

**Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.СЕЧЕНОВА**

**Научно-образовательный клинический центр**

**«Женское здоровье»**

**КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ № 1 ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА**

**КЛИНИКА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ**

**им. В.Ф. СНЕГИРЕВА**

**Российская научно-практическая конференция с  
международным участием**

**СНЕГИРЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ  
«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ»**

**25–27 февраля 2015 года, г. Москва**

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ  
СЕКЦИИ МОЛОДЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ**

**Москва, 2015**

УДК 618.1  
ББК 57.1  
С53

С53 СНЕГИРЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ» : сборник материалов секции молодых исследователей // Российская научно-практическая конференция с международным участием (25–27 февраля 2015 года, г. Москва). – М.: Издательство Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова. – 2015. – 110 с.

УДК 618.1  
ББК 57.1

© ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России, 2015

© Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, 2015

## ОРГКОМИТЕТ

### *Председатели:*

**Ищенко Анатолий Иванович**      Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н., профессор

**Александров Леонид Семенович**      Профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н.

**Соснова Елена Алексеевна**      Профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, д.м.н., профессор

# ПРОГРАММА СЕКЦИИ МОЛОДЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ

27 ФЕВРАЛЯ 2015 Г.

09:30 – 14:00

<b>ВРЕМЯ</b>	<b>НАЗВАНИЕ ДОКЛАДА</b>	<b>ДОКЛАДЧИК</b>	<b>УЧРЕЖДЕНИЕ</b>
10:00– 10:20	СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ	Котенко Наталья Владимировна	ФГБУ РНЦ медицинской реабилитации и курортологии МЗ РФ
10:20– 10:40	РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА	Сафонова Наталья Евгеньевна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
10:40– 11:00	ENDORAT В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ	Астафьев Вадим Вадимович	ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Минздрава России
11:00– 11:20	ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПЕРЕНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ	Горина Ксения Алексеевна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
11:20– 11:40	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРБЕТОЦИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ	Ковалева Марина Сергеевна	ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова" Минздрава России

11:40– 12:00	СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬШЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	Денисов Максим Сергеевич	Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена» МЗ РФ
12:20– 12:40	РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ	Арутюнян Нарина Анатольевна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
12:40– 13:00	ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У БОЛЬШЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ ЭНДОМЕТРИОЗА	Геркулов Дмитрий Андреевич	ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»
13:00– 13:20	СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	Николаева Евгения Константиновна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени. И.М. Сеченова
13:20– 13:40	ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ	Курбанова Зарема Курбановна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
13:40– 14:00	ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	Чумак Екатерина Григорьевна	ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

## **ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ**

**Абаева Х.А., Камоева С.В., Лобода Т.И.**

*Российский национальный исследовательский медицинский*

*университет им. Н.И. Пирогова,*

*г. Москва Россия,*

*кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета*

Низкий уровень экспрессии основных эластинообразующих белков (FBLN-5, LOXL-1) во всех структурах соединительной ткани вагинальной стенки при высокой разрушительной активности протеаз (MMP 2;-9) и низкой концентрации их тканевых ингибиторов (TIMP-2) у пациенток с пролапсом гениталий (ПГ) может свидетельствовать о нарушении процессов синтеза эластического волокна.

Low level expression of matrix protein Elastin generators (FBLN-5, LOXL-1) in the structures of the connective tissue of the vaginal wall with destructive high protease activity (MMP-2;-9) and low concentrations of their tissue inhibitors (TIMP-2) in patients with pelvic organ prolapse (POP) may indicate violation of the synthesis of elastic fibers.

Актуальность. ПГ является серьёзной медицинской и социальной проблемой, которая значительно снижает качество жизни женщины любого возраста.

Целью исследования явилось изучение роли матриксных белков FBLN-5, LOXL-1, MMP-2, MMP-9 и тканевого ингибитора TIMP-2 как основных маркеров эластогенеза в структурах соединительной ткани (фибробластах, эпителии, экстрацеллюлярном матриксе – ECM) стенки влагалища в развитии ПГ.

Материалы и методы. Исследования были проведены у 162 женщин в возрасте от 25 до 73 лет. Все женщины были разделены 2 группы: основную группу с ПГ ( $\geq 2$  ст. POPQ) – 78 женщин и контрольную группу – 84 пациенток без пролапса. Проведен сравнительный анализ экспрессии FBLN-5, LOXL-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-2 у в обеих клинических группах. Проведена полуколичественная (в балах) и количественная оценка результатов иммуногистохимических реакций. Результаты для исследуемых антител оценивались в баллах по количеству позитивно окрашенных клеток, причем отдельно оценивались эпителиальные клетки, фибробласты и строма, если продукт реакции выявлялся в

указанных выше структурах. Оценка интенсивности реакции проводилась по 6-ти бальной системе: 2 балла – до 20% окрашенных клеток; 4 балла – от 20 до 40%

Результаты исследования. Средний возраст пациенток составил  $49,2 \pm 11,3$  лет. Длительность существования пролапса у обследованных пациенток в основной группе в среднем составляла  $13,2 \pm 8,3$  лет. Наследственность по наличию пролапса гениталий отягощена у 11(14,1%) женщин основной группы, в группе контроля ни у одной пациентки наследственность по данной патологии не была отягощена. Все женщины без исключения перенесли роды через естественные родовые пути, однако, в основной группе наибольшую часть составили пациентки, перенесшие двое родов у 43(55,1%), а в контрольной группе у 32(38,2%) пациенток ( $p=0,02$ ). Трое и более родов перенесли 5(6,4%) пациенток и только женщины из группы с ПГ. Анализ жалоб показал, что ведущими жалобами у пациенток основной группы явились: 39(50,0%) – ощущение инородного тела во влагалище, учащенное мочеиспускание – у 23(29,5%) женщин, недержание мочи при напряжении – у 33(43,5%). При количественной оценке уровня экспрессии FBLN-5 и LOXL-1 нами отмечено высоко достоверное снижение экспрессии матриксных белков в основной группе по сравнению с группой контроля  $p < 0,001$ . Наиболее значимое снижение экспрессии FBLN-5 отмечено в фибробластах и ECM: ( $3,5 \pm 0,6$ ) и ( $2,3 \pm 0,9$ ) соответственно. Минимальная экспрессия LOXL-1 также отмечена в фибробластах ( $2,1 \pm 0,4$ ;  $p < 0,001$ ) и ECM ( $2,2 \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ) в основной группе по сравнению с контрольной. Мы также провели сравнительный анализ активности MMP-2, MMP-9, TIMP-2 в различных элементах соединительной ткани стенки влагалища. Нами было определено, что активность MMP-2 в эпителии ( $4,2 \pm 0,7$ ;  $p < 0,001$ ), фибробластах ( $4,4 \pm 0,7$ ;  $p < 0,001$ ) и ECM ( $3,3 \pm 0,9$ ;  $p < 0,001$ ) достоверно выше у пациенток основной группы по сравнению с контролем. Также нами получены данные о достоверно более высокой активности MMP-9 в эпителии ( $4,7 \pm 1,1$ ;  $p < 0,001$ ), фибробластах ( $4,4 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$ ) и ECM ( $4,1 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$ ). При оценке общего уровня экспрессии TIMP-2 определена тенденция к снижению его накопления в группе с пролапсом во всех

исследуемых структурах соединительной ткани, в большей степени в ЕСМ ( $1,1 \pm 0,3$ ).

Заключение. Таким образом, в результате проведенного нами исследования было выявлено снижение экспрессии основных эластин-образующих белков FBLN-5 и LOXL-1, повышение разрушительной активности матриксных протеаз – MMP-2;-9 при низкой активности их тканевых ингибиторов (TIMP-2). Наиболее выражены патологические процессы были зафиксированы в фибробластах и ЕСМ, основных компонентах соединительной ткани. Процесс нарушения синтеза и объединения эластического волокна соединительной ткани приводит к снижению эластичности, растяжимости ткани влагалища, что неизбежно приводит к ослаблению и релаксации тазового дна с последующим развитием клинических форм ПГ.

## **РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ**

**Арутюнян Н.А., ДжигладзеТ.А.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова.***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

Для полноценной имплантации имеет значение не только морфологическое состояние эндометрия, пролиферативная активность, готовность рецепторного аппарата, но и иммунологические особенности слизистой. Для оценки эндометрия у женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия используются разнообразные иммуногистохимические маркеры.

For full implantation is important not only morphological condition of endometrium, proliferative activity, the readiness of the receptor apparatus, but also immunological features of the mucosa. To evaluate the endometrium in women with infertility and endometrial hyperplasia uses a variety of immunohistochemical markers.

Проблема бесплодия, рассматриваемая в рамках физиологии и патологии репродуктивной функции человека, – важная составляющая часть современной медицины. Этиологические



факторы маточной формы бесплодия многообразны: пороки развития матки встречаются в 3,5% случаев, миома матки в 25% случаев, гиперпластический процесс эндометрия – в 5%, внутриматочные синехии до 23,4% случаев, причем у женщин с разнообразными внутриматочными вмешательствами. В настоящее время для достоверной, быстрой и четкой диагностики причин бесплодия имеются все условия. Однако, для полноценной имплантации немало важное значение имеют иммунологические особенности слизистой. Иммунная система принимает активное участие в процессе имплантации, адгезии и инвазии трофобласта и, как следствие, нормальном развитии беременности. Для комплексной оценки эндометрия у женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия используются разнообразные иммуногистохимические маркеры.

Целью нашего исследования явилось изучение иммуногистохимических маркеров эндометрия при обследовании женщин репродуктивного возраста с бесплодием и гиперпластическими процессами.

Материалы и методы. Проведено обследование 80 женщин репродуктивного возраста с бесплодием и гиперплазией эндометрия, которым было произведено трансвагинальное ультразвуковое исследование на 5-7 д.м.ц одним специалистом, с помощью аппарата «Toshiba-SSH-140A» с трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 6,5 МГц. Пациенткам с ЭХО – признаками гиперплазии эндометрия в условиях стационара проводилась гистероскопия, отдельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием соскобов эндометрия. Результаты исследования. После проведения гистероскопии с отдельным диагностическим выскабливанием и гистологического исследования соскобов в 69% случаев диагностирована гиперплазия эндометрия, 4% – хронический эндометрит, 16% – эндометрий ранней стадии фазы секреции, 11% – полипы эндометрия. При иммуногистохимическом исследовании изучали рецепторный аппарат эндометрия, что включало оценку экспрессии ER (эстрогеновых) и PR (прогестероновых) рецепторов, как в эпителии желез, так и в строме эндометрия, экспрессию Ki 67 в эпителии

желез и клетках стромы для оценки пролиферативной активности эндометрия и его функциональной полноценности, экспрессию VEGF (сосудистый эндотелиальный фактор роста), экспрессию иммунокомпетентных клеток эндометрия CD56-позитивных клеток и макрофагов CD68 эндометрия, а также экспрессию CD138 для оценки пролиферации и репарации эндометрия и подготовки его к имплантации. Установлено, что у 90% женщин с бесплодием и гиперплазией эндометрия в фазу пролиферации отмечается низкое количество основных иммунокомпетентных клеток эндометрия (CD56-позитивных клеток), проявляющееся низкой цитотоксической активностью и небольшим количеством макрофагов CD68 в эндометрии, снижение уровня пролиферации Ki 67 в железах и строме эндометрия, неравномерность в экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону (ER>PR), экспрессия VEGF проявлялась позитивной реакцией в отдельных клетках стромы, в эндотелии сосудов экспрессия отсутствовала, невысокая экспрессия маркера плазматических клеток CD138.

