекса массы тела увеличивала риск развития истмочеце на 6 %.

Необходимо подчеркнуть, что ожирение у пациентки, как фоновый фактор для развития нарушений углеводного обмена при беременности, усугубляет нарушения процессов репарации нижнего сегмента матки и способствует формированию неполноценного рубца после кесарева сечения. Это подтверждено, в том числе и экспериментальными исследованиями. Так, при проведении экспериментального исследования на крысах отечественные авторы Тихонова Н., Милованов А. П. и соавторы (2023 г) [22] установили, что, согласно результатам эксперимента, к 12-му половому циклу после полостного хирургического вмешательства адипоциты должны отсутствовать в стенке матки. Наличие скоплений адипоцитов в рубце после кесарева сечения свидетельствует о нарушении клеточного взаимодействия. Поскольку, как уже было отмечено, гестационный сахарный диабет зачастую фоном для развития имеет нарушения жирового обмена [23, 24] возможно, избыток жировой ткани как в подкожно-жировой клетчатке, так и избыток висцерального жира способствует длительной персистенции адипоцитов в области шва после КС, что препятствует его полноценному формированию.

В работах начала нынешнего столетия при изучении связи ожирения и акушерских осложнений четко показано, что в группе женщин с ожирением наблюдалось увеличение частоты преэклампсии, хронической и индуцированной беременностью гипертензии, хронического и гестационного сахарного диабета. Как отмечают авторы, акушеры, принимающие решение о первом кесаревом сечении у женщины с ожирением, должны учитывать совокупный риск ожирения и рубца матки, который может угрожать любому последующему кесареву сечению [25].

Однако, позиция по этому вопросу неоднозначна: некоторые авторы [26] на основании обзора 39 исследований отмечают, что для определения степени повышения риска формирования неполноценности рубца на матке имеющихся данных недостаточно, чтобы сделать выводы о влиянии индекса массы тела, положения матки и патологий беременности (гестационный диабет, преэклампсия, преждевременное излитие околоплодных вод), применения окситоцических средств, а также инфекционных и геморрагических осложнений. Как отмечают авторы «Согласно результатам систематического обзора литературы, риск развития дефекта

рубца после кесарева сечения могут повышать несколько факторов, таких как количество предыдущих кесаревых сечений, кесарево сечение, проведенное на поздних сроках беременности, и нижняя гистеротомия. Однако, на данный момент в литературе нет однозначных выводов по большинству других факторов.» Следовательно, необходимы дальнейшие исследования.

Как уже было отмечено ранее, частота КС у пациенток с гестационным сахарным диабетом значительно превышает таковую в общей популяции, поэтому необходим тщательный анализ показаний к операции. Как отмечают некоторые авторы, наиболее частой причиной абдоминального родоразрешения у них становится наличие рубца на матке (5-я группа по классификации Робсона) [27], на которую пришлось 39,53 % всех случаев кесарева сечения, при этом основным показанием был один предшествующий рубец на матке (40,2 %). Вероятно, это связано с высокой долей несостоятельных рубцов на матке, которую отмечают у пациенток с сахарным диабетом почти в половине случаев [28]. Авторы констатировали, что у пациенток с несостоятельным рубцом на матке отмечался высокий уровень заболеваемости гестационным сахарным диабетом (48,3%), а также достоверно часто выявлялись симптомы недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) — 34,5%. В других исследованиях эти авторы [29], отметили на основании своего исследования, что на заживление послеоперационной раны на матке и ее регенерацию в большей степени влияет наличие экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет, анемия, дисплазия соединительной ткани), ассоциированных с метаболическими нарушениями и оказывающих системное воздействие на организм.

Безусловно, основным методом снижения частоты повторных кесаревых сечений является индукция родов с предшествующей оценкой и прогнозированием их безопасности. Однако, некоторые авторы, изучающие плановую индукцию родов при наличии рубца на матке исключают из исследования пациенток с диабетом любой этиологии, что отражено в том числе и в многоцентровых исследованиях [30, 31]. Аргументы исключения данной группы пациенток из отбора на самостоятельные роды при наличии рубца на матке, как правило, не приводились. По-видимому, основным аргументом была высокая доля неполноценных/несостоятельных рубцов у пациенток с гестационным сахарным диабетом. При изучении более ранних публикаций встречаются работы, в которых диабет

считался фактором формирования тяжелого спаечного процесса [32]. Правда в данной работе речь шла об инсулинозависимом сахарном диабете без уточнения его типа.

Хотя, в ранних зарубежных руководствах отмечено, что диабет не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути после предшествующего кесарева сечения [33]. Однако, при оценке успешности вагинальных родов после предшествующего кесарева сечения [34] основными факторами, негативно влияющими на успех вагинальных родов после предшествующего КС, авторы считают ожирение и материнский диабет. Этой же позиции придерживаются и H.G. Herman с соавторами (2017 г.) [35], основной вывод их работы следующий: ГСД значительно снижал вероятность попытки вагинальных родов после кесарева сечения и их последующего успеха.

Заслуживают внимание ранние публикации авторов, изучающих данный аспект проблемы [36], в работах которых отмечено, что 49% женщин с гестационным сахарным диабетом и 67% женщин без сахарного диабета пытались родить естественным путем после кесарева сечения. Успешность попыток естественных родов после кесарева сечения среди женщин с гестационным сахарным диабетом составила 70%, по сравнению с 74% у женщин без диабета. Авторы считают, что гестационный сахарный диабет не является независимым фактором риска неудачных естественных родов после кесарева сечения. Относительный риск успешных естественных родов после кесарева сечения у женщин с гестационным сахарным диабетом по сравнению с женщинами без данного осложнения составил 0,94 (95% ДИ, 0,87–1,00). После корректировки на вмешивающие факторы отношение шансов успеха при гестационном сахарном диабете составило 0,87 (95% ДИ, 0,68–1,10).

Авторы заключают, что женщинам с гестационным сахарным диабетом, контролируемым диетой, вынашивающим одноплодную беременность и имевшим не более одного предыдущего кесарева сечения с доступом в нижнем маточном сегменте, следует сообщить, что их заболевание не снижает шансов на успешные вагинальные роды после кесарева сечения. Среди женщин с диабетом, контролируемым диетой, общая частота успешных вагинальных родов после кесарева сечения остается приемлемой, и попытки вагинальных родов после кесарева сечения не следует отговаривать исключительно на основании гестационного сахарного диабета. Однако, ясности про успешность попыток вагинальных родов

у пациенток с гестационным сахарным диабетом с инсулинопотребностью по результатам анализа доступных публикаций до настоящего времени нет. Кроме того, данные по вагинальным родам даже у пациенток с коррекцией углеводного обмена диетой весьма противоречивы.

Заслуживает внимания факт, что в литературе есть сведения о разрывах матки у пациенток с рубцом на ней и сахарным диабетом даже в ранние сроки гестации [37]. Авторы сообщают о случае 31-летней японки, у которой с помощью трансвагинального ультразвукового исследования был диагностирован спонтанный разрыв матки в первом триместре. Ее состояние осложнилось сахарным диабетом 1 типа. По гестационному сахарному диабету таких сведений нет.

Оценка риска наиболее грозного материнского осложнения — разрыва матки при планировании родоразрешения пациенток с гестационным сахарным диабетом жизненно необходима. Это еще раз подчеркивают китайские авторы в своей работе [38]. Авторы установили, что повышенный риск разрыва матки в сроке преждевременных родов наблюдался у женщин с гестационным сахарным диабетом, отслойкой плаценты и вращением плаценты. Риск разрыва матки был несколько выше у женщин с гестационным сахарным диабетом, у которых плод был крупным для гестационного возраста (ГВГ), особенно на 32–36 неделе.

Для прогнозирования таких осложнений необходимо строить модель прогностического риска разрыва матки по аналогии с другими Китайскими авторами [39]. Авторы уточняют, что частота разрыва матки у женщин с рубцовой и неповрежденной маткой составила 0,79% (95% ДИ 0,63%–0,91%) и 0,05% (95% ДИ 0,02%–0,13%) соответственно. В выводах работы сказано, что факторами риска разрыва матки являются более молодой или более старший материнский возраст, диабет до беременности, избыточный вес или ожирение, осложнения во время беременности (гипертонические расстройства при беременности и гестационный диабет), низкий уровень образования, повторное кесарево сечение (≥ 2), многократные аборты (≥ 2), вспомогательные репродуктивные технологии, предлежание плаценты, индукция родов, неправильное предлежание плода, многоплодная беременность, анемия, высокий паритет и внутриутробная смерть плода. Таким образом, по данным этого мультицентрового исследования, установлено, что гестационный сахарный диабет и наличие рубца на матке являются

факторами риска разрыва матки, потенцирующими друг друга.

Естественно, при наличии рубца на матке, макросомия плода также является фактором риска его неполноценности/несостоятельности. Известно, что макросомия плода наиболее часто связана с материнским диабетом, в частности, с гестационным сахарным диабетом [40, 41]. При этом важно, как отмечают некоторые авторы, оценить наличие макросомии, связанной с материнским диабетом, у пациенток с рубцом на матке при планировании пробных родов через естественные родовые пути, [42]. В данной работе французских исследователей, опубликованной еще в начале нынешнего столетия авторы оценивали возможность «пробных» родов у пациенток с макросомией. Отмечено, что попытка родов чаще ассоциировалась с расхождением рубцов и более низкой вероятностью успеха, если вес новорожденного составлял 4000 г или более. Несмотря на учет материнских факторов и массы тела новорожденного, беременности, осложненные диабетом, чаще приводят к незапланированному кесареву сечению во время родов вследствие дистоции. Естественно, наличие рубца на матке после предшествующего кесарева сечения усугубляет ситуацию.

Особенно при ГСД высок риск экстренных операций [43], которые представляют наибольшую опасность для матери и новорожденного. В работе китайских авторов отмечено, что группа с ГСД имела значительно более высокий риск экстренного кесарева сечения в целом, нарушений состояния здоровья младенцев и послеродовых осложнений, чем группа сравнения (без ГСД). У женщин с гестационным диабетом (ГД) чаще проводилось экстренное кесарево сечение из-за дистресса плода, атонии матки, осложненных родов, задержки родоразрешения, неудачной индукции родов и выпадения пуповины. Наличие рубца на матке и риск разрыва ее в данной работе не упоминается.

В других работах в комплексе прогностических факторов экстренного КС у женщин с диабетом [44] отмечено следующее: отсутствие родов в анамнезе, наличие гипертонического расстройства, предыдущее кесарево сечение и меньший рост матери являлись предикторами экстренного кесарева сечения у женщин с запланированной попыткой вагинальных родов при гестационном диабете. Данные авторы не выявили связи экстренного кесарева сечения с поздним репродуктивным возрастом и макросомией плода, установленной с помощью ультразвукового исследования.

Некоторые авторы показали, что диабет может провоцировать нарушения сократительной способности матки [45], что важно при планировании родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке. В матках пациенток с диабетом были обнаружены сниженные сигналы внутриклеточного кальция и экспрессии каналов поступления кальция, что, наряду со снижением содержания мышечной ткани, выявленным при гистологическом исследовании, может объяснить снижение силы сокращений. Миометрий у пациенток с диабетом хуже реагировал на окситоцин. Этот механизм нужно учитывать и при планировании родов у пациенток с рубцом на матке, что ухудшит прогноз для успешных родов через естественные родовые пути. Причем, в основе этого, возможно, лежат генетически запрограммированные механизмы [46]. Авторы в своей работе отметили, что ГСД ассоциирован со снижением экспрессии генов, связанных со структурой мышц и синтезом мышечного белка, сниженной способностью мышечных волокон к восстановлению повреждений мышц, а также с изменением поддержания и генерации энергии посредством гликогенеза. Возможно, поэтому у значительной части пациенток показаниями к первому абдоминальному родоразрешению явилась слабость родовой деятельности.

Часть авторов обращает внимание на функциональное состояние митохондрий миомеральных клеток у пациенток с гестационным диабетом в поздние сроки гестации [47]. Авторы подтвердили, что у женщин с диабетом на поздних сроках беременности была выявлена низкая сократительная способность миометрия, а снижение содержания и/или функции митохондрий в мышцах широко связывают с прогрессированием диабета. Изменения митохондриального фенотипа матки у беременных женщин с диабетом еще не исследованы, как причинно-следственная связь со снижением сократительной способности миометрия. Однако, авторы заключают, что не было обнаружено признаков снижения содержания, морфологии или локализации митохондрий в миометрии на поздних сроках беременности у женщин с диабетом по сравнению с контрольной группой. Но функция митохондрий страдает, что, как предполагают авторы, связано с более низким содержанием белка в миометрии, отражающим изменениями в тканевом или клеточном составе.

Таким образом, вопрос о планировании родов через естественные родовые пути у пациенток с рубцом на матке и ГСД остается не до конца изученным.

Для формирования полноценного рубца на матке у пациенток с гестационным диабетом очень важно персонифицированное послеоперационное наблюдение и реабилитационные мероприятия. Работа китайских авторов посвящена применению протокола ускоренного восстановления (ERAS) после планового кесарева сечения пациенток с гестационным сахарным диабетом [48]. Авторы доказали, что внедрение низкодозовой углеводной терапии в рамках программы ускоренного восстановления после операции (ERAS) у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД) перед плановым кесаревым сечением, по сравнению с традиционным периоперационным ведением, не приводит к клинически значимому повышению уровня глюкозы у матери и, следовательно, к связанным с глюкозой периоперационным осложнениям у матери или новорожденного.

Другие авторы фокусируют внимание на особенностях заживления ран при сахарном диабете и предлагают методы для улучшения этого заживления [49]. Гестационный сахарный диабет (ГСД) может вызывать гипергликемию в ранах после кесарева сечения, что приводит к замедлению заживления ран и таким осложнениям, как зуд, боль и рубцевание. Эти осложнения значительно влияют на качество жизни и психическое здоровье матерей. Кроме того, отсутствуют эффективные стратегии клинической профилактики. Следовательно, необходимость улучшения репарации тканей после кесарева сечения у женщин с ГСД является актуальной проблемой, требующей нашего внимания. Авторы предлагают применение гидрогеля с терапевтическими веществами, ускоряющими заживление ран у этой категории пациенток.

Другие авторы фокусируют внимание на применении физиотерапевтических стратегий [50]. Диабетические раны представляют собой серьезную проблему для здоровья, поскольку в их основе лежат сложные патофизиологические процессы, характеризующиеся полимикробной инфекцией, нарушением иммунной функции или повышенной восприимчивостью к инфекциям, снижением выработки оксида азота (NO) в ране и часто гипоксией/ишемией. Заживлению ран при диабете препятствуют многие факторы, в том числе специфические нарушения обмена веществ и физиологических реакций, например изменение метаболизма углеводов, жиров и белков вследствие отсутствия или дефицита инсулина, гипергликемия, приводящая к неферментативному гликозилированию, осмотический диурез, приводящий к снижению перфузии, низкое парци-

альное давление кислорода, низкий уровень pH и высокая концентрация лактата, нарушение метаболизма коллагена со значительным сокращением количества фибробластов и выработка свободных радикалов. Это исследование было разработано для определения эффекта импульсной высокоинтенсивной лазерной терапии при отсроченном заживлении кесарева сечения у женщин с сахарным диабетом. В конце программы лечения полученные результаты показали, что импульсная высокоинтенсивная лазерная терапия привела к значительному изменению размера и внешнего вида раны ($p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой. Механизм действия света на клеточном уровне, который поддерживает его биологические эффекты, основан на фотобиологической реакции, включающей поглощение определенной длины волны света молекулами фоторецепторов. В результате наблюдались следующие физиологические эффекты: изменение проницаемости клеточных мембран с изменением уровня внутриклеточного кальция, усиление клеточного метаболизма, синтез ДНК и РНК, пролиферация фибробластов, активация Т-лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток, усиление синтеза эндорфинов и снижение уровня брадикинина. Авторы заключают, что импульсная высокоинтенсивная лазерная терапия эффективна при лечении замедленного заживления после кесарева сечения у женщин с сахарным диабетом и может рассматриваться как метод лечения, который следует применять в сочетании с другими терапевтическими методами.

Оценке факторов риска плохого заживления ран посвящена и другая работа [51]. Как отметили авторы, плохое заживление ран (ПЗР) является серьезным осложнением после кесарева сечения, особенно у пациенток с гестационным сахарным диабетом (ГСД), из-за вызванной гипергликемией иммунной дисфункции и нарушения заживления ран. Выявление специфических факторов риска имеет важное значение для разработки эффективных профилактических стратегий и улучшения исходов для матери. В работе указано, что общая частота возникновения инфекций тазовой области после оперативного родоразрешения пациенток с сахарным диабетом составила 9,7%, при этом большинство случаев представляли собой поверхностные инфекции, включая реакции на швы (38,5%), кровотечения и экссудацию (30,8%), абсцессы (15,4%) и разжижение жировой ткани (11,5%). Глубокие инфекции встречались редко: только в 3,8% случаев они проявлялись в виде эндометрита, и ни одного случая тазового

абсцесса. Длительное время операции, преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО), экстренное кесарево сечение и рубцы на матке были определены как независимые факторы риска развития послеродовых осложнений у пациенток с гестационным сахарным диабетом. Кандидозная инфекция также показала статистическую связь, но она основана на ограниченном количестве случаев и должна интерпретироваться с осторожностью. Целенаправленные периоперационные стратегии могут помочь снизить риск развития послеродовых осложнений в этой популяции.

Заключение

Из представленного обзора литературы можно заключить, что распространенность гестационного сахарного диабета в настоящее время растет во всем мире, что повышает риск неблагоприятных исходов беременности и, следовательно, увеличивает вероятность кесарева сечения. Патогенетические особенности данного осложнения способствуют активации хронических воспалительных процессов, что подтверждают авторы при исследовании уровней провоспалительных цитокинов. Многие авторы подчеркивают роль хронического воспаления в патогенезе гестационного сахарного диабета и его осложнений. Эти механизмы нарушают заживление послеоперационной раны и полноценное восстановление маточной стенки. Еще один патогенетический механизм формирования неполноценного рубца на матке связан с эндотелиальной дисфункцией и повреждениями сосудистой стенки. Причем, повреждения сосудистой стенки после беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом, определялись как в ближайшем, так и в отдаленном после родоразрешения периоде — даже спустя три года, что подтверждалось по уровню основных биомаркеров сосудистого повреждения. Единого мнения о риске формирования неполноценного/несостоятельного рубца на матке у пациенток с гестационным сахарным диабетом до настоящего времени нет, однако, большинство авторов указывает на гестационный диабет, как независимый фактор риска формирования ниши послеоперационного рубца в отдаленном после КС периоде. Увеличивает данный риск такой фактор, как ожирение, являющийся фоном для возникновения гестационного сахарного диабета. При анализе показаний к абдоминальному родоразрешению у пациенток с гестационным сахарным диабетом наличие рубца на матке представляет самую значимую группу (5-я группа

по классификации Робсона) и составляет около 40%. Один из путей снижения этого показателя — планирование родов через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке. Однако, большинство авторов исключают пациенток с гестационным сахарным диабетом из группы отбора на индукцию естественных родов при рубце на матке. Данные по опыту планирования родов через естественные родовые пути, обобщенные в многоцентровых исследованиях, противоречивы. Часть авторов считают, что ГСД значительно снижал вероятность попытки вагинальных родов после кесарева сечения и их последующего успеха. Убедительных доказательств этой позиции в доступной литературе нами не обнаружено. Имеются работы, оценивающие успешность вагинальных родов при ГСД, корригируемом диетой, как высокую (до 70%), однако при ГСД, корригируемом инсулином, таких исследований нами не обнаружено. При этом часть авторов считает гестационный сахарный диабет одним из факторов, повышающих риск разрыва матки. Авторы указывают, что необходимо учитывать риск разрыва матки в комплексе с другими факторами, основные из которых макросомия плода и ожирение у пациентки. При ГСД увеличен риск экстренных операций КС, о чем свидетельствует несколько работ зарубежных авторов. Показания к экстренным операциям разнообразны. Часть авторов констатируют высокий риск слабости родовой деятельности у пациенток с ГСД, связанной с нарушением работы кальциевых каналов и митохондриальной функции клеток миомерия, что может быть генетически обусловлено. Таким образом, вопрос о планировании родов через естественные родовые пути у пациенток с рубцом на матке и ГСД остается не до конца изученным. Немногочисленные работы посвящены ведению пациенток с гестационным сахарным диабетом в ближайшем и отдаленном периоде для формирования полноценного рубца на матке. Авторы предлагают различные стратегии (физиотерапия, лекарственные препараты на гелевой основе, периоперационная корректировка диеты), что будет способствовать снижению доли периоперационных осложнений и неполноценности рубца на матке. Такие стратегии в перспективе могут снизить частоту повторного абдоминального родоразрешения и улучшить качество жизни пациенток. Таким образом, проблема изучения особенностей течения беременности, родоразрешения и послеродового периода у пациенток с нарушениями углеводного обмена при беременности и рубцом на матке заслуживает дальнейшего изучения.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 12 от 19.10.2022 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

В.Ф. Нестеров, Г.Б. Мальгина, Н.В. Путилова — разработка концепции и дизайна исследования; В.Ф. Нестеров, Г.Б. Мальгина — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, составление черновика рукописи; Г.Б. Мальгина, Н.В. Путилова — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: the research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repin Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia). Protocol No. 12 of 19.10.2022.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Vitaly F. Nesterov, Galina B. Malgina, Natalia V. Putilova — concept statement and contribution to the scientific layout; Vitaly F. Nesterov, Galina B. Malgina — data collection; analysis and interpretation of the results, literature review; Galina B. Malgina, Natalia V. Putilova — drafting the manuscript and preparing its final version; introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lapolla A., Dalfra M.G., Ragazzi E., De Cata A.P., Fedele D. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diabet Med.* 2011;28(9): 1074-1077. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03351.x>
2. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение? Сахарный диабет. 2012;15(4):4-10. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5531> [Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Russian National Consensus Statement on gestational diabetes: diagnostics, treatment and postnatal care. *Diabetes mellitus.* 2012;15(4):4-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5531>]
3. Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Насырова Ш.Ш. Современные аспекты гестационного сахарного диабета: определение, факторы риска. Российский вестник акушера-гинеколога. 2025;25(2):35–41. <https://doi.org/10.17116/rosakush20252502135> [Negmatullaeva MN, Tuksanova DI, Nasyrova ShSh. Modern aspects of gestational diabetes mellitus: definition, risk factors. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2025;25(2):35–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush20252502135>]
4. Андреева Е.Н., Арбатская Н.Ю., Аржанова О.Н., Башмакова Н.В., Боровик Н.В., Бурмуклова Ф.Ф., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Гринева Е.Н., Дерябина Е.Г., Дедов И.И., Демидова И.Ю., Древаль А.В., Есаян Р.М., Зазерская И.Е., Ибрагимова Л.И., Капустин Р.В., Лукановская О.Б., Мальгина Г.Б., Мельниченко Г.А., Петрухин В.А., Путилова Н.В., Рагозин А.К., Радзинский В.Е., Серов В.Н., Старцева Н.М., Тиселько А.В., Фадеев В.В., Ходжаева З.С., Шестакова М.В., Шмаков Р.Г., Ярыгина Т.А. Клинические рекомендации «Гестационный сахарный диабет» Минздрава России. Версия 2024 года // Вестник репродуктивного здоровья. 2025;4(1): 12-24. <https://doi.org/10.14341/brh12758> [Andreeva EN, Arbatskaya NYu, Arzhanova ON, Bashmakova NV, Borovik NV, Burumkulova FF, Galshtyan GR, Grigoryan OR, Grineva EN, Deryabina EG, Dedov II, Demidova IYu, Dreval AV, Esayan RM, Zazerskaya IE, Ibragimova LI, Kapustin RV, Lukanskaya OB, Malgina GB, Melnichenko GA, Pertukhin VA, Putilova NV, Ragoszin AK, Radzinsky VE, Serov VN, Startseva NM, Tisleko AV, Fadeev VV, Khodzhaeva ZS, Shestakova MV, Shmakov RG, Yarygina TA. Clinical recommendations «Gestational diabetes mellitus» of the Russian ministry of Health. Version of the year 2024. *Bulletin of reproductive health.* 2025;4(1):12-24. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/brh12758>]
5. Петрухин В.А., Бурмуклова Ф.Ф., Титова Т.В., Головченко М.А., Котов Ю.Б. Распространенность гестационного сахарного диабета в Московской области: результаты скрининга. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12(4):81-84. URL:

- <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/4/031726-61222012415> (дата обращения 19.05.2026) [Petrukhin VA, Burumkulova FF, Titova TV, Golovchenko MA, Kotov IuB. Prevalence of gestational diabetes in the Moscow Region: screening results. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2012;12(4):81-84. (In Russ.) URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2012/4/031726-61222012415> (19.05.2026)]
6. Ушанова ФО, Лобанова КГ, Переходов СН. Гестационный сахарный диабет: особенности течения и исходы беременности в реальной клинической практике. Медицинский Совет. 2021;(7):184-191. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-184-191> [Ushanova FO, Lobanova KG, Perekhodov SN. Gestational diabetes mellitus: peculiarities of course and pregnancy outcomes in real clinical practice. Medical Council. 2021;(7):184-191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-184-191>]
 7. Mittal R, Prasad K, Lemos JRN, Arevalo G, Hirani K. Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management. Int J Mol Sci. 2025;26(5):2320. <https://doi.org/10.3390/ijms26052320>
 8. Torres-Torres J, Monroy-Muñoz IE, Perez-Duran J, Solis-Paredes JM, Camacho-Martinez ZA, Baca D, Espino-Y-Sosa S, Martinez-Portilla R, Rojas-Zepeda L, Borboa-Olivares H, Reyes-Muñoz E. Cellular and Molecular Pathophysiology of Gestational Diabetes. Int J Mol Sci. 2024;25(21):11641. <https://doi.org/10.3390/ijms252111641>
 9. Abell SK, De Courten B, Boyle JA, Teede HJ. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2015;16(6):13442-73. <https://doi.org/10.3390/ijms160613442>
 10. de Mendonça ELSS, Fragoso MBT, de Oliveira JM, Xavier JA, Goulart MOF, de Oliveira ACM. Gestational Diabetes Mellitus: The Crosslink among Inflammation, Nitroxidative Stress, Intestinal Microbiota and Alternative Therapies. Antioxidants (Basel). 2022;11(1):129. <https://doi.org/10.3390/antiox11010129>
 11. Lekva T, Norwitz ER, Aukrust P, Ueland T. Impact of Systemic Inflammation on the Progression of Gestational Diabetes Mellitus. Curr Diab Rep. 2016;16(4):26. <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0715-9>
 12. Jensen LA, Chik CL, Ryan EA. Review of gestational diabetes mellitus effects on vascular structure and function. Diab Vasc Dis Res. 2016;13(3):170-82. <https://doi.org/10.1177/1479164115624681>
 13. Bajaj HS, Ye C, Hanley AJ, Sermer M, Zinman B, Retnakaran R. Biomarkers of vascular injury and endothelial dysfunction after recent glucose intolerance in pregnancy. Diab Vasc Dis Res. 2018;15(5):449-457. <https://doi.org/10.1177/1479164118779924>
 14. Zhang J, Zhang Y, Huang S, Li M, Li L, Qi L, He Y, Xu Z, Tang J. Influence of gestational diabetes mellitus on the cardiovascular system and its underlying mechanisms. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1474643. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1474643>
 15. Feleke BE, Feleke TE, Adane WG, Kassahun MB, Girma A, Alebachew A, Misgan E, Mekonnen AW, Guadie W, Engedaw HA, Gebeyehu M, Biadlegne F. Maternal and newborn effects of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. Prim Care Diabetes. 2022;16(1):89-95. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.09.007>
 16. Muche AA, Olayemi OO, Gete YK. Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes: a prospective cohort study in Northwest Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):73. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.09.007>
 17. Olerich KWL, Souter VL, Fay EE, Katz R, Hwang JK. Cesarean delivery rates and indications in pregnancies complicated by diabetes. Matern Fetal Neonatal Med. 2022;35(26):10375-10383. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2128653>
 18. Budny-Wińska J., Zimmer-Stelmach A., Pomorski M. Impact of selected risk factors on uterine healing after cesarean section in women with single-layer uterine closure: A prospective study using two- and three-dimensional transvaginal ultrasonography. Adv Clin Exp Med. 2022;31(1):41-48. <https://doi.org/10.17219/acem/142519>
 19. Doğru Ş, Ezveci H, Akkuş F, Yaman FK, Alp EC, Gezginç K.J. Effects of diabetes mellitus and cervical changes on scar healing after cesarean section. Ultrason. 2024;24(99):1-7. <https://doi.org/10.15557/jou.2024.0035>
 20. El-Monsif AA, Galal Mahran TH, Ebid Mansour AA, Alshehri A. Effect of pulsed high intensity laser therapy on delayed caesarean section healing in diabetic women. J Phys Ther Sci. 2018;30(4):570-575. <https://doi.org/10.1589/jpts.30.570>
 21. Antila-Längsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(5):458.e1-458.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.09.004>
 22. Tikhonova N, Milovanov AP, Aleksankin AV, Kulikov IA, Fokina TV, Aleksankin AP, Belousova TN, Mikhaleva LM, Niziaeva NV. Adipocytes in the Uterine Wall during Experimental Healing and in Cesarean Scars during Pregnancy. Int J Mol Sci. 2023;24(20):15255. <https://doi.org/10.3390/ijms242015255>
 23. Zehravi M, Maqbool M, Ara I. Correlation between obesity, gestational diabetes mellitus, and pregnancy outcomes: an overview. Int J Adolesc Med Health. 2021;33(6):339-345. <https://doi.org/10.1515/ijamh-2021-0058>
 24. Poblete JA, Olmos P. Obesity and Gestational Diabetes in Pregnant Care and Clinical Practice. Curr Vasc Pharmacol. 2021;19(2):154-164. <https://doi.org/10.2174/157016118666200628142353>
 25. Roman H, Robillard PY, Hulsey TC, Laffitte A, Kouteich K, Marpeau L, Barau G. Obstetrical and neonatal outcomes in obese women. West Indian Med J. 2007;56(5):421-6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18303754/> (19.05.2026)
 26. Bernard C, Agostini A, Bretelle F, Blanc VJ, Netter A. Risk factors and influence of surgical technique on the risk of caesarean scar defect formation: A systematic review of the literature. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2025;54(1):102870. <https://doi.org/10.1016/j.jogh.2024.102870>
 27. Oliveira APV, Zaccara TA, Bernardi MDC, Paganoti CF, Mikami FCF, Francisco RPV, Costa RAD. Risk factors and primary indications for cesarean section in women with gestational diabetes mellitus according to Robson classification. Clinics (Sao Paulo). 2025;80:100705. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2025.100705>
 28. Беляева Е.К., Старцева Н.М., Маркарян Н.М., Хамошина М.Б., Логинова Е.В., Михалева Л.М., Бирюков А.Е. Клинико-морфологические параллели состоятельно-сти рубцана матке после кесарева сечения. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2024; 12. Спецвыпуск: 13-19. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-13-19> [Belyaeva E.K., Startseva N.M., Markaryan N.M., Khamoshina M.B., Loginova E.V., Mikhaleva L.M., Biryukov A.E. Clinical and morphological parallels of the consistency of the uterine scar after cesarean section. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]. 2024; 12. Supplement: 13-9. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-suppl-13-19> (in Russian)]
 29. Маркарян Н.М., Вандышева Р.А., Низяева Н.В., Гроева З.В., Михалев С.А., Хамошина М.Б., Михалева Л.М. Клинико-морфологическая оценка рубцов на матке после кесарева сечения у пациенток

- с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями. Клин. эксп. морфология. 2023;12(1):34-45. <https://doi.org/10.31088/CEM2023.12.1.34-45>
- [Markaryan N.M., Vandysheva R.A., Nizyaeva N.V., Gioeva Z.V., Mikhalev S.A., Khamoshina M.B., Mikhaleva L.M. Clinical and morphological assessment of uterine scars after caesarean section in patients with gynecological and extragenital diseases. Clin. exp. morphology (In Russ.). 2023;12(1):34-45. <https://doi.org/10.31088/CEM2023.12.1.34-45>]
30. Saucedo AM, Macones GA, Cahill AG, Harper LM. Elective Induction of Labor following Prior Cesarean Delivery. Am J Perinatol. 2024;41(15):2033-2039. <https://doi.org/10.1055/a-2310-9817>
31. Familiari A, Neri C, Caruso A, Airoidi C, Barone-Adesi F, Zanconato G, Bolomini G, Presti F. Vaginal birth after caesarean section: a multicentre study on prognostic factors and feasibility. Arch Gynecol Obstet. 2020;301(2):509-515. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05454-0>
32. Lyell DJ, Caughey AB, Hu E, Daniels K. Peritoneal closure at primary cesarean delivery and adhesions. Obstet Gynecol. 2005;106(2):275-80. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000171120.81732.4c>
33. Martel MJ, MacKinnon CJ. Guidelines for vaginal birth after previous Caesarean birth. Clinical Practice Obstetrics Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. J Obstet Gynaecol Can. 2005;27(2):164-88. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)30188-8](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)30188-8)
34. Brill Y, Windrim R. Vaginal birth after Caesarean section: review of antenatal predictors of success. J Obstet Gynaecol Can. 2003;25(4):275-86. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)31030-1](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)31030-1)
35. Herman HG, Kogan Z, Bar J, Kovo M. Trial of labor after cesarean delivery for pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. Int J Gynaecol Obstet. 2017;138(1):84-88. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12164>
36. Marchiano D, Elkousy M, Stevens E, Peipert J, Macones G. Diet-controlled gestational diabetes mellitus does not influence the success rates for vaginal birth after cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(3):790-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.09.068>
37. Matsuo K, Shimoya K, Shinkai T, Ohashi H, Koyama M, Yamasaki M, Murata Y.J. Uterine rupture of cesarean scar related to spontaneous abortion in the first trimester. Obstet Gynaecol Res. 2004;30(1):34-6. <https://doi.org/10.1111/j.1341-8076.2004.00152.x>
38. Tao J, Mu Y, Chen P, Xie Y, Liang J, Zhu J. Pregnancy complications and risk of uterine rupture among women with singleton pregnancies in China. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(1):131. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04465-w>
39. Zhan W, Zhu J, Hua X, Ye J, Chen Q, Zhang J. Epidemiology of uterine rupture among pregnant women in China and development of a risk prediction model: analysis of data from a multicentre, cross-sectional study. BMJ Open. 2021;11(11):e054540. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054540>
40. Košir Pogačnik R, Krajec M, Batkoska M, Trojner Bregar A. Gestational diabetes and fetal macrosomia: a dissenting opinion. J Perinat Med. 2025;54(1):129-138. <https://doi.org/10.1515/jpm-2025-0247>
41. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;377:e067946. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067946>
42. Aboufalah A, Abbassi H, El Karroumi M, Morsad F, Samouh N, Matar N, El Mansouri A. Delivery of large baby after cesarean section: role of trial of labor. Apropos of 355 cases. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2000;29(4):409-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10844329/> (дата обращения 19.05.2026)
43. Chiu HY, Chen HH, Wang CW, Lu H, Wu CH, Yang CC, Lee SL, Cheng-Yen Lai J. The risks of emergency C-section, infant health conditions and postpartum complications in Taiwanese primiparous women with gestational diabetes mellitus: A propensity matched cohort study. Taiwan J Obstet Gynecol. 2024;63(6):880-886. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.01.039>
44. Fischer MB, Vestgaard M, Ásbjörnsdóttir B, Mathiesen ER, Damm P. Predictors of emergency cesarean section in women with preexisting diabetes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;248:50-57. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.014>
45. Al-Qahtani S, Heath A, Quenby S, Dawood F, Floyd R, Burdya T, Wray S. Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. Diabetologia. 2012;55(2):489-98. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2371-6>
46. Alves FCB, Oliveira RG, Reyes DRA, Garcia GA, Floriano JF, Shetty RHL, Mareco EA, Dal-Pai-Silva M, Payão SLM, Souza FP, Witkin SS, Sobrevia L, Barbosa AMP, Rudge MVC. Transcriptomic Profiling of Rectus Abdominis Muscle in Women with Gestational Diabetes-Induced Myopathy: Characterization of Pathophysiology and Potential Muscle Biomarkers of Pregnancy-Specific Urinary Incontinence. Int J Mol Sci. 2022;23(21):12864. <https://doi.org/10.3390/ijms232112864>
47. Gam CMBF, Mortensen OH, Larsen LH, Poulsen SS, Qvortrup K, Mathiesen ER, Damm P, Quistorff B. Diabetes, myometrium, and mitochondria in pregnant women at term. Acta Diabetol. 2018;55(10):999-1010. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1171-6>
48. Zhou J, Zhang P, Tan Z, Li C, Yao L, He T, Hou H, Yin Y. Enhanced recovery after surgery in elective cesarean section patients with gestational diabetes mellitus does not lead to glucose-related maternal and neonatal complications. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;15:1403754. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1403754>
49. Lu J, Guo Y, Yang Z, Xie M, Zhang S, Li K, Yang J, Xue S, Xu D, Yan K, Liu Y. Calycosin-7-glucoside-Loaded Hydrogel Promotes Wound Healing in Gestational Diabetes Mellitus. ACS Appl Bio Mater. 2025;8(5):4186-4199. <https://doi.org/10.1021/acsabm.5c00290>
50. Thabet AAE, Mahran HG, Ebid AA, Alshehri MA. Effect of pulsed high intensity laser therapy on delayed caesarean section healing in diabetic women. J Phys Ther Sci. 2018;30(4):570-575. <https://doi.org/10.1589/jpts.30.570>
51. Liu Y, Wang Y, Gao SH, Wu H, Zhang CY, Yao JL, Cai PX. Evaluation of risk factors for poor wound healing after cesarean delivery in patients with gestational diabetes mellitus: a retrospective study. BMC Surg. 2025;25(1):344. <https://doi.org/10.1186/s12893-025-03086-2>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Нестеров Виталий Федорович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: dr.nesterov2014@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5532-6587>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Тел.: +7 (343) 371-42-93; +7 (912) 246-02-60

Vitaly F. Nesterov — Candidate of Medical Sciences, senior researcher, head of the obstetric department Federal State Budgetary Institution "Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation

E-mail: dr.nesterov2014@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5532-6587>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 371-42-93; +7 (912) 246-02-60

Мальгина Галина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, ученый секретарь, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: galinamalgina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (343) 371-08-78

Galina B. Malgina — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor, scientific secretary, leading researcher Federal State Budgetary Institution "Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation

E-mail: galinamalgina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-6296>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 371-08-78

Путилова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением антенатальной охраны плода Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава Российской Федерации

E-mail: putilova-1959@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5607-5093>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (343) 371-08-78

Natalya V. Putilova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department of Antenatal Fetal Care Federal State Budgetary Institution "Ural Scientific Research Institute for Maternal and Child Care" of Ministry of Healthcare of Russian Federation

E-mail: putilova-1959@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5607-5093>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (343) 371-08-78



Обзор

Патогенетические аспекты снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы)

Н.Ю. Лихачева¹, О.А. Мелкозерова^{1,2}, Ю.А. Семенов²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д.1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

²Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Распространенность сниженного овариального резерва (СОР) закономерно увеличивается с возрастом: до 10% у женщин моложе 35 лет и до 25–50% у женщин старше 40 лет страдают СОР. В структуре пациенток, обращающихся в клиники ВРТ доля женщин с СОР значительна и является одной из главных причин снижения эффективности ЭКО. Этиология сниженного овариального резерва (СОР) поликомпонентна, при этом патогенетические механизмы значительной части идиопатических и экзогенных триггеров на сегодняшний день остаются не до конца изученными.

Цель. Проведение литературного обзора баз данных pubmed, crossref, medline, РИНЦ по теме причины и патогенез сниженного овариального резерва.

Материалы и методы. Проведен литературный поиск глубиной 18 лет в системах литературных баз данных Pubmed, Crossref, Medline, РИНЦ, по ключевым словам: «бесплодие», «снижение овариального резерва», «репродуктивный возраст», «вспомогательные репродуктивные технологии», «патогенез снижения овариального резерва», «причины снижения овариального резерва», «факторы, влияющие на снижение овариального резерва».

Результаты. Проанализировано и включено в исследование 44 источника. Данные литературы показывают, что существует многообразие причин снижения овариального резерва с различным патогенезом.

Заключение. В работе описаны полиэтиологические причины и патогенетические механизмы снижения овариального резерва. Показано, что сложность и многокомпонентность патогенетических паттернов данного процесса определяют целесообразность его дальнейшего клинического и фундаментального изучения.

Ключевые слова: бесплодие, снижение овариального резерва, репродуктивный возраст, вспомогательные репродуктивные технологии, патогенез снижения овариального резерва, причины снижения овариального резерва, факторы, влияющие на снижение овариального резерва

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Лихачева Н.Ю., Мелкозерова О.А., Семенов Ю.А. Патогенетические

аспекты снижения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 33–41. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-33-41>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Лихачева Наталья Юрьевна — очный аспирант, младший научный сотрудник, заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий Федерального государственного бюджетного

учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина д. 17, отделение ВРТ ФГБУ «Уральский НИИ ОММ». Тел: +7-982-296-80-46. E-mail: natalybragina91@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>

Получена: 28.05.2026. Принята к публикации: 15.06.2026
© Лихачева Н.Ю., Мелкозерова О.А., Семенов Ю.А., 2026

Review

Pathogenetic aspects of decreased ovarian reserve in women of reproductive age (literature review)

Natalia Yu. Likhacheva¹, Oksana A. Melkozerova^{1,2}, Yuri A. Semenov²

¹Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. The incidence of diminished ovarian reserve (DOR) increases with age: up to 10% in women under 35 and up to 25-50% in women over 40. Among patients seeking ART treatment, DOR is a significant proportion and is one of the main reasons for the decreased success of IVF. The etiology of DOR is multifactorial, and the pathogenetic mechanisms of a significant number of idiopathic and exogenous triggers remain poorly understood.

Objective. To conduct a literature review of the PubMed, Crossref, Medline, and Russian Science Citation Index (RSCI) databases on the causes and pathogenesis of decreased ovarian reserve.

Materials and Methods. A literature search covering 18 years was conducted in the PubMed, Crossref, Medline, and RSCI databases using the keywords "infertility," "decreased ovarian reserve," "reproductive age," "assisted reproductive technologies," "pathogenesis of decreased ovarian reserve," "causes of decreased ovarian reserve," and "factors influencing decreased ovarian reserve."

Results. Forty-four sources were analyzed and included in the study. The literature data demonstrates a variety of causes for decreased ovarian reserve, each with a different pathogenesis.

Conclusion. This study describes the multifactorial causes and pathogenetic mechanisms of decreased ovarian reserve. It is shown that the complexity and multicomponent nature of the pathogenetic patterns of this process determine the feasibility of further clinical and fundamental study.

Keywords: infertility, decreased ovarian reserve, reproductive age, assisted reproductive technologies, pathogenesis of decreased ovarian reserve, reasons for decreased ovarian reserve, factors influencing decreased ovarian reserve.

FOR CITATION: Likhacheva N.V., Melkozerova O.A., Semenov Yu.A. Pathogenetic aspects of decreased ovarian reserve in women of reproductive age (literature review). *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 33-41. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-33-41> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: *Natalya Yu. Likhacheva* — full-time graduate student, junior researcher, head of the assisted reproductive technologies department of the Federal State

Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Child Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: st. Repina, 17, ART department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7-982-296-80-46. E-mail: natalybragina91@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>

Received: 28.05.2026. Accepted: 15.06.2026
© Likhacheva N.V., Melkozerova O.A., Semenov Yu.A., 2026

Введение

Бесплодие — заболевание, характеризующееся невозможностью достичь клинической беременности после 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности пары мужчины и женщины к репродукции [1].

По данным доклада, опубликованного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), бесплодием страдает около 17,5% взрослого населения, то есть примерно каждый шестой человек в мире [2].

Наиболее распространенными причинами женского бесплодия являются овуляторные нарушения (25%), эндометриоз (15%), тазовые спайки (12%), непроходимость маточных труб (11%), аномалии слизистой оболочки матки (11%) и гиперпролактинемия. Овуляторные нарушения, такие как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), первичная яичниковая недостаточность (ПНЯ) и дисфункция гипоталамуса, могут препятствовать выходу жизнеспособной яйцеклетки [3]. Снижение овариального резерва — это уменьшение количества и качества яйцеклеток, которое усиливается после 35 лет. Встречается у 10–30% женщин, обращающихся за лечением бесплодия. Преждевременное истощение (до 40 лет) диагностируется у 1% женщин. Основные маркеры: АМГ < 1,2 нг/мл, ФСГ > 10–12 МЕ/л.

Овариальный резерв — это термин, используемый для оценки общего числа незрелых фолликулов, присутствующих в яичниках [4].

Интерес исследователей к проблеме фолликулогенеза и расходования фолликулярного запаса в течении репродуктивной жизни женщины обострился при широком использовании вспомогательных репродуктивных технологий [5].

Цель

Проведение литературного обзора баз данных Pubmed, Crossref, Medline, РИНЦ по теме

причины и физиологические аспекты снижения овариального резерва.

Материалы и методы

Проведен литературный поиск глубиной 18 лет в системах литературных баз данных pubmed, crossref, medline, РИНЦ, по ключевым словам: «бесплодие», «снижение овариального резерва», «репродуктивный возраст», «вспомогательные репродуктивные технологии», «патогенез снижения овариального резерва», «причины снижения овариального резерва», «факторы, влияющие на снижение овариального резерва».

Результаты

На четвертом месяце эмбрионального развития яичник содержит приблизительно 6–7 миллионов яйцеклеток, покрытых монослоем гранулоцитов, — область, также известная как примитивная фолликулярная зона [6, 7]. На более поздних стадиях эмбрионального развития примордиальные фолликулы быстро исчезают в результате апоптоза. При рождении присутствует менее 2 миллионов примордиальных фолликулов [8]. После рождения ребенка скорость фолликулярного апоптоза постепенно снижается, и количество яйцеклеток составляет приблизительно 300 000–400 000 до наступления менархе [6]. В репродуктивном возрасте у женщины количество примордиальных фолликулов продолжает снижаться, и темпы этого снижения ускоряются до менопаузы, когда их число падает ниже 1000, и яичник постепенно теряет свою нормальную способность производить и периодически высвобождать ооциты [9, 10].

Поскольку внутриутробная среда тесно связана с ростом и развитием плода, нездоровая внутриутробная среда может оказать пагубное воздействие на овариальный резерв новорожденного. Например, исследования показали, что лечение матери тестостероном [11], значительное увеличение веса во время

беременности и курение во время беременности [12, 13], а также воздействие аристолоховой кислоты I [14] и D-галактозы [15], которые связаны с аномальной внутриутробной средой, могут препятствовать примордиальному фолликулогенезу яичника плода.

Выделены патологические и физиологические факторы снижения овариального резерва.

К физиологическим факторам, определяющим овариальный резерв, относится в первую очередь количество примордиальных фолликулов (примордиальный пул), находящихся в яичниках девочки к моменту становления менструальной функции. В норме оно составляет 270 000–470 000 фолликулов [16].

Другим физиологическим фактором, определяющим овариальный резерв, является частота элиминации примордиальных фолликулов в яичнике. Хорошо известно, что с каждым менструальным циклом общее количество фолликулов уменьшается, и при исчезновении последних фолликулов наступает менопауза [17].

Снижение количества фолликулов приводит к уменьшению выработки гормонов яичников, в частности ингибина В и антимюллера гормона (АМГ). Это снижение ослабляет отрицательную обратную связь с фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), что приводит к повышению уровня ФСГ в сыворотке крови. Кроме того, стойкий дисбаланс гонадотропинов усугубляет истощение фолликулов, создавая пагубный цикл [18, 19].

Кроме физиологических факторов, на овариальный резерв влияют различные патологические состояния, к которым относятся перенесенные и существующие заболевания, интоксикации и различные ятрогенные состояния (оперативные вмешательства, химиотерапия, радиационное облучение органов малого таза) [20].

Эндометриозные кисты яичников являются одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста и бесплодных женщин. Согласно данным литературного обзора, у женщин с эндометриозом овариальный резерв снижен по сравнению со здоровыми женщинами аналогичного возраста, а методы хирургического лечения приводят к дополнительному снижению. Данные свидетельствуют о том, что лапароскопическая цистэктомия яичников путем стриппинга является предпочтительной хирургической методикой лечения эндометриоза по сравнению с экцизионными/абляционными методами в отношении уменьшения боли, частоты спонтанных

беременностей и рецидивов кист яичников. Абляционные методы, комбинированная методика и трехэтапный подход демонстрируют меньшее снижение уровня антимюллера гормона в послеоперационном периоде. Успешная операция включает в себя не только удаление патологии яичников, но и сохранение функции яичников и будущего репродуктивного потенциала. Пациентку следует информировать о рисках операции, а план лечения должен быть индивидуализирован с учетом симптомов пациентки и ее репродуктивных целей [21].

Проведено исследование с целью различить метаболический профиль у женщин со сниженным овариальным резервом и женщин с нормальным овариальным резервом. У женщин с синдромом истощения яичников наблюдалась более высокая склонность к повышению таких параметров, как индекс массы тела (ИМТ), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), а также повышенный уровень гомоцистеина (Hcy), триглицеридов (TG), липопротеинов низкой плотности (LDL) и триглицерид-глюкозного индекса (TyG) в сыворотке крови, при одновременном снижении уровня липопротеинов высокой плотности (HDL) в сыворотке крови ($P < 0,05$). Кроме того, частота встречаемости $TG \geq 1,7$ ммоль/л, гипергомоцистеинемии (HHcy), $ИМТ \geq 25$ кг/м², $САД/ДАД \geq 130/85$ мм рт. ст. и метаболического синдрома (МС) была значительно выше в группе DOR по сравнению с группой NOR ($P < 0,05$) [22].

Распространенность метаболических нарушений и гипергомоцистеинемии была заметно выше у женщин с бесплодием и сниженным овариальным резервом по сравнению с женщинами с нормальным овариальным резервом [22].

Эпигенетическая модификация, молекулярный механизм, влияющий на активность и экспрессию генома без изменения последовательности ДНК, широко изучается в репродуктивной медицине и привлекает значительное внимание в контексте сниженного овариального резерва. Нарушения эпигенетических модификаций, приводящие к снижению фертильности, до сих пор исследуются в основном в гранулезных клетках и ооцитах [23].

Согласно исследованию, в отличие от классической генетики, эпигенетические модификации регулируют экспрессию генов и изменения структуры хроматина без изменения последовательности генов. Благодаря разнообразию и динамической обратимости своей регуляции, эпигенетика играет

решающую роль в индивидуализированной диагностике и лечении многочисленных заболеваний [24, 25].

Обсуждение:

Патогенез снижения овариального резерва отличается в зависимости от причины его возникновения. Патогенез различных причин в настоящее время остается недостаточно изученным. Одно из исследований показало, что у пациентов с генетическими аномалиями наблюдался наиболее выраженный дефект функции яичников, отличающийся от дефекта при аутоиммунной или ятрогенной форме [26].

В литературе описаны сигнальные пути, участвующие в развитии фолликулов яичников.

Клинические данные свидетельствуют о пагубном влиянии патогенных вариантов генов BRCA1 и BRCA2 на показатели фертильности. Метаанализ показывает, наблюдается ли у женщин с мутациями генов BRCA (BRCAm) снижение овариального резерва, выраженное в уровне антимюллерова гормона (АМГ), по сравнению с женщинами без мутаций генов BRCA (дикий тип). Согласно данным, у молодых носительниц мутации BRCA1m, по-видимому, наблюдается более низкий уровень АМГ по сравнению с женщинами с диким типом гена, что может указывать на потенциальное снижение овариального резерва [27].

Снижение экспрессии GSH и GPX4 в стареющих гранулезных клетках яичников приводит к перекисному окислению липидов клеточной мембраны и, в конечном итоге, к ферроптозу; этот процесс может дополнительно привести к увеличению уровня АФК в ооците и к деполяризации митохондриальной мембраны, что в конечном итоге приводит к снижению качества ооцита или к атрезии фолликула [28].

ГК играют важную роль в поддержании функции яичников и считаются наиболее важным типом клеток в яичнике, помимо ооцитов, влияя на их развитие и созревание [29, 30]. МикроРНК являются одним из наиболее хорошо изученных классов малых РНК, которые регулируют более половины генов, кодирующих белки человека [31, 32]. Первичные микроРНК обрабатываются Droscha для образования предшественника микроРНК, который далее обрабатывается Dicer для образования зрелой микроРНК. Условное нокаутирование гена Dicer1 в ГК яичников может вызвать дисфункцию яичников, включая аномальное созревание ооцитов, нарушение развития фолликулов яичников и расстройства

овуляции, повышенную атрезию фолликулов и даже бесплодие [33]. На функцию гранулезных клеток и кумулюсных клеток может влиять повышенная или пониженная экспрессия многих микроРНК, связанных с функцией гранулезных клеток, таких как miR-145, нацеленная на ACVR1b, или miR-92 и miR-21, которые нацелены на SMAD7 для ингибирования апоптоза гранулезных клеток [34-36]. Более того, miR-205 и let-7g соответственно нацелены на CREB1 и MAPK3K1 для стимуляции апоптоза гранулезных клеток и ингибирования синтеза эстрогена [37,38]. Недавние исследования показали, что микроРНК имеют дифференциальную экспрессию у женщин с синдромом поликистозных яичников и преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) [39, 40]. Исследование Хонга и др. показали, что уровни miR-23a в плазме повышены у женщин с DOR и что лечение pre-miR-23a вызывает апоптоз культивируемых клеток рака желудка человека *in vitro* [41].

В данном исследовании ученые стремились охарактеризовать потенциальную роль микроРНК (миРНК) в качестве биомаркеров для женщин с различным овариальным резервом. Были собраны и статистически оценены демографические, гормональные и клинические характеристики женщин, обратившихся в клинику по лечению бесплодия. В данном исследовании различия в уровне экспрессии микроРНК определялись у женщин с нормальным, низким и высоким овариальным резервом с помощью микроматричного анализа микроРНК и ПЦР в реальном времени. Изменение уровня содержания микроРНК частично связано с женской репродукцией и заболеваниями, влияющими на фертильность женщин, а также были выявлены новые микроРНК в этой области, что предполагает участие некоторых микроРНК в поддержании женской фертильности, а также то, что изменения других микроРНК могут негативно влиять на женскую фертильность. Изменение уровня содержания микроРНК, в частности miR-100-5p, может дать новое понимание основных механизмов женской фертильности и, таким образом, улучшить диагностику и лечение бесплодия [42].

Ретроспективное клиническое исследование, проведенное Huang Y и соавт., показало, что по сравнению с женщинами с нормальным овариальным резервом (NOR), у пациенток с DOR значительно повышено содержание продуктов окислительного стресса и воспалительных маркеров в фолликулярной жидкости, а также снижен антиоксидантный статус, что позволяет предположить,

что вмешательства, направленные на борьбу с окислительным стрессом, потенциально могут улучшить DOR [43].

Функциональная продолжительность жизни яичников определяется размером невозобновляемого фолликулярного резерва яичников при рождении, а также скоростью его истощения, заканчивающейся менопаузой. Современные тенденции к отсроченной деторожденности приводят к повышению уровня бесплодия, выкидышей и врожденных дефектов у потомства. Следовательно, возрастает потребность в лечении возрастного женского бесплодия, вызванного снижением количества и качества ооцитов. Таким образом, понимание физиологических и молекулярных

механизмов старения яичников имеет решающее значение для эффективного лечения бесплодия [44].

Заключение

Проведенный комплексный анализ этиологической структуры и патогенетических механизмов снижения овариального резерва продемонстрировал выраженную гетерогенность данного состояния. Системный характер и многофакторный генез большинства выявленных триггеров фолликулярной дисфункции диктуют необходимость дальнейшего углубленного изучения фундаментальных молекулярно-биологических аспектов данной патологии

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул.Репина, д.1, г.Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 13 от 22.10.2025 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Н.Ю. Лихачева, О.А. Мелкозерова, Ю.А. Семенов — разработка концепции и дизайна исследования; Н.Ю. Лихачева, О.А. Мелкозерова — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, составление черновика рукописи; О.А. Мелкозерова, Ю.А. Семенов — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: the research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repina Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia). Protocol No. 13 of 22.10.2025.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Natalia Yu. Likhacheva, Oksana A. Melkozerova, Yuri A. Semenov — development of the concept and design of the study; Natalia Yu. Likhacheva, Oksana A. Melkozerova — data collection, analysis and interpretation of results, drafting the manuscript; Oksana A. Melkozerova, Yuri A. Semenov — critical revision of the draft manuscript and formation of its final version.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including appropriately investigating and resolving questions related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Клинические рекомендации «Женское бесплодие», год утверждения: 2024. [Clinical guidelines «Female infertility», year of approval: 2024. (In Russ)] https://disuria.ru/_ld/14/1497_kr24N97N98Z31MZ.pdf (дата обращения: 06.05.2024).
2. WHO Team Sexual and Reproductive Health and Research Infertility Prevalence Estimates 1990–2021. <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315> (accessed on 06.05.2024).
3. Adebisi OY, Singh M, Tobler KJ. Female Infertility.