**Заключение.** Полученные данные иммуногистохимических показателей (CD56, CD68, ER, PR, VEGF, Ki 67 и CD138) включенные в диагностику состояния эндометрия могут служить дополнительными маркерами для оценки пролиферативной, рецепторной, репаративной и сосудобразовательной функций эндометрия перед планированием беременности.

## **ENDORPAT В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**Астафьев В.В.<sup>1</sup>, Новрузова Д.Р.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> ГБОУ ДПО "Российская медицинская академия последипломного образования" Минздрава России, Москва**

**<sup>2</sup> ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России, Москва**

Преэклампсия (ПЭ) – одно из наиболее тяжелых осложнений беременности, частота встречаемости ее за последние годы увеличивается. В данной работе показана эффективность выявления ПЭ, исходя из оценки уровня эндотелиальной дисфункции, на доклинической стадии у пациенток в 3 триместре беременности. Анализ результатов проведенного исследования по

прогнозированию ПЭ показывает, что наибольшая перспектива принадлежит аппарату EndoPAT.

Pre-eclampsia (PE) – one of the most serious complications of pregnancy. Frequency of occurrence in recent years increase. In this work we show the effectiveness of identify PE using assessment of the level of endothelial dysfunction on pre-clinical stage on women in the third trimester of pregnancy. The result's analysis is focused on forecasting PE which indicates that most perspective belongs to EndoPAT.

***Работа выполнена на кафедре Акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова в 2014 году.***

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией ( $\geq 0,3$  г/л в суточной моче), нередко, отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. Распространенность отеков, протеинурии, гипертензии в родах и послеродовом периоде в 2011 году были зарегистрированы у 181,9 на 1000 родов, преэклампсия и эклампсия – у 27,1 на 1000 родов; в 2012 году – у 175,0 на 1000 родов и у 30,3 на 1000 родов соответственно.

В настоящее время существует множество теорий патогенеза. Наиболее распространенная – развитие преэклампсии на фоне эндотелиальной дисфункции (ЭД). ЭД признана медицинским сообществом важным связующим звеном между факторами риска и клиническим заболеванием. Основными биохимическими факторами влияющими на развитие ЭД являются – сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ), сосудистые клеточные молекулы адгезии (VCAM), внутриклеточные молекулы адгезии (ICAM), эндотелин-1 (EDN1), фибронектин (FN), тромбоксан, простаглицин, фактор роста плаценты (PIGF), растворимая ФМС-подобная тирозинкиназа (sFlt 1), гомоцистеин и др.

Наиболее эффективное медицинское устройство для неинвазивной оценки ЭД – EndoPAT. Устройство используется в ведущих медицинских учреждениях, научно-исследовательских

центрах и на клинической стадии фармацевтических исследований более чем в 40 странах. Аппарат получил широкое признание в качестве стандартного метода оценки эндотелиальной дисфункции. Его действие основано на неинвазивной технологии измерения сигнала периферического артериального тона (РАТ). Индексом эндотелиальной функции является автоматически рассчитанный результат – индекс реактивной гиперемии (RHI) –  $<1,67$  – ЭД;  $1,67-2$  начальные проявления,  $>2-N$ .

Нами проведены обследования 20 первобеременных с одноплодной беременностью на сроке 36-38 недель с помощью аппарата EndoPAT. Все пациентки без выраженных клинических симптомов ПЭ, в течении беременности антигипертензивной и антиоксидантной терапии не получали. У 13 отмечали умеренные отеки голеней, у 5 – периодические подъемы АД до 130-135/80 мм.рт.ст., у 2 – сочетание вышеуказанных симптомов. Диагноз ПЭ не был поставлен ни одной пациентке. При обследовании пациенток с помощью аппарата EndoPAT у всех беременных RHI –  $<1,8$ , что соответствовало проявлениям ЭД. Полученные данные коррелируют с уровнем биохимических маркеров ЭД сыворотки крови – VEGF  $160,4 \pm 19,5$  пг/мл, TNF- $\alpha$   $24,0 \pm 1,9$  пг/мл, VCAM  $30,4 \pm 3,5$  нг/мл, ICAM  $717,5 \pm 23,9$  нг/мл. Таким образом, EndoPAT целесообразно использовать для ранней (доклинической) диагностики ПЭ, что позволит не только уменьшить время и затраты на обследования, но и раньше начать лечебные и профилактические мероприятия.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН  
С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ  
В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ.**

**Бабурин Д.В., Унанян А.Л., Коган Е.А.**

***ГБОУ ВПО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства  
здравоохранения России***

***Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета***

В ходе работы мы убедились, что именно сочетанное использование данных клиники, морфологических исследований и результатов молекулярных методик позволяет максимально обосновано выявлять наиболее ранние прогностические маркеры

онкопатологии эндометрия и соответственно осуществить эффективную тактику ведения больных с гиперпластическими процессами эндометрия в пременопаузе.

In the course of the work we have seen that it is the combined use of clinical data, morphological studies and molecular techniques are the most justified to identify the earliest prognostic markers of endometrial cancer pathology and thus implement an effective treatment of patients with endometrial hyperplasia in premenopausal women.

Гиперпластические процессы эндометрия остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, а изучение различных аспектов их механизмов развития в пременопаузальном возрасте является одной из важных задач, что связано с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. В России ежегодно регистрируется более 4 тыс. больных раком тела матки.

Изучение индивидуального прогнозирования течения заболевания у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия на современном этапе приобретает все большее значение в силу необходимости на базе научно обоснованного прогноза составить рациональный план лечения и проводить диспансерное наблюдение.

Нами проведено исследование, целью которого явилось выявление клинико-морфологических особенностей и молекулярно-биологических механизмов патогенеза гиперпластических процессов эндометрия для научного обоснования и повышения эффективности лечения больных.

В процессе работы использованы общеклинические, эндоскопические, УЗИ с ЦДК, цитологические, морфологические и иммуногистохимические исследования.

В исследование были включены 140 пациенток, которые обратились в гинекологический стационар в связи с подозрением на гиперпластический процесс эндометрия. Пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от морфологической верификации патологического процесса эндометрия.

1 группу составили 38 больных с простой гиперплазией эндометрия без атипии; 2 группу – 41 пациентка с комплексной гиперплазией эндометрия без атипии; 3 группу – 37 женщин с

комплексной гиперплазией эндометрия с атипией. В нашем исследовании больных с простой гиперплазией с атипией не наблюдалось. В 4 группу вошли 24 пациентки, поступившие в стационар с подозрением на ГПЭ. У этих больных после морфологического исследования установлен диагноз высокодифференцированной аденокарциномы. Средний возраст обследованных больных составил  $46,1 \pm 3,1$  года.

Клинически значимыми факторами риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в пременопаузальном возрасте являются: наследственная отягощенность онкологическими заболеваниями (относительный риск – 26,3; значимость фактора – 3,4%); сочетанная патология матки (миома и/или аденомиоз) (2,18 и 3,5%); рецидивирование ГПЭ (16,5 и 12,8%); сахарный диабет (6,9 и 8,9%); кисты и кистомы яичников (24,2 и 6,6%); ожирение (6,5 и 7,1%); СПКЯ (6,9 и 10,8%); бесплодие (первичное и вторичное) (21 и 4,1%); гипертоническая болезнь (13 и 3,4%).

Проведенный анализ клинической картины в сравниваемых группах выявил: клинические проявления гиперпластических процессов эндометрия в пременопаузальном возрасте не коррелируют с морфологическим вариантом заболевания, что обусловлено наличием или отсутствием патологических процессов в миометрии: изолированный гиперпластический процесс – 23,7%; сочетание с миомой матки – 69,2%; с аденомиозом – 52,1%; сочетание с миомой и аденомиозом – 47,8%.

Молекулярно-биологические особенности патогенеза гиперпластических процессов эндометрия характеризуются определенной закономерностью в зависимости от морфологического варианта патологического процесса:

- уровень экспрессии гена супрессора опухолевого роста PTEN снижается как в строме, так и в паренхиме в ряду: простая гиперплазия без атипии ( $97\% \pm 3,9$  и  $98\% \pm 3,5$ ), комплексная гиперплазия без атипии ( $77\% \pm 3,4$  и  $78\% \pm 4,9$ ), комплексная гиперплазия с атипией ( $45\% \pm 3,5$  и  $46\% \pm 3,1$ ), рак эндометрия ( $10\% \pm 1,3$  и  $7\% \pm 1,2$ ), ( $p < 0,05$ ).
- показатель Ki-67 возрастает как в строме, так и в паренхиме в ряду: простая гиперплазия без атипии ( $28\% \pm 2,1$  и  $20\% \pm 2,9$ ),

комплексная гиперплазия без атипии ( $38\% \pm 2,4$  и  $22\% \pm 2,8$ ), комплексная гиперплазия с атипией ( $55\% \pm 4,4$  и  $45\% \pm 5,4$ ), рак эндометрия ( $88\% \pm 5,2$  и  $47\% \pm 3,7$ ), ( $p < 0,05$ ).

– уровень экспрессии гена плотных межклеточных контактов Claudin 3 снижается в эпителии мембран клеток и отмечается повышение его цитоплазматического уровня в ряду: простая гиперплазия без атипии ( $4 \pm 1,7$  и  $0,7 \pm 0,1$ ), комплексная гиперплазия без атипии ( $3,4 \pm 1,7$  и  $0,8 \pm 0,1$ ), комплексная гиперплазия с атипией ( $2,5 \pm 1,5$  и  $1,5 \pm 0,3$ ), рак эндометрия ( $0,7 \pm 0,1$  и  $3,5 \pm 0,8$ ), ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, критериями повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия являются: рецидивирование гиперпластического процесса; сочетанная патология матки (миома и/или аденомиоз); наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями; низкий уровень экспрессии гена супрессора опухолевого роста PTEN (7% и менее); низкий уровень маркера плотных межклеточных контактов Claudin 3 (0,7 и менее); высокий уровень маркера пролиферации Ki-67 (85% и более).

Наличие двух и более критериев является основанием для включения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в группу повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия.

Пациентки группы повышенного риска развития онкопатологии эндометрия нуждаются в проведении активной хирургической тактики (экстирпация, надвлагалищная ампутация или абляция эндометрия) в зависимости от морфотипа патологического процесса.

Таким образом, современная стратегия прогнозирования онкопатологии эндометрия – это выявление ранних молекулярных маркеров патогенеза опухолевого роста.

## **АНТЕНАТАЛЬНОЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА**

**Богомазова И.М., Карданова М.А., Байбулатова Щ.Ш.**

***Россия, г. Москва, ГБОУ ВПО Первый Московский  
государственный медицинский***

***университет имени И.М. Сеченова Минздрава России***

С целью определения эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности различной степени тяжести проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 320 беременных. Изучена ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, эхогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы плода и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при ПН различной степени тяжести.

In order to determine the endocrine status of the fetus in uncomplicated pregnancy and placental insufficiency of varying severity were comprehensively studied (clinical, echographic, Doppler, hormonal) 320 pregnant women. Studied ultrasound morphology (size of shares, circumference, echostructure, echogenicity) and peculiarities of organ blood flow of fetal thyroid and adrenal glands of the fetus during pregnancy and uncomplicated placental insufficiency of the varying severity.

Первые 1000 дней существования человека определяют его здоровье, продолжительность жизни, и из этих 1000 дней первые 270 (период беременности) играют важную, а зачастую основополагающую роль. Нарушение внутриутробного роста увеличивает частоту развития ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и ряд других заболеваний во взрослой жизни. Резервные возможности плода и его эндокринной системы при патологическом течении беременности определяются генетическими факторами и особенностями течения гестационного процесса. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних критических этапах развития плода на состояние структуры ткани, органов и их функционирование именуется внутриутробным программированием.

Целью исследования было определение эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной



недостаточности различной степени тяжести. Проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 90 беременных с неосложненной беременностью и 230 – с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести. Изучена ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, экзогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы плода и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при ПН различной степени тяжести.

При неосложненном течении беременности отмечается линейное увеличение размеров щитовидной железы плода: окружности с  $21,35 \pm 2,9$  мм до  $61,32 \pm 5,37$  мм, ширины – с  $8,89 \pm 1,5$  до  $26,11 \pm 3,48$  мм. При ПН происходит уменьшение всех размеров щитовидной железы плода по сравнению нормативными для данного срока беременности. Степень выраженности отклонений зависит от тяжести ПН: при компенсированной ПН окружность щитовидной железы уменьшена только в 34-36 недель на 10,8%; при субкомпенсированной ПН отмечается отставание размеров железы на протяжении всей беременности, в 34-36 недель – окружность уменьшена на 30,9%. При исследовании кровотока в щитовидных артериях плода при неосложненной беременности выявлено, что спектр кровотока имеет форму двухфазной кривой, по мере прогрессирования беременности происходит снижение показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях плода от  $4,89 \pm 0,32$  в 16-18 недель до  $3,82 \pm 0,39$  в 36 недель. При беременности, осложненной развитием ПН, отмечается снижение всех показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях по сравнению с нормативными значениями. При компенсированной ПН в 22 недели показатели превышают нормативные: СДО выше на 21,3%. Затем показатели сосудистого сопротивления снижаются и в сроке 34-36 недель не отличаются от нормы. При субкомпенсированной ПН в сроке 22-24 недели показатели сосудистого сопротивления достоверно выше нормы, затем происходит их снижение и к 34-36 неделе СДО ниже, чем в контрольной группе на 22,2%, ПИ – на 19,2%. При субкомпенсированной ПН с отсутствием эффекта от лечения показатели сосудистого сопротивления ниже нормативных в течение всей беременности, начиная с 16 недель. В сроке 34-36

недель СДО ниже, чем в контрольной группе в 1,3 раза, ПИ – в 1,15 раза. При субкомпенсированной ПН и СЗРП II-III степени отмечается снижение концентрации общих и свободных фракций тиреоидных гормонов в сыворотке пуповинной крови и повышение концентрации ТТГ, что отражает наличие гипотиреоза у плода и сохранность механизма отрицательной обратной связи в регуляции функции щитовидной железы плода.

По мере прогрессирования неосложненной беременности происходит линейный рост надпочечников плода от  $6,26 \pm 0,78$  мм по ширине,  $3,92 \pm 0,9$  мм по высоте и  $2,71 \pm 0,54$  мм по толщине с 16 недель и до  $22,43 \pm 1,65$  мм по ширине,  $13,5 \pm 1,91$  мм по высоте и  $4,3 \pm 0,31$  мм по толщине в условиях доношенного срока, что отражает нормальное морфофункциональное развитие органа. При исследовании кровотока в артериях надпочечников в условиях неосложненной беременности была выявлена двухфазная кривая, состоявшая сначала из некоторого повышения сосудистого сопротивления с 16 до 29-32 недель, а затем его постепенного снижения к доношенному сроку. В условиях развития ПН характер изменения размеров надпочечников плода зависел от выраженности внутриутробной гипоксии. При компенсированной ПН отмечалось опережение скорости роста желез по сравнению с контрольной группой на 17,9-21,3% по ширине, 3,9-24,8% по высоте и 16,7-27,6% по толщине, при субкомпенсированной ПН (с положительным эффектом от лечения) – на 23,8-25,3% по ширине, 9,7-35,2% по высоте и 24-33,4% по толщине. Особенности кровотока плодовых надпочечников также находились во взаимосвязи со степенью гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод. При компенсированной ПН отмечался более выраженный рост сосудистого сопротивления, где СДО было на 4,4-15,9%, ИР – на 5,9-10,6% и ПИ – на 4,2% выше, чем в контрольной группе, а при субкомпенсированной ПН (с положительным эффектом от лечения) данное несоответствие для СДО составляло 10,7-16,9%, ИР – 8,9-9,1% и ПИ – 4,2-5%. При прогрессирующей субкомпенсированной ПН динамика изменений параметров надпочечникового кровотока была незначительной и составляла для СДО – 1,7%, ИР – 6% и ПИ – 1,7% в сторону увеличения по сравнению с показателями контрольной группы, а при декомпенсированной ПН СДО было на

6,5%, ИР – на 14,5% и ПИ – на 26,9% меньше, чем при неосложненной беременности.

Нормальные или повышенные показатели уровня кортизола, отмеченные в контрольной группе (148,2-176,5 нмоль/л), а также при развитии компенсированной ПН (154,7-189,4 нмоль/л) и субкомпенсированной ПН с положительным эффектом от лечения (411,25-485,62 нмоль/л), соответствовали адекватному приспособлению плода к условиям внутриутробной гипоксии, что сопровождалось благоприятными перинатальными исходами. Низкая концентрация кортизола при прогрессирующей субкомпенсированной ПН (121,16-123,3 нмоль/л) и декомпенсированной ПН (105,8 нмоль/л) свидетельствовала о нарушениях адаптации с последующим возникновением тяжелых осложнений в раннем неонатальном и постнатальном периодах. В условиях адекватной гипертрофии и гиперплазии надпочечников плода течение и исходы беременности оказывались наиболее благоприятными даже при развитии ПН, что подтверждалось выявлением нормального или повышенного уровня кортизола. Отсутствие должного увеличения желез, а также их низкая функциональная активность приводила к нарастанию внутриутробной гипоксии и свидетельствовала о срыве компенсаторно-приспособительных механизмов плода. Клиническое значение оценки морфофункционального состояния надпочечников плода при патологическом течении беременности позволило прогнозировать тяжесть развития ПН, ее осложнения и исходы. Это помогло определить рациональную тактику ведения таких пациенток, выявить оптимальные сроки и методы родоразрешения, что привело к снижению перинатальной заболеваемости.

В связи с вышесказанным, всем беременным, составляющим группу риска по развитию ПН должно проводиться комплексное динамическое ультразвуковое и доплерометрическое исследование, включающее измерение размеров щитовидной железы плода и доплерометрическое исследование кровотока в нижних щитовидных артериях плода, а также оценку размеров и особенностей гемодинамики надпочечников плода. Новорожденные от матерей, беременность которых протекала с явлениями ПН, СЗРП имеют врожденный гипотиреоз им должно проводиться дополнительное обследование и коррекция выявленных нарушений.

## **ОСОБЕННОСТИ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ КОЛЛАГЕНОЗАМИ**

**Гаспарян А.А.<sup>1</sup>, Соснова Е.А.<sup>1</sup>, Тумбинская Л.В.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
г. Москва**

**<sup>2</sup>ООО «КДЛ-ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», г.Москва**

Обследование пациенток с коллагенозами, на фоне лечения которых наступила вторичная аменорея, выявило у 67% больных выраженный дисбиоз влагалища обусловленный анаэробами. Пациентки данной группы имеют высокий риск восходящей инфекции урогенитального тракта и нуждаются в тщательной санации.

The examination of the patients taking therapy against connective tissue diseases revealed the occurrence of secondary amenorrhea, it was diagnosed that in 67% of patients the vaginal dysbiosis was caused by anaerobes. These patients are at a high risk for ascending infections of the urogenital tract and need a scrupulous sanitation.

Актуальность: Распространенность коллагеновых заболеваний в настоящее время значительно возросла и изменила возрастные параметры. Частично это можно объяснить значительным улучшением диагностики данной группы заболеваний, а также широким внедрением в жизнь женского населения препаратов для гормональной контрацепции и заместительной гормональной терапии. Роль половой предрасположенности и привнесенных эндокринных факторов в генезе коллагенозов не вызывает сомнений. Известно, что системная волчанка и склеродермия чаще встречается у женщин. Следует отметить также возрастные особенности развития коллагенозов, связанные с особенностями эндокринно-гормональной регуляции. Так, начало системной волчанки часто связывается с началом менструального цикла, с беременностью или родами; склеродермию – с климактерическим периодом. Основные принципы лечения коллагенозов сводятся к применению кортикостероидов и иммунодепрессантов. Лечение проводится очень длительно и строго индивидуально. При достижении стойкой ремиссии заболевания, кортикостероиды отменяют. Однако для сохранения стойкой ремиссии необходимо

устранить очаги хронической инфекции в организме, в частности воспаления половой сферы. Чувствительным индикатором, реагирующим количественными и качественными изменениями на любые сдвиги внешней и внутренней среды является биоценоз влагалища.

Цель исследования: Изучить состояние биоценозов влагалища у женщин, страдающих коллагенозами.

Материалы и методы исследования: Нами обследовано 17 пациенток с коллагенозами, на фоне лечения которых наступила вторичная аменорея. Длительность аменореи колебалась от 6 мес. до 3 лет (в среднем составила 1,5 года). Всем пациенткам, принимавшим участие в исследовании, было исследовано состояние биоценоза влагалища методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием реагентов Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология»).

Результаты и их обсуждение: В результате проведенного исследования было установлено отсутствие жалоб и клинических проявлений нарушений биоценоза влагалища у всех обследованных пациенток. В процессе обследования не было выявлено ни одной пациентки с сохраненной лактофлорой. Абсолютное большинство случаев дисбиоза было связано с анаэробами (67%). Умеренный аэробный дисбиоз был диагностирован у 22% больных, умеренный анаэробный – у 34%, выраженный аэробный – у 11%, выраженный анаэробный – у 33%.

Заключение: Таким образом, все пациентки с аменореей, развившейся на фоне терапии системных заболеваний, являются группой высокого риска восходящей инфекции урогенитального тракта. Для сохранения стойкой ремиссии в лечении основного заболевания пациентки данной группы не только нуждаются в тщательном обследовании с выявлением патогенной микрофлоры влагалища, но и в применении методов коррекции выявленных типов дисбиоза.

## **ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ НА БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА**

**Гаспарян А.А.<sup>1</sup>, Соснова Е.А.<sup>1</sup>, Тумбинская Л.В.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрова России, г.  
Москва**

**<sup>2</sup>ООО «КДЛ-ДОМОДЕДОВО-ТЕСТ», г.Москва**

При обследовании 26 пациенток репродуктивного возраста, получающих терапию глюкокортикоидами в связи с системными заболеваниями установлены выраженные изменения биоценоза влагалища. Данные пациентки нуждаются в местном лечении пробиотиками.