- [Updated 2026 Apr 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/> (accessed on 06.05.2026)..
- Hirano M, Onodera T, Takasaki K, Takahashi Y, Ichinose T, Nishida H, Hiraike H, Nagasaka K. Ovarian aging: pathophysiology and recent developments in maintaining ovarian reserve. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1619516. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1619516>
 - Боярский К.Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ. В кн.: Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н., ред. Лечение женского и мужского бесплодия (вспомогательные репродуктивные технологии). М.: МИА; 2005: 53–60. [Boyarsky K. Yu. The role of ovarian reserve indicators in the treatment of infertility by IVF and ET. In: Kulakov V. I., Leonov B. V., Kuzmichev L. N., eds. Treatment of female and male infertility (assisted reproductive technologies). Moscow: MIA; 2005: 53–60. (In Russ)]. https://medkniga.ru/files/book_fragments_files/81int.pdf (дата обращения 06.05.2024)
 - BLOCK E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women: variations at different ages. *Acta Anat (Basel)*. 1952;14(1-2):108–23. <https://doi.org/10.1159/000140595>
 - Boucher J, Kleinridders A, Kahn CR. Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2014 Jan 1;6(1): a00919. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009191>
 - Markström E, Svensson ECh, Shao R, Svanberg B, Billig H. Survival factors regulating ovarian apoptosis dependence on follicle differentiation. *Reproduction*. 2002; 123(1):23–30. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1230023>
 - Faddy MJ, Gosden RG. A model conforming the decline in follicle numbers to the age of menopause in women. *Hum Reprod*. 1996;11(7):1484–6. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019422>
 - Faddy MJ. Follicle dynamics during ovarian ageing. *Mol Cell Endocrinol*. 2000;163(1-2):43–8. [https://doi.org/10.1016/S0303-7207\(99\)00238-5](https://doi.org/10.1016/S0303-7207(99)00238-5)
 - Steckler T, Wang J, Bartol FF, Roy SK, Padmanabhan V. Fetal programming: prenatal testosterone treatment causes intrauterine growth retardation, reduces ovarian reserve and increases ovarian follicular recruitment. *Endocrinology*. 2005;146(7):3185–93. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1444>
 - Fraser A, McNally W, Sattar N, Anderson EL, Lashen H, Fleming R, Lawlor DA, Nelson SM. Prenatal exposures and anti-Müllerian hormone in female adolescents: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1414–23. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt137>
 - Strohsnitter WC, Hatch EE, Hyer M, Troisi R, Kaufman RH, Robboy SJ, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, Anderson D, Hoover RN, Noller KL. The association between in utero cigarette smoke exposure and age at menopause. *Am J Epidemiol*. 2008;167(6):727–33. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm351>
 - Qiqi L, Junlin H, Xuemei C, Yi H, Fangfang L, Yanqing G, Yan Z, Lamptey J, Zhuxiu C, Fangfei L, Yingxiong W, Xinyi M. Fetal exposure of Aristolochic Acid I undermines ovarian reserve by disturbing primordial folliculogenesis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022; 236:113480. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113480>
 - Rostami Dovom M, Noroozzadeh M, Mosaffa N, Piryaee A, Zadeh-Vakili A, Aabdollahifar MA, Rahmati M, Farhadi-Azar M, Ramezani Tehrani F. Maternal Exposure to D-galactose Reduces Ovarian Reserve in Female Rat Offspring Later in Life. *Int J Endocrinol Metab*. 2022;20(2): e123206. <https://doi.org/10.5812/ijem-123206>
 - Gougeon A. Des follicules dans tous leurs états.. [All about follicles...]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2010;38(6):394. (French.) <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2010.04.011>
 - Dölleman M, Faddy MJ, van Disseldorp J, van der Schouw YT, Messow CM, Leader B, Peeters PH, McConnachie A, Nelson SM, Broekmans FJ. The relationship between anti-Müllerian hormone in women receiving fertility assessments and age at menopause in subfertile women: evidence from large population studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 May;98(5):1946–53. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3105>
 - Wallace WH, Kelsey TW. Human ovarian reserve from conception to the menopause. *PLoS One*. 2010;5(1): e8772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008772>
 - Pelosi E, Forabosco A, Schlessinger D. Genetics of the ovarian reserve. *Front Genet*. 2015;6:308. <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00308>
 - Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Д.С., Лаптева Н.В. Клиническое значение овариального резерва в реализации репродуктивной функции. Акушерство и гинекология. 2014; 4:11–16. [Gasparov A.S., Dubinskaya E.D., Titov D.S., Lapteva N.V. Clinical significance of the ovarian reserve in the implementation of reproductive function. *Obstetrics and gynecology*. 2014; 4:11–16. (In Russ)] <https://aig-journal.ru/articles/Klinicheskoe-znachenie-ovarialnogo-rezerva-v-realizacii-reproduktivnoi-funkcii.html> (дата обращения 05.04.2024)
 - Samartzis K, Kathopoulis N, Loutradis D, Protopapas A. Do techniques of surgical management of ovarian endometrioma affect ovarian reserve? A narrative review. *J Obstet Gynaecol*. 2022;42(5):778–784. <https://doi.org/10.1080/O1443615.2021.1962817>
 - Lu Y, Xia Z. Diminished ovarian reserve is associated with metabolic disturbances and hyperhomocysteinemia in women with infertility. *J Obstet Gynaecol*. 2023;43(2): 2282722. <https://doi.org/10.1080/O1443615.2023.2282722>
 - Chen W, Dong L, Wei C, Wu H. Role of epigenetic regulation in diminished ovarian reserve. *J Assist Reprod Genet*. 2025;42(2):389–403. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03301-8>
 - Holdgate GA, Bardelle C, Lanne A, Read J, O'Donovan DH, Smith JM, Selmi N, Sheppard R. Drug discovery for epigenetics targets. *Drug Discov Today*. 2022;27(4):1088–1098. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.10.020>
 - Rutten MGS, Rots MG, Oosterveer MH. Exploiting epigenetics for the treatment of inborn errors of metabolism. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43(1):63–70. <https://doi.org/10.1002/jimd.12093>
 - Jiao X, Meng T, Zhai Y, Zhao L, Luo W, Liu P, Qin Y. Ovarian Reserve Markers in Premature Ovarian Insufficiency: Within Different Clinical Stages and Different Etiologies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 18:12:601752. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.601752>
 - Gasparri ML, Di Micco R, Zuber V, Taghavi K, Bianchini G, Bellaminutti S, Meani F, Graffeo R, Candiani M, Mueller MD, Papadia A, Gentilini OD. Ovarian reserve of women with and without BRCA pathogenic variants: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2021;60:155–162. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2021.09.006>
 - Hu J, Wang H, Fang J, Jiang R, Kong Y, Zhang T, Yang G, Jin H, Shi S, Song N, Qi L, Huang X, Wu Z, Yao G. Ovarian aging-associated downregulation of GPX4 expression regulates ovarian follicular development by affecting granulosa cell functions and oocyte quality. *FASEB J*. 2025;39(6):e70469. <https://doi.org/10.1096/fj.202401580RR>
 - Fan Y, Chang Y, Wei L, Chen J, Li J, Goldsmith S, Silber S, Liang X. Apoptosis of mural granulosa cells is increased in women with diminished ovarian reserve. *J Assist Reprod Genet*. 2019;36(6):1225–1235. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01446-5>
 - Alam MH, Miyano T. Interaction between growing oocytes and granulosa cells in vitro. *Reprod Med Biol*. 2019;19(1):13–23. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12292>
 - Tu J, Cheung AH, Chan CL, Chan WY. The Role of microRNAs in Ovarian Granulosa Cells in Health and

- Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:174. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00174>
32. Esteller M. Non-coding RNAs in human disease. *Nat Rev Genet*. 2011;12(12):861-74. <https://doi.org/10.1038/nrg3074>
33. Hong X, Luense LJ, McGinnis LK, Nothnick WB, Christenson LK. Dicer1 is essential for female fertility and normal development of the female reproductive system. *Endocrinology*. 2008;149(12):6207-12. <https://doi.org/10.1210/en.2008-0294>
34. Sinha PB, Tesfaye D, Rings F, Hossien M, Hoelker M, Held E, Neuhoff C, Tholen E, Schellander K, Salilew-Wondim D. MicroRNA-130b is involved in bovine granulosa and cumulus cells function, oocyte maturation and blastocyst formation. *J Ovarian Res*. 2017;10(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13048-017-0336-1>
35. Yan G, Zhang L, Fang T, Zhang Q, Wu S, Jiang Y, Sun H, Hu Y. MicroRNA-145 suppresses mouse granulosa cell proliferation by targeting activin receptor IB. *FEBS Lett*. 2012;586(19):3263-70. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2012.06.048>
36. Liu J, Yao W, Yao Y, Du X, Zhou J, Ma B, Liu H, Li Q, Pan Z. MiR-92a inhibits porcine ovarian granulosa cell apoptosis by targeting Smad7 gene. *FEBS Lett*. 2014;588(23):4497-503. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.10.021>
37. Zhang P, Wang J, Lang H, Wang W, Liu X, Liu H, Tan C, Li X, Zhao Y, Wu X. MicroRNA-205 affects mouse granulosa cell apoptosis and estradiol synthesis by targeting CREB1. *J Cell Biochem*. 2019;120(5):8466-8474. <https://doi.org/10.1002/jcb.28133>. Epub 2018. Retraction in: *J Cell Biochem*. 2024 Oct;125(10):e30553. <https://doi.org/10.1002/jcb.30553>
38. Cao R, Wu W, Zhou X, Liu K, Li B, Huang X, Zhang Y, Liu H. Let-7g induces granulosa cell apoptosis by targeting MAP3K1 in the porcine ovary. *Int J Biochem Cell Biol*. 2015;68:148-57. <https://doi.org/10.1016/j.bio-cel.2015.08.011>
39. Murri M, Insenser M, Fernández-Durán E, San-Millán JL, Escobar-Morreale HF. Effects of polycystic ovary syndrome (PCOS), sex hormones, and obesity on circulating miRNA-21, miRNA-27b, miRNA-103, and miRNA-155 expression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(11):E1835-44. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2218>
40. Sang Q, Yao Z, Wang H, Feng R, Wang H, Zhao X, Xing Q, Jin L, He L, Wu L, Wang L. Identification of microRNAs in human follicular fluid: characterization of microRNAs that govern steroidogenesis in vitro and are associated with polycystic ovary syndrome in vivo. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):3068-79. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1715>
41. Yang X, Zhou Y, Peng S, Wu L, Lin HY, Wang S, Wang H. Differentially expressed plasma microRNAs in premature ovarian failure patients and the potential regulatory function of mir-23a in granulosa cell apoptosis. *Reproduction*. 2012;144(2):235-44. <https://doi.org/10.1530/REP-11-0371>
42. Abu-Halima M, Becker LS, Ayesh BM, Baus SL, Hamza A, Fischer U, Hammadeh M, Keller A, Meese E. Characterization of micro-RNA in women with different ovarian reserve. *Sci Rep*. 2021;11(1):13351. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92901-w>
43. Huang Y, Cheng Y, Zhang M, Xia Y, Chen X, Xian Y, Lin D, Xie S, Guo X. Oxidative stress and inflammatory markers in ovarian follicular fluid of women with diminished ovarian reserve during in vitro fertilization. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):206. <https://doi.org/10.1186/s13048-023-01293-0>
44. Yang Q, Chen W, Cong L, Wang M, Li H, Wang H, Luo X, Zhu J, Zeng X, Zhu Z, Xu Y, Lei M, Zhao Y, Wei C, Sun Y. NADase CD38 is a key determinant of ovarian aging. *Nat Aging*. 2024;4(1):110-128. <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00532-9>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Лихачева Наталья Юрьевна — очный аспирант, младший научный сотрудник, заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: natalybragina91@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Natalia Yu. Likhacheva — full-time postgraduate student, junior Researcher, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: natalybragina91@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Мелкозерова Оксана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; проректор по научно-исследовательской и инновационной деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: melkozerova_oa@usma.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Тел.: +7 (343) 214-86-50, +7 (343) 214-86-67

Семенов Юрий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: u-sirius@mail.ru, usma@usma.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Телефон: + 7 (343) 214-86-52

Oksana A. Melkozerova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy of Director for Science, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation; Vice-Rector for Research and Innovation of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: melkozerova_oa@usma.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
Phone: +7 (343) 214-86-50, +7 (343) 214-86-67

Yuri A. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Rector of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: u-sirius@mail.ru, usma@usma.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-7981>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
Phone: + 7 (343) 214-86-52



Обзор

Мозаицизм эмбрионов в программах экстракорпорального оплодотворения: от диагностической дилеммы к клиническому решению (обзор литературы)

Е.В. Кудрявцева¹, Е.В. Квашнина², Н.Ю. Лихачева¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

²Клиника АО ЦРНРФ Партус, ул. Белинского, д. 61, г. Екатеринбург, 620075, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Внедрение преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А) в программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) позволило повысить эффективность лечения бесплодия. Однако с появлением технологий секвенирования следующего поколения (NGS) клиницисты столкнулись с такой проблемой, как хромосомный мозаицизм эмбрионов. Вопрос о возможности их использования остается дискуссионным и требует анализа накопленных литературных данных.

Цель обзора. На основании анализа современных литературных данных представить актуальную информацию о биологии хромосомного мозаицизма эмбрионов, клинических исходах переноса мозаичных эмбрионов в программах ЭКО и практических алгоритмах ведения данной категории пациенток.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск научных публикаций за период с 2015 по 2026 гг. В обзор включены оригинальные исследования, систематические обзоры, мета-анализы и рекомендации профессиональных сообществ, посвященные хромосомному мозаицизму эмбрионов.

Результаты. Частота выявления мозаицизма при ПГТ-А составляет в среднем 15–25% и зависит от чувствительности метода диагностики, возраста пациентки и протоколов анализа. Согласно современным данным, МЭ с низким уровнем мозаицизма (менее 50%) демонстрируют частоту живорождения, сопоставимую с эуплоидными эмбрионами (ЭЭ). Морфологическое качество эмбриона является более сильным предиктором успеха переноса, чем статус мозаицизма. Перенос МЭ ассоциирован с более высоким риском невынашивания беременности, однако в подавляющем большинстве случаев при прогрессирующей беременности кариотип плода оказывается нормальным.

Заключение. МЭ обладают реальным репродуктивным потенциалом. При отсутствии ЭЭ, перенос МЭ является клинически оправданной стратегией, особенно для пациенток старшей возрастной группы. Обязательным условием является информированное согласие пациентов и проведение инвазивной пренатальной диагностики при наступлении беременности для верификации кариотипа плода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мозаицизм эмбрионов, преимплантационное генетическое тестирование, ПГТ-А, ЭКО, изолированный плацентарный мозаицизм, амниоцентез, пренатальная диагностика

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кудрявцева Е.В., Квашнина Е.В., Лихачева Н.Ю. Мозаицизм эмбрионов

в программах экстракорпорального оплодотворения: от диагностической дилеммы к клиническому решению (обзор литературы). *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026;3(2):42–52. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-42-52>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Кудрявцева Елена Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения сохранения репродуктивной

функции Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия. Тел.: +7 (922) 616-40-12. E-mail: elenavladpopova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>

Получена: 20.05.2026. Принята к публикации: 15.06.2026
© Кудрявцева Е.В., Квашнина Е.В., Лихачева Н.Ю., 2026

Review

Embryo mosaicism in *in vitro* fertilization programs: from diagnostic dilemma to clinical decision (literature review)

Elena V. Kudryavtseva¹, Elena V. Kvashnina², Natalia Yu. Likhacheva¹

¹ Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

² Clinic "ECO Center Partus", Belinsky Str., 61, Ekaterinburg, 620075, Russia

ABSTRACT

Introduction. The introduction of preimplantation genetic testing for aneuploidies (PGT-A) into *in vitro* fertilization (IVF) programs has improved the effectiveness of infertility treatment. However, with the advent of next-generation sequencing (NGS) technologies, clinicians are faced with the problem of embryo chromosomal mosaicism. The feasibility of their use remains controversial and requires an analysis of the accumulated literature.

Objective. Based on an analysis of current literature, this paper presents up-to-date information on the biology of embryo chromosomal mosaicism, the clinical outcomes of mosaic embryo transfer in IVF programs, and practical algorithms for managing this category of patients.

Materials and Methods. A systematic search of scientific publications for the period from 2015 to 2026 was conducted. The review includes original studies, systematic reviews, meta-analyses, and recommendations from professional societies dedicated to embryo chromosomal mosaicism.

Results. The detection rate of mosaicism in PGT-A averages 15–25% and depends on the sensitivity of the diagnostic method, the patient's age, and the testing protocols. According to current data, low-mosaicity MEs (less than 50%) demonstrate live birth rates comparable to euploid embryos (EEs). Embryo morphological quality is a stronger predictor of transfer success than mosaicism status. ME transfer is associated with a higher risk of miscarriage; however, in the vast majority of cases with ongoing pregnancy, the fetal karyotype is normal.

Conclusion. MEs have real reproductive potential. In the absence of EE, ME transfer is a clinically justified strategy, especially for older patients. Informed patient consent and invasive prenatal testing upon pregnancy to verify the fetal karyotype are mandatory.

KEYWORDS: embryo mosaicism, preimplantation genetic testing, PGT-A, IVF, placental mosaicism, amniocentesis, prenatal diagnosis

FOR CITATION: Kudryavtseva E.V., Kvashnina E.V., Likhacheva N.Yu. Embryo mosaicism in *in vitro*

fertilization programs: from diagnostic dilemma to clinical decision (literature review). *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 42–52. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-42-52> (In Russ).

FUNDING SOURCES: the authors declare no sponsorship support for the conduct of this study.

CONFLICT OF INTEREST: the authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

CORRESPONDING AUTHOR: *Elena V. Kudryavtseva* — MD, Associate Professor, Leading Researcher, Department of Reproductive Function

Preservation, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Child Health" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7 (922) 616-40-12. E-mail: elenavladpopova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>

Received: 20.05.2026. Accepted: 15.06.2026

© Kudryavtseva E.V., Kvashnina E.V., Likhacheva N.Yu., 2026

Введение

Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии хромосом (ПГТ-А) прочно вошло в клиническую практику программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) как метод отбора эмбрионов с нормальным хромосомным набором [1,2]. Доказано, что применение ПГТ-А снижает количество неудачных переносов. Предполагается, что широкое внедрение этой технологии также может снизить количество самопроизвольных выкидышей и невынашивания беременности (НБ) в 1 триместре и повысить вероятность живорождения [3,4].

Однако по мере совершенствования методов молекулярно-генетического анализа, в частности внедрения технологий секвенирования нового поколения (next generation sequencing — NGS), клиницисты столкнулись с феноменом, требующим пересмотра устоявшихся подходов — хромосомным мозаицизмом [4–6].

Под мозаицизмом понимают одновременное присутствие в эмбрионе двух и более клеточных линий с различным хромосомным набором, развившихся из одной зиготы [2,7]. В отличие от химеризма, возникающего при слиянии разных зигот, мозаицизм является следствием митотических ошибок на ранних этапах эмбрионального развития [8]. Ключевая особенность, отличающая мозаицизм от полных форм анеуплоидий, заключается в наличии хотя бы одной эуплоидной клеточной линии наряду с анеуплоидными [7,8].

Согласно современным данным, частота выявления мозаицизма при проведении ПГТ-А варьирует в широких пределах и составляет в среднем около 15–25% от числа проанализированных бластоцист [7,9,10].

Долгое время мозаичные эмбрионы (МЭ) рассматривались как аномальные и исключались из программ переноса. Поворотным моментом стало исследование Greco et al. (2015), в котором впервые были описаны случаи рождения здоровых детей после переноса МЭ

[11]. Эта работа положила начало активному изучению репродуктивного потенциала МЭ и поставила перед репродуктологами и генетиками принципиальный вопрос: является ли мозаицизм безусловной патологией или же в определенных пределах его можно рассматривать как вариант нормального развития эмбриона?

В последующие годы был выполнен ряд крупных исследований, проливающих свет на эту проблему. В проспективном неселекционном исследовании Capalbo et al. (2021) было показано, что МЭ с низким уровнем мозаицизма (менее 50%) демонстрируют частоту имплантации, сопоставимую с таковой у эуплоидных эмбрионов [12]. Более того, пренатальная диагностика после переноса мозаичных эмбрионов подтверждает нормальный кариотип плода в 86% случаев, что свидетельствует о феномене самокоррекции эмбриона — элиминации анеуплоидных клеток на ранних этапах эмбриогенеза [7].

На основании накопленных данных ведущие международные профессиональные сообщества, включая Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), пересмотрели свои рекомендации. В документе ESHRE (2022) сформулированы принципы валидации методов диагностики мозаицизма, критерии отнесения эмбрионов к мозаичным, а также алгоритмы клинического ведения циклов с переносом таких эмбрионов [13]. Ключевым элементом этих рекомендаций является необходимость ранжирования мозаичных эмбрионов по степени приоритетности для переноса с учетом уровня и типа мозаицизма, что было детально разработано в работе Viotti et al. (2021) на основании анализа 1000 переносов [14].

Вместе с тем, несмотря на растущее количество доказательств, в практическом здравоохранении, в том числе и в России, сохраняется осторожное отношение к переносу МЭ. Отсутствуют унифицированные протоколы ведения таких пациенток, не до конца

регламентированы вопросы информированного согласия и пренатального мониторинга.

Цель настоящего обзора: на основании анализа современных литературных данных представить актуальную информацию о биологии мозаицизма, клинических исходах переноса мозаичных эмбрионов и практических алгоритмах ведения данного контингента пациенток в программах ЭКО.

Материалы и методы

Поиск научных публикаций проводился в электронных базах данных PubMed/MEDLINE, eLibrary, Google Scholar за период с 2015 г. (год публикации первого сообщения о рождении здоровых детей после переноса МЭ [11]) по апрель 2026 г.

Поисковые запросы включали следующие ключевые слова и их комбинации на русском и английском языках: «мозаицизм эмбрионов» (embryonic mosaicism), «ПГТ-А» (PGT-A), «перенос мозаичных эмбрионов» (mosaic embryo transfer), «биопсия трофобластической оболочки» (trophoblast biopsy).

Критерии включения:

- оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, посвященные хромосомному мозаицизму эмбрионов;
- клинические исследования с оценкой исходов переноса мозаичных эмбрионов (частота имплантации, частота живорождения, частота выкидыша);
- публикации на русском, английском или китайском языках;
- исследования с доступом к полному тексту или с развернутой аннотацией.

Критерии исключения:

- отдельные клинические случаи (за исключением исторически значимых);
- исследования на животных моделях;
- публикации, посвященные исключительно преимплантационному генетическому тестированию моногенных заболеваний (ПГТ-М);
- тезисы конференций без публикации полного текста.

Результаты

Частота выявления мозаицизма напрямую зависит от чувствительности применяемого метода диагностики. Использование методов сравнительной геномной гибридизации (array comparative genome hybridization — aCGH) позволяет детектировать мозаицизм начиная с уровня 40%, тогда как NGS — с уровня 20% анеуплоидных клеток [8]. Именно внедрение NGS в рутинную практику ПГТ-А привело

к значительному росту регистрируемой частоты МЭ [7,14].

Согласно современным данным, частота хромосомного мозаицизма у эмбрионов человека на стадии бластоцисты варьирует в широких пределах — от 3–5% до 30–35% и более [1,7,10]. Столь значительный разброс связан не только с биологической вариабельностью, но и с различиями в протоколах биопсии, методах амплификации ДНК и подходах к биоинформатическому анализу [1,15].

Наиболее репрезентативные данные получены в крупном мультицентровом исследовании, охватившем 21 345 циклов ПГТ-А (86 208 эмбрионов) из 289 клиник 8 регионов. Согласно результатам этого анализа, общая частота мозаицизма составила 15,8%, из которых 8,0% пришлось на низкий уровень мозаицизма (20–40%) и 7,9% — на высокий (40–80%) [8]. Эти цифры близки к данным российского систематического обзора, согласно которому средняя доля анеуплоидных клеток при мозаицизме оценивается ~в 25% (6–69%) [7].

Важной закономерностью является обратная зависимость частоты мозаицизма от возраста пациентки. Наибольшая частота как низкого, так и высокого уровня мозаицизма регистрируется в возрастной группе моложе 35 лет, тогда как с увеличением возраста доля мозаичных эмбрионов снижается, уступая место полным формам анеуплоидий и комплексным аномалиям [12,16]. Это наблюдение подтверждает гипотезу о преимущественно митотическом (постзиготном) происхождении мозаицизма, в отличие от мейотических анеуплоидий, частота которых, напротив, растет с возрастом [8,17].

В зависимости от характера цитогенетических нарушений выделяют следующие основные типы мозаицизма [8]:

- мозаицизм по целым хромосомам (MCX) — одновременное присутствие эуплоидной и анеуплоидной клеточных линий, различающихся по числу целых хромосом;
- сегментарный мозаицизм (CM) — наличие клеточных линий с вариациями числа копий (CNV — copy number variation) фрагментов хромосом (делеции, дупликации);
- комплексный мозаицизм — вовлечение двух и более хромосом или сегментов.

По уровню (проценту анеуплоидных клеток) в соответствии с консенсусом Международного общества преимплантационной генетической диагностики (Preimplantation Genetic Diagnosis International Society — PGDIS) [18] и ESHRE [13] принято выделять:

- низкий уровень: 20–30% (по некоторым данным до 50%) анеуплоидных клеток;
- средний уровень: 30–50%;
- высокий уровень: более 50%.

Исследования показывают, что мозаицизм распределяется по геному неравномерно. В ретроспективном анализе 461 биоптата ПГТ-А установлено, что мозаицизм преимущественно поражает хромосомы 1–9 (причем наиболее часто вовлекаются хромосомы 1, 7, и 9). В противоположность этому, полные формы анеуплоидий чаще затрагивают хромосомы 16–22 (особенно хромосомы 16, 19 и 22) [19].

Первые рекомендации PGDIS (2016) фактически ограничивали перенос МЭ ситуациями, когда у пациентки полностью отсутствовали эуплоидные эмбрионы (ЭЭ) [20]. В 2019 году PGDIS обновил позицию: эмбрионы с уровнем мозаицизма 20–50% стали рассматриваться как потенциально пригодные для переноса. При этом порог в 50% был предложен в качестве критического разделения между низким и высоким уровнем мозаицизма. Для высокого уровня мозаицизма (50–80%) было предложено проявлять осторожность, особенно в отношении трисомий 21, 18 и 13, ассоциированных с возможностью живорождения [2,18].

В период 2020–2022 гг. появились новые крупные исследования. Проспективное неселекционное исследование Capalbo et al. (2021) показало, что эмбрионы с уровнем мозаицизма ниже 50% демонстрируют частоту живорождения, сопоставимую с ЭЭ [12]. Viotti et al. (2021) на основании анализа 6561 переносов, среди которых 1000 — МЭ, подтвердили, что эмбрионы с низким уровнем мозаицизма (ниже 50%) имеют клинические исходы, близкие к эуплоидным, тогда как высокий уровень ассоциирован со значительно худшими результатами [14].

Именно в этот период обозначились расхождения между позициями ведущих профессиональных организаций.

PGDIS (позиция 2021 года) рекомендовала перенос низкоуровневых МЭ (20–50%) независимо от типа хромосомной аномалии (XA) [21].

ESHRE (рекомендации 2022 года) [13] при этом избегало формулирования конкретных пороговых значений из-за отсутствия надежных клинических данных. Каждый центр, согласно подходу ESHRE, должен валидировать собственные методы и пороги диагностики мозаицизма.

Современные данные еще более смягчили подходы. Исследование 2 621 переноса (2023) показало, что при выборе эмбриона

для переноса морфологическое качество должно иметь приоритет над статусом мозаицизма: частота живорождения при переносе морфологически хороших МЭ (44,8%) не отличалась от таковой для ЭЭ аналогичного качества (46,2%), тогда как перенос ЭЭ низкого качества снижал этот показатель до 21% [22]. Ключевой вывод данного исследования: морфология эмбриона является более сильным предиктором успеха, чем статус мозаицизма. Авторы прямо заявляют, что в современных технологических условиях отчетность об уровне мозаицизма, по-видимому, не имеет клинической ценности [22]. Интересные результаты при проведении Time-lapse анализа описаны в работе Listori et al. (2025): мозаичные эмбрионы развиваются несколько медленнее, чем эуплоидные, но значительно быстрее анеуплоидных. Кроме того, эмбрионы с более высоким KID-score демонстрируют лучшие клинические результаты [23].

Согласно систематическому обзору и мета-анализу Molin et al. (2025), МЭ демонстрируют значимо более низкие показатели имплантации и живорождения по сравнению с ЭЭ, что подтверждает превосходящий репродуктивный потенциал последних [24]. Авторы отмечают, что ключевым фактором является именно имплантация: после ее наступления частота потери беременности сопоставима между группами [24]. Сегментарный мозаицизм ассоциируется с лучшим прогнозом по сравнению с мозаицизмом по целым хромосомам [24,25]. Большинство авторов сходятся во мнении, что МЭ с МЦХ и уровнем мозаицизма выше 50–60% имеют низкий приоритет при переносе [24,25].

Убедительные данные получены в проспективном двойном слепом неселекционном исследовании Capalbo et al. (2021), которое специально было спроектировано для оценки репродуктивного потенциала МЭ. В этом исследовании частота живорождения после переноса ЭЭ эмбрионов составила 43,4%, низкоуровневых МЭ — 42,9%, а среднеуровневых МЭ — 42,0% [12]. Различия между группами не достигли статистической значимости [12].

Крайне важный вывод этого исследования заключается в следующем: если бы эмбрионы с низким или умеренным уровнем мозаицизма по целым хромосомам были классифицированы как аномальные и исключены из клинического использования, частота живорождений на цикл снизилась бы на 36% без какой-либо клинической пользы [12]. Это прямое доказательство того, что отказ от переноса МЭ при отсутствии ЭЭ неоправданно снижает эффективность программ ЭКО.

Аналогичные данные получены в исследовании с использованием неинвазивного ПГТ-А (нПГТ-А). В работе, опубликованной в журнале *Fertility and Sterility* (2025), анализ 1096 циклов показал, что частота «биохимической беременности» (положительного анализа на ХГЧ) была сопоставима между группами: 51,1% для ЭЭ и 47,5% для МЭ с уровнем мозаицизма 20-40%, выявленных с помощью нПГТ-А (различия не значимы) [26].

При высоком уровне мозаицизма не все исследования подтвердили сопоставимость исходов при переносе МЭ и ЭЭ. В частности, исследовании Viotti и соавт. (2021) показано, что МЭ с МЦХ низкого уровня (менее 50% анеуплоидных клеток) имеют значительно более благоприятные исходы по сравнению с теми, у кого количество анеуплоидных клеток более 50%: имплантация 44,5% против 30,4%, частота продолжающейся беременности (более 12 недель) — 36,1% против 19,3% [14]. Это исследование также подтвердило, что тип ХА имеет значение для прогноза. Наилучшие исходы продемонстрировали эмбрионы с СМ по одной хромосоме, тогда как МЭ с вовлечением трех и более хромосом имели наихудшие показатели [14].

Еще более выраженная разница продемонстрирована в японском ретроспективном исследовании Harada et al. (2025) [27]. Частота живорождения в группе ЭЭ составила 52,9%, в группе низкоуровневых МЭ — 35,7%, тогда как в группе высокоуровневых МЭ — лишь 17,6% (различия статистически значимы) [27]. При этом авторы отмечают, что ни одного доношенного живорождения не зарегистрировано в группе высокоуровневых МЭ с трисомией или сегментарной анеуплоидией, хотя три живорождения были получены в группе высокоуровневых МЭ с моносомией [27]. В то же время, некоторые авторы осторожно высказывают мнение о том, что даже эмбрионы, классифицированные как анеуплоидные, имеют потенциал для имплантации и рождения здорового ребенка, поскольку результаты биопсии при проведении ПГТ-А не отражают плоидности всего эмбриона [28].

Важное практическое значение имеет вопрос о предпочтительной стратегии у пациентов с наличием только МЭ. В модели принятия решений, разработанной Khorshid et al. (2024), проведено сравнение между переносом МЭ и проведением дополнительного цикла ЭКО с ПГТ-А [29]. Результаты показывают, что для пациенток моложе 43 лет дополнительный цикл ЭКО с ПГТ-А обеспечивает более высокую относительную частоту живорождений: на 20% для пациенток моложе 35 лет, на 15% для 35–37

лет, на 17% для 38–39 лет и на 6% для 40–42 лет при среднем дополнительном расходе в размере 16 633 долларов США. Однако в возрасте 43 лет и старше перенос мозаичного эмбриона приводит к более высокой частоте живорождений (на 5% для 43–44 лет, на 3% для старше 44 лет) при среднем снижении затрат на 9572 долларов США [29].

Авторы заключают, что перенос МЭ является предпочтительной альтернативой для пациентов с 43 лет, у которых отсутствуют ЭЭ, а также для женщин моложе 43 лет, которые не могут пройти дополнительные циклы ЭКО [29].

Одним из ключевых вопросов при оценке целесообразности переноса МЭ является риск потери беременности. Накопленные данные свидетельствуют о том, что МЭ ассоциированы с более высоким риском НБ по сравнению с ЭЭ, хотя этот риск существенно варьирует в зависимости от уровня и типа мозаицизма.

В мультицентровом исследовании Viotti et al. (2023), частота НБ в группе имплантировавшихся ЭЭ была существенно ниже и составила 8,9% по сравнению с 22,2% в группе МЭ [1]. Наиболее высокий риск наблюдался при переносе МЭ с МЦХ — 27,6% (95% ДИ 23,2–32,3) [1].

Эти данные согласуются с результатами мета-анализа, проведенного в рамках систематического обзора Molin et al. (2025), который подтвердил, что частота живорождения при переносе МЭ значимо ниже, чем при переносе ЭЭ [24]. Авторы отмечают, что основной вклад в это различие вносит именно более высокая частота НБ после имплантации.

В проспективном мультицентровом исследовании, включившем центры трех азиатских стран (всего включено 137 переносов МЭ, 476 переносов ЭЭ и 835 эмбрионов, которым ПГТ-А не проводилось) были получены следующие результаты: перенос (МЭ) привел к значительно более низкой частоте клинической беременности (40,1% против 59,0% в группе ЭЭ и против 48,4% без ПГТ-А), более низкой частоте живорождения (соответственно 27,1%, 47,0% и 35,1 %) и более высокой частоте НБ (соответственно 33,3%, 20,5% и против 27,4%), чем при переносе ЭЭ и эмбрионов без ПГТ-А [30]. Но при этом все 37 живорождений после переноса МЭ, описанные в данной исследовании, были признаны жизнеспособными, при этом 8 из них сопровождалась ИПД с нормальными результатами [30].

В исследовании Viotti et al. (2023) из 250 беременностей после переноса МЭ, прошедших пренатальную диагностику, только в трех (1,2%) случаях был подтвержден мозаицизм при проведении инвазивной пренатальной диагностики (ИПД) [1].

Центральным понятием для понимания исходов переноса МЭ является феномен ограниченного плацентарного мозаицизма (ОПМ) — состояния, при котором ХА присутствует в части клеток плаценты, но отсутствует в клетках самого плода [31]. ОПМ при биопсии хориона диагностируется примерно в 2% жизнеспособных беременностей [31]. При биопсии трофобласта в рамках ПГТ-А анализируются именно клетки, которые в дальнейшем дадут начало преимущественно внеэмбриональным тканям (хориону), а не самому плоду [32]. Актуальное исследование по данному вопросу опубликовано в 2024 году. Hong et al. провели ретроспективный анализ 88 переносов МЭ (порог мозаицизма 20-80% по результатам NGS) [33]. Из 88 перенесенных мозаичных эмбрионов 77 успешно имплантировались, 67 беременностей продолжились более 11 недель (87,0%). Амниоцентез был выполнен 33 пациенткам (56,9% от всех продолжающихся беременностей) и в 31 случае (93,9%) кариотип плода был нормальным (эуплоидным). В 2 случаях (6,1%) выявлены ХА, которые не коррелировали с результатами ПГТ-А (одна сбалансированная транслокация, унаследованная от матери и одна микроудупликация X-хромосомы) [33].

При этом в ряде работ подчеркивается, что не следует рекомендовать в качестве метода скрининга после переноса МЭ неинвазивный пренатальный тест (НИПТ) из-за высокого риска ложно-положительных результатов, обусловленного плацентарным происхождением тестируемой ДНК. В исследовании Wu et al. (2021) из 8 случаев с ложноположительными результатами НИПТ у 5 был подтвержден ОПМ с вовлечением трисомий 9, 13, 21, 22 и X [34]. Уровень мозаицизма в разных отделах плаценты варьировал от 4% до 80% [34].

В систематическом обзоре Eggenhuizen et al. (2021), обсуждается, что точная диагностика мозаицизма остается технически сложной задачей [35]. В обзоре West и Everett (2022) подчеркивается, что большинство детей рождаются с нормальным кариотипом, и истинный мозаицизм у новорожденных встречается редко [32]. Амниоцентез является надежным методом верификации кариотипа плода после переноса мозаичного эмбриона. Также может использоваться кордоцентез, однако риск осложнений беременности при этом выше [36].

Несмотря на обнадеживающие данные, клиницисты должны знать о существовании редких исключений. В обзоре 2024 году, сообщается, что задокументировано 2155 переносов

МЭ, которые привели к 440 живорождениям здоровых детей, однако в этой же работе описано 6 случаев персистенции мозаицизма у плода (новорожденного) [37]. В анализе 580 опубликованных случаев сегментарного мозаицизма (2022) выявлено несколько факторов, определяющих наличие его клинических проявлений: высокая доля аномальных клеток, женский пол, тип ХА, вовлеченные хромосомы и возраст матери [38].

Важным для прогнозирования неонатальных исходов является вопрос о влиянии переноса МЭ на риск акушерских осложнений.

В исследованиях переноса МЭ с низким уровнем мозаицизма не было выявлено значимых различий в частоте преждевременных родов между группами [39]. Средняя масса тела при рождении в группе ЭЭ и МЭ также существенно не различалась [1,39].

Долгосрочное наблюдение (до 3 лет) за детьми, рожденными после переноса МЭ, показало, что частота госпитализаций, хронических заболеваний и других проблем со здоровьем сопоставима с таковой у детей после переноса ЭЭ [39].

Заключение

Подводя итог анализу современных литературных данных, можно с уверенностью утверждать, что феномен хромосомного мозаицизма эмбрионов перестал быть областью академических споров и стал повседневной клинической реальностью для репродуктологов и генетиков.

За десятилетие, прошедшее с момента первой публикации о рождении здоровых детей после переноса МЭ произошла кардинальная смена парадигмы: от категорического запрета к дифференцированному подходу, учитывающему уровень, тип мозаицизма и, что особенно важно, морфологическое качество эмбриона [33,40].

Современные данные свидетельствуют, что эмбрионы с низким уровнем мозаицизма (менее 50% анеуплоидных клеток) демонстрируют частоту живорождения, сопоставимую с ЭЭ, и их перенос является клинически оправданной стратегией. В подавляющем большинстве случаев (93,9% по данным амниоцентеза) анеуплоидные клетки остаются в плаценте, тогда как плод формируется из эуплоидной внутренней клеточной массы [33]. Риск истинного плодового мозаицизма и ВПР остается крайне низким [37].

Вместе с тем, клиницисты должны осознавать, что этот риск не равен нулю. В литературе описаны случаи персистенции мозаицизма с последующим живорождением [41].

Это диктует необходимость обязательного информирования пациентов о потенциальных рисках и необходимости проведения ИПД.

Оптимальная стратегия ведения пациентов с МЭ сегодня выглядит следующим образом: при наличии ЭЭ перенос следует начинать с них. При их отсутствии возможен перенос МЭ (в первую очередь с количеством анеуплоидных клеток менее 50%). Это является обоснованной альтернативой дополнительному циклу стимуляции, особенно для пациенток старшей возрастной группы [29,33]. В случае наступления беременности обязательным является проведение амниоцентеза

или кордоцентеза для окончательной верификации кариотипа плода.

Несмотря на значительный прогресс в понимании природы мозаицизма, ряд вопросов остается открытым. Необходимы дальнейшие исследования с длительным катамнезом детей, рожденных после переноса МЭ, а также разработка унифицированных клинических протоколов и стандартизация подходов к диагностике и отчетности. В российском здравоохранении, где настороженное отношение к переносу МЭ сохраняется, особенно актуальным является внедрение современных рекомендаций в повседневную практику.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 13 от 22.10.2025 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.В. Кудрявцева — разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация результатов, составление черновика рукописи, критический пересмотр, редактирование рукописи и формирование его окончательного варианта; *Е.В. Квашнина* — критический пересмотр, редактирование рукописи и формирование его окончательного варианта; *Н.Ю. Лихачева* — поиск источников научной литературы, составление черновика рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: the research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repin Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia). Protocol No. 13 of 22.10.2025.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Elena V. Kudryavtseva — development the study concept and design, analysis and interpretation the results, drafting the manuscript, critical revision, editing of the manuscript and formation of its final version; *Elena V. Kvashnina* — critical revision, editing of the manuscript and formation of its final version; *Natalia Yu. Likhacheva* — searching for scientific literature sources and drafting the manuscript.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including appropriately investigating and resolving questions related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Viotti M., Greco E., Grifo J.A., Madjunkov M., Librach C., Cetinkaya M. et al. Chromosomal, gestational, and neonatal outcomes of embryos classified as a mosaic by preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Fertil Steril* 2023;120:957–66. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.07.022>
- Макарова Н.П., Екимов А.Н., Кулакова Е.В., Драпкина Ю.С., Сысоева А.П., Краснова Н.А. и др. Особенности мозаицизма у эмбрионов человека в программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий. *Акушерство и гинекология*. 2021;(7):144–151.

- <https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.144-151>. [Makarova N.P., Ekimov A.N., Kulakova E.V., Drapkina Yu.S., Sysoeva A.P., Krasnova N.A. et al. Features of mosaicism in human embryos in infertility treatment programs using assisted reproductive technologies. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;(7):144–151. (in Russian)].
3. Барановская Е.И., Воронетский А.Н. Анеуплоидия и мозаицизм: медико-социальная значимость и совершенствование диагностики. *Акушерство и гинекология*. 2025;(3):37–43. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.27>. [Baranovskaya E.I., Voronetsky A.N. Aneuploidy and mosaicism: medical and social significance and improvement of diagnostics. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2025;(3):37–43. (in Russian)].
4. Kudryavtseva E.V., Fedenev S.N., Kanivets I.V., Troitskaya A.N., Kovalev V.V. Miscarriages after Natural Conception & IVF: Comparative Study of Genetic Analysis of Products of Conception. *OBM Genet* 2024;08:1–16. <https://doi.org/10.21926/obm.genet.2403255>
5. Сыркашева А.Г., Софронова Я.В., Трошина М.Н., Добровольская Д.А. Мозаицизм эмбрионов в клинической практике: интерпретация результатов ПГТ-А и тактика ведения пациентов (обзор литературы). *Медицинская генетика*. 2026;25(2):17–23. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2026.02.17-23>. [Syrykasheva A.G., Sofronova Ya.V., Troshina M.N., Dobrovolskaya D.A. Embryonic mosaicism in clinical practice: interpretation of PGT-A results and patient management tactics (review). *Meditsinskaya genetika*. 2026;25(2):17–23. (in Russian)].
6. Сухих Г.Т., Трофимов Д.Ю., Шубина Е., Дегтярев Е.Н., Маслеников Д.Н., Мукосей И.С. и др. Методические рекомендации «Применение высокопроизводительного секвенирования и молекулярного кариотипирования на микроматрицах в пренатальный период». *Акушерство и гинекология*. 2024;(5):25–43. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.52>. [Sukhikh G.T., Trofimov D. Yu., Shubina E., Degtyarev E.N., Maslennikov D.N., Mukosey I.S. et al. Methodological recommendations «Application of high-throughput sequencing and molecular karyotyping on microarrays in the prenatal period». *Akusherstvo i ginekologiya*. 2024;(5):25–43. (in Russian)].
7. Савостина Г.В., Тимофеева А.В., Екимов А.Н., Перминова С.Г., Назаренко Т.А. Хромосомный мозаицизм у человеческих эмбрионов: вариант нормального развития или патология? *Акушерство и гинекология*. 2025;(9):30–38. <https://doi.org/10.18565/aig.2025.157>. [Savostina G.V., Timofeeva A.V., Ekimov A.N., Perminova S.G., Nazarenko T.A. Chromosomal mosaicism in human embryos: a variant of normal development or pathology? *Akusherstvo i ginekologiya*. 2025;(9):30–38. (in Russian)].
8. Armstrong A., Kroener L., Miller J., Nguyen A., Kwan L., Quinn M. The nature of embryonic mosaicism across female age spectrum: an analysis of 21,345 preimplantation genetic testing for aneuploidy cycles. *F&S Reports* 2023;4:256–61. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2023.03.008>
9. Greco E., Litwicka K., Minasi M.G., Cursio E., Greco P.F., Barillari P. Preimplantation Genetic Testing: Where We Are Today. *Int J Mol Sci* 2020;21. <https://doi.org/10.3390/ijms21124381>
10. Лысенко Д.Д., Тришкин А.Г., Ильин А.С., Зотова О.А., Шмелев А.А. Генетический профиль эмбрионов в программе вспомогательных репродуктивных технологий в Кузбассе (Кемерово) по результатам преимплантационного генетического тестирования. *Медицинский вестник юга России*. 2025;16(3):30–37. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2025-16-3-30-37>. [Lysenko D.D., Trishkin A.G., Ilyin A.S., Zotova O.A., Shmelev A.A. Genetic profile of embryos in assisted reproductive technology programs in Kuzbass (Kemerovo) based on preimplantation genetic testing results. *Meditsinskiy vestnik yuga Rossii*. 2025;16(3):30–37. (in Russian)].
11. Greco E., Minasi M.G., Fiorentino F. Healthy Babies after Intrauterine Transfer of Mosaic Aneuploid Blastocysts. *N Engl J Med* 2015;373:2089–90. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1500421>
12. Capalbo A., Poli M., Rienzi L., Girardi L., Patassini C., Fabiani M. et al. Mosaic human preimplantation embryos and their developmental potential in a prospective, non-selection clinical trial. *Am J Hum Genet* 2021;108:2238–47. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.11.002>
13. De Rycke M., Capalbo A., Coonen E., Coticchio G., Fiorentino F., Goossens V. et al. ESHRE survey results and good practice recommendations on managing chromosomal mosaicism. *Hum Reprod Open* 2022;2022:hoac044. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac044>
14. Viotti M., Victor A.R., Barnes F.L., Zouves C.G., Besser A.G., Grifo J.A. et al. Using outcome data from one thousand mosaic embryo transfers to formulate an embryo ranking system for clinical use. *Fertil Steril* 2021;115:1212–24. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.11.041>
15. Ковтун О.П., Кудрявцева Е.В., Овсова О.В., Невмержицкая К.С., Корякина О.В., Третьякова Т.Б. Медицинская генетика: учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во Уральского государственного медицинского университета; 2025. 192 с. [Kovtun O.P., Kudryavtseva E.V., Ovsova O.V., Nevmerzhitskaya K.S., Koryakina O.V., Tretyakova T.B. Medical genetics: textbook. Ekaterinburg: Ural State Medical University Publishing House; 2025. 192 p. (in Russian)].
16. Volodyaev I., Ivanova A., Korchivaia E., Surnov A., Pomerantseva E., Lebedev I.N. et al. The chromosomal challenge of human embryos: prevalence of aneuploidy and mosaicism. *F&S Rev* 2025;6:100082. <https://doi.org/10.1016/j.xfmr.2024.100082>
17. Жуйков А.А., Боярский К.Ю., Семененко А.Е., Жуйкова С.Е. Эффективность и безопасность применения преимплантационного генетического тестирования у женщин позднего репродуктивного возраста. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2024;(9):156–164. <https://doi.org/10.37882/2223-2966.2024.9.12>. [Zhuykov A.A., Boyarsky K.Yu., Semenenko A.E., Zhuykova S.E. Efficiency and safety of preimplantation genetic testing in women of advanced reproductive age. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 2024;(9):156–164. (in Russian)].
18. Cram D., Leigh D. Updated pgdis recommendations for replacement of mosaic embryos. *Reprod Biomed Online* 2019;39:e11–2. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.04.032>
19. Doroftei B., Savuca A., Anton N., Maftai R., Cretu A.-M., Bivoleanu A.R. et al. Clinical Insights Regarding the Targeted Chromosomal Region for Mosaicism and Aneuploidy in Embryos in IVF Treatment and Literature Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2025;15. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15111375>
20. Preimplantation Genetic Diagnosis International Society. PGDIS Position Statement on Chromosome Mosaicism and Preimplantation Aneuploidy Testing at the Blastocyst Stage 2016. https://pgdis.org/docs/newsletter_071816.html
21. Leigh D., Cram D.S., Rechitsky S., Handyside A., Wells D., Munne S. et al. PGDIS position statement on the transfer of mosaic embryos 2021. *Reprod Biomed Online* 2022;45:19–25. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.03.013>
22. Caroselli S., Cimadomo D., Poli M., Ubaldi F., Rienzi L., Capalbo A. O-289 Morphology should be prioritised over presumed mosaicism status in PGT-A cycles: data from a non-selection study of 2,621 embryo transfers.

- Hum Reprod 2023;38. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead093.353>
23. Listorti I., Pirastu G., Ruberti A., Barberi M., Pristerà A., Zazzaro V. et al. Time-lapse analysis of embryos classified as euploid, mosaic, and aneuploid after embryonic trophectoderm biopsy. *J Assist Reprod Genet* 2025; 42:125–38. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03364-7>
 24. Molin E.A.D., Pires G.N., Lazzari V.M. Live birth and other reproductive outcomes of mosaic and euploid embryos: a systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2025;42:2469–81. <https://doi.org/10.1007/s10815-025-03575-6>
 25. Yakovlev P., Vyatkina S., Polyakov A., Pavlova M., Volkomarov V., Yakovlev M. et al. Neonatal and clinical outcomes after transfer of a mosaic embryo identified by preimplantation genetic testing for aneuploidies. *Reprod Biomed Online* 2022;45:88–100. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.010>
 26. Talwar D., Shah N.N., Meseguer M., Lohar U.P., Rathore S., Aggarwal R. et al. Non-invasive PGT-A allows to detect and transfer low-level mosaic embryos without impact on live birth rate. *Fertil Steril* 2025;124:e332. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2025.07.1038>
 27. Harada Y., Fukunaga E., Maeda T., Sasagawa H., Ikeda M., Shiba R. et al. Kinetic characteristics of mosaic embryos observed by time-lapse and their post-implantation outcomes: A single-center retrospective cohort study. *Clin Exp Reprod Med* 2026. <https://doi.org/10.5653/cerm.2025.08305>
 28. Gleicher N., Patrizio P., Mochizuki L., Barad D.H. Previously reported and here added cases demonstrate euploid pregnancies followed by PGT-A as "mosaic" as well as "aneuploid" designated embryos. *Reprod Biol Endocrinol* 2023;21:25. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01077-7>
 29. Khorshid A., Bavan B., Chung E.H., Lathi R.B. Mosaic embryo transfer versus additional IVF with PGT-A Cycle: a decision model comparing live birth rate and cost. *J Assist Reprod Genet* 2024;41:635–41. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03027-7>
 30. Zhang Y.X., Chen J.J., Nabu S., Yeung Q.S.Y., Li Y., Tan J.H. et al. The Pregnancy Outcome of Mosaic Embryo Transfer: A Prospective Multicenter Study and Meta-Analysis. *Genes (Basel)* 2020;11:973. <https://doi.org/10.3390/genes11090973>
 31. Kalousek D.K., Vekemans M. Confined placental mosaicism. *J Med Genet* 1996;33:529–33. <https://doi.org/10.1136/jmg.33.7.529>
 32. West J.D., Everett C.A. Preimplantation chromosomal mosaics, chimaeras and confined placental mosaicism. *Reprod Fertil* 2022;3:R66–90. <https://doi.org/10.1530/RAF-21-0095>
 33. Hong Y.M., Kim S.H., Park H.J., Ryu H.M., Cha D.H., Kim M.Y. et al. Prenatal Ultrasound Findings and Chromosomal Outcomes of Pregnancies with Mosaic Embryo Transfer. *Diagnostics* 2024;14:2795. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14242795>
 34. Wu X., Huang H., Chen X., Chen X., Shen Q., He D. et al. Impact of confined placental mosaicism on non-invasive prenatal testing and pregnancy outcomes. *Zhonghua yi xue yi chuan xue za zhi = Chinese J Med Genet* 2021;38:335–8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn511374-20200803-00574>
 35. Eggenhuizen G.M., Go A., Koster M.P.H., Baart E.B., Galjaard R.J. Confined placental mosaicism and the association with pregnancy outcome and fetal growth: a review of the literature. *Hum Reprod Update* 2021;27:885–903. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab009>
 36. Chen C.-P., Wu F.-T., Pan Y.-T., Lee M.-S., Wang W. Low-level mosaic trisomy 21 at amniocentesis and cordocentesis in a pregnancy associated with a favorable fetal outcome and perinatal progressive decrease of the trisomy 21 cell line. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2024;63:927–30. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.09.013>
 37. Greco E., Greco P.F., Listorti I., Ronsini C., Cucinelli F., Biricik A. et al. The mosaic embryo: what it means for the doctor and the patient. *Minerva Obstet Gynecol* 2024;76. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.23.05281-8>
 38. Kovaleva N.V., Cotter P.D. Factors affecting clinical manifestation of chromosomal imbalance in carriers of segmental autosomal mosaicism: differential impact of gender. *J Appl Genet* 2022;63:281–91. <https://doi.org/10.1007/s13353-021-00673-w>
 39. Morales R., Lledó B., Ortiz J.A., Arenas L., Cascales A., Ten J. et al. Perinatal and postnatal outcomes up to the third year of life after the transfer of mosaic embryos compared with euploid embryos. *Fertil Steril* 2024;122:537–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.04.040>
 40. Geng T., Zhou Q., Wang Y., Ji H., Ding K., Zheng Z. et al. Comparison of pregnancy outcomes for high morphological scoring mosaic vs. low morphological scoring euploid embryos: a retrospective cohort study. *J Ovarian Res* 2025;18:79. <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01665-8>
 41. Schlade-Bartusiak K., Strong E., Zhu O., Mackie J., Salema D., Volodarsky M. et al. Mosaic embryo transfer—first report of a live born with nonmosaic partial aneuploidy and uniparental disomy 15. *F&S Reports* 2022;3:192–7. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2022.05.003>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Кудрявцева Елена Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник отделения сохранения репродуктивной функции Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: elenavladpopova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Leading investigator of the Department of Reproductive Function Preservation of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: elenavladpopova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Квашнина Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, врач высшей категории, заместитель директора по медицинской части АО ЦРНРФ Партус, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Министерства здравоохранения Свердловской области

E-mail: doctor.kvashnina@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1143-7355>

Адрес: ул. Белинского, д. 61, г. Екатеринбург, 620075, Россия

Лихачева Наталья Юрьевна — очный аспирант, младший научный сотрудник, заведующий отделением вспомогательных репродуктивных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: natalybragina91@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>

Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Elena V. Kvashnina — Candidate of Medical Sciences, doctor of the highest category, deputy director for medical affairs of JSC CRNRRF Partus, chief freelance specialist in reproductive health of the Ministry of Health of the Sverdlovsk Region

E-mail: doctor.kvashnina@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1143-7355>

Address: st. Belynskogo, 61, Ekaterinburg, 620075, Russia

Natalia Yu. Likhacheva — full-time postgraduate student, junior Researcher, Head of the Department of Assisted Reproductive Technologies of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation

E-mail: natalybragina91@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0058-1820>

Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Оригинальная статья

Ассоциация времени в целевом диапазоне и неблагоприятных исходов беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом

Е.А. Короткова-Занина¹, Е.Г. Дерябина^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Гестационный сахарный диабет (ГСД) ассоциирован с повышенным риском неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Самоконтроль гликемии при помощи глюкометра отражает лишь отдельные измерения и может не выявлять кратковременные эпизоды гипергликемии и бессимптомной гипогликемии. Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) позволяет оценивать гликемический профиль в динамике с использованием интегральных показателей, включая время в целевом диапазоне (ВЦД). Однако оптимальные целевые значения ВЦД для беременных с ГСД и их связь с исходами беременности изучены недостаточно.

Цель. Оценить влияние достижения рекомендуемых гликемических диапазонов по данным НМГ у пациенток с ГСД на неблагоприятные исходы беременности.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 100 пациенток с ГСД, наблюдавшихся в медицинских центрах Свердловской области и использовавших систему НМГ FreeStyle Libre 2 во время беременности. Метрики НМГ рассчитывались по двухнедельным интервалам (от 3 до 13 интервалов, декабрь 2024 — ноябрь 2025 г.) от установки сенсора до родоразрешения. Были оценены время в целевом диапазоне (ВЦД), время выше целевого диапазона (ВВЦ) и время ниже целевого диапазона (ВНЦ). В качестве целевых были выбраны диапазоны глюкозы 3,5-7,8 и 3,5-7,0 ммоль/л. Пациентки поделены на группы по наличию изучаемых исходов беременности: преждевременные роды (<37 недель), кесарево сечение (КС), родовые травмы, необходимость респираторной поддержки новорожденного, включая аппараты Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) или искусственной вентиляции легких (ИВЛ), пребывание новорожденного в палате интенсивной терапии (ПИТ) или отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), гипогликемия новорожденных (<2,6 ммоль/л). Для сравнения средних значений показателей НМГ использовался t-критерий Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты. Несмотря на то, что ВЦД было сравнительно высоким: $95,1 \pm 4,9\%$ (3,5-7,8) и $90,2 \pm 7,5\%$ (3,5-7,0); ВНЦ — $1,4 \pm 2,0\%$. Статистически значимых различий по ВЦД и ВВЦ между группами с наличием и отсутствием изучаемых исходов не выявлено ($p > 0,05$). В группе преждевременных родов отмечена тенденция к более высокому ВНЦ ($2,7 \pm 5,2\%$ против $1,3 \pm 1,5\%$), не достигшая значимости ($p = 0,071$).