While examination of 26 patients of reproductive age who are receiving glucocorticoid therapy due to the systemic diseases noticeable changes of vaginal biocenosis have been diagnosed. The patients of this cohort require local probiotics therapy.

Актуальность: Микробиоценоз является весьма чувствительным индикатором, реагирующим количественными и качественными изменениями на любые сдвиги внешней и внутренней среды. Изменение численности того или иного вида микроорганизмов в биотопе или появление не свойственных данному месту обитания бактерий служит сигналом об адаптивных или необратимых изменениях в соответствующем звене микроэкологической системы.

Цель исследования: Изучить характеристики биоценозов влагалища у женщин репродуктивного возраста, длительно получающих терапию глюкокортикоидами.

Материалы и методы исследования: Нами обследовано 26 пациенток репродуктивного возраста (от 19 до 36 лет) длительно (более 12 месяцев) получающих терапию глюкокортикоидами в связи с системными заболеваниями (системная красная волчанка, склеродермия, геморрагический васкулит, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, эозинофильный гранулематоз). Всем пациенткам, принимавшим участие в исследовании, было исследовано состояние биоценоза влагалища методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с

использованием реагентов Фемофлор (ООО «НПО ДНК-Технология»).

Результаты и их обсуждение: В результате проведенного исследования было установлено отсутствие жалоб и клинических проявлений нарушений биоценоза влагалища у всех обследованных пациенток. Все пациентки имели 1(45%) или 2 (55%) степень чистоты влагалища. Тем не менее, относительный нормоценоз был выявлен у 8% больных, умеренный анаэробный дисбиоз у 11%, выраженный анаэробный у 19%, выраженный смешанный у 1,4% и выраженный аэробный у 2,8%. Остальные обследованные имели абсолютный нормоценоз. В 58% наблюдений лактофлора была сохранена, в 11% ее количество снижено незначительно (умеренный анаэробный дисбиоз), в 31% диагностированы выраженные дисбиотические нарушения, более чем в половине случаев с участием анаэробных микроорганизмов.

Заключение: Таким образом, независимо от клинических проявлений, все пациентки, получающие глюкокортикоидные препараты, должны быть обследованы на состояние биоценоза влагалища с помощью системы ФЕМОФЛОР и получать местное профилактическое лечение пробиотиками.

**ЗАВИСИМОСТЬ СОСТОЯНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА  
ОТ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН  
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**Гасымова У.Р., Соснова Е.А.**

***Первый Московский Государственный Медицинский  
Университет им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства и  
гинекологии № 1 лечебного факультета, Москва, Россия***

Определение отдаленных изменений состояния овариального резерва яичников у женщин репродуктивного возраста после органосохраняющих хирургических вмешательств на органах малого таза является одним из главных вопросов современной гинекологии.

The determination of the long-term changes of ovarian reserve state after organ-sparing pelvic surgery in women of reproductive age is one of the most challenging issues of modern gynaecology.

Цель проводимого исследования: оценить изменения состояния овариального резерва яичников у женщин репродуктивного возраста после органосохраняющих оперативных вмешательств на органах малого таза.

Методы и материалы: 98 пациенток репродуктивного возраста с доброкачественными заболеваниями тазовых органов были обследованы в пределах нашего исследования. Средний возраст больных составил  $33,1 \pm 0,8$  лет. Пациенты были разделены на группы с учетом нозологии: лейомиомы – 32,6%; кисты яичников – 34,7%; трубно-перитонеальный фактор бесплодия – 32,6%. Пациентки также были разделены в зависимости от доступа оперативного вмешательства : после лапаротомии – 27,5% и после лапароскопии – 72,5%. Подгруппу после оперативного вмешательства лапароскопическим доступом дополнительно разделили на две группы в зависимости от использованного метода электрохирургии: монополярный – 24,5% и биполярный – 47,9%. Исследование пациенток проводилось с использованием лабораторных и инструментальных методов диагностики. Пациенты были обследованы как ретро-, так и проспективно.

Результаты: Межгрупповое сравнение ретро- и проспективных результатов исследований у пациенток, распределенных по группам с учетом нозологии, выявило значительное снижение овариального резерва согласно параметрам как гормонального, так и инструментального исследований. Более выраженные послеоперационные изменения со стороны овариального резерва были выявлены у пациенток с яичниковой нозологией.

Перспективные результаты концентраций лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и анти-овариальных антител (АОА) в подгруппе пациенток после лапароскопии были значительно выше чем у пациенток после лапаротомии, концентрации эстрадиола (E2), тестостерона (Тсв), пролактина (Прл) и анти-мюллерова гормона (АМГ) были значительно ниже в той же группе по сравнению с показателями



полученных у пациенток после лапаротомии. Значительное уменьшение объема яичников было диагностировано 6 месяцев после хирургических вмешательств на органах малого таза, особенно выраженные изменения были выявлены после лапароскопии. Результаты цветного доплеровского картирования органов малого таза с пульсовой доплерометрией выявили существенное снижение показателей  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $T_{max}$ .

Пред- и послеоперационное исследование гормональных показателей у пациенток, распределенных с учетом использованного метода электрохирургии, определило значительное увеличение концентраций ЛГ, ФСГ, АОА и снижение концентраций  $E_2$ , Тсв, АМГ в обеих группах через 6 месяцев после проводимых органосохраняющих оперативных вмешательств на органах малого таза. Более выраженные изменения были выявлены у пациенток после использования биполярного метода электрохирургии. Выявленные параметры гормонального исследования, УЗИ, ЦДК у пациенток после использования монополярного метода электрохирургии показали менее выраженные изменения овариального резерва

Выводы: Изменения функционального состояния функций яичников в послеоперационном периоде наблюдались у всех пациенток в не зависимости от нозологии. У женщин репродуктивного возраста с доброкачественными образованиями органов малого таза лапаротомия должна быть первым выбором доступа для реализации органосохраняющих хирургических вмешательств. При использовании лапароскопического доступа, применение монополярного метода электрохирургии является более щадящим выбором по отношению сохранения состояния овариального резерва яичников и фертильной функции у женщин репродуктивного возраста в послеоперационном периоде.

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ  
С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ ЭНДОМЕТРИОЗА**

**Геркулов Д.А., Коган И.Ю.**

*ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им.*

*Д.О. Отта»*

*Санкт-Петербург, Россия*

Исследование посвящено сравнению эффективности протоколов ЭКО у 99 больных с генитальным эндометриозом III/IV степени тяжести при гормональной неоадъювантной терапии и без таковой. Выявлено, что частота клинической беременности при использовании в качестве гормональной терапии диеногеста в 2 раза превышает таковую у больных без гормональной терапии (50% и 23,3% соответственно;  $p < 0,05$ ).

Investigation of the outcomes of in vitro fertilization cycles after controlled ovarian hyperstimulation in severe-to-moderate endometriosis with and without suppressive hormonal therapy. Administration of 2 mg dienogest daily 3-6 month before IVF cycle significantly improve IVF outcome. Clinical pregnancy rate was 50% versus 23,3% ( $p < 0,05$ ) in patients undergoing medical treatment with dienogest and without medical treatment before IVF cycles respectively.

Актуальность. Преодоление бесплодия у больных с тяжёлыми формами генитального эндометриоза представляет собой сложную научно-практическую задачу. Несмотря на значительный прогресс репродуктивной медицины, частота наступления беременности у больных с тяжёлыми формами НГЭ остаётся невысокой. Это связано с высокой частотой заболевания, его хроническим течением, мультифакториальностью нарушения репродуктивной функции, возможностью рецидива после лечения.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности протоколов ЭКО у больных с тяжёлой степенью эндометриоза при использовании различных вариантов неоадъювантной терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 99 пациенток, отвечающие следующим критериям включения: возраст  $\leq 40$  лет; наружный генитальный эндометриоз III-IV степени тяжести; индекс массы тела  $\leq 35$  кг/м<sup>2</sup>; базальный уровень ФСГ  $\leq 12,0$  МЕ/мл;

АМГ $\geq$ 0,3 нг/мл; период от момента проведения лапароскопии до вступления в настоящий протокол не более 5 лет; протокол ЭКО, завершившийся переносом эмбрионов. В зависимости от варианта неoadъювантной терапии все больные были разделены на 3 группы: первую составили 45 пациенток (использование аГНРГ); вторую – 24 пациентки (использование диеногеста); третью – 30 пациенток (отсутствие гормональной терапии). Во всех случаях был использован гибкий протокол с антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона (цетрореликс или ганиреликс 250 мкг в сутки), стимуляция яичников осуществлялась по стандартной методике со 2-3 дня менструального цикла с помощью препаратов рекомбинантного ФСГ (фоллитропин- $\beta$ , Пурегон, МСД, США). Антагонист ГНРГ назначали при достижении лидирующим фолликулом диаметра 14 мм. Критерием введения триггера финального созревания фолликулов было достижение 3 фолликулами (при развитии 3 и более фолликулов) или 1 фолликул (при развитии менее 3 фолликулов) диаметра 17 мм. Оплодотворение ооцитов осуществлялось с помощью стандартной процедуры инсеминации ооцитов спермой супруга или с применением ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в яйцеклетку). Оплодотворение оценивалось по наличию зиготы с двумя пронуклеусами к концу первых суток. Качество эмбрионов на 3-й день развития оценивались по Van Steiterghem A. (1995). Перенос эмбрионов осуществлялся на 3-й, 4-й или 5-й день культивирования. Максимальное количество переносимых эмбрионов не превышало 2. Эффективность протокола оценивали с помощью показателя частоты имплантации (с помощью оценки концентрации  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина в крови на 14 день после переноса эмбрионов) и частоты клинической беременности (визуализация плодного яйца в полости матки).

Результаты исследования. Все пациентки, отвечающие критериям включения в исследование, были сопоставимы по возрасту, базальному уровню ФСГ, содержанию АМГ, среднему диаметру эндометриомы, частоте билатерального поражения яичников, частоте первичного бесплодия. Основные характеристики стимуляции яичников у пациенток трех подгрупп не имели

достоверного отличия: длительность, курсовая доза ФСГ, толщина эндометрия на момент переноса эмбрионов. Частота оплодотворения, темпы и динамика развития эмбрионов незначительно у больных обследованных подгрупп не имели статистически значимого отличия. Частота имплантации у группы пациентов получавших диеногест была выше в сравнении с группами получавшими а-ГнРГ и без послеоперационной терапии, но не достигла статистической достоверности (54,2%, 40,9% и 40,6% соответственно). Напротив, частота наступления клинической беременности, у группы пациентов не получавших гормональную терапию и была значительно ниже, чем в группе с диеногестом (23,3% в сравнении с 50%,  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что при сравнительно равной частоте имплантации в группах с а-ГнРГ и без гормонального лечения (40,9% и 40,6%), частота клинической беременности различалась (36% и 23,3%,  $p > 0,05$ ).