Заключение. У пациенток с гестационным сахарным диабетом, использовавших систему непрерывного мониторинга глюкозы FreeStyle Libre 2, отмечены высокие показатели времени в целевом диапазоне и низкая доля времени ниже целевого диапазона. Статистически значимых ассоциаций между показателями времени в целевом и выше целевого диапазонов и неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами

выявлено не было. Вместе с тем установлена тенденция к увеличению времени ниже целевого диапазона у пациенток с преждевременными родами, что указывает на необходимость дальнейшего изучения возможной роли гипогликемии в формировании неблагоприятных исходов беременности на более крупных выборках.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гестационный сахарный диабет; непрерывный мониторинг глюкозы; исходы беременности

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Короткова-Занина Е.А., Дерябина Е.Г. Ассоциация времени в целевом диапазоне и неблагоприятных исходов беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 53–59. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-53-59> (In Russ).

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Короткова-Занина Елизавета Алексеевна — врач-ординатор 2 года по специальности «эндокринология» Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 3., г. Екатеринбург, 620028, Россия. E-mail: kortkva.znna@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0604-2736>

Получена: 09.06.2026. Принята к публикации: 15.06.2026
© Короткова-Занина Е.А., Дерябина Е.Г., 2026

Original article

Association between time in range and adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus

Elizaveta A. Korotkova-Zanina¹, Elena G. Deryabina^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Repina St., 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

²Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with an increased risk of adverse obstetric and perinatal outcomes. Self-monitoring of blood glucose using a glucometer reflects only individual measurements and may fail to detect short-term episodes of hyperglycemia and asymptomatic hypoglycemia. Continuous glucose monitoring (CGM) allows the glycemic profile to be assessed over time using integrated metrics, including time in range (TIR). However, the optimal target TIR values for pregnant women with GDM and their association with pregnancy outcomes remain insufficiently studied.

Objective: to assess the impact of achieving the recommended glycemic ranges according to CGM data on adverse pregnancy outcomes in patients with GDM.

Material and methods. A retrospective cohort study was conducted in 100 patients with GDM who were followed up at medical centers of the Sverdlovsk Region and used the Free-Style Libre 2 CGM system during pregnancy. CGM metrics were calculated over two-week intervals (from 3 to 13 intervals, December 2024 — November 2025) from sensor placement to delivery. Time in range (TIR), time above range (TAR), and time below range (TBR) were assessed. Glucose ranges of 3.5–7.8 and 3.5–7.0 mmol/L were chosen as targets. Patients were divided into groups according to the presence of the studied pregnancy outcomes: preterm

birth (<37 weeks), cesarean section (CS), birth trauma, the need for neonatal respiratory support, including Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) devices or mechanical ventilation (MV), neonatal admission to the intensive care unit (ICU) or the neonatal intensive care unit (NICU), and neonatal hypoglycemia (<2.6 mmol/L). The Student's t-test was used to compare the mean values of CGM metrics ($p < 0.05$).

Results. Although TIR was relatively high: $95.1 \pm 4.9\%$ (3.5-7.8) and $90.2 \pm 7.5\%$ (3.5-7.0); TBR was $1.4 \pm 2.0\%$. No statistically significant differences in TIR and TAR were found between the groups with and without the studied outcomes ($p > 0.05$). In the preterm birth group, a trend toward higher TBR was noted ($2.7 \pm 5.2\%$ versus $1.3 \pm 1.5\%$), which did not reach significance ($p = 0.071$).

Conclusion. In patients with gestational diabetes mellitus using the FreeStyle Libre 2 continuous glucose monitoring system, high time-in-range values and a low proportion of time below range were observed. No statistically significant associations were found between time in range or time above range and adverse obstetric or neonatal outcomes. However, a trend toward increased time below range was observed in patients with preterm birth, indicating the need for further investigation of the potential role of hypoglycemia in adverse pregnancy outcomes in larger cohorts.

Keywords: gestational diabetes mellitus; continuous glucose monitoring; pregnancy outcomes

FOR CITATION: Korotkova-Zanina E.A., Deryabina E.G. Association between time in range and adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 53–59. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-53-59> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors are not aware of any other potential conflict of interest relating to this manuscript.

CORRESPONDING AUTHOR: Elizaveta A. Korotkova-Zanina — second-year resident physician, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: kortkva.znna@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0604-2736>

Received: 09.06.2026. Accepted: 15.06.2026
© Korotkova-Zanina E.A., Deryabina E.G., 2026

Введение

По данным Атласа Международной диабетической федерации, в 2019 г. распространённость гипергликемии у беременных составила около 15,8%, из них 83,6% случаев были связаны с гестационным сахарным диабетом (ГСД) [1]. ГСД ассоциирован с повышенным риском макросомии плода, преждевременных родов, оперативного родоразрешения, родового травматизма и развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных [2,3]. Своевременное достижение целевых показателей гликемии рассматривается как ключевой фактор профилактики этих осложнений.

С целью достижения компенсации углеводного обмена каждой беременной с ГСД рекомендован самоконтроль гликемии при помощи портативных глюкометров [4].

Частота измерений гликемии может достигать от 4 до 10 и более раз в сутки, тем не менее даже такая частота измерений уровня гликемии не дает полного понимания клинического течения заболевания, так как эпизоды повышенной гликемии и бессимптомной

гипогликемии, особенно в ночное время, могут оставаться незамеченными. Одним из инструментов, который может помочь достичь оптимального контроля гликемии во время беременности является непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) [5,6]. Однако, рекомендованные значения времени в целевом диапазоне для беременных женщин с ГСД, в настоящее время не разработаны в связи с ограниченностью исследований [7,8].

Цель исследования — оценить влияние достижения рекомендуемых гликемических диапазонов по данным НМГ у пациенток с ГСД на неблагоприятные исходы беременности.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное когортное исследование 100 пациенток с гестационным сахарным диабетом, наблюдавшихся в медицинских центрах Свердловской области и использовавших в качестве одного из методов самоконтроля гликемии в беременность систему непрерывного мониторинга глюкозы (ЧНМГ) FreeStyle Libre 2.

Критериями включения были подтвержденный диагноз ГСД согласно критериям ВОЗ, известный исход беременности, использование СММГ FreeStyle Libre 2 во время беременности.

Критериями исключения являлись наличие прегестационного сахарного диабета в анамнезе, моногенных и вторичных форм диабета (панкреатогенный, стероид-индуцированный и др.), использование иных систем НМГ, многоплодная беременность, тяжелые генетические заболевания новорожденных.

Показатели рассчитывались интервалами по 2 недели с момента установки пациентками СММГ до момента родоразрешения; для анализа были использованы усредненные значения всех интервалов (от 3 до 13 интервалов) за период с декабря 2024 по ноябрь 2025 г. В качестве целевых выбраны диапазоны глюкозы: 3,5-7,8 ммоль/л, рекомендованный для беременных с СД, и более строгий диапазон 3,5-7,0 ммоль/л, учитывая рекомендации по контролю гликемии по глюкометру у женщин ГСД. Оценивались время в целевом диапазоне (ВЦД), время выше целевого диапазона (ВВЦ) и время ниже целевого диапазона (ВНЦ).

Пациентки были разделены на группы по наличию изучаемых исходов беременности: преждевременные роды (<37 недель); кесарево сечение (КС); родовые травмы; необходимость респираторной поддержки новорожденного, включая аппараты Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) или искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ); пребывание новорожденного в палате интенсивной терапии (ПИТ) или отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ); гипогликемия новорожденных (<2,6 ммоль/л).

Статистический анализ: методы вариационной статистики, сравнение средних значений показателей СММГ между группами с применением t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$); визуализация данных с помощью языка программирования Python 3 и библиотек pandas, matplotlib, scipy.

Результаты

Общая характеристика выборки ($n=100$). Средний возраст пациенток составил $33,7 \pm 5,3$ года (от 19 до 45 лет), средний срок родоразрешения — $38,8 \pm 1,4$ недели (от 30 до 40,7). Среднее время в целевом диапазоне составило $95,1 \pm 4,9\%$ для интервала 3,5-7,8 ммоль/л (от 75,5% до 99,5%) и $90,2 \pm 7,5\%$ для интервала 3,5-7,0 ммоль/л (от 64% до 98,4%). Среднее время выше целевого диапазона — $3,5 \pm 4,9\%$ (3,5-7,8) и $8,4 \pm 7,8\%$ (3,5-7,0); среднее время ниже целевого диапазона — $1,4 \pm 2,0\%$ (от 0% до 15,5%). Частота неблагоприятных исходов составила: преждевременные роды (<37 недель) — 8%, КС — 40%, травмы родовых путей — 24%, перевод новорожденного в ПИТ — 16%, ОРИТ — 15%, необходимость респираторной поддержки — 18% (CPAP — 15%, ИВЛ — 5%), гипогликемия новорожденных — 11%.

При сравнении групп преждевременных ($n=8$) и доношенных родов ($n=92$), КС ($n=40$) и естественного родоразрешения ($n=60$), травм родовых путей ($n=24$) и их отсутствия ($n=76$), наличия ($n=18$) и отсутствия ($n=82$) респираторной поддержки, ПИТ/ОРИТ ($n=31$) и палаты «Мать и дитя» ($n=69$), гипогликемии новорожденных ($n=11$) и её отсутствия ($n=89$) статистически значимых различий по ВЦД и ВВЦ не выявлено ($p > 0,05$).

Для времени ниже целевого диапазона (ВНЦ) в группе с преждевременными родами отмечена тенденция к увеличению

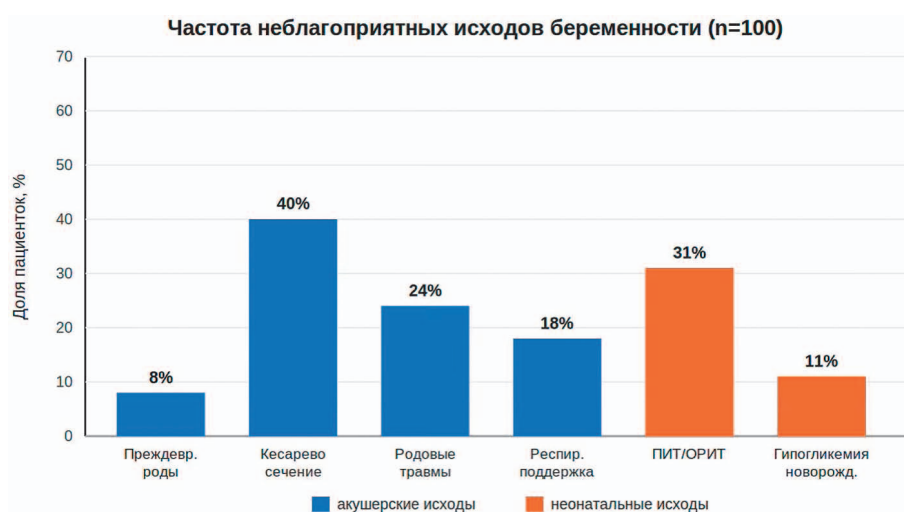


Рисунок 1. Частота неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов в когорте ($n = 100$)

Figure 1. Incidence of adverse obstetric and neonatal outcomes in the cohort ($n = 100$)

Таблица 1. Сравнение средних значений показателей СНМГ в группах с наличием и отсутствием неблагоприятных исходов беременности (целевой диапазон 3,5–7,8 ммоль/л).
Table 1. Comparison of mean continuous glucose monitoring (CGM) metrics between patients with and without adverse pregnancy outcomes (target glucose range: 3.5–7.8 mmol/L)

Исход / показатель	ВЦД, %	ВЦД, %	ВВЦ, %	p
Преждевременные роды	94,2	95,2	4,3	>0,05
Кесарево сечение	95,0	95,2	3,6	>0,05
Травмы родовых путей	95,3	95,0	3,4	>0,05
Респираторная поддержка	94,8	95,2	3,8	>0,05
ПИТ/ОРИТ	94,9	95,2	3,7	>0,05
Гипогликемия новорождённых	95,0	95,1	3,6	>0,05

по сравнению с доношенными родами ($2,7 \pm 5,2\%$ против $1,3 \pm 1,5\%$), однако статистической значимости различие не достигло ($p=0,071$).

Обсуждение

В представленной когорте из 100 пациенток с ГСД, использовавших НМГ, показатели гликемического контроля характеризовались высоким временем в целевом диапазоне при низких долях времени выше и ниже цели. Для диапазона 3,5–7,8 ммоль/л среднее ВЦД составило $95,1 \pm 4,9\%$, для более строгого диапазона 3,5–7,0 ммоль/л — $90,2 \pm 7,5\%$; доля времени выше целевого диапазона ожидаемо увеличивалась при снижении верхней границы. Время ниже целевого диапазона оставалось низким ($1,4 \pm 2,0\%$), что отражает редкость гипогликемических эпизодов по данным датчика у большинства пациенток. На фоне столь высокой степени компенсации углеводного

обмена сравнение показателей СНМГ между группами с наличием и отсутствием неблагоприятных акушерских и неонатальных исходов не выявило статистически значимых различий по ВЦД и ВВЦ ($p>0,05$). Вероятно, это отражает общий высокий уровень компенсации в когорте, при котором интегральные показатели времени в диапазонах имеют ограниченную способность дифференцировать пациенток по риску отдельных исходов.

Отдельного внимания заслуживает тенденция к более высокому ВНЦ у пациенток с преждевременными родами ($2,7 \pm 5,2\%$ против $1,3 \pm 1,5\%$; $p=0,071$). Несмотря на отсутствие статистической значимости, выявленная тенденция согласуется с гипотезой о возможной роли эпизодов гипогликемии в развитии неблагоприятных акушерских исходов и указывает на перспективность дальнейшего изучения этого показателя на расширенной выборке.

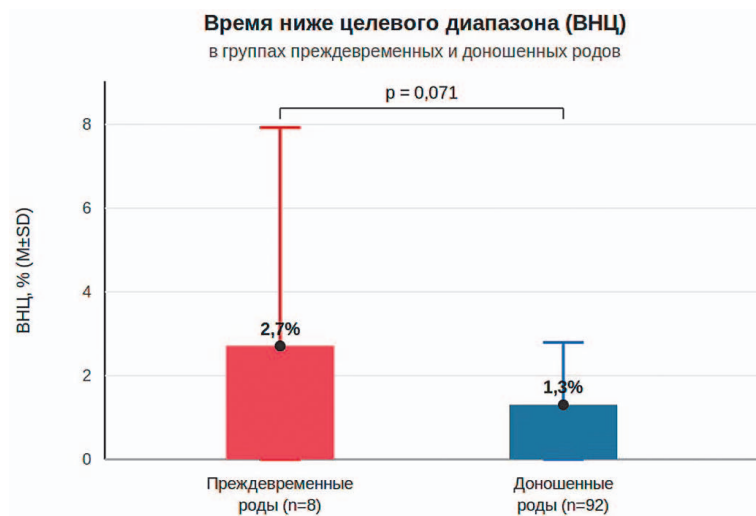


Рисунок 2. Время ниже целевого диапазона (ВНЦ) в группах преждевременных и доношенных родов ($M \pm SD$; $p = 0,071$).

Figure 2. Time Below Range (TBR) in the preterm and term delivery groups (mean $\pm$ SD; $p = 0.071$).

В исследовании были использованы усреднённые показатели по двухнедельным интервалам от момента установки СНМГ до родов: такой подход удобен для общей оценки контроля гликемии, но может слабо отражать различия отдельных периодов беременности, которые имеют наибольшее влияние на течение и исход беременности. Анализ показателей по триместрам или в более поздних сроках мог бы помочь уточнить критически важные периоды для достижения целевых значений гликемии. Ограничения исследования: небольшая выборка для отдельных исходов (например, преждевременные роды $n=8$) и отсутствие многофакторного анализа.

Выводы

1. В когорте из 100 пациенток с ГСД, использовавших СНМГ FreeStyle Libre 2, показатели гликемического контроля были высокими: ВЦД составило $95,1 \pm 4,9\%$ для диапазона

$3,5\text{--}7,8$ ммоль/л и $90,2 \pm 7,5\%$ для диапазона $3,5\text{--}7,0$ ммоль/л; ВНЦ оставалось низким ($1,4 \pm 2,0\%$).

2. При сравнении групп по неблагоприятным акушерским и неонатальным исходам (преждевременные роды, КС, родовые травмы, респираторная поддержка, ПИТ/ОРИТ, гипогликемия новорождённых) статистически значимых различий по ВЦД и ВВЦ не выявлено ($p > 0,05$).

3. У пациенток с преждевременными родами отмечена тенденция к более высокому ВНЦ по сравнению с доношенными ($2,7 \pm 5,2\%$ против $1,3 \pm 1,5\%$), не достигшая статистической значимости ($p = 0,071$).

4. Полученные данные подтверждают достижимость выраженной компенсации углеводного обмена при использовании СНМГ у женщин с ГСД; выявленная тенденция по ВНЦ указывает на перспективность дальнейшего изучения роли гипогликемий и расширения выборки для оценки взаимосвязей между показателями НМГ и исходами беременности.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено комитетом по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Екатеринбург, ул. Репина д.3, 620028, Россия (протокол № 5 от 8.09.25)

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.А. Короткова-Занина, Е.Г. Дерябина — разработка концепции и дизайна исследования; Е.А. Короткова-Занина, Е.Г. Дерябина — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, статистическая обработка, составление черновика рукописи; Е.Г. Дерябина — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russia (minutes No. 5 of 09/08/25)

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Elizaveta A. Korotkova-Zanina, Elena G. Deryabina — development of the study concept and design; Elizaveta A. Korotkova-Zanina, Elena G. Deryabina — data collection, analysis and interpretation of results, literature review, statistical processing, drafting of the manuscript; Elena G. Deryabina — critical revision of the draft manuscript and preparation of its final version.

All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying the proper examination and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wang H., Li N., Chivese T., et al. IDF Diabetes Atlas: Estimation of Global and Regional Gestational Diabetes Mellitus Prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109050. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109050>
2. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358(19): 1991-2002. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0707943>
3. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра. *Терапевтический Архив.* 2014; 86(10):109-115. [Burumkulova F.F., Petrukhin V.A. Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow: review. *Therapeutic Archive.* 2014; 86(10): 109-115. (In Russ).]
4. Клинические рекомендации Гестационный сахарный диабет. 2024. [Clinical guidelines Gestational diabetes mellitus. 2024. (In Russ).] https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/cr_gmd_24.pdf (20.05.2026)
5. Balaji B., Hannah W., Popova P.V., et al. The Use of Continuous Glucose Monitoring in Comparison to Self-Monitoring of Blood Glucose in Gestational Diabetes: A Systematic Review. *J Diabetes Sci Technol.* 2026; 20(1):173-183. DOI: <https://doi.org/10.1177/19322968251357873>
6. Linder T., Dressler-Steinbach I., Wegener S., et al. GRACE study collaborative group. Glycaemic control and pregnancy outcomes with real-time continuous glucose monitoring in gestational diabetes (GRACE): an open-label, multicentre, multinational, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2026;14(1):50-61. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(25\)00288-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(25)00288-8)
7. Fishel Bartal M., Ashby Cornthwaite J.A., Ghafir D., et al. Time in Range and Pregnancy Outcomes in People with Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring. *Am J Perinatol.* 2023;40(5):461-466. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1904-9279>
8. Battelino T., Alexander C.M., Amiel S.A., et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(1):42-57. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00319-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00319-9)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Короткова-Занина Елизавета Алексеевна — врач-ординатор 2 года по специальности «эндокринология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации
E-mail: kortkva.znna@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0604-2736>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Дерябина Елена Геннадьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедры эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник отделения антенатальной охраны плода, врач-эндокринолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: helen_mic@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия
ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Elizaveta A. Korotkova-Zanina — 2nd-year Resident Physician, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: kortkva.znna@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0604-2736>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Elena G. Deryabina — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Endocrinology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; Leading researcher of the Department of Antenatal Fetal Protection, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: helen_mic@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8955-5085>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia
st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia



Оригинальная статья

Телемедицинское сопровождение беременных группы высокого риска

И.В. Данькова, Е.А. Винокурова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Доступность профильной медицинской помощи беременным распределена по территории неравномерно. Для беременных группы высокого риска это вероятность отсроченной помощи либо вынужденной срочной транспортировки. Телемедицинские технологии позволяют частично компенсировать этот разрыв, обеспечивая наблюдение и своевременное принятие тактических решений без обязательного очного визита к профильному специалисту.

Цель. Проанализировать объём, динамику, структуру телемедицинских консультаций беременных, выполненных в ФГБУ «НИИ ОММ» в 2023–2025 гг., и оценить роль телемедицины как инструмента компенсации дефицита профильных специалистов на отдалённых территориях Свердловской области и Уральского федерального округа.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ регистра телемедицинских консультаций (ТМК) ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России за 2023–2025 гг. (n = 3617). Учитывались формат, территориальная принадлежность, нозологический повод обращения и дальнейший маршрут пациентки. Для детального клинико-организационного анализа использованы 1857 консультаций с полным набором регистрационных данных. Отдельно рассмотрена описательная серия из 11 федеральных консультаций 2025 года.

Результаты. За 2023–2025 гг. число ТМК пациенток Свердловской области увеличилось с 659 до 1513 (в 2,3 раза). На муниципалитеты Северного управленческого округа в 2025 году пришлось около 65 % ТМК (723 из 1113), при этом на г. Серов — 510 (46 %). В структуре консультаций с указанным диагнозом преобладали нарушения углеводного обмена: на гестационный сахарный диабет пришлось 85,6 %, из них почти половина приходилась на ведение на диетотерапии. Эндокринологами в 2025 году проведено 193 ТМК (около 17 %), что приобретает особое значение на территориях без штатного эндокринолога (Краснотурьинск, Ивдель, Североуральск). После телемедицинской консультации на родоразрешение в НИИ ОММ направлялись от 70 до 75 % пациенток, 10 % — на очную консультацию.

Заключение. Телемедицинское сопровождение обеспечивает доступ беременных высокого риска к профильной помощи федерального центра независимо от удалённости и кадровой обеспеченности территории и участвует в отборе пациенток для родоразрешения в учреждении третьего уровня.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: телемедицина, дистанционный мониторинг, беременность высокого риска, гестационный сахарный диабет, непрерывный мониторинг глюкозы, маршрутизация, доступность медицинской помощи

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Данькова И.В., Винокурова Е.А. Телемедицинское сопровождение беременных группы высокого

риска. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 60–69. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-60-69>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: исследование не имело спонсорской поддержки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: *Данькова Ирина Владимировна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства

и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия. Тел.: +7 (343) 371-08-78. E-mail: ivdankova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7893-4722>

Получена: 07.06.2026. Принята к публикации: 15.06.2026
© Данькова И.В., Винокурова Е.А., 2026

Original article

Telemedicine support for high-risk pregnancies under a shortage of specialists

Irina V. Dankova, Elena A. Vinokurova

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. Access to specialized medical care for pregnant women is unevenly distributed across the country. For high-risk pregnant women, this means delayed care or the need for urgent transportation. Telemedicine technologies can partially bridge this gap by providing monitoring and timely decision-making without the need for an in-person visit to a specialist.

The objective. To analyze the volume, dynamics, geographic and nosological structure of telemedicine consultations for pregnant women performed at the Ural Research Institute for Maternal and Child Care in 2023–2025, and to assess the role of telemedicine in compensating for the shortage of specialists in remote areas of the Sverdlovsk region and the Ural Federal District.

Materials and methods. A retrospective analysis of the institute's telemedicine consultation registry was performed. The consultation served as the unit of analysis. The format, territorial distribution, nosological profile and patient routing were assessed. The detailed clinical and organizational analysis included 1857 consultations with a complete set. A descriptive series of 11 federal consultations from 2025 was reviewed separately.

Results. Over 2023–2025, the annual number of telemedicine and remote consultations increased from 659 to 1531, with 3617 consultations performed over the three-year period. In 2025 the Northern administrative district accounted for about 65 % of consultations (723 of 1113), with the town of Serov alone accounting for 510 (46 %). Among consultations with a recorded diagnosis, carbohydrate metabolism disorders predominated: gestational diabetes mellitus accounted for 85.6 %, nearly half of which involved diet-controlled management. Endocrinologists performed 193 consultations in 2025 (about 17 %), which is particularly important for areas without a staff endocrinologist (Krasnoturyinsk, Ivdel, Severouralsk). After teleconsultation, 70–75 % of patients were referred to the institute for delivery and about 10 % for an in-person consultation.

Conclusion. Telemedicine support provides high-risk pregnant women with access to specialized federal-level care regardless of remoteness and local staffing and contributes to selecting patients for delivery at a tertiary center. The predominance of gestational diabetes mellitus defines the endocrinological focus of this work and supports the development of remote glycemic monitoring, the evidence base of which in this condition remains insufficient.

KEYWORDS: telemedicine, remote monitoring, high-risk pregnancy, gestational diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, patient routing, healthcare accessibility.

FOR CITATION: Dankova I.V., Vinokurova E.A. Telemedicine support for high-risk pregnancies under a shortage of specialists. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 60–69. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-60-69> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

CORRESPONDING AUTHOR: Irina V. Dankova — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. Phone: +7 (343) 371-08-78. E-mail: ivdankova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7893-4722>

Received: 07.06.2026. Accepted: 15.06.2026

© Dankova I.V., Vinokurova E.A., 2026

Введение

Доступность профильной медицинской помощи беременным распределена по территории неравномерно. Специалисты и оборудование сосредоточены в крупных городах, тогда как в отдалённых и северных муниципалитетах профильный врач нередко отсутствует, а расстояние до перинатального центра измеряется сотнями километров. Для беременных группы высокого риска это вероятность отсроченной помощи либо вынужденной срочной транспортировки. Телемедицинские технологии позволяют частично компенсировать этот разрыв, обеспечивая наблюдение и своевременное принятие тактических решений без обязательного очного визита к профильному специалисту.

Возможность проведения дистанционных и телемедицинских консультаций регламентирована приказом министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 N 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» и приказом N 1032-п от 6 мая 2024 года «Об оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в территориально выделенных структурных подразделениях медицинских учреждений государственной и частной систем здравоохранения Свердловской области посредством подсистемы «Телемедицинские консультации» регионального фрагмента Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Применимость дистанционного формата в акушерстве подтверждена рядом отечественных работ. М.А. Курцер и соавт. (2023) показали, что из 319 телемедицинских консультаций 85 % позволили решить вопрос без очного приёма, а наиболее частыми

поводами обращения были уточнение графика обследований, интерпретация анализов и коррекция режима [1]. По данным А.В. Пырегова и соавт. (2020), на материале 92 консультаций по профилю «анестезиология и реаниматология» у 68 % пациенток тактику удалось скорректировать без перевода в стационар [2]. В.Ю. Таскина и соавт. (2021) при анализе дистанционного диспансерного наблюдения отметили рост приверженности женщин наблюдению и более раннее выявление гестационной гипертензии [3]. Обзор И.С. Захарова и соавт. (2025) суммирует перспективы направления, включая интеграцию искусственного интеллекта и расширение перечня услуг, покрываемых обязательным медицинским страхованием [4].

Вместе с тем большинство публикаций рассматривает телемедицину преимущественно как технологию, оставляя в стороне её роль в выравнивании территориальной доступности помощи. ФГБУ «НИИ ОММ», будучи федеральным центром третьего уровня, обслуживает беременных Свердловской области и Уральского федерального округа, значительная часть которых проживает в муниципалитетах с дефицитом профильных специалистов и, согласно приказа по маршрутизации. Это делает регистр консультаций ФГБУ «НИИ ОММ» подходящей моделью для оценки телемедицины с позиции доступности.

Цель исследования

Проанализировать объём, динамику, географическую и нозологическую структуру телемедицинских консультаций беременных, выполненных в ФГБУ «НИИ ОММ» в 2023–2025 гг., и оценить роль телемедицины как инструмента компенсации дефицита профильных специалистов на отдалённых территориях.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ регистра телемедицинских консультаций ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. Регулярное телемедицинское консультирование пациенток Свердловской области и Уральского федерального округа ведётся в институте с ноября 2018 года.