Заключение. В проведенном нами исследовании было также показано, что проведение супрессивной гормональной терапии в течение 3-6 месяцев перед протоколом ЭКО позволяет повысить эффективность протокола. Причем частота клинической беременности у больных, использующих диеногест, достоверно превышала аналогичный показатель у больных без гормональной терапии и была выше таковой у пациенток, использующих агонисты ГнРГ. Положительные эффекты агонистов гонадотропин-рилизинг гормона связаны не только с его центральным действием. А-ГнРГ также снижают концентрацию ингибиторов матриксных металлопротеиназ в перитонеальной жидкости, снижает выработку медиаторов воспаления, усиливает апоптоз. Значительный интерес представляют работы, показывающие увеличение экспрессии интегрина  $\alpha\beta 3$  при применении препаратов а-ГнРГ в течение 3-х месяцев. Возможно, что эффект диеногеста может быть обусловлен не только его действием на эктопическую ткань, но и не исключено позитивное влияние препарата на эутопический эндометрий. Кроме этого, не исключено, что более «мягкий» режим угнетения продукции эстрадиола яичниками с помощью диеногеста, по сравнению с агонистами ГнРГ, обеспечивают адекватные условия кровоснабжения матки накануне планирования беременности.

# **ВЛИЯНИЕ ИМТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СИТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ.**

**Гинзбург Е.Б., Соснова Е.А.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский  
Университет им. И.М. Сеченова***

Прогрессирование ожирения усиливает выработку продуктов ПОЛ у пациенток с развившимся МС. Антиоксидантная система имеет свои адаптивные возможности.

The progression of obesity increases the production of lipid peroxidation products in patients who developed MS. Antioxidant system has its adaptive capacity.

Последнее время, все больше и больше внимания ученых всего мира занимает вопрос перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при различных заболеваниях человека. В физиологических условиях ПОЛ является необходимым механизмом обновления фосфолипидов мембранных структур клеток. Тем не менее, при патологических процессах резкое возрастание уровня пероксидных радикалов, выступает в качестве повреждающего фактора, нарушая структуру, и как следствие, функцию клеточных мембран. Согласно современным представлениям, нарастание молекулярных повреждений, обусловленное свободными радикалами и ослабление защитных механизмов, обуславливают старение организма. При физиологическом течении и наступлении климакса, активность свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты находятся в равновесии. Вероятнее всего, этот процесс является адаптивным. В случае наступления искусственной менопаузы в результате хирургического или медикаментозного вмешательства в организм женщины, наблюдается значительная активация процессов перекисного окисления липидов, являющаяся результатом повышения истинного уровня липопероксидации, а с другой стороны — снижение антиоксидантной защиты.

Целью нашего исследования являлось изучение уровня свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у женщин, перенесших радикальные операции на матке и придатках.

Материалы и методы: Обследовано 93 пациентки, которым

выполнена операция субтотальной гистерэктомии с придатками или без. Средний возраст пациенток составил 47+\_ 3 лет. Проводилось обследование пациенток, включающее сбор анамнеза и физикальные методы обследования, а так же биохимические показатели сыворотки крови (холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, с-пептид, инсулин, глюкозо-толерантный тест) которые были изучены до операции, а также в динамике – через 3, 6 и 12 мес. после вмешательства. Процесс перекисного окисления липидов изучали по уровню гидропероксидов сыворотки крови (мкМ), а изучение антиоксидантной защиты основано на реакции последних, присутствующих в сыворотки крови, с определенным количеством экзогенной перекиси водорода методом иммуноферментного анализа (мкмоль/л).

Результаты: Нами были получены следующие результаты: у всех пациенток, перенесшие оперативное лечение на матке и придатках, отмечена тенденция в сторону активации процессов перекисного окисления липидов и снижение активности системы антиоксидантной защиты. Кроме того, чем выше ИМТ, тем выше процессы перекисного окисления липидов и ниже показатели антиоксидантной защитной системы. При ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> уровень гидропероксидов составил 36,4мкМ, при ИМТ 35-39,9кг/м<sup>2</sup> 47,5; при ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> 56,3 мкМ. В свою очередь работа антиоксидантной системы являлась неоднозначной и характеризовалась повышением защиты при ожирении I и II типа до 257,7 и 435,5 мкмоль/л соответственно, и снижение при ожирении III степени до 197,8 мкмоль/л.

Заключение: Таким образом, прогрессирование ожирения усиливает выработку продуктов ПОЛ у пациенток с развившимся МС, активация антиоксидантной системы происходит только до определенного уровня. Затем сменяясь резким падением активности антиоксидантной защиты. Полученные результаты позволяют планировать профилактические мероприятия по активации системы антиоксидантной защиты, тем самым снижая риски заболеваний сердечно-сосудистой системы

## **ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.**

**Гинзбург Е.Б., Соснова Е.А.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский  
Университет им. И.М. Сеченова***

Радикальные операции на матке и придатках активируют процессы перекисного окисления липидов, и замедляют процессы антиоксидантной защиты.

Radical operation on the uterus and appendages activate lipid peroxidation, and slow down the processes of antioxidant protection.

Согласно современным представлениям, в развитии многих патологических процессов неоспоримую роль играет возникновение дисбаланса в системе перекисного окисления липидов и системе антиоксидантной защиты.

При патологических процессах резкое возрастание уровня пероксидных радикалов, выступает в качестве повреждающего фактора, нарушая структуру, и как следствие, функцию клеточных мембран. Таким образом, нарастание молекулярных повреждений, обусловленное свободными радикалами и ослабление защитных механизмов, обуславливают старение организма. В литературе, есть данные, достоверно подтверждающие существенное снижение в сыворотке крови пожилых людей уровня глутатиона и повышение продуктов ПОЛ. Согласно литературным данным, менопаузальный период характеризуется избыточной активацией липопероксидации и снижением антиоксидантной защиты.

Целью нашего исследования являлось изучение перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности сыворотки крови у пациенток, перенесших радикальные операции на матке и придатках.

Материалы и методы: Обследовано 93 пациентки, которым выполнена операция субтотальной гистерэктомии с придатками или без. Средний возраст пациенток составил 47+\_ 3 лет. Всем пациенткам проводились стандартные биохимические исследования (ЛОНП, ЛПВП, холестерин, триглицериды, глюкоза, с-пептид, инсулин), характеризующие изменения в липидном и

углеводном обмене, антропометрические измерения. Процесс перекисного окисления липидов изучали по уровню гидропероксидов сыворотки крови (мкМ), а изучение антиоксидантной защиты основано на реакции последних, присутствующих в сыворотки крови, с определенным количеством экзогенной перекиси водорода методом иммуноферментного анализа (мкмоль/л).

Результаты: У всех пациенток, спустя три месяца после перенесенной операции, отмечалась интенсификация процессов перекисного окисления липидов – уровень гидропероксидов увеличился и составил 3,1мкМ, в свою очередь активность антиоксидантной системы была снижена 243,4 мкмоль/л. Однако через 12 месяцев, после проведенной операции, у пациенток без формирования метаболического синдрома, отмечено снижение уровня гидропероксидов, что составило 1,6мкМ, и достоверно возросла антиоксидантная защита, 340,7мкмоль/л. Можно предположить, что радикальные операции на матке и придатках активируют процессы перекисного окисления липидов, и замедляют процессы антиоксидантной защиты. Кроме того, формирование метаболического синдрома у данной категории пациенток, выше указанные процессы усугубляют. Данные процессы могут лежать в основе формирования патологии сердечно-сосудистой системы в будущем.

Заключение: Таким образом, диагностика изменений, происходящих в системе антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов, имеют большое значение для разработки мер по активации системы антиоксидантной защиты и снижению активности повреждающих гидропероксидов, что в свою очередь поможет снизить риск и развитие метаболического синдрома и ассоциированных с ним состояний.



## **ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПЕРЕНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ**

**Горина К.А., Буданов П.В.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета***

В данной работе представлены результаты перинатальных исходов запоздалых родов переношенных беременностей, в зависимости от метода родоразрешения. Рассмотрены и проанализированы антенатальные и постнатальные характеристики и показатели плода и новорожденного. Приведены различные исторические взгляды клиницистов на проблему перенашивания беременности и результаты международных исследований.

This article represents the results of perinatal outcomes of postterm pregnancies delayed deliveries depending on the method of delivery. Antenatal and postnatal features and fetus and newborn indicators are reviewed and analyzed. Various historical views of doctors on the problem of postterm pregnancy and the results of international studies are presented.

Переношенная беременность является сложной проблемой современного акушерства. Актуальность ее обусловлена высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью. Частота переношенной беременности в популяции составляет 8-10% и не имеет тенденции к снижению. В настоящее время «истинное» ПБ уменьшается, так как современная мотивация акушеров-гинекологов требует бережного родоразрешения до 41 недели. Целью исследования является изучение перинатальных исходов запоздалых родов, в зависимости от метода родоразрешения (роды через естественные родовые пути и роды путем операции кесарево сечение (КС). В работе проведен анализ данных научной литературы и ретроспективное когортное исследование 140 историй родов с диагнозом «запоздалые роды», в роддоме при ГКБ № 7 за 2008 год. В ходе исследования были проанализированы 140 историй родов, средний возраст женщин составил  $27,3 \pm 4,9$ ; средний срок родоразрешения составил  $40,7 \pm 0,7$  недель. Из пренатальных показателей были оценены: острая гипоксия плода, которая встречалась в 2,14% наблюдений. Хроническая гипоксия плода (ХГП) наблюдалась почти у каждого пятого новорожденного (19,27%).

Отмечено, что при КС – ХГП встречается в 1,34 раза чаще. Среднее значение кровотока в среднемозговой артерии плода составило 2,96 (режим СДО), при этом минимальное значение данного показателя равно 2,09, стандартное отклонение  $2,96 \pm 0,5$ . Маловодие было отмечено в 39,29% наблюдений, зеленые и мекониальные воды, составили 37,14%. Из постнатальных показателей были проанализированы результаты оценки шкалы Апгар на первой минуте – среднее значение составило 7,73 баллов, и на пятой минуте – 8,65 баллов. Абсолютно все новорожденные (100%) были с синдромом Беллентайна-Рунге. 16,43% новорожденных имели массу более 4000г. Частота внутриутробной инфекции (ВУИ) при ПБ составила 5,71% (при этом, при КС, ВУИ встречается в 2,3 раза чаще). Возможно, увеличение частоты ВУИ связано с большей частотой респираторных расстройств после операции КС. Перинатальный диагноз («поражение ЦНС») после естественных родов отмечен в 6,86% наблюдений, а после КС в 18,42%. Подобное различие, скорее всего связано с экстренными показаниями к абдоминальному родоразрешению, которое составляло 89,47% от всех операций КС. Увеличение срока гестации превышающее норму, часто приводит к увеличению частоты абдоминального родоразрешения и экспоненциальному росту осложнений для новорожденного. Перинатальные исходы при экстренном оперативном родоразрешении хуже, чем при естественном родоразрешении и плановом кесаревом сечении. Для переносенных новорожденных характерна высокая частота неврологических нарушений, которая существенно возрастает при наличии в антенатальном периоде признаков страдания плода.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ CD56+ ЛИМФОЦИТОВ  
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ.**

**Грохольская М.И.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова.***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

Уровень CD56+лимфоцитов в периферической крови может стать новым диагностическим критерием невынашивания – у женщин с

невынашиванием доля NK-лимфоцитов (CD3-CD56+) в крови составляет более 12-18% (по оценкам разных авторов), доля CD56+dim составляет 95.6-96.6%. Количество CD56+лимфоцитов в периферической крови является столь же диагностически значимым, как и при анализе биоптата эндометрия. Маркер CD56 позволит выявлять пациенток, для которых иммунотерапия будет более эффективна.

The level of CD56+ lymphocytes in the peripheral blood may become a new diagnostic criterion of recurrent miscarriage (RM). Women with RM have proportion of NK-lymphocytes (CD3-CD56 +) in the blood more than 12-18% (according to different authors), the proportion of CD56 + dim is 95.6-96.6%. The count of CD56+lymphocytes is diagnostically significant when measured in peripheral blood as well as in the analysis of endometrial biopsy. CD56 highlights women with potential to be more effectively immunotherapy treated.

Привычное невынашивание определяется ВОЗ как наличие в анамнезе у женщины трех и более самопроизвольных прерываний беременности подряд в сроках до 22 недель (в зарубежной литературе – двух и более). На данный момент невынашивание встречается в популяции с частотой 3-5%. До 80% всех ранее необъяснимых случаев связано с иммунологическими нарушениями. uNK-лимфоциты отражают состояние не столь иммунной, сколь репродуктивной системы – их концентрации зависят от менструального цикла, они играют ключевую роль в регуляции имплантации, подавлении иммунной агрессии матери к трофобласту, ангиогенезе. Различные типы uNK-лимфоцитов (CD56brightCD16-, CD56brightCD16dim, CD56dimCD16-, CD56dimCD16bright, CD56-CD16bright) обладают разной цитотоксичностью и специфичными регуляторными функциями. CD56 обладает большей специфичностью и чувствительностью для выявления невынашивания, чем другие маркеры лимфоцитов, в том числе CD16. Уровень CD56+лимфоцитов в периферической крови существенно различается у женщин с невынашиванием (доля NK-лимфоцитов (CD3-CD56+) в крови составляет более 12-18% (по оценкам разных авторов), доля CD56+dim равен 95.6-96.6%) и с нормальным акушерским анамнезом (в среднем 8%). Уровень CD56+лимфоцитов является столь же диагностически значимым при

измерении в периферической крови, как и при анализе биоптата эндометрия. При этом забор крови гораздо более удобен в клинической практике, пациентка не подвергается наркозу. Количество клеток определяется с помощью проточной цитометрии и флуоресцентных реагентов со специфичными мышиными моноклональными антителами, помеченными различными флюорохромами. CD56 позволяет выделить группу женщин, для которых лечение будет более эффективным. Иммунотерапия у женщин с невынашиванием обычно не дает значимого улучшения (Porter et al., 2006; Stephenson et al., 2010). Однако для группы с повышенной преимплантационной плотностью uNK-лимфоцитов лечение преднизолоном уменьшает количество выкидышей (40% против 60% в контрольной группе). CD56 – так же потенциальный маркер эффективности лечения преднизолоном, гепарином, внутривенной иммуноглобулинотерапии, что позволит в динамике оценивать правильность подобраной терапии и корректировать ее, избегая безрезультатных циклов ЭКО.

Поскольку измерение концентрации CD56+лимфоцитов в периферической крови стало возможным при появлении проточной цитометрии, накоплено недостаточно данных для введения метода в широкую клиническую практику. Но перспективы метода, его значимость в понимании патофизиологии нарушений имплантации, развитии преэклампсии, в разработке лечения невынашивания очевидны.

## **ВЛИЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДЫ**

**Гущина М.Ю., Мурашко А.В.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета***

В данной работе мы хотели показать влияние соматической патологии у женщин на беременность и роды, структуру заболеваемости в разном возрасте и в разных регионах Российской Федерации, а также возникновение осложнений у женщин, имеющих экстрагенитальную патологию сельской и городской местностей.

In this study, we wanted to show the influence of somatic pathology in women for pregnancy and childbirth, patterns of disease at different ages and in different regions of the Russian Federation, as well as the occurrence of complications in women with extragenital pathology rural and urban areas.

Актуальность. Рождение здорового поколения – одна из приоритетных проблем в здравоохранении. Наиболее частыми заболеваниями у женщин детородного возраста, приводящими к осложнениям течения беременности и родов, являются болезни мочеполовой системы, системы кровообращения, воспалительные заболевания женской половой системы. В структуре общей заболеваемости у беременных женщин в Российской Федерации первое место занимает артериальная гипертензия, второе – хронический пиелонефрит, третье – хронический аднексит.

Цель исследования: выявить закономерности возникновения осложнений в период беременности и родов от наличия соматических заболеваний мочевыделительной, половой систем и системы кровообращения в родильных домах города Балашова Саратовской области и Тамбовского района Тамбовской области.

Задачи исследования: выяснить зависимость развития осложнений у беременных женщин, имеющих соматическую патологию.

Материалы и методы: выборка историй родов с осложненным течением из архивов родильных домов г. Балашова Саратовской области и Тамбовского района за период 2012-2013 г. Методом выкипировки данных истории родов и обменной карты, выяснить зависимость развития осложнений в родах у беременных женщин, имеющих соматическую патологию.

Результаты исследования. Среди городского населения Тамбовской области заболеваемость артериальной гипертензией беременных женщин в общей структуре заболеваемости в возрасте от 15 до 20 лет составила 35%, от 21 до 25 лет – 28%, от 26 до 30 лет – 37%. В Саратовской области – соответственно 34%, 31%, 35%. В сельской местности в Тамбовской области частота заболеваемости беременных женщин артериальной гипертензией в данных возрастных группах составила 37%, 32%, 31%. В Саратовской области – 35%, 32%, 33%.

У беременных женщин, проживающих в городской местности Тамбовской области, частота заболеваемости хроническим пиелонефритом в возрасте от 15 до 20 лет составила 41%, от 21 до 25 лет – 24%, от 26 до 30 лет – 15%, а старше 31 года – 20%. В Саратовской области – соответственно 38%, 21%, 17% и 24%. В структуре заболеваемости хронический пиелонефрит у беременных женщин, проживающих в сельской местности Тамбовской области, в возрастных группах от 15 до 20 лет составил 15%, от 21 до 25 лет – 17%, от 26 до 30 лет – 21% и старше 31 года – 47%. В Саратовской области у беременных женщин, проживающих в сельской местности, частота заболеваемости хроническим пиелонефритом составила в данных возрастных группах соответственно 18%, 22%, 20%, 40%.

У беременных женщин, проживающих в городах Тамбовской области, обострение хронического аднексита в возрасте от 15 до 20 лет было выявлено в 30% случаев, и от 21 до 25 лет – в 36%, от 26 до 30 лет – в 34%. В Саратовской области у данной категории беременных обострение хронического аднексита выявлялось соответственно в 31%, 34%, 36% случаев. У беременных женщин, проживающих в сельской местности Тамбовской области, данное обострение отмечалось в возрастных группах от 15 до 20 лет составила 39%, от 21 до 25 лет и от 26 до 30 лет по 30%. В Саратовской области – 37%, 29%, 33% соответственно.

Выводы: В Российской Федерации у беременных женщин среди соматических патологий первое место занимает артериальная гипертензия, второе – хронический пиелонефрит, третье место – хронический аднексит.

В исследуемых регионах (Саратовской и Тамбовской областях) заболеваемость хроническим пиелонефритом занимает первое место, заболеваемость артериальной гипертензией – второе место, заболеваемость хроническим аднекситом – третье место. Отмечается прямая зависимость при возникновении осложнений беременности и родов между ростом заболеваемости мочевыделительной системы и возрастом женщины.

У сельского населения заболеваемость мочевыделительной системы в полтора раза выше, чем у городского.

## **СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Денисов М.С., Киселева М.В., Агибалов И.Ю.**

***Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба –  
филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский  
центр имени П.А. Герцена»***

***Министерства здравоохранения Российской Федерации***

За последнее десятилетие подходы к лечению РМЖ существенно изменились. Так, появились новые направления таргетной терапии, адъювантной эндокринотерапии. По данным статистики, у 61% больных в первичной опухоли содержатся рецепторы эстрогенов, что делает необходимым проведение гормонотерапии, как компонента комбинированного лечения.

Over the past decade approaches to the treatment of breast cancer have changed significantly. So, new directions targeted therapy, adjuvant endocrine therapy. According to statistics, 61% of patients with primary tumors contain estrogen receptors, which makes it necessary to conduct hormone, as a component of combination therapy.

Согласно данным официальной статистики, ежегодно в мире отмечается увеличение числа впервые диагностируемых случаев рака молочной железы (РМЖ). В структуре смертности новообразования молочной железы имеют наибольший удельный вес (17,3%): в возрастной группе 30-39 лет – 19,4%; 40-49 лет – 25,5%. По данным РОНЦ РАМН (2009г.), у 61% больных в первичной опухоли содержатся рецепторы эстрогенов (РЭ) и прогестеронов (РП), что является показанием к назначению гормонотерапии у данной категории больных.

Эндокринотерапия РМЖ делится на 4 класса: агенты, снижающие уровень эстрогенов, потенциально связывающихся с рецепторами эстрогенов (РЭ) (агонисты гонадотропного релизинг гормона, ингибиторы ароматазы (ИА); селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (SERM); антиэстрогены, имеющие минимальную активность; фармакологические дозы эстрогенов, андрогенов и прогестиннов, механизм действия которых, окончательно не изучен.

Согласно рекомендациям ESMO золотым стандартом при проведении гормонотерапии первой линии у больных с

гормонозависимой формой рака молочной железы в пременопаузальном и нередко в постменопаузальном является применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (SERM). Наиболее часто используемым и экономически выгодным препаратом этой группы является тамоксифен. Тамоксифен обладает как антиэстрогенной так и частичной эстрогеновой активностью; для него отношение агонистической к антагонистической активности равно 45/55. Нам же более интересен механизм эстрогеноподобного воздействия тамоксифена и его роль в развитии патологии эндометрия.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния эндометрия у женщин гормонозависимой формой рака молочной железы до лечения и определение тактики обследования и ведения таких пациентов. Определение сроков скрининговых мероприятий для своевременной диагностики гиперпластических процессов слизистой оболочки матки у данной группы пациенток на фоне приема препаратов группы SERM.

Материал и методы исследования. Нами было проведено комплексное обследование 105 пациенток с гормонозависимой формой рака молочной железы. Возраст женщин колебался от 35 до 62 лет. Морфологическая верификация диагноза РМЖ получена в 100% наблюдений. Гормонозависимость подтверждена ИГХ исследованием во всех случаях. При изучении менструальной и репродуктивной функции каких-либо особенностей по сравнению с общей популяцией выявлено не было. Для выявления патологии эндометрия нами использовались клиничко-anamnestические данные, трансвагинальное УЗИ, аспирационная биопсия, гистероскопия, фракционное диагностическое выскабливание с последующим морфологическим исследованием. Исследования проводились до начала лечения основного заболевания.

Результаты. На основании клиничко-anamnestических данных, данных трансвагинального УЗИ, морфологического исследования у 71 (68%) обследованных пациенток была выявлена сопутствующая патология эндометрия.