Учитывались два формата дистанционного взаимодействия. Синхронные ТМК проводились в режиме реального времени и фиксировались с указанием территории и профиля. Отложенные консультации выполнялись преимущественно как оформление рекомендаций по переданным результатам обследования.

В исследовании использованы три уровня анализа. Первый уровень включал общий объём всех телемедицинских и дистанционных консультаций за 2023–2025 гг. ($n = 3617$) и применялся для оценки динамики консультационного потока. Второй уровень включал синхронные ТМК пациенток Свердловской области за 2025 г. ($n = 1113$) и использовался для оценки географической структуры. Третий уровень включал 1857 консультаций с полным набором регистрационных данных, достаточным для детального клинико-организационного анализа: год консультации, территория, нозологический повод обращения, профиль консультации и дальнейший маршрут пациентки. Этот массив использовался для расчёта нозологической структуры и структуры консультаций при ГСД.

При сочетании нескольких клинических состояний одна консультация учитывалась более чем в одной нозологической категории, в связи с чем сумма долей превышает 100 %. Сведения о кадровой обеспеченности территорий эндокринологами получены из данных медицинских организаций соответствующих муниципалитетов.

Анализ носил описательный характер. Рассчитывались абсолютные числа, доли в процентах и темпы прироста. Отдельно сформирована серия федеральных консульта-

ций 2025 года для пациенток из субъектов за пределами Свердловской области с указанием срока гестации, основного диагноза и исхода.

Ограничения исследования

Работа имеет одноцентровый характер исследования и отражает особенности действующей региональной маршрутизации. Анализ основан на данных регистра консультаций. Клинические исходы оценивались преимущественно с позиции маршрутизации, без детального анализа перинатальных результатов.

Результаты

Объём и динамика консультаций

За 2023–2025 гг. общий объём телемедицинских и дистанционных консультаций составил 3617. Годовое число консультаций увеличилось с 659 в 2023 году до 1531 в 2025 году, то есть в 2,3 раза. Число синхронных ТМК пациенток Свердловской области увеличилось с 409 до 1113 (в 2,7 раза). Основной прирост пришёлся на 2024 год, 933 консультации, что на 128 % превысило уровень 2023 года, тогда как в 2025 году темп замедлился до 19 %. Замедление можно предположительно связать с насыщением спроса и приближением к организационному пределу действующей модели.

Число консультаций для других территорий оставалось небольшим, однако в 2025 году выросло более чем вдвое, с 7 до 16, а их география расширилась за счёт Омска, Салехарда, Советского, Лабытнанги, Саратова и Шадринска и других городов. Отложенные консультации демонстрировали иную динамику. После удвоения в 2024 году (с 243 до 487) их число в 2025 году снизилось до 402. Вероятно, это связано с частичным замещением такого формата синхронными консультациями. В период пандемии новой коронавирусной инфекции именно отложенный формат был наиболее востребован в условиях ограничений очного приёма.

Таблица 1. Динамика телемедицинских и дистанционных консультаций, 2023–2025 гг
Table 1. Dynamics of telemedicine and remote consultations, 2023–2025

Показатель	2023	2024	2025	Всего
Телемедицинские консультации, Свердловская область	409	933	1113	2455
Телемедицинские консультации, другие территории	7	7	16	30
Отложенные (дистанционные) консультации	243	487	402	1132
Всего консультаций	659	1427	1531	3617

Географическая структура и зоны дефицита специалистов

Распределение ТМК по территориям оказалось выражено неравномерным. В 2025 году около двух третей консультаций Свердловской области пришлось на муниципалитеты Северного управленческого округа (723 из 1113, 65 %). С г. Серов проведено 510 консультаций, 46 % всего объема, вместе с Краснотурьинском (133 консультации) на эти два центра пришлось более половины ТМК. Устойчиво высокая нагрузка отмечалась также в Североуральске, Карпинске, Ивделе, Волчанске, Красноуральске и Новой Ляле.

Такое распределение соответствует кадровой ситуации на местах и действующим областным приказам: приказу МЗ СО №2496-п от 30.12.2020 г. «О совершенствовании маршрутизации беременных, рожениц, родильниц на территории Свердловской области», приказу №2939-п от 13.12.2023 года «О совершенствовании организации амбулаторной помощи для беременных женщин на территории Свердловской области», приказу №2457-п от 26.12.2020 «О совершенствовании оказания медицинской помощи девочкам с патологией репродуктивной системы и при беременности на территории Свердловской области». В ряде городов Северного управленческого округа штатный эндокринолог отсутствует, в частности в Краснотурьинске, Ивделе и Североуральске. Беременные этих территорий не имеют возможности очной профильной консультации без выезда, и ТМК выполняют

для них функцию одного из основных каналов доступа к эндокринологической и акушерской экспертизе федерального уровня. Эндокринологами в 2025 году проведено 193 ТМК, около 17 % годового объема, что подтверждает значимость данного профиля для северных территорий Свердловской области.

Нозологическая структура обращений

В структуре консультаций с полным набором регистрационных данных за 2023–2025 гг. (n = 1857) преобладали нарушения углеводного обмена. На гестационный сахарный диабет пришлось 1589 консультаций, что составило 85,6 %. Далее по частоте следовали анемия беременных — 105 консультаций (5,7 %), патология щитовидной железы — 96 (5,2 %), рубец на матке после кесарева сечения — 87 (4,7 %), ожирение и нарушения жирового обмена — 71 (3,8 %). Поскольку у части беременных регистрировалось сочетание клинических состояний, одна консультация могла учитываться в нескольких нозологических категориях, поэтому сумма долей превышает 100 %.

Структура консультаций при гестационном сахарном диабете представлена в таблице 4. Всего за 2023–2025 гг. ГСД был зарегистрирован в 1589 случаях, что составило 85,6 % всех консультаций с заполненным диагнозом. Полученные данные показывают, что нарушения углеводного обмена определяли основной нозологический профиль дистанционных обращений и формировали ведущую

Таблица 2. Ведущие территории Свердловской области по числу ТМК, 2023–2025 гг
Table 2. Leading municipalities of the Sverdlovsk region by number of teleconsultations, 2023–2025

Территория	Округ	2023	2024	2025
Серов	Северный	258	471	510
Краснотурьинск	Северный	63	228	133
Ирбит	Восточный	46	82	99
Североуральск	Северный	2	34	21
Карпинск	Северный	2	3	15
Ивдель	Северный	—	17	15
Волчанск	Северный	—	1	11
Талица	Восточный	2	21	10
Новоуральск	Западный	—	1	10
Красноуральск	Северный	2	—	9
Новая Ляля	Северный	3	15	9

Таблица 3. Нозологическая структура телемедицинских консультаций, 2023–2025 гг
Table 3. Nosological structure of telemedicine consultations, 2023–2025

Диагноз	n	% от консультаций с указанным диагнозом
Гестационный сахарный диабет	1589	85,6
Анемия беременных	105	5,7
Патология щитовидной железы	96	5,2
Рубец на матке, состояние после кесарева сечения	87	4,7
Ожирение, нарушение жирового обмена	71	3,8
Юная первородящая, подростковая беременность	58	3,1
Гипертензивные расстройства, ХАГ, преэклампсия, HELLP-синдром	50	2,7
Беременность после ЭКО, ВРТ, бесплодие	42	2,3
Многоводие, маловодие	39	2,1
Фетоплацентарная недостаточность, ЗРП, нарушения кровотока	37	2,0
Миома матки, кисты яичников	35	1,9
Многоплодная беременность	35	1,9
Прегестационный или манифестный сахарный диабет	33	1,8
Привычное невынашивание, угроза прерывания	28	1,5
Истмико-цервикальная недостаточность, патология шейки матки	24	1,3
Тромбофилия, АФС, тромбоцитопения	22	1,2
ВПР, хромосомная патология плода	17	0,9
Инфекции	15	0,8
Сердечно-сосудистая патология	14	0,8
Заболевания почек и мочевыводящих путей	10	0,5

Примечание. Сумма процентов больше 100 %, потому что одна консультация могла относиться к нескольким нозологиям.

потребность в телемедицинской эндокринологической поддержке беременных.

Маршрутизация и серия федеральных случаев

При анализе дальнейшего маршрута пациенток установлено, что на родоразрешение в НИИ ОММ после ТМК направлялись от 70 до 75 % пациенток, около 10 % направлялись на очную консультацию. Отдельные пациентки категории высокого риска маршрутизировались в институт в плановом порядке независимо от территории проживания: беременные с монохориальной двойней, пациентки с сахарным диабетом 1 типа, а также пациентки из субъектов за пределами Свердловской области.

Для оценки роли ТМК при взаимодействии с УФО проанализирована серия из 11 федеральных консультаций 2025 года, выполненных для пациенток из субъектов за пределами Свердловской области (таблица 5). Восемь из 11 женщин проживали в северных автономных округах, преимущественно в Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском. В структуре диагнозов преобладали нарушения углеводного обмена (5 из 11, включая гестационный сахарный диабет, сахарный диабет 1 типа и манифестный диабет 2 типа) и рубец на матке после кесарева сечения (3 из 11), в трёх случаях поводом служила патология плода.

По итогам дистанционного взаимодействия 5 из 11 пациенток были маршрутизированы в НИИ ОММ. Три женщины родоразрешены

Таблица 4. Структура консультаций при гестационном сахарном диабете, 2023–2025 гг
Table 4. Structure of consultations for gestational diabetes mellitus, 2023–2025

Категория	n	% от консультаций с заполненным диагнозом	% внутри группы ГСД
ГСД всего	1589	85,6	100,0
ГСД на диетотерапии	713	38,4	44,9
ГСД на инсулинотерапии	132	7,1	8,3
ГСД без уточнения терапии в диагнозе	744	40,1	46,8

в институте, в том числе при сочетании рубца на матке с экстрагенитальной патологией и при предлежании плаценты с признаками вставания. Одна пациентка с двойней была госпитализирована в институт и далее родоразрешена по месту жительства, ещё одна, с сахарным диабетом 1 типа, госпитализирована для решения вопроса о возможности вынашивания, беременность пролонгирована. Остальные случаи велись дистанционно с определением тактики наблюдения. Приведённые наблюдения указывают на то, что телемедицинская консультация фактически выполняет функцию предварительного отбора, позволяя выделить пациентов, нуждающихся в госпитализации в центр третьего уровня, и тех, кого допустимо вести по месту жительства.

Развитие ТМК и непрерывный мониторинг глюкозы

За анализируемый период дистанционное сопровождение постепенно смещалось от эпизодических ответов на запросы к постоянному наблюдению пациенток. В 2025 году начато мониторирование пациенток, не явившихся на очное консультирование, с патронажем по телефону. Дальнейшее развитие связано с дистанционным мониторированием показателей углеводного обмена эндокринологом через системы непрерывного мониторинга глюкозы и оформлением рекомендаций в режиме ТМК.

Непрерывный мониторинг глюкозы во время беременности информативен для оценки гликемической variability и позволяет точнее обосновывать выбор между диетотерапией и инсулинотерапией, а также контролировать достижение целевых показателей. Эффективность непрерывного мониторинга доказана при сахарном диабете 1 и 2 типов, тогда как данных о его применении при гестационном сахарном диабете пока недостаточно [5]. Сочетание метода с регулярными ТМК представляется логичным

развитием модели для территорий без штатного эндокринолога.

Обсуждение

Полученные данные позволяют рассматривать телемедицину не только как технологию удалённой коммуникации, но и как инструмент выравнивания территориальной доступности профильной помощи. Концентрация двух третей консультаций в Северном управленческом округе и почти половины их объёма в г. Серове не случайна. Она воспроизводит карту кадрового дефицита, где отсутствие эндокринолога на местах напрямую формирует спрос на дистанционную экспертизу федерального центра. В этом смысле наблюдаемая нагрузка является не показателем избыточного обращения, а индикатором реальной потребности.

Преобладание нарушений углеводного обмена, на которые пришлось около 86 % консультаций с указанным диагнозом, объяснимо как распространённостью гестационного сахарного диабета, так и тем, что подбор диетотерапии и инсулинотерапии требует регулярного участия эндокринолога, недоступного на ряде северных территорий. Этим объясняется устойчивый эндокринологический профиль ТМК и обоснованность перехода к дистанционному мониторированию гликемии.

Направление значительной части проконсультированных пациенток на родоразрешение в институт и плановая маршрутизация отдельных категорий высокого риска позволяют предполагать, что дистанционная консультация предшествует решению о месте родоразрешения. Такой подход способствует своевременной концентрации наиболее сложных случаев в учреждении с соответствующими ресурсами и снижает потребность в необоснованной транспортировке женщин, которых можно безопасно вести по месту жительства. На практике ТМК обеспечивает преемственность наблюдения между территорией и федеральным центром, а дальнейшее развитие связано с дистанционным

Таблица 5. Описательная серия федеральных телемедицинских консультаций, 2025 год
Table 5. Descriptive series of federal telemedicine consultations, 2025

№	Территория	Срок гестации	Основной диагноз	Маршрут и исход
1	Омск	32 нед	ГСД на инсулинотерапии	2 консультации, дистанционная коррекция терапии
2	Салехард (ЯНАО)	18 нед	Рубец на матке после кесарева сечения, ГСД на диете, гестационная артериальная гипертензия, генетическая тромбофилия (мутация Лейдена, гетерозигота), ПТФС левой нижней конечности	4 консультации, родоразрешение в НИИ ОММ 12.11.2025, кесарево сечение, доношенный срок
3	Советский (ХМАО)	32 нед	Рубец на матке после трёх кесаревых сечений, привычное невынашивание	Родоразрешение в НИИ ОММ 08.12.2025, кесарево сечение, доношенный срок
4	Салехард (ЯНАО)	18 нед	ГСД на инсулинотерапии	Дистанционное ведение
5	Салехард (ЯНАО)	27 нед	Монохориальная диамниотическая двойня	Госпитализация в НИИ ОММ в 33 нед, родоразрешение по месту жительства
6	Шадринск (Курганская обл.)	27 нед	Предлежание плаценты с признаками врастания, ВПС у плода	Родоразрешение в НИИ ОММ 18.03.2025, кесарево сечение, 34 нед 4 дня, гипотрофичный плод
7	Советский (ХМАО)	25 нед	Рубец на матке после кесарева сечения, привычное невынашивание	Дистанционное ведение
8	Лабытнанги (ЯНАО)	17 нед	Сахарный диабет 1 типа	Госпитализация в НИИ ОММ, беременность пролонгирована
9	Саратов	33 нед	ВПР мочевыделительной системы у плода	Дистанционное ведение
10	Лабытнанги (ЯНАО)	16 нед	УЗИ-маркеры хромосомной аномалии у плода	Определение тактики, вопрос о кордоцентезе
11	Салехард (ЯНАО)	27 нед	Манифестный сахарный диабет 2 типа	Дистанционное ведение

мониторированием гликемии, фетометрии и, например, контролем состояния плода с помощью, дистанционной кардиотокографии.

Заключение

Телемедицинское сопровождение беременных в ФГБУ «НИИ ОММ» за 2023–2025 гг. характеризовалось устойчивым ростом и выраженной направленностью в сторону удаленных территорий с дефицитом профильных специалистов, а также с учетом приказа по маршрутизации беременных женщин на территории Свердловской области. Концентрация консультаций в Северном управленческом округе Свердловской области и преобладание гестационного сахарного

диабета в нозологической структуре показывают, что для этих территорий телемедицина выполняет функцию одного из основных каналов доступа к помощи федерального уровня, прежде всего эндокринологической. Направление большинства проконсультированных пациенток на родоразрешение в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России подтверждает участие дистанционной консультации в отборе и маршрутизации беременных группы высокого риска. Перспективными направлениями развития модели остаются дистанционное мониторирование углеводного обмена через системы непрерывного мониторинга глюкозы и контроль состояния плода с помощью дистанционной кардиотокографии.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 1 от 9.01.2022 г.

ВКЛАД АВТОРОВ:

И.В. Данькова, Е.А. Винокурова — разработка концепции и дизайна исследования; сбор данных, анализ и интерпретация результатов, составление черновика рукописи; критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: the research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of the Russian Federation (Repin Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia). Protocol No. 1 of 09.01.2022.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Irina V. Dankova, Elena A. Vinokurova — concept statement and contribution to the scientific layout; data collection; analysis and interpretation of the results, literature review; drafting the manuscript and preparing its final version; introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Курцер М.А., Шалина Р.И., Спиридонов Д.С., Курцикидзе И.И., Смирнова А.Г., Белкина А.А. Телемедицинские консультации в акушерстве и гинекологии. Доктор.Ру. 2023;22(1):7-10. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-1-7-10>. [Kurtser M.A., Shalina R.I., Spiridonov D.S., Kurtsikidze I.I., Smirnova A.G., Belkina A.A. Telemedicine Consultations in Obstetrics and Gynecology. Title. 2023;22(1):7-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-1-7-10>]
2. Пырегов А.В., Холин А.М., Юрова М.В., Хамов А.А. Анализ эффективности телемедицинских консультаций в акушерстве по профилю «Анестезиология и реаниматология» на примере двухлетнего опыта национального исследовательского центра. Акушерство и гинекология. 2020; 1: 155-62. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.1.155-162> [Pyregov A.V., Kholin A.M., Yurova M.V., Khamov A.A. Analysis of the effectiveness of telemedicine consultations in obstetrics in the specialty "Anesthesiology and resuscitation" based on two-year experience at a national research center. Obstetrics and Gynecology. 2020; 1: 155-62. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.1.155-162> (In Russ.)]
3. Таскина В.Ю., Демкина А.Е., Владимирский А.В., Морозов С.П., Шкода А.С., Газашвили Т.М., Яковлева И.В., Шувалова М.П., Холин А.М. Дистанционное диспансерное наблюдение в акушерстве: состояние проблемы и перспективы. Акушерство и гинекология. 2021; 9: 12-20. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.12-20> [Taskina V.Yu., Demkina A.E., Vladzimirsky A.V., Morozov S.P., Shkoda A.S., Gazashvili T.M., Yakovleva I.V., Shuvalova M.P., Kholin A.M. Remote outpatient monitoring in obstetrics: current status and prospects. Obstetrics and Gynecology. 2021; 9: 12-20. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.12-20> (In Russ.)]
4. Захаров И.С., Карайланов М.Г., Назаренко А.А., Безменко А.А., Шаршова О.А. Телемедицина в акушерстве и гинекологии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 2: 115-121. <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1919>. (дата обращения 10 мая 2026 г.) [Zakharov I.S., Karailanov M.G., Nazarenko A.A., Bezmenko A.A., Sharshova O.A. Telemedicine in obstetrics and gynecology. Kremlin Medicine. Clinical Bulletin. 2025; 2:115-121. <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1919>. (Accessed May 10, 2026) (In Russ.)]
5. Дударева Ю.А., Гурьева В.А., Немцева Г.В. Гестационный сахарный диабет: современные системы мониторинга гликемии. 2022. Вестник Авиценны (Пауcontent-вкладка / Вестник Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино). Том 24, № 1, С. 109–116. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-1-109-116> [Dudareva Yu.A., Guryeva V.A., Nemtseva G.V. Gestational diabetes mellitus: modern glycemic monitoring systems. 2022. Avicenna Bulletin (Paucontent tab / Bulletin of the Avicenna Tajik State Medical University). Vol. 24, No. 1, pp. 109–116. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2022-24-1-109-116> (In Russ.)]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Данькова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: ivdankova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7893-4722>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Тел.: +7 (343) 371-08-78

Винокурова Елена Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая консультативно-диагностическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: vinokurovaea@niiomm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3382-3875>
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия
Тел.: +7 (343) 371-08-78

Irina V. Dankova — Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: ivdankova@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7893-4722>
Address: 1 Repina St., Yekaterinburg, 620028, Russia
Tel.: +7 (343) 371-08-78

Elena A. Vinokurova — Candidate of Medical Sciences, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: vinokurovaea@niiomm.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3382-3875>
Address: 1 Repina Str., Ekaterinburg, 620028, Russia
Tel.: +7 (343) 371-08-78



Оригинальная статья

Взаимосвязь страха перед родами (токофобии) и уровня тревоги у первородящих женщин

Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева, М.В. Коваль

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Страх перед родами (токофобия) является распространённым феноменом в перинатальной психологии, особенно у первородящих женщин. Высокий уровень тревожности может способствовать формированию патологического страха, влияя на течение беременности, выбор способа родоразрешения и психологическое состояние в послеродовом периоде.

Материалы и методы. Проведено одномоментное (поперечное) исследование, в которое включены 60 первородящих женщин, разделённых на две группы: 30 пациенток с планируемым кесаревым сечением (КС), и 30 — с планируемыми естественными родами (ЕР). Использованы шкала ситуативной и личностной тревожности Спилбергера (адаптация Ю.Л. Ханина), шкала страха перед родами Виджима (W-DEQ, версия А) и авторская анкета для оценки восьми специфических страхов (не валидирована, использована для качественного анализа). Статистическая обработка проведена методами описательной статистики, непараметрическим U-критерием Манна-Уитни и χ^2 .

Результаты. В обеих группах преобладал умеренный уровень тревожности. В группе ЕР доля высокой ситуативной тревожности (24,1%) была более чем в два раза выше, чем в группе КС (10,0%) ($p < 0,05$). По шкале Виджима страх перед родами отсутствовал у 100% женщин в группе планируемого КС и у 12,0% женщин в группе планируемых ЕР ($p < 0,05$). У всех трёх пациенток с выявленным страхом регистрировалась высокая ситуативная и/или личностная тревожность.

Заключение. Обнаружена положительная ассоциация между общей тревожностью и специфическим страхом родов. Планируемое кесарево сечение ассоциируется с отсутствием клинически значимой токофобии даже при высоком уровне личностной тревожности. Женщины, планирующие естественные роды и имеющие высокую ситуативную тревожность, составляют группу риска по развитию токофобии и нуждаются в психологическом сопровождении.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: токофобия; страх перед родами; тревожность; первородящие; кесарево сечение; естественные роды; шкала Спилбергера; шкала Виджима

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Шадт Е.Е., Лаптева Е.В., Коваль М.В. Взаимосвязь страха перед родами (токофобии) и уровня тревоги у первородящих женщин. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 70–80. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-70-80>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Шадт Елизавета Евгеньевна — студент 4 курса института клинической медицины Федерального государственного бюджетного образовательного

учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1,

г. Екатеринбург, 620028, Россия. E-mail: shadt.liza123@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5044-4067>

Получена: 12.05.2026. Принята к публикации: 15.06.2026
© Шадт Е.Е., Лаптева Е.В., Коваль М.В., 2026

Original article

The relationship between fear of childbirth (tokophobia) and anxiety levels in primiparous women

Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva, Marina V. Koval

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Repina St., 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

ABSTRACT

Introduction. Fear of childbirth (tokophobia) is a common phenomenon in perinatal psychology, especially in primiparous women.

Objective. To assess the severity of fear of childbirth and its association with anxiety levels in primiparous women depending on the planned mode of delivery.

Materials and methods. A cross-sectional study included 60 primiparous women divided into two groups: 30 patients with planned cesarean section (CS) and 30 with planned vaginal delivery (VD). The Spielberger State and Trait Anxiety Inventory (adapted by Yu.L. Khanin), the Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire (W-DEQ, version A), and an author-developed questionnaire (non-validated, used for qualitative analysis) were administered. Statistical analysis: descriptive statistics, Mann-Whitney U test, χ^2 test.

Results. Moderate anxiety levels predominated in both groups. The proportion of high state anxiety in the VD group (24.1%) was more than twice that in the CS group (10.0%) ($p < 0.05$). According to the W-DEQ, fear of childbirth (score ≥ 85) was absent in 100% of women in the planned CS group and present in 12.0% of women in the planned VD group ($p < 0.05$). All three patients with identified fear had high state and/or trait anxiety.

Conclusion. A positive association was found between general anxiety and specific fear of childbirth. Planned cesarean section is associated with the absence of clinically significant tokophobia even in the presence of high trait anxiety. Women planning vaginal delivery and having high state anxiety constitute a risk group for developing tokophobia and require psychological support.

KEYWORDS: tokophobia, fear of childbirth, anxiety, primiparous women, cesarean section, natural childbirth, Spielberger anxiety scale, Wijma anxiety scale

FOR CITATION: Shadt E.E., Lapteva E.V., Koval M.V. The relationship between fear of childbirth (tokophobia) and anxiety levels in primiparous women. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 70–80. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-70-80> (In Russ).

FUNDING SOURCES: The authors declare no sponsorship support for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

CORRESPONDING AUTHOR: Elizaveta E. Shadt — 4th-year student, Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: shadt.liza123@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5044-4067>

Received: 12.05.2026. Accepted: 15.06.2026
© Shadt E.E., Lapteva E.V., Koval M.V., 2026

Введение

Беременность, особенно у первородящих женщин, представляет собой период значительных физиологических и психологических изменений, сопровождающихся повышенной эмоциональной уязвимостью. В последние десятилетия страх перед родами привлекает внимание исследователей как один из ключевых факторов, влияющих на течение беременности и родового процесса. Первородящие женщины, как правило, испытывают страх перед неизвестной болью, возможными осложнениями, отсутствием контроля и социальной поддержки, что приводит к повышению уровня тревожности и может способствовать формированию токофобии — клинически значимого, иррационального страха перед родами [1, 2].

По данным литературы, распространённость страха перед родами различной интенсивности достигает 80%, а токофобия в клинически выраженной форме встречается у 6–10% беременных [3, 4]. Тревожные состояния у беременных связаны с нарушением нейроэндокринной регуляции, повышением уровня катехоламинов и кортизола, что может приводить к слабости родовой деятельности, гипоксии плода и увеличению частоты оперативных вмешательств [5, 6]. В свою очередь, ожидание естественных родов на фоне высокой личностной тревожности может выступать триггером для развития специфического страха, тогда как плановое кесарево сечение, снижая неопределённость, способно нивелировать этот страх [7].

Таким образом, исследование взаимосвязи общей тревожности и страха перед родами у первородящих женщин является актуальной задачей современной перинатальной психологии и акушерства.

Цель исследования: изучить выраженность страха перед родами и его связь с уровнем тревожности у первородящих женщин в зависимости от планируемого способа родоразрешения.

Материалы и методы

Проведено одномоментное (поперечное) исследование на базе женской консультации и родильного отделения ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40» (г. Екатеринбург) в период с сентября по декабрь 2025 года. В исследование включены 60 первородящих женщин в сроке беременности 37–41 неделя, находившихся на дородовой госпитализации или явившихся на плановое обследование.

При создании протокола исследования учитывались положения Хельсинкской

декларации Всемирной Медицинской ассоциации (пересмотр 64-й Генеральной Ассамблеи WMA (Форталеза, Бразилия, 2013г.), Международных этических рекомендаций по проведению биомедицинских исследований с участием людей (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects), Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика». Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании

Критерии включения: первородящие женщины в возрасте от 18 до 35 лет, одноплодная беременность, доношенный срок беременности (37–41 неделя), отсутствие тяжёлой соматической патологии (декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, почечной систем), добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: многоплодная беременность, преждевременные роды (менее 37 недель), наличие тяжёлой экстрагенитальной патологии, психических расстройств в анамнезе, отказ от участия в исследовании.

Все участницы были разделены на две группы в зависимости от планируемого способа родоразрешения, определённого на основании медицинских показаний и зафиксированного в обменной карте:

Группа 1 (планируемое кесарево сечение, КС) — 30 женщин, которым по медицинским показаниям было рекомендовано плановое оперативное родоразрешение.

Группа 2 (планируемые естественные роды, ЕР) — 30 женщин, у которых отсутствовали абсолютные показания к оперативному родоразрешению.

Группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст в группе КС — $28,4 \pm 3,7$ года, в группе ЕР — $27,9 \pm 4,1$ года; $p > 0,05$) и сроку беременности ($p > 0,05$).

Для оценки психоэмоционального состояния использованы следующие инструменты:

Шкала ситуативной и личностной тревожности Спилбергера (адаптация Ю.Л. Ханина). Методика позволяет дифференцированно оценить ситуативную тревожность (СТ) как актуальное состояние в момент обследования и личностную тревожность (ЛТ) как устойчивую индивидуальную характеристику, отражающую склонность к тревожному реагированию на широкий круг ситуаций. Интерпретация результатов: ≤ 30 баллов — низкий уровень тревожности, 31–44 балла — умеренный уровень, ≥ 45 баллов — высокий уровень тревожности.

Шкала страха перед родами Виджима (Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire, версия A, W-DEQ-A). Опросник содержит 33 пункта, каждый из которых оценивается по 6-балльной шкале Лайкерта (от 0 до 5). Суммарный балл может варьировать от 0 до 165. В настоящем исследовании использовался как количественный анализ (средний балл по группе), так и качественный анализ с выделением двух категорий: «отсутствие клинически значимого страха» и «наличие страха перед родами». Порогом отнесения к категории «наличие страха» являлся суммарный балл ≥ 85 , что соответствует клинически значимому уровню токофобии согласно рекомендациям разработчиков методики.

С целью предварительной качественной оценки содержательной структуры переживаний авторами был разработан дополнительный блок из 8 пунктов. Данный инструмент не проходил формальной валидации, поэтому его результаты используются исключительно как описательная характеристика и не служат основой для статистических выводов о структуре страха. Оценка производилась по 4-балльной шкале (1–4). Результаты представлены в виде средних арифметических ($M \pm SD$) только для иллюстрации тенденций, без акцента на статистическую значимость различий.

Исследование проводилось в индивидуальном порядке в условиях медицинской организации. Женщины заполняли опросники самостоятельно в присутствии исследователя, который при необходимости давал разъяснения по формулировкам. Время заполнения составляло в среднем 20–25 минут. Для участниц группы планируемого кесарева сечения анкетирование проводилось после принятия решения о плановом оперативном родоразрешении (за 1–3 дня до госпитализации или в день поступления в стационар). Для участниц группы планируемых естественных родов анкетирование проводилось на дородовом этапе (за 1–14 дней до предполагаемой даты родов).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 26.0 (IBM Corp., США). Проверка нормальности распределения количественных переменных проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. В связи с отсутствием нормального распределения для большинства показателей ($p < 0,05$) применялись непараметрические методы описательной и сравнительной статистики.

Описательная статистика представлена следующим образом: для показателей,

имеющих распределение, отличное от нормального (шкалы Спилбергера и Виджима), рассчитывали медиану (Me) и межквартильный интервал ($Q1$; $Q3$), где $Q1$ — 25-й процентиль, $Q3$ — 75-й процентиль;

для показателей дополнительного блока вопросов (специфические страхи), учитывая характер распределения и ограниченную шкалу измерений (1–4 балла), представлены среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD) как описательная характеристика центральной тенденции и вариабельности; качественные переменные представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами.

Сравнительный анализ проводился с использованием: U-критерия Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп по количественным показателям; критерия χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йейтса на непрерывность (при ожидаемых частотах менее 10 — точный критерий Фишера) для анализа таблиц сопряженности 2×2 при сравнении качественных показателей. Различия считались статистически значимыми при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Для анализа данных по шкале Виджима в группе ЕР из 30 женщин полные данные получены у 25 (причины выбытия: 5 пациенток не завершили заполнение опросника из-за усталости или срочной госпитализации; данные исключены из анализа по принципу «доступных случаев»). В группе КС потерь не было.

Результаты исследования

Сравнительная характеристика тревожности по шкале Спилбергера

В таблице 1 представлены результаты оценки ситуативной и личностной тревожности в обеих группах.

Медианные значения ситуативной и личностной тревожности не различались между группами. Однако доля высокой ситуативной тревожности в группе ЕР (24,1%) была статистически значимо выше, чем в группе КС (10,0%) ($\chi^2 = 4,71$; $p = 0,030$). По уровню личностной тревожности группы были сопоставимы ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика страха перед родами по шкале Виджима

В таблице 2 представлены результаты оценки страха перед родами.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в медианных баллах, качественный анализ показал, что клинически значимый страх (≥ 85 баллов) встречается только

Таблица 1- Показатели тревожности по шкале Спилбергера в группах сравнения
Table 1- Anxiety scores according to the Spielberger scale in comparison groups

Показатель	Группа планируемого КС (n=30)	Группа планируемых ЕР (n=29)	p
Ситуативная тревожность (СТ)			
Me (Q1; Q3), баллы	39,5 (36,0; 43,0)	40,0 (33,0; 45,0)	0,432*
Низкий уровень (≤ 30), n (%)	3 (10,0%)	5 (17,2%)	0,705**
Умеренный уровень (31–44), n (%)	24 (80,0%)	17 (58,6%)	0,075**
Высокий уровень (≥ 45), n (%)	3 (10,0%)	7 (24,1%)	0,030**
Личностная тревожность (ЛТ)			
Me (Q1; Q3), баллы	38,5 (34,0; 45,0)	38,0 (32,0; 44,0)	0,523*
Низкий уровень (≤ 30), n (%)	2 (6,7%)	4 (13,8%)	0,674**
Умеренный уровень (31–44), n (%)	20 (66,7%)	18 (62,1%)	0,715**
Высокий уровень (≥ 45), n (%)	8 (26,7%)	7 (24,1%)	0,821**

Примечание: КС — группа планируемого кесарева сечения, ЕР — группа планируемых естественных родов; * — U-критерий Манна-Уитни, ** — критерий χ^2 .

Таблица 2. Показатели страха перед родами по шкале Виджима (W-DEQ-A)
Table 2. Indicators of fear of childbirth according to the Vijima scale (W-DEQ-A)

Показатель	Группа планируемого КС (n=30)	Группа планируемых ЕР (n=25)	p
Me (Q1; Q3), баллы	72,0 (64,0; 77,0)	68,0 (60,0; 78,0)	0,378
Минимальный балл	50	44	—
Максимальный балл	95	109	—
Отсутствие страха (балл <85), n (%)	30 (100%)	22 (88,0%)	0,008**
Наличие страха (балл ≥ 85), n (%)	0 (0%)	3 (12,0%)	

Примечание: — данные по шкале Виджима получены у 25 из 30 женщин группы ЕР (5 были до завершения опроса) U-критерий Манна-Уитни, ** — критерий χ^2 с поправкой Йейтса².

в группе планируемых естественных родов. Это подчёркивает ограниченность использования только средних значений для скрининга токофобии.

Анализ специфичности страхов, связанных с родами

В группе КС наиболее выраженными оказались страхи за состояние ребёнка ($3,14 \pm 1,06$ балла) и потери контроля ($2,93 \pm 1,07$ балла). В группе ЕР ведущими страхами стали медицинские вмешательства ($2,86 \pm 1,09$ балла), состояние ребёнка ($2,97 \pm 1,12$ балла) и потеря контроля ($2,79 \pm 1,08$ балла).

Статистически значимые различия между группами выявлены по страху медицинских вмешательств ($p=0,038$) и экстренного кесарева сечения ($p=0,042$), которые были выше в группе ЕР. Общий уровень страха (средний балл по всем пунктам) между группами не различался ($2,57 \pm 0,68$ против $2,61 \pm 0,71$; $p=0,723$).

Обсуждение

Проведённое исследование было направлено на изучение взаимосвязи между уровнем общей тревожности и выраженностью страха перед родами у первородящих женщин в зависимости от планируемого способа

Таблица 3. Выраженность специфических страхов в группах сравнения ($M \pm SD$)
Table 3. Severity of specific fears in comparison groups ($M \pm SD$)

Страх	Группа планируемого КС (n=30)	Группа планируемых ЕР (n=30)	p*
Состояние ребёнка	3,14 $\pm$ 1,06	2,97 $\pm$ 1,12	0,421
Потеря контроля над собой	2,93 $\pm$ 1,07	2,79 $\pm$ 1,08	0,538
Медицинские вмешательства	2,46 $\pm$ 1,14	2,86 $\pm$ 1,09	0,038
Риск разрывов / непредсказуемость	2,67 $\pm$ 1,06	2,69 $\pm$ 1,14	0,892
Необходимость эпизиотомии	2,70 $\pm$ 1,15	2,66 $\pm$ 1,09	0,764
Экстренное кесарево сечение	2,17 $\pm$ 1,11	2,62 $\pm$ 1,27	0,042
Неспособность родить самостоятельно	2,45 $\pm$ 1,15	2,17 $\pm$ 1,13	0,289
Поддержка партнёра	2,04 $\pm$ 1,12	2,14 $\pm$ 1,06	0,637

Примечание: * — U-критерий Манна–Уитни.

родоразрешения. Полученные данные позволяют сделать ряд выводов, важных как для понимания психологических механизмов формирования токофобии, так и для разработки практических рекомендаций по психологическому сопровождению беременных.

В обеих группах преобладал умеренный уровень как ситуативной, так и личностной тревожности, что согласуется с данными литературы о распространённости тревожных состояний у беременных [3, 4]. Медианные значения ситуативной тревожности в группе планируемого кесарева сечения ($Me=39,5$; $Q1-Q3$: 36,0–43,0) и в группе планируемых естественных родов ($Me=40,0$; $Q1-Q3$: 33,0–45,0) не имели статистически значимых различий ($p=0,432$). Однако доля высокой ситуативной тревожности оказалась значимо выше в группе планируемых естественных родов (24,1% против 10,0% в группе планируемого кесарева сечения; $p=0,030$). Этот факт можно объяснить тем, что предстоящие естественные роды, сопряжённые с неопределённостью продолжительности, интенсивности болевых ощущений и возможных осложнений, выступают мощным стрессором, повышающим уровень актуальной тревоги. В группе планируемого кесарева сечения, напротив, определённость и предсказуемость оперативного вмешательства, наличие чёткого алгоритма действий и временных рамок способствуют снижению ситуативной тревожности. Данная закономерность согласуется с результатами исследования Nakić Radoš и соавт., показавшими, что неопределённость является одним из ключевых факторов, усиливающих тревогу в перинатальном периоде [7]. Важно отметить,

что по уровню личностной тревожности, отражающей устойчивую склонность к тревожному реагированию, группы были сопоставимы (высокий уровень: 26,7% в группе КС против 24,1% в группе ЕР; $p=0,821$). Это указывает на то, что выявленные различия в ситуативной тревожности не могут быть объяснены исходно разным уровнем личностной тревожности, а скорее связаны с особенностями восприятия предстоящего события.

По шкале Виджима выявлено принципиальное различие между группами. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в медианных баллах ($Me=72,0$; $Q1-Q3$: 64,0–77,0 в группе КС против $Me=68,0$; $Q1-Q3$: 60,0–78,0 в группе ЕР; $p=0,378$), качественный анализ продемонстрировал, что клинически значимый страх (суммарный балл ≥ 85) отсутствовал у 100% женщин в группе планируемого кесарева сечения и был выявлен у 12,0% женщин в группе планируемых естественных родов ($p=0,008$). Этот результат подчёркивает ограниченность использования только количественной оценки без качественного анализа. Идентичные средние баллы могут скрывать принципиально разную структуру переживания: в одном случае — равномерно умеренная тревога, в другом — поляризация с наличием подгруппы с выраженным страхом. Результаты показывают, что плановое кесарево сечение ассоциируется с отсутствием клинически значимого страха перед родами, даже у женщин с высокой личностной тревожностью. Однако ввиду поперечного дизайна нельзя утверждать причинно-следственный характер этой связи: возможно, женщины с изначально низкой токофобией чаще соглашались на КС,

либо сам факт плановой операции снижает страх [7, 8].

Особого внимания заслуживает тот факт, что все три пациентки с выявленным страхом по шкале Виджима имели высокие показатели ситуативной и/или личностной тревожности по Спилбергеру. Это подтверждает гипотезу о том, что токофобия редко существует изолированно, а является частью более широкого тревожного синдрома [1, 5]. В то же время наличие высокой личностной тревожности не является достаточным условием для развития страха перед родами: в группе планируемого кесарева сечения 26,7% женщин имели высокий уровень ЛТ, но ни одна не продемонстрировала клинически значимого страха по Виджиму. Таким образом, способ родоразрешения выступает модератором, определяющим, будет ли генерализованная тревожность трансформироваться в специфический страх.

Анализ дополнительного блока вопросов, направленного на оценку содержательной структуры страхов, выявил значимые различия в профилях переживаний. В группе планируемого кесарева сечения наиболее выраженными оказались страхи за состояние ребёнка ($3,14 \pm 1,06$ балла) и потери контроля над собой ($2,93 \pm 1,07$ балла). Это, вероятно, отражает специфику восприятия оперативного родоразрешения: при передаче контроля медицинскому персоналу основным объектом беспокойства становится благополучие ребёнка, а также собственная беспомощность в процессе, где женщина выступает в пассивной роли.

В группе планируемых естественных родов ведущими страхами стали медицинские вмешательства ($2,86 \pm 1,09$ балла), состояние ребёнка ($2,97 \pm 1,12$ балла) и потеря контроля ($2,79 \pm 1,08$ балла). При этом страх медицинских вмешательств и экстренного кесарева сечения был статистически значимо выше в группе ЕР ($p=0,038$ и $p=0,042$ соответственно). Данный профиль отражает стремление к максимально физиологичному течению родов и опасение непредвиденного перехода от естественного процесса к оперативному вмешательству, что интерпретируется как утрата «естественности» и личного контроля.

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей. Так, в работе Сапоровской М.В. показано, что для женщин, ориентированных на естественные роды, ключевыми стрессорами являются страх боли и страх медицинских вмешательств, тогда как для женщин с плановым кесаревым сечением доминирует страх за здоровье ребёнка и послеоперационное восстановление [4].

Выявленные закономерности имеют важное практическое значение. Во-первых, женщины, планирующие естественные роды и имеющие высокую ситуативную тревожность, составляют группу риска по развитию токофобии. В нашем исследовании доля таких женщин составила 24,1% от всей выборки ЕР, однако клинически значимый страх развился у половины из них (12,0%). Это подчёркивает необходимость индивидуального подхода и скрининга тревожных состояний в дородовом периоде.

Во-вторых, структура страхов, различающаяся в зависимости от планируемого способа родоразрешения, требует дифференцированных психологических интервенций. Для женщин с плановым кесаревым сечением актуальны interventions, направленные на снижение страха за состояние ребёнка и принятие пассивной роли в родах. Для женщин, планирующих естественные роды, целесообразны программы, включающие психообразование о медицинских вмешательствах, обучение методам самоконтроля и релаксации, а также информирование о критериях экстренного оперативного вмешательства.

В-третьих, отсутствие страха перед родами в группе планируемого кесарева сечения при сохранении высокого уровня личностной тревожности у четверти пациенток указывает на то, что оперативное родоразрешение может служить «психологическим контейнером», снижающим специфическую фобическую симптоматику, но не устраняющим базовую тревожность. Эти женщины могут быть подвержены риску развития послеродовой тревоги и депрессии, что требует дальнейшего наблюдения.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, относительно небольшой объём выборки ($n=60$), особенно подгруппа с наличием клинически значимого страха ($n=3$), не позволил провести корреляционный и регрессионный анализ с высоким уровнем статистической мощности. Во-вторых, отсутствие данных по шкале Виджима у 5 пациенток группы планируемых естественных родов могло повлиять на репрезентативность результатов. В-третьих, исследование проведено на базе одного медицинского учреждения, что ограничивает генерализуемость выводов. В-четвёртых, дополнительный блок вопросов для оценки специфичности страхов не проходил формальную валидизацию, что позволяет использовать его

результаты только в качестве качественного дополнения к данным, полученным с помощью стандартизированных методик.

Заключение

Проведённое исследование позволило выявить значимые взаимосвязи между уровнем общей тревожности, страхом перед родами и планируемым способом родоразрешения у первородящих женщин. Полученные данные имеют как теоретическое значение для понимания психологических механизмов формирования токофобии, так и практическое — для разработки дифференцированных программ психологического сопровождения беременных.

Основные выводы

1. У первородящих женщин вне зависимости от планируемого способа родоразрешения преобладает умеренный уровень тревожности. Высокая ситуативная тревожность чаще встречается в группе планируемых естественных родов (24,1% против 10,0%; $p=0,030$), что может отражать более высокий уровень стресса, связанного с неопределённостью родового процесса.

2. Клинически значимый страх перед родами по шкале Виджима (≥ 85 баллов) не был зарегистрирован в группе планируемого кесарева сечения (0 из 30) и выявлен у 12,0% женщин в группе планируемых естественных родов ($p=0,008$). Все случаи токофобии сопровождались высокой ситуативной и/или личностной тревожностью. В силу поперечного дизайна причинно-следственные выводы не могут быть сделаны.

3. Планируемое кесарево сечение ассоциируется с отсутствием клинически значимой токофобии, однако не снижает уровень личностной тревожности (26,7% высокого уровня в группе КС). Это означает, что оперативное родоразрешение может «маскировать» специфический страх родов, не устраняя базовой тревожности, что требует отдельного внимания в послеродовом периоде.

На основании полученных результатов сформулированы следующие практические рекомендации:

Скрининг тревожных состояний в дородовом периоде должен быть комплексным. Недостаточно ограничиваться количественной оценкой по шкале Виджима, поскольку средние баллы могут не отражать наличие клинически значимого страха у отдельных пациенток. Целесообразно сочетать количественный и качественный анализ, а также оценивать как ситуативную, так и личностную

тревожность (например, с помощью шкалы Спилбергера) для выявления группы риска.

Группа риска по развитию токофобии — это женщины, планирующие естественные роды и имеющие высокую ситуативную тревожность (в настоящем исследовании — 24,1% от группы ЕР). Данным пациенткам показано углублённое психологическое сопровождение на этапе подготовки к родам.

Дифференцированные психологические интервенции должны учитывать специфичность страхов, характерную для каждой группы: для женщин с планируемым кесаревым сечением целесообразны interventions, направленные на снижение тревоги за состояние ребёнка (психообразование о неонатальных исходах) и принятие пассивной роли в родах (работа с чувством беспомощности); для женщин, планирующих естественные роды, рекомендованы программы, включающие информирование о медицинских вмешательствах и критериях их применения, обучение методам самоконтроля и релаксации, а также психологическую подготовку к возможному сценарию экстренного оперативного вмешательства.

Психологическое сопровождение должно быть предложено всем женщинам с высокой тревожностью, особенно тем, у кого выявляется страх перед родами. Эффективными подходами могут быть психообразование, когнитивно-поведенческая терапия, подготовка к родам с элементами релаксации и, в отдельных случаях, коррекция плана родоразрешения с учётом психоэмоционального состояния пациентки.

Результаты исследования демонстрируют, что страх перед родами не является простым отражением уровня личностной тревожности, а формируется под влиянием комбинации устойчивых личностных особенностей и ситуационных факторов, среди которых ключевое значение имеет планируемый способ родоразрешения. Отсутствие клинически значимого страха у пациенток с планируемым кесаревым сечением при сохранении умеренного и высокого уровня личностной тревожности позволяет предположить, что плановое оперативное родоразрешение может выполнять «защитную» функцию в отношении специфической фобии родов. Женщины, планирующие естественные роды и имеющие высокую ситуативную тревожность, составляют группу риска по развитию токофобии и нуждаются в своевременном психологическом сопровождении, включающем психообразование, когнитивно-поведенческие интервенции и, при необходимости, коррекцию плана родоразрешения с учётом психоэмоционального состояния.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Екатеринбург, ул. Репина д.3, 620028, Россия, протокол № 2 от 20.01.2026.

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева, М.В. Коваль — концепция и дизайн исследования; Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева, М.В. Коваль — сбор и обработка материала; Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева, М.В. Коваль — написание текста; Е.Е. Шадт, Е.В. Лаптева — редактирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of Russia Ekaterinburg, Repina Str., 3, 620028, Russia. Protocol No. 2 dated January 20, 2026.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS:

Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva, Marina V. Koval — study concept and design; Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva, Marina V. Koval — data collection and processing; Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva, Marina V. Koval — writing; Elizaveta E. Shadt, Ekaterina V. Lapteva — editing. All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including ensuring that any questions related to the accuracy and integrity of any part of the work are properly investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hofberg K., Brockington I.F. Tokophobia: an unreasonable dread of childbirth. *British Journal of Psychiatry*. 2000;176: 83–85. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.1.83>
- Wijma K., Wijma B., Zar M. Psychometric aspects of the W-DEQ: a new questionnaire for the measurement of fear of childbirth. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 1998;19(2):84–97. <https://doi.org/10.3109/01674829809048501>
- Александрян М.В., Степанова Е.А., Филиппова Г.Г. Психологические факторы страха перед родами у первородящих женщин. *Перинатальная психология и психология репродуктивной сферы*. 2019;8(2):34–41. <https://doi.org/10.24411/2305-2149-2019-10042> [Aleksandryan MV, Stepanova EA, Filippova GG. Psychological factors of fear of childbirth in primiparous women. *Perinatal Psychology and Psychology of the Reproductive Sphere*. 2019;8(2):34–41. (In Russ.)]
- Сапоровская М.В. Страх перед родами у первородящих женщин: социально-психологические детерминанты. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. СоциокINETика*. 2020; 26(2): 115–120. <https://doi.org/10.34216/2075-1426-2020-26-2-115-120> [Saporovskaya MV. Fear of childbirth in primiparous women: socio-psychological determinants. *Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. SociokINETics*. 2020;26(2):115–120. (In Russ.)]
- Одинцова О.Ю., Барабошин А.Т., Крюкова Т.Л. Пренатальный диадический стресс как контекст страха беременности и родов. *Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. СоциокINETика*. 2020; 2: 68–73. <https://doi.org/10.34216/2075-1426-2020-26-2-68-73> [Odintsova OYu, Baraboshin AT, Kryukova TL. Prenatal dyadic stress as a context for fear of pregnancy and childbirth. *Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. SociokINETics*. 2020;26(2):68–73. (In Russ.)]
- Bhatia M.S., Jhanjee A. Tokophobia: a dread of pregnancy. *Industrial Psychiatry Journal*. 2012; 21(2):158–159. <https://doi.org/10.4103/0972-6748.119647>
- Nakic Rados S., Tadinac M., Herman R. Anxiety during pregnancy and postpartum: course, predictors and comorbidity with postpartum depression. *Acta Clinica Croatica*. 2018;57(1): 39–51. <https://doi.org/10.20471/acc.2018.57.01.05>
- Verinha-Skiba I.K., Zimer K., de Bruin E.I. et al. Mindfulness as a mechanism of change for natural childbirth in pregnant women with high fear of childbirth: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022; 22(1):47. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04387-5>
- Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр BPT Общероссийской общественной организации

- «Российская Ассоциация Репродукции Человека». Отчет за 2022 год. Проблемы репродукции. 2024;30(6):824. <https://doi.org/10.17116/repro2024300618> [Korsak VS, Smirnova AA, Shurygina OV. ART Register of RAHR, 2022. Russian Journal of Human Reproduction. 2024;30(6):824. (In Russ.)]
10. Александряну М.В., Степанова Е.А., Филиппова Г.Г. Психологические факторы страха перед родами у первородящих женщин. Перинатальная психология и психология репродуктивной сферы. 2019;8(2):34–41. <https://doi.org/10.24411/2305-2149-2019-10042> [Aleksandryanu MV, Stepanova EA, Filippova GG. Psychological factors of fear of childbirth in primiparous women. Perinatal Psychology and Psychology of the Reproductive Sphere. 2019;8(2):34–41. (In Russ.)]
 11. Сапоровская М.В. Страх перед родами у первородящих женщин: социально-психологические детерминанты. Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. 2020;26(2):115–120. <https://doi.org/10.34216/2075-1426-2020-26-2-115-120> [Saporovskaya MV. Fear of childbirth in primiparous women: sociopsychological determinants. Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics. 2020;26(2):115–120. (In Russ.)]
 12. Одинцова О.Ю., Барабошин А.Т., Крюкова Т.Л. Пренатальный диадический стресс как контекст страха беременности и родов. Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. 2020;26(2):68–73. <https://doi.org/10.34216/2075-1426-2020-26-2-68-73> [Odintsova OYu, Baraboshin AT, Kryukova TL. Prenatal dyadic stress as a context of fear of pregnancy and childbirth. Vestnik of Kostroma State University. Series: Pedagogy. Psychology. Sociokinetics. 2020;26(2):68–73. (In Russ.)]
 13. Коргожа М.А., Евмененко А.О., Сергиенко О.И. Перинатальная тревога и ее предикторы: эмпирическое исследование у женщин с первой беременностью. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. 2023;20(3):512–528. <https://doi.org/10.22363/2313-1683-2023-20-3-512-528> [Korgozha MA, Evmenenko AO, Sergienko OI. Perinatal anxiety and its predictors: an empirical study in women with first pregnancy. RUDN Journal of Psychology and Pedagogics. 2023;20(3):512–528. (In Russ.)]
 14. Shakarami A., Mirghafourvand M., Abdolalipour S., et al. Comparison of fear, anxiety and self-efficacy of childbirth among primiparous and multiparous women. BMC Pregnancy and Childbirth. 2021;21:642. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04114-0>
 15. Yıldırım Y.E., Çetinay Aydın P., İnan Ünlü A., et al. Comparison of state–trait anxiety and fear of childbirth according to attachment styles of pregnant women. Journal of Perinatal & Neonatal Nursing. 2024;38(3):312–320. <https://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000736>
 16. Esmalian Khamseh L., Jomeen J., Cousins R., et al. Tokophobia: a narrative review of etiology, prevalence, and treatment options. Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia. 2026;53(1):100437. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2025.100437>
 17. O'Connell M.A., Leahy-Warren P., Khashan A.S., et al. Worldwide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2017;96(7):907–920. <https://doi.org/10.1111/aogs.13138>
 18. Toohill J., Fenwick J., Gamble J., et al. Interventions for fear of childbirth including tocophobia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;7:CD013321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013321>
 19. Nilsson C., Lundgren I., Karlström A., Hildingsson I. Self-reported fear of childbirth and its association with women's birth experience and mode of delivery. Women and Birth. 2012;25(3):114–121. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2011.06.001>
 20. Adams S.S., Eberhard-Gran M., Eskild A. Fear of childbirth and duration of labour: a study of 2206 women with intended vaginal delivery. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2012;119(10):1238–1246. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03433.x>
 21. Rouhe H., Salmela-Aro K., Halmesmäki E., Saisto T. Fear of childbirth and emergency caesarean section: a prospective study. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2014;121(7):890–898. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12625>
 22. Rondung E., Thomtén J., Sundin Ö. Psychological factors related to fear of childbirth in pregnant women. Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. 2016;37(2):51–61. <https://doi.org/10.3109/0167482X.2016.1150442>
 23. Saisto T., Halmesmäki E. Fear of childbirth: a neglected dilemma. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2003;82(3):201–208. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2003.00114.x>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Шадт Елизавета Евгеньевна — студент 4-курса института клинической медицины, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: shadt.liza123@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5044-4067>
Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Elizaveta E. Shadt — 4th-year student, Institute of Clinical Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
E-mail: shadt.liza123@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5044-4067>
Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Лаптева Екатерина Владимировна — студент 4-курса института клинической медицины, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: e.lapteva04@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6308-1412>

Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Коваль Марина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики Института педиатрии и репродуктивной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

E-mail: marinakoval1203@gmail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1321-6583>

Адрес: ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Телефон: +7 (912) 262-02-79

Ekaterina V. Lapteva — 4th-year student, Institute of Clinical Medicine Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: e.lapteva04@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6308-1412>

Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Marina V. Koval — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with a course in Medical Genetics, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

E-mail: marinakoval1203@gmail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1321-6583>

Address: st. Repina, 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

Phone: +7 (912) 262-02-79



Оригинальная статья

Соотношение окислительного и нитрозативного стрессов в генезе предрака и рака эндометрия

А.В. Затворницкая^{1,2}, Е.Л. Казачков¹, Э.А. Казачкова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д.1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) характеризуется нарушением баланса между железистыми и стромальными структурами эндометрия, а также изменением фенотипа пролиферирующих клеток. Основными регуляторами этих процессов являются HIF-1-alpha, отвечающий за клеточный ответ на гипоксию, и iNOS, индуцируемая при воспалении и вырабатывающая патологические количества оксида азота. Однако взаимосвязь между этими процессами в патологии эндометрия требует дальнейшего изучения.

Цель исследования. Изучить структурные особенности окислительного, нитрозативного стрессов и их соотношения при гиперплазии эндометрия (без атипии / с атипией) и эндометриоидной аденокарциномой.

Материал и методы. В рамках ретроспективного нерандомизированного когортного исследования были сформированы четыре группы женщин (по 30 участниц, 18–45 лет) на основе морфологического анализа биоптатов эндометрия: 1-я группа — ГЭ без атипии, 2-я — ГЭ с атипией, 3-я — эндометриоидная аденокарцинома, 4-я (контрольная) — женщины с нормальным эндометрием в секреторной фазе цикла. Исключались пациентки, принимавшие гормональные препараты за последние 6 месяцев, с миомой матки, эндометриозом или опухолевыми заболеваниями других локализаций. Выполнялись гистологический и иммуногистохимический (ИГХ) анализы с использованием антител к HIF-1-alpha и iNOS. Гистологические препараты анализировались с помощью QuPath и ImageJ. Статистическая обработка данных проводилась в Statistica 13 с использованием критериев Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В группе с ГЭ без атипии большинство клеток не демонстрировали экспрессию HIF-1-alpha, а иммунопозитивные клетки проявляли слабую цитоплазматическую реакцию, локализованную исключительно в железах. Экспрессия iNOS также отмечалась преимущественно в железах, с усилением ближе к их просвету. Связь между HIF-1-alpha и iNOS была слабой. Во 2-й группе, с ГЭ с атипией, HIF-1-alpha экспрессировался как в железах, так и в строме, с локализацией в цитоплазме и ядрах, а iNOS выявлялся в тех же структурах. Между маркерами наблюдалась умеренно сильная связь. В группе с аденокарциномой HIF-1-alpha экспрессировался преимущественно в железах, тогда как iNOS ограничивался железистыми структурами, а связь между маркерами была практически отсутствующей. В контрольной группе экспрессия обоих маркеров была минимальной, но между ними отмечалась сильная корреляция.

Заключение. Результаты указывают на изменение характера корреляционной связи между окислительным и нитрозативным стрессом в нормальной эндометрии, при гиперплазии слизистой оболочки матки, а также при эндометриальном раке. Эти изменения обусловлены специфическими особенностями метаболических процессов в эндометрии и подчеркивают необходимость дальнейшего изучения и анализа патоморфологических изменений, сопровождающих патологию матки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперплазия эндометрия; рак эндометрия; нитрозативный стресс; гипоксия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Затворницкая А.В., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. Соотношение окислительного и нитрозативного стресса при предраке и раке эндометрия. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2026; 3(2): 81–89. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-81-89>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР: Затворницкая Александра Вадимовна — кандидат

медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины им. В.Л. Коваленко Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий первого акушерского отделения патологии беременности Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1., г. Екатеринбург, 620028, Россия. Тел.: +7 (919) 400-75-35. E-mail: monostyle@list.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9245-3749>

Получена: 08.06.2026. Принята к публикации: 18.06.2026
© Затворницкая А.В., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., 2026

Original article

The ratio of hypoxic and nitrosative stress in endometrial precancer and cancer

Aleksandra V. Zatvornitskaya^{1,2}, Evgeny L. Kazachkov¹, Ella A. Kazachkova¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Vorovskogo Str., 64, Chelyabinsk, 454141, Russia

²Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Repin Str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia.

ABSTRACT

Introduction. Endometrial hyperplasia (EH) is a pathological condition characterized by an imbalance between the glandular and stromal structures of the endometrium, as well as changes in the phenotype of proliferating cells. The key regulators of these processes are HIF-1-alpha, which is responsible for the cellular response to hypoxia, and iNOS, which is induced by inflammation and produces abnormal amounts of nitric oxide. However, the relationship between these processes in endometrial pathology requires further study.

Study Objective. To study the structural features of oxidative, nitrosative stress and their relationship in endometrial hyperplasia (without atypia / with atypia) and endometrioid adenocarcinoma.

Materials and Methods. In a retrospective, non-randomized cohort study, four groups of women (30 participants each, aged 18–45 years) were formed based on the morphological analysis of endometrial biopsies: Group 1: endometrial endometriosis without atypia, Group 2: endometrial endometriosis with atypia, Group 3: endometrioid adenocarcinoma, and Group 4 (control): women with a normal endometrium in the secretory phase of the

cycle. Patients who had taken hormonal medications in the past 6 months, or had uterine fibroids, endometriosis, or tumors in other locations were excluded. Histological and immunohistochemical (IHC) analyses were performed using antibodies to HIF-1-alpha and iNOS. Histological specimens were analyzed using QuPath and ImageJ. Statistical data processing was performed in Statistica 13 using the Kruskal–Wallis and Mann–Whitney tests. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. In the group with HE without atypia, most cells did not demonstrate HIF-1-alpha expression, and immunopositive cells showed a weak cytoplasmic reaction localized exclusively in the glands. iNOS expression was also noted predominantly in the glands, with an increase closer to their lumina. The relationship between HIF-1-alpha and iNOS was weak. In the 2nd group, with HE with atypia, HIF-1-alpha was expressed in both glands and stroma, with localization in the cytoplasm and nuclei, and iNOS was detected in the same structures. A moderately strong relationship was observed between the markers. In the group with adenocarcinoma, HIF-1-alpha was expressed predominantly in the glands, while iNOS was limited to glandular structures, and the relationship between the markers was virtually absent. In the control group, the expression of both markers was minimal, but a strong correlation was observed between them.

Conclusion. Thus, the results indicate changes in the nature of the correlation between oxidative and nitrosative stress in normal endometrium, in uterine lining hyperplasia, and in endometrial cancer. These changes are due to specific features of metabolic processes in the endometrium and highlight the need for further study and analysis of the pathological changes accompanying uterine pathology.

KEYWORDS: endometrial hyperplasia; endometrial cancer; nitrosative stress; hypoxic stress

FOR CITATION: Zatvornitskaya A.V., Kazachkov E.L., Kazachkova E.A. The ratio of hypoxic and nitrosative stress in endometrial precancer and cancer. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2026; 3(2): 81–89. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2026-3-2-81-89> (In Russ).

FUNDING: The authors declare that they received no funding for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflicts of interest related to the publication of this article.

CORRESPONDING AUTHOR: Alexandra V. Zatvornitskaya — MD, PhD, Associate Professor, V.L. Kovalenko Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of the First Obstetrics Department of Pregnancy Pathology, Federal State Budgetary Institution "Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 1 Repina Str., Ekaterinburg, 620028, Russia. Tel.: +7 (919) 400–75–35. E-mail: monostyle@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9245-3749>

Received: 08.06.2026. Accepted: 18.06.2026
© Zatvornitskaya A.V., Kazachkov E.L., Kazachkova E.A., 2026

Введение

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) — это патологическое состояние, затрагивающее эпителиальные и неэпителиальные компартменты эндометрия, при котором нарушается баланс между железистыми, стромальными структурами и перестраивается фенотип пролиферирующих клеток [1]. Главной причиной развития этих изменений является хронический гормональный дисбаланс между прогестероном и эстрогенами, при котором преобладают фракции эстрогенов, вырабатываемых организмом и поступающих извне [2]. Непредсказуемое течение заболевания, ухудшение качества жизни, утрата

репродуктивной функции и риск злокачественного перерождения требуют дальнейшего изучения механизмов развития ГЭ.

Особого внимания в генезе предрака и рака эндометрия заслуживает изучение окислительного и нитрозативного стресса. Окислительный и нитрозативный стрессы — это ключевые механизмы, запускающие хроническое воспаление и повреждение ДНК. Они являются ведущими звеньями патогенетической цепи, ведущей от предраковых изменений к злокачественным новообразованиям, вызывая мутации, подавляя противоопухолевый иммунитет и стимулируя относительно автономную пролиферативную активность клеток [3].

HIF (Hypoxia-inducible factors, гипоксия-индуцируемые факторы) — это группа ключевых транскрипционных факторов (белков), которые служат главным датчиком и регулятором клеточного ответа на гипоксию и возникающий при этом окислительный стресс. Основным и наиболее изученным представителем этого семейства является HIF-1- α [4]. Главным представителем и ключевым генератором нитрозативного стресса является iNOS (индуцируемая синтаза оксида азота). В отличие от конститутивных ферментов (eNOS, nNOS), iNOS запускается при воспалении и вырабатывает оксид азота (NO) в патологических количествах [5]. И если само присутствие данных процессов не вызывает сомнений ни в случае ГЭ (без атипии / с атипией) [6,7], ни при эндометриоидной аденокарциноме [8,9], то вопрос корреляционных взаимоотношений между окислительным и нитрозативным стрессом в ключе патологии эндометрия остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Изучить структурные особенности окислительного, нитрозативного стрессов и их соотношения при гиперплазии эндометрия (без атипии / с атипией) и эндометриоидной аденокарциноме

Материалы и методы

В рамках ретроспективного нерандомизированного когортного исследования были сформированы четыре группы женщин в возрасте от 18 до 45 лет, каждая из которых включала по 30 пациенток. Критерии распределения участниц основывались на результатах морфологического анализа биоптатов эндометрия. В 1-ю группу вошли пациентки с ГЭ без атипии (n=30), во 2-ю — женщины с ГЭ с атипией (n=30), 3-я группа состояла из пациенток с диагнозом эндометриоидной аденокарциномы (n=30), а 4-я (контрольная, n=30) включала женщин, планирующих беременность, с морфологическими признаками эндометрия, соответствующими ранней или средней стадии секреторной фазы менструального цикла. Указанные критерии соответствовали условиям включения в исследование.

Критерии исключения предусматривали: прием гормональных препаратов (включая комбинированные оральные контрацептивы) в течение последних шести месяцев, наличие миомы матки, требующей хирургического вмешательства, эндометриоз, а также предопухолевые и опухолевые заболевания других локализаций.

Морфологические исследования проводились на клинической базе кафедры патологической анатомии и судебной медицины имени профессора В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Анализ включал гистологическое, иммуногистохимическое (ИГХ) и статистическое исследование. Все женщины подписывали добровольное информированное согласие на участие в работе и публикацию данных в анонимной форме в открытой печати. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 09.09.2024).

Для гистологического анализа из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 5 мкм (Meditome A 550, Medite, Германия), которые подвергались депарафинизации и окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Исследование железистых и стромальных структур биоптатов эндометрия проводилось на оцифрованных микропрепаратах с использованием автоматизированного алгоритма анализа QuPath (США).

ИГХ-исследование выполнялось с применением готовых кроличьих поликлональных антител к HIF-1- α (LOT: WU06X26D8721, Elabscience, Китай) и iNOS (Wuhan Elabscience Biotechnology Co., Ltd., Китай) в рабочем разведении «ready to use». Окрашивание производилось автоматически с использованием иммуногистостейнера Ventana Benchmark XT (Ventana Medical Systems S.A., Франция). Положительная реакция с маркерами определялась по наличию коричневого окрашивания ядерных и цитоплазматических структур клеток желез и стромы эндометрия. Оцифрованные изображения гистологических препаратов, полученные с помощью сканирующего микроскопа Panoramic 250 (3D Histech, Венгрия), использовались для автоматизированного подсчета иммунопозитивных клеток. Для интерпретации данных ИГХ-анализа применялось программное обеспечение ImageJ с модулем ICH Profiler (NIH, США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 13 (StatSoft, США). Для количественных показателей рассчитывались медиана (Me) и квартили Q1 и Q3, представленные в формате Me (Q1; Q3). Сравнение показателей осуществлялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, а попарный анализ — с использованием критерия Манна–Уитни. Для оценки взаимосвязи признаков вычислялись коэффициенты корреляции Спирмена. Статистически значимыми

считались различия при уровне вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты

При изучении экспрессии HIF-1- α в группе пациенток с ГЭ без атипии (1-я группа) было установлено, что подавляющее большинство клеток (78,47% [73,32%; 84,34%]) не демонстрировали иммунопозитивной реакции на данный маркер. Иммунопозитивные клетки составили 21,53% [18,6%; 25,43%], причем слабая экспрессия наблюдалась исключительно в цитоплазме клеток желез, тогда как стромальный компонент оставался иммунонегативным. При исследовании экспрессии iNOS было выявлено, что подавляющее большинство клеток (73,68% [69,43%; 79,94%]) не демонстрировали иммунопозитивной реакции на данный маркер. Иммунопозитивные клетки составили 26,32% [20,68%; 34,07%], причем характерным было преимущественно слабое цитоплазматическое окрашивание клеток желез, с более выраженной интенсивностью окрашивания клеток, локализованных ближе к просвету желез. Помимо этого, в стромальном компоненте эндометрия наблюдались группы клеток, демонстрирующих экспрессию маркера iNOS. Коэффициент корреляции между показателями экспрессии HIF-1- α и iNOS в группе женщин с ГЭ без атипии равнялся 0,36, что свидетельствовало о слабой положительной корреляционной связи, невысокой точности прогноза и отсутствии причинно-следственной связи между этими показателями в данной группе.

Во 2-й группе пациенток, страдающих ГЭ с атипией, экспрессия HIF-1- α была зарегистрирована в 58,6% [47,65%; 63,23%] случаев, причем маркер выявлялся как в железистых, так и в стромальных структурах, с локализацией как в цитоплазме, так и в ядрах клеток. В то же время 41,4% клеток оставались иммунонегативными. Анализ экспрессии iNOS в образцах эндометрия пациенток второй группы показал, что при гиперплазии эндометрия с атипией иммунопозитивная реакция регистрировалась в 44,22% [41,33%; 47,57%] случаев. Экспрессия маркера наблюдалась как в клетках желез (гландулоцитах), так и в стромальных элементах, причем окрашивание отмечалось как в цитоплазме, так и в ядрах клеток. В то же время в 55,78% [49,23%; 57,38%] клеточных элементов экспрессия iNOS отсутствовала. В настоящей группе коэффициент корреляции Спирмена между изучаемыми параметрами равнялся 0,68, что указывает на умеренно сильную прямую

(положительную) связь между двумя переменными. В этом случае корреляция считается значимой и устойчивой, но не абсолютной, то есть в данных возможно присутствие других факторов влияния.

В 3-й группе, включающей пациенток с эндометриоидной аденокарциномой, экспрессия HIF-1- α была обнаружена в 15 случаях (50%), преимущественно в цитоплазме клеток желез эндометрия. Также отмечалась иммунопозитивная реакция в клетках покровного эпителия и стромы, причем в стромальном компоненте экспрессия регистрировалась как в цитоплазме, так и в ядрах. При высокой степени дифференцировки эндометриоидной аденокарциномы экспрессия HIF-1- α была выраженной, тогда как при умеренной степени дифференцировки клетки преимущественно оставались иммунонегативными (97,25% [82,43%; 98,45%]). Анализ экспрессии маркера iNOS в стромальных структурах эндометрия пациенток 3-й группы показал отсутствие иммунопозитивной реакции, что свидетельствует об иммунонегативности данного компонента. В то же время железистые структуры продемонстрировали иммунопозитивную реакцию, преимущественно локализованную в цитоплазматическом компартменте клеток. Кроме того, в отдельных случаях наблюдалось иммунопозитивное окрашивание ядер клеток желез. В 3-й группе коэффициент корреляции Спирмена составил лишь 0,1, что указывает на очень слабую (практически нулевую) линейную связь между изучаемыми переменными.

В контрольной (4-й) группе, состоящей из женщин, планирующих беременность, анализ биоптатов эндометрия показал, что абсолютное большинство клеток (95,32% [87,65%; 98,99%]) не демонстрировали экспрессии HIF-1- α . Лишь в 4,68% [2,4%; 7,64%] клеток зарегистрирована слабая иммунопозитивная реакция, локализованная в цитоплазме клеток покровного эпителия. В образцах неизменного эндометрия экспрессия iNOS практически не выявлялась, что характерно для подавляющего большинства биоптатов. Лишь небольшая часть клеток стромы (2,7% [1,23%; 7,84%]) демонстрировала слабую иммунопозитивную реакцию в цитоплазме. При этом glanduloциты оставались иммунонегативными в отношении данного маркера. В этой группе коэффициент корреляции достиг 0,77, что указывало на сильную прямую связь между изучаемыми маркерами.

Обсуждение

Индукцибельная синтаза оксида азота (iNOS) играет важнейшую роль в онкогенезе эндометрия. Повышенная экспрессия iNOS приводит к образованию избытка NO, который реагирует с супероксидом, образуя пероксинитрит. Это соединение может повреждать различные белки и ДНК посредством нитрования, нитрозилирования и окисления, играя, таким образом, критическую роль в развитии опухолей [10]. По нашим данным, в случае ГЭ (без атипии / с атипией) и рака эндометрия биоптаты слизистой оболочки матки отличались статистически значимым повышением уровня экспрессии в отношении iNOS. Повышенная продукция оксида азота вследствие гиперэкспрессии iNOS усугубляет митохондриальную дисфункцию и обуславливает генетическую нестабильность [11].

Кислород необходим для нормальной жизнедеятельности и функционирования эукариотических клеток из-за его роли в производстве митохондриальной энергии и в качестве кофактора/субстрата для многих ферментов [12]. В условиях окислительного стресса стабилизируется HIF-1- α , что оказывает влияние на гликолиз, ангиогенез, регуляцию pH и репарацию. HIF-1- α сверхэкспрессируется в широком спектре раковых опухолей человека и играет решающую роль в стимулировании роста, инвазии и метастазирования опухоли [13]. Мы продемонстрировали изменение экспрессии HIF-1- α в ряду от предрака к раку эндометрия.

Нами ранее уже были опубликованы данные об изменении экспрессии HIF-1- α в условиях предрака и рака эндометрия, и было показано, что повышенная регуляция HIF-1 α приводит к нарушению дифференцировки клеток эндометрия, усилению пролиферативной активности и появлению клеточной атипии [14]. Однако в настоящем исследовании мы обратили особое внимание на изменение параметров коэффициента корреляции между показателями экспрессии в слизистой оболочке матки маркеров HIF-1- α и iNOS при предраке и раке эндометрия. При интерпретации данных значений мы попытались оценить характер взаимосвязи между окислительным и нитрозативным стрессом.

Так, при ГЭ без атипии коэффициент корреляции Спирмена между HIF-1- α и iNOS равнялся 0,36, а в случае ГЭ с атипией — 0,68. Полагаем, что отсутствие корреляции между окислительным и нитрозативным стрессом при ГЭ без атипии и ее появление при ГЭ с атипией обусловлены переходом от локального гормонального дисбаланса к геномной

нестабильности. При этой форме пролиферация клеток стимулируется избытком эстрогенов на фоне дефицита прогестерона. В этом случае окислительный стресс носит в основном «компенсаторный» характер. Умеренное количество активных форм кислорода работает как сигнал, стимулирующий деление клеток. Антиоксидантная система эндометрия еще справляется с нагрузкой. Нитрозативный стресс (образование токсичного пероксинитрита из оксида азота и супероксида) выражен слабо и не связан напрямую с уровнем окислительного стресса, а клетки не повреждаются на уровне ДНК [15].

В случае ГЭ с атипией клетки эндометрия необратимо мутируют и, по мере прогрессирования болезни, адекватный контроль над достаточностью пролиферацией утрачивается, а ткань инфильтрируется иммунными макрофагами. Это вызывает мощный скачок продукции провоспалительных цитокинов, который одновременно активирует как выработку кислородных радикалов, так и фермента iNOS. Высокие уровни активных форм кислорода вступают во взаимодействие с оксидом азота, запуская реакцию с образованием пероксинитрита. Это вещество повреждает липиды, белки и, самое главное, разрывает цепи ДНК, замыкая порочный круг оксидативно-нитрозативного стресса. Ключевым фактором появления этой корреляции является хроническое воспаление и включение онкогенных путей (например, мутации PTEN), из-за которых эндометрий перестает адекватно реагировать на окислительные повреждения [16].

При эндометриоидной аденокарциноме, по нашим данным, соответствующий коэффициент корреляции между параметрами экспрессии HIF-1- α и iNOS равнялся лишь 0,1. Мы полагаем, что это объясняется глубокой метаболической перестройкой («репрограммированием») опухолевых клеток. При доброкачественном разрастании ткани эндометрия (ГЭ без атипии) стресс носит зависимый и синхронный характер, тогда как при раке эти системы работают автономно. При ГЭ избыток эстрогенов вызывает синхронное образование как свободных форм кислорода, так и оксида азота. В злокачественной опухоли ферментные системы, такие как iNOS, начинают функционировать хаотично, образуя радикалы в разных компартментах клетки и в разное время. Помимо этого, опухолевые клетки используют оксид азота для пролиферации, подавления апоптоза и стимуляции ангиогенеза. В результате NO активно утилизируется специфическими путями, не успевая

вступать во вторичные реакции с АФК (например, образование пероксинитрита), что нарушает линейную корреляцию, характерную для фоновых процессов. К тому же раковые клетки эндометрия активируют собственные мощные механизмы защиты (например, тиоредоксиновую и глутатионовую системы). Они избирательно нейтрализуют только те формы свободных радикалов, которые могли бы запустить их собственную гибель (апоптоз), оставляя другие радикалы для поддержания роста опухоли [17].

Наибольшая корреляционная связь между экспрессией iNOS и HIF-1- α зарегистрирована в эндометрии секреторной фазы — 0,77. Полагаем, что этому существует следующее объяснение. Согласно литературным данным, настоящая корреляция объясняется их тесной физиологической связью в регуляции менструального цикла. Так, в эндометрии во время секреторной фазы естественным образом падает уровень кислорода, что приводит к повышению уровня синтеза HIF-1- α . Для обеспечения этого процесса, а также для последующей десквамации, эндометрий

активирует воспалительные пути, включая повышение экспрессии iNOS. Кроме того, в секреторную фазу — фазу подготовки к имплантации — эндометрий переходит в состояние умеренной физиологической гипоксии. HIF-1- α стимулирует выработку сосудистого эндотелиального фактора роста для формирования новых сосудов, а iNOS обеспечивает необходимый уровень NO для расширения этих сосудов и регуляции локального иммунитета, создавая оптимальные условия для эмбриона [18].

Закключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об изменении корреляционной связи между окислительным и нитрозативным стрессом в условиях нормального эндометрия, слизистой оболочки матки при ей гиперплазии, а также при раке эндометрия. Это объясняется особенностями метаболических процессов в слизистой оболочке матки и требует дальнейшего изучения и интерпретации патоморфологических перестроек при патологии матки.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 09.09.2024).

ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова — концепция и дизайн исследования; *А.В. Затворницкая* — сбор и обработка материала; *А.В. Затворницкая* — написание текста; *Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова* — редактирование.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study was conducted in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration and approved by this committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education SUMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol No. 6 dated 09.09.2024).

AUTHORS' CONTRIBUTIONS:

Evgeny L. Kazachkov, Ella A. Kazachkova — study concept and design; *Aleksandra V. Zdvornitskaya* — data collection and processing; *Aleksandra V. Zdvornitskaya* — writing; *Evgeny L. Kazachkov, Ella A. Kazachkova* — editing.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to be accountable for all aspects of the work, including ensuring that any questions related to the accuracy and integrity of any part of the work are properly investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Чурносов В.И., Пономаренко И.В., Чурносов М.И. Однонуклеотидный полиморфизм гена SLC22A10 и риск возникновения гиперплазии эндометрия. Российский вестник акушера-гинеколога. 2026;26(1):5-11. [Churnosov VI, Ponomarenko IV, Churnosov MI. Single nucleotide polymorphism of the SLC22A10 gene and the risk of endometrial hyperplasia. Russian Bulletin of Obstetrics and Gynecology. 2026;26(1):5-11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2026260115>]
2. Рухляда Н.Н., Дудова К.А. Гиперчувствительность к эстрогенам при эстрогензависимых пролиферативных заболеваниях. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2026;16(1):24-32. [Rukhlyada NN, Dudova KA. Hypersensitivity to estrogens in estrogen-dependent proliferative diseases. Reproductive Health. Eastern Europe. 2026;16(1):24-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.1.002>]
3. Лацерус К.В., Корнякова В.В. Роль нитрозативного стресса в развитии сердечно-сосудистой патологии, хронической обструктивной болезни легких, патологии печени и болезни Паркинсона. Научный вестник Омского государственного медицинского университета. 2022; 2(2):9-16. [Lacerus KV, Kornyakova VV. The role of nitrosative stress in the development of cardiovascular pathology, chronic obstructive pulmonary disease, liver pathology and Parkinson's disease. Scientific Bulletin of the Omsk State Medical University. 2022;2(2):9-16] URL: <https://journals.eco-vector.com/2782-3024/article/view/623640>
4. Игнатенко Г.А., Бондаренко Н.Н., Туманова С.В., Игнатенко Т.С., Калуга А.А., Валигун Я.С. Факторы, индуцируемые гипоксией: детали создают «картину». Часть I. HIF-1. Фундаментальная и клиническая медицина. 2023;8(3): 93-106. [Ignatenko GA, Bondarenko NN, Tumanova SV, Ignatenko TS, Kaluga AA, Valigun YaS. Hypoxia-induced factors: details create a "picture". Part I. HIF-1. Fundamental and Clinical Medicine. 2023;8(3):93-106. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-3-93-106>]
5. Mattila JT, Thomas AC. Nitric oxide synthase: non-canonical expression patterns. Front Immunol. 2014;9(5):478. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00478>
6. Yıldırım E, Türkler C, Görkem Ü, Şimşek ÖY, Yılmaz E, Aladağ H. The relationship between oxidative stress markers and endometrial hyperplasia: A case-control study. Turk J Obstet Gynecol. 2021;18(4):298-303. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.16132>
7. Ni C, Li D. Ferroptosis and oxidative stress in endometriosis: A systematic review of the literature. Medicine (Baltimore). 2024; 103(11):e37421. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037421>
8. Kuusiniemi E, Karihtala P, Puistola U, Ahtikoski A, Urpilainen E. Oxidative stress-regulating enzymes and endometrial cancer survival in relation to metformin intake in diabetic patients. Anticancer Res. 2023;43(12):5545-5554. <https://doi.org/10.21873/anticancer>
9. Yeo SG, Oh YJ, Lee JM, Yeo JH, Kim SS, Park DC. Production and role of nitric oxide in endometrial cancer. Antioxidants (Basel). 2025;14(3):369. <https://doi.org/10.3390/antiox14030369>
10. Nair A, Madhyastha H, Revanasiddappa BC, Pai V, Kumar D, Neenu MK et al. The role of nitric oxide in inflammation, tumor microenvironment, and cancer therapy. Nitric Oxide. 2026;25-34. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2026.02.005>
11. Fakouri NB, Hou Y, Demarest TG, Christiansen LS, Okur MN, Mohanty JG, et al. Toward understanding genomic instability, mitochondrial dysfunction and aging. FEBS J. 2019;286(6):1058-1073. <https://doi.org/10.1111/febs.14663>
12. Thomas LW, Ashcroft M. Exploring the molecular interface between hypoxia-inducible factor signalling and mitochondria. Cell Mol Life Sci. 2019;76(9):1759-1777. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03039-y>
13. Qannita RA, Alalami AI, Harb AA, Aleidi SM, Taneera J, Abu-Gharbieh E et al. Targeting Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) in cancer: emerging therapeutic strategies and pathway regulation. Pharmaceuticals (Basel). 2024;17(2):195. <https://doi.org/10.3390/ph17020195>
14. Затворницкая А.В., Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., Санникова Е.А. Эффект Варбурга при предопухолевых и опухолевых заболеваниях эндометрия. Клиническая и экспериментальная морфология. 2026;15(1):33-41. [Zatvornitskaya A.V., Kazachkov E.L., Kazachkova E.A., Sannikova E.A. Warburg effect in precancerous and tumorous diseases of the endometrium. Clinical and experimental morphology. 2026;15(1):33-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.31088/CEM2026.15.1.33-41>]
15. Singh G, Cue L, Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. [Updated 2024 Apr 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
16. Болдырева А.А., Щербаклова Л.Н., Бугеренко А.Е., Огай Д.С., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Оксидантно-антиоксидантный профиль эндометрия: патогенез гиперпластических процессов. Акушерство и гинекология. 2026; 2: 70-77. [Boldyreva A.A., Shcherbakova L.N., Bugerenco A.E., Ogay D.S., Sichinava L.G., Panina O.B. Oxidant-antioxidant profile of the endometrium: pathogenesis of hyperplastic processes. Obstetrics and Gynecology. 2026; 2: 70-77. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/aig.2026.26>]
17. Yeo SG, Oh YJ, Lee JM, Yeo JH, Kim SS, Park DC. Production and role of nitric oxide in endometrial cancer. Antioxidants (Basel). 2025;20;14(3):369. <https://doi.org/10.3390/antiox14030369>
18. Maybin JA, Murray AA, Saunders PTK, Hirani N, Carmeliet P, Critchley HOD. Hypoxia and hypoxia inducible factor-1α are required for normal endometrial repair during menstruation. Nat Commun. 23;9(1):295. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02375-6>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Затворницкая Александра Вадимовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины им. профессора В.Л. Коваленко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий первым акушерским отделением патологии беременности Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: monostyle@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9245-3749>
Адрес: ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия
ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Казачков Евгений Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины им. профессора В.Л. Коваленко, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: doctorkel@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7671>
Адрес: ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия

Казачкова Элла Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: kazachkovaea@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1175-4479>
Адрес: ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454141, Россия

Alexandra V. Zatvornitskaya — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Pathological Anatomy and Forensic Medicine Department named after professor V.L. Kovalenko, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Head of the First Obstetrics Department of Pregnancy Pathology, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation
E-mail: monostyle@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9245-3749>
Address: 64 Vorovskogo Street, Chelyabinsk, 454141, Russia
st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

Evgeny L. Kazachkov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pathological Anatomy and Forensic Medicine Department named after professor V.L. Kovalenko, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
E-mail: doctorkel@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2008-7671>
Address: 64 Vorovskogo Street, Chelyabinsk, 454141, Russia

Ella A. Kazachkova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of Obstetrics and Gynecology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
E-mail: kazachkovaea@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1175-4479>