Гиперплазия эндометрия имела место у 31 (30%) больных, миома матки в сочетании с аденомиозом встречалась у 38 (36%) больных, у 2(2%) пациенток диагностирован рак эндометрия. Таким



образом, еще до начала лечения патология матки имеется уже почти у половины исследуемых больных, вне зависимости от стадии заболевания.

Заключение: В качестве первой линии гормональной терапии у пациенток, страдающих РМЖ всех стадий, особенно при наличии эстрогеновых рецепторов в клетках опухоли, назначаются препараты группы SERM. Длительная, до 2-5 лет, терапия этими лекарственными средствами улучшает прогноз опухолевого процесса в молочной железе, увеличивает выживаемость пациенток, уменьшается число рецидивов заболевания и частота возникновения рака в противоположной молочной железе. Однако препараты группы SERM вызывают эстрогеноподобные изменения в эндометрии – от гиперплазии и полипов, вплоть до развития индуцированного рака эндометрия. Все вышесказанное обусловило поиск оптимальной тактики ведения данного контингента больных и разработку мер профилактики индуцированных ими изменений в эндометрии.

Выводы. Учитывая необходимость проведения гормонотерапии у больных с гормонозависимой формой РМЖ, а так же, принимая во внимание её негативное воздействие в плане развития гиперпластических процессов эндометрия – у всех пациенток с данной нозологией до начала лечения необходимо исследовать состояние эндометрия с применением объективных, инструментальных, цитологических и иммуногистохимических, при необходимости, гистологических методов исследования. Немаловажным является изучение рецепторного статуса эндометрия у больных гормонозависимой формой рака молочной железы с использованием иммуноцитохимических методов исследования для определения возможных рисков развития гиперпластических процессов, а так же показаний и противопоказаний к эндокринотерапии селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов.

## **ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОВАРИАЛЬНОЙ АРОМАТАЗЫ ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДА ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА**

**Денисова В.М., Потин В.В., Ярмолинская М.И.**

***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии имени Д.О. Отта»,  
Санкт-Петербург***

В исследовании разработана малоинвазивная методика определения активности овариальной ароматазы с помощью пробы с ингибитором ароматазы летрозолом. Показано, что ароматазная активность не оказывает существенного влияния на комбинированное лечение эндометриоза с применением агониста гонадотропин-рилизинг гормона, но ее повышение служит патогенетическим обоснованием применения ингибиторов ароматазы при данной патологии.

The minimally invasive diagnostic method of ovarian aromatase activity with the test with aromatase inhibitor letrosol is developed in the study. Aromatase activity is not considerably effect on combined treatment of endometriosis with gonadotrophin-releasing hormone agonist, but its increase can serve as pathogenetic ground for administration of aromatase inhibitors in this disease.

Актуальность. В патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭ) важную роль играют эстрогены, в биосинтезе которых принимает участие ароматаза P450; имеются данные о повышении экспрессии ароматазы P450 в эндометриоидных гетеротопиях. Однако изучение фермента сопряжено с оперативным вмешательством, что делает актуальной разработку малоинвазивного метода определения активности ароматазы для выбора оптимального метода терапии.

Цель. Разработка метода определения ароматазной активности и уточнение ее роли в патогенезе эндометриоза.

Материалы и методы. Были обследованы 68 больных НГЭ I-IV степени распространенности в возрасте от 22 до 39 лет. Контрольную группу составили 15 женщин репродуктивного возраста с полноценным овуляторным менструальным циклом и реализованной репродуктивной функцией, без клинических признаков НГЭ. Ароматазную активность изучали с помощью пробы с летрозолом, которая заключалась в определении

иммуноферментным методом в сыворотке крови на 2-й день менструального цикла и через 48 часов после перорального приема 10 мг ингибитора ароматазы летрозолом (Э<sub>2</sub>), эстрона (Э<sub>1</sub>), тестостерона, свободного тестостерона, андростендиона (А<sub>4</sub>), гонадотропинов (ФСГ, ЛГ). Кроме того у всех женщин был определен уровень антимюллерова гормона (АМГ) в крови на 2-й день цикла. Реакцию оценивали по степени снижения эстрогенов и повышения андрогенов в крови. Для определения источника изучаемой ароматазной активности 30 больным НГЭ пробу с летрозолом провели дважды: до начала лечения и через 2 месяца от начала терапии агонистом гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) трипторелина ацетатом. Эффективность лечения оценивали по изменению выраженности клинических проявлений НГЭ, восстановлению овуляторного менструального цикла и реализации репродуктивной функции после окончания шестимесячного курса терапии аГнРГ.

Полученные результаты. У больных НГЭ отмечено статистически достоверное повышение уровня Э<sub>1</sub> и понижение уровня АМГ в сыворотке крови, по сравнению со здоровыми женщинами на 2-й день менструального цикла ( $p=0,003$  и  $p<0,001$ , соответственно). У больных НГЭ соотношение Э<sub>1</sub>/А<sub>4</sub> было достоверно ( $p<0,05$ ) выше, чем у здоровых женщин. Прием 10 мг летрозолом на 2-й день менструального цикла через 48 часов вызывал достоверное снижение как уровня эстрогенов, так и соотношения эстрогенов к андрогенам, и адекватное повышение гонадотропинов в крови здоровых женщин и у больных НГЭ ( $p<0,05$ ). Для определения ароматазной активности при расчете на антральный фолликул нами был предложен коэффициент  $\Delta Э_2/АМГ$ . При НГЭ этот коэффициент  $\Delta Э_2/АМГ$  был значительно ( $p=0,03$ ) выше по сравнению со здоровыми женщинами. Через 2 месяца применения аГнРГ у больных НГЭ происходило достоверное ( $p<0,01$ ) снижение уровня ФСГ и ЛГ, а реакция эстрадиола на летрозолом практически отсутствовала, что свидетельствует об овариальном источнике определяемой ароматазной активности.

После окончания курса лечения с применением аГнРГ достоверно ( $p<0,05$ ) уменьшилась частота клинических проявлений НГЭ: альгоменореи, диспареунии, тазовых болей,

перименструальных кровянистых выделений. У 75,9% больных восстановился полноценный овуляторный менструальный цикл, у 31,5% женщин наступила беременность.

**Заключение.** У больных эндометриозом повышена ароматазная активность антрального фолликула по сравнению с этим показателем у здоровых женщин. Комбинированное лечение (лапароскопическая коагуляция с последующим шестимесячным курсом аГНРГ) приводит к достоверному уменьшению клинических проявлений заболевания и восстановлению полноценного овуляторного менструального цикла. Эффективность комбинированной терапии с применением аГНРГ существенно не связана с исходной эстрогемией и активностью овариальной ароматазы, однако повышенная ароматазная активность яичников может служить патогенетическим обоснованием применения ингибиторов ароматазы.

### **ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ**

**Денисова В.М., Яролинская М.И., Кветной И.М.,**

**Рулев В.В., Дробинцева А.О.**

***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства,  
гинекологии и перинатологии имени Д.О. Отта»,  
Санкт-Петербург***

В исследовании иммуногистохимическим методом выявлено снижение относительной площади экспрессии эстрогеновых рецепторов-альфа и прогестероновых рецепторов в эндометриоидных гетеротопиях и эутопическом эндометрии больных эндометриозом по сравнению с этим показателем в эндометрии здоровых женщин. Полученные результаты позволяют оптимизировать методы предгравидарной подготовки больных.

The decreased relative area of expression of estrogen receptor-alpha and progesterone receptors in endometrioid lesions and eutopic endometrium of patients with endometriosis compared to healthy women is revealed by immunohistochemical assay in this study. These data will allow to optimize preparation of such patients for pregnancy.

**Актуальность.** Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) характеризуется ростом ткани, сходной с эндометрием за

пределами полости матки. Эндометриоидные гетеротопии отличаются от окружающего эндометрия не только по морфологии, но и экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов. Данные о роли эстрогеновых рецепторов-альфа ( $ER\alpha$ ) при эндометриозе противоречивы и немногочисленны. Имеются указания на снижение экспрессии прогестероновых рецепторов (PR) в эндометриоидных гетеротопиях и эндометрии больных НГЭ по сравнению с этим показателем в эндометрии здоровых женщин. Поэтому изучение особенностей экспрессии  $ER\alpha$  и PR при НГЭ представляется актуальным для оптимизации методов лечения заболевания и предгравидарной подготовки больных.

Цель. Изучить особенности экспрессии  $ER\alpha$  и PR у больных НГЭ в зависимости от характера менструального цикла.

Материалы и методы. Для оценки экспрессии рецепторов были обследованы 36 больных НГЭ I – III степени распространенности в возрасте от 24 лет до 38 лет, составившие основную группу. Степень распространенности заболевания определяли по пересмотренной классификации Американского общества фертильности. Контрольную группу составили 12 женщин репродуктивного возраста, у которых при лапароскопическом обследовании не было выявлено гинекологической патологии. Оценку экспрессии  $ER\alpha$  и PR в эндометриоидных гетеротопиях, эндометрии больных НГЭ и эндометрии здоровых женщин проводили с помощью иммуногистохимического исследования в среднюю секреторную фазу менструального цикла. Характер менструального цикла определяли по уровню прогестерона в крови на 20-22 день менструального цикла.

Полученные результаты. При анализе характера менструального цикла в зависимости от уровня прогестерона в крови на 20-22 дни цикла у исследуемых больных было установлено, что у 10 (27,8%) женщин до операции был сохранен овуляторный менструальный цикл, у 26 (72,2%) больных отмечена недостаточность функции яичников, у женщин контрольной группы был сохранен овуляторный менструальный цикл.

Относительная площадь экспрессии  $ER\alpha$  в эндометриоидных гетеротопиях ( $0,7\pm 0,2\%$ ) и эндометрии ( $0,9\pm 0,3\%$ ) больных НГЭ была достоверно ( $p=0,0005$  и  $p=0,0002$ , соответственно) снижена по

сравнению с контрольной группой ( $4,9 \pm 1,5\%$ ). Относительная площадь экспрессии PR в эндометриоидных гетеротопиях ( $4,8 \pm 0,9\%$ ) была достоверно ( $p=0,009$ ) ниже по сравнению с контрольной группой ( $10,2 \pm 2,2\%$ ), в эндометрии больных НГЭ ( $8,6 \pm 1,7\%$ ) также отмечено снижение относительной площади экспрессии PR. При изучении оптической плотности ER $\alpha$  и PR в эндометриоидных гетеротопиях, эутопическом эндометрии больных НГЭ и эндометрии здоровых женщин не было выявлено статистически значимых отличий.

При изучении зависимости уровня экспрессии рецепторов стероидных гормонов в среднюю секреторную фазу менструального цикла у больных эндометриозом от наличия или отсутствия овариальной недостаточности статистически значимых отличий получено не было.

Заключение. У больных эндометриозом достоверно снижена экспрессия ER $\alpha$  и суммарных PR в эндометриоидных гетеротопиях и в эутопическом эндометрии по сравнению с экспрессией рецепторов в эндометрии здоровых женщин. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов в эндометриоидных гетеротопиях и эндометрии больных НГЭ не зависит от наличия или отсутствия овариальной недостаточности. При иммуногистохимическом изучении экспрессии ER $\alpha$  и PR в эндометриоидных гетеротопиях и эндометрии наиболее информативным является определение относительной площади. Учитывая достоверное снижение экспрессии PR у больных НГЭ, с целью предгравидарной подготовки для полноценных секреторных преобразований эндометрия целесообразно применение во вторую фазу менструального цикла препаратов микронизированного прогестерона или ретропрогестерона.

**ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ  
ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ПЛОДА**

**Игнатко И.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М.,  
Байбулатова Щ.Ш.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва,  
Россия; НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины»,  
кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии  
лечебного факультета***

С целью разработки современных подходов к обследованию и ведению беременных с КСП проведено проспективное обследование 816 беременных, беременность и роды у которых проведены с использованием новых технологий оценки состояния матери и плода, и рациональным выбором сроков и методов родоразрешения. Дифференцированный подход к терапии и выбору акушерской тактики в зависимости от степени тяжести плацентарной недостаточности позволил в 2,6 раз снизить частоту рождения детей с гипотрофией, в 1,5 раза – в состоянии среднетяжелой и тяжелой асфиксии, в 1,75 раз – необходимость в проведении реанимационных мероприятий, в 1,8 раз – частоту гипоксически-ишемического поражения ЦНС, в 2,6 раз – перинатальные потери при данном осложнении беременности.

A prospective survey of 816 pregnant women, pregnancy and childbirth was performed in order to develop modern approaches to screening and management of pregnant women with critical fetal distress. We have used the new technologies for assessment of mother and fetus, and rational choice of timing and method of delivery. Differentiated approach to obstetric care and choice of tactics depending on the severity of placental insufficiency allowed 2.6 times lower frequency of children born with malnutrition, 1.5 times – in a state of moderate and severe asphyxia, 1.75 times – the need for resuscitation, 1.8 times – the frequency of hypoxic-ischemic lesion of the central nervous system, 2.6 times – perinatal losses during this pregnancy complications.

Синдром задержки роста плода (СЗРП) имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, достигая 40%, а репродуктивные потери и затраты на

комплексное лечение детей с СЗРП, причиняют значительный социальный и экономический ущерб. Поэтому стремление снизить перинатальную заболеваемость и смертность при синдроме задержки роста плода послужило поводом для поиска основных принципов ранней профилактики, своевременной диагностики и адекватной терапии данного осложнения беременности. СЗРП тяжелой степени и критическое состояние плода (КСП) характеризуется высокой перинатальной смертностью – 42,92‰ и заболеваемостью новорожденных – 901 ‰, обусловленной гипотрофией – 57,9%, гипоксически-ишемическим поражением ЦНС – 62,5%, синдромом дыхательных расстройств – 15,8%, аспирационным синдромом – 4,8%. В проведении реанимационных мероприятий при рождении нуждаются практически все новорожденные, в переводе в специализированные отделения – 28,8%.

Декомпенсированная ПН и критическое состояние плода (КСП) отмечается при экстрагенитальной патологии, преэклампсии, длительной угрозе прерывания, внутриутробной инфекции и аномалиях плода (пороках развития и хромосомных аномалий). Крайне важна пренатальная диагностика с использованием современных методов визуализации, молекулярно-генетического анализа (в т.ч. неинвазивного), ведение беременности в перинатальных центрах (на III уровне оказания помощи), использование современных неонатальных технологий. С целью разработки современных подходов к обследованию и ведению беременных с КСП проведено проспективное обследование 816 беременных, беременность и роды у которых проведены с использованием новых технологий оценки состояния матери и плода, и рациональным выбором сроков и методов родоразрешения. Основными звеньями патогенеза СЗРП являются изменения в функционировании факторов роста, наследственные и приобретенные тромбофилии, нарушения процессов апоптоза и пролиферации в плаценте, приводящие к морфофункциональным изменениям в ней и гемодинамическим нарушениям в системе мать-плацента-плод и нарушению плодового кровотока. Для КСП характерна тяжелая форма СЗРП преимущественно смешанная (47,62%). Гипоксия по данным КТГ исследования выявлена в 100%



наблюдений, в 19,05% – тяжелая. В основном СЗРП и гипоксия плода при КСП выявлялась в 28-32 недели беременности. СЗРП III сопровождается выраженными гемодинамическими нарушениями плодово-плацентарного кровотока: критическое состояние кровотока плода выявлено в 45,7%, централизация артериального кровообращения развивается в 80,7% наблюдений, из которых в 45% сопровождается нарушениями в венозном протоке и/или нижней полой вене плода, что говорит об истощении его компенсаторных возможностей. В плодово-плацентарном звене нарушения кровотока при критическом состоянии плода характеризуются отсутствием или ретроградным диастолическим компонентом кровотока в артерии пуповины и ее терминальных ветвях.

Показаниями к срочному родоразрешению путем кесарева сечения при КСП являются: СЗРП тяжелой степени с признаками выраженной централизации артериального кровотока плода, нарушениями внутрисердечного кровотока и с признаками среднетяжелой гипоксии плода по данным КТГ; срок беременности при наличии признаков КСП более 34 недель. Показаниями к экстренному родоразрешению являются: нарушения венозного кровотока плода (ретроградный кровоток в венозном протоке, возрастание реверсного потока крови в нижней полой вене плода), наличие пульсаций в вене пуповины. При недоношенной беременности (28-32 недели) и отсутствии нулевых и ретроградных значений кровотока в венозном протоке и пульсационном индексе до 0,74, при реверсном кровотоке в нижней полой вене до 43,2% в сроки до 32 нед и до 34,1% в сроки 32-37 недель беременность пролонгируется при ежедневном КТГ и доплер контроле, контроле за параметрами коагулограммы, клинической картины осложнений беременности или экстрагенитальной патологии на фоне проводимой терапии и с профилактикой РДС новорожденного кортикостероидами. При декомпенсированной ПН при нормальных показателях венозного кровотока беременность может быть пролонгирована с целью улучшения прогноза для плода. Из всех беременных с критическим состоянием артериального плодово-плацентарного кровотока беременность была пролонгирована у 47,62%. Продолжительность пролонгирования беременности

составила от 5 (в сроке 35-36 недель) до 18 дней (в сроке 30-33 недели). Дифференцированный подход к терапии и выбору акушерской тактики в зависимости от степени тяжести плацентарной недостаточности позволил в 2,6 раз снизить частоту рождения детей с гипотрофией, в 1,5 раза – в состоянии среднетяжелой и тяжелой асфиксии, в 1,75 раз – необходимость в проведении реанимационных мероприятий, в 1,8 раз – частоту гипоксически-ишемического поражения ЦНС, в 2,6 раз – перинатальные потери при данном осложнении беременности.

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРБЕТОЦИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

**Ковалева М.С., Баев О.Р., Румянцева В.П., Алимова Д.Т.,  
Тысячный О.В.**

***ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и  
перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава  
России***

В данной работе сопоставлена эффективность окситоцина и его синтетического аналога карбетоцина для профилактики последовых и послеродовых кровотечений. В исследование вошли 192 женщины, которые были разделены на две группы в зависимости от используемого утеротоника. Обе группы оказались сопоставимы по возрасту и продолжительности родов. На основании гравиметрического метода нами было показано, что объем кровопотери при введении карбетоцина достоверно ниже, чем при использовании окситоцина.

The present investigation represents comparison of efficiency of oxytocin and its synthetic analogue carbetocin in prophylaxis of postpartum hemorrhage. Totally 192 patients were enrolled in the study. They were divided into 2 groups according to injected uterotonic. The both groups were comparable with age and duration of labor. Administration of carbetocin was shown to lead to significantly less blood loss in comparison with oxytocin according to gravimetric method.

Кровотечения в последовом и послеродовом периоде по-прежнему остаются на первом месте среди разных видов тяжелой акушерской патологии и лидируют в структуре материнской смертности во всем мире. В связи с этим, дальнейшее изучение

эффективности лекарственных препаратов для профилактики этих кровотечений можно считать неоспоримо важным. Нами проанализирована эффективность препарата карбетоцин для профилактики кровотечений в последовом и послеродовом периодах. В исследовании приняли участие 192 пациентки. Их разделили на 2 группы в зависимости от препарата, выбранного для профилактики кровотечения. В основной группе (n=66) вводили карбетоцин 100 мкг внутривенно медленно. В контрольной группе (n=126) вводили окситоцин с помощью перфузора (5 МЕ в 49 мл 0,9% физиологического раствора со скоростью 15,2 мл/ч). Оба препарата начинали вводить в момент рождения переднего плечика. Объем кровопотери оценивали с помощью гравиметрического метода. Нами получены следующие результаты. Средний возраст пациенток основной группы составил  $29.8 \pm 5.1$  лет, контрольной группы –  $28.7 \pm 4.65$  лет. Были выявлены достоверные различия в объеме кровопотери между группами. В основной группе кровопотеря при отделении последа составила  $62.7 \pm 38.3$  мл, в контрольной –  $171.9 \pm 85.1$  мл ( $p < 0,001$ ). Общая кровопотеря составила  $124.36 \pm 74.3$  мл и  $300.13 \pm 104.27$  мл ( $p < 0.001$ ) соответственно. Кровотечение в последовом и послеродовом периодах (объем кровопотери 500 мл и более) имело место только у 8 женщин, всем им была вводился окситоцин. Плотное прикрепление плаценты отмечено у 5 женщин из группы карбетоцина (7,5%) и у 3 (2,3%) – из группы окситоцина. Ручное отделение плаценты и выделение последа выполнено у 6 женщин (9%) из группы карбетоцина и у 15 (12%) из группы окситоцина. Таким образом, нами показано, что однократная внутривенная инфузия препарата карбетоцин в дозе 100 мкг, введенная с профилактической целью, вызывает достоверное снижение величины кровопотери по сравнению с внутривенной инфузией окситоцина.

## **ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ**

**Котенко Н.В. <sup>1</sup>, Гайдарова А.Х. <sup>1</sup>, Разинкин С.М. <sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>ФГБУ «Российский Научный Центр Медицинской Реабилитации и  
Курортологии Минздравсоцразвития РФ», Москва**

**<sup>2</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна, ФМБА России, Москва**

Проводилось рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование гинекологических пациенток репродуктивного возраста с хроническим эндометритом после репродуктивных потерь, с оценкой информативности комплексной скрининг-диагностики функционального состояния репродуктивной системы. Выявленная высокая информативность методики позволяет рекомендовать ее для оценки функционального статуса организма у пациенток с хроническим эндометритом для составления персонализированной программы медицинской реабилитации после репродуктивных потерь.

Conducted a randomized, double-blind, controlled clinical trial of gynecological patients of reproductive age with chronic endometritis, with an estimation of informative comprehensive screening diagnostics of functional state of the reproductive system. Identify highly informative technique, which allowed her to recommend screening assessment of functional abnormalities in chronic salpingoophoritis.

Диагностические технологии восстановительной медицины являются методами оценки функциональных резервов человека, которая представляет собой количественную и качественную оценку адаптивных реакций организма на действие неблагоприятных факторов среды и деятельности. Принципами их являются: последовательная диагностика от экспресс-методов до более углублённого обследования, экспрессивность и неинвазивность, количественная и интегральная оценка резервов основных функциональных систем. Разработка диагностических технологий оценки функциональных резервов человека главным образом направлена на разработку способов восстановления здоровья человека и критериальную оценку их эффективности.

На базе ФГБУ «РНЦМР и К МЗ РФ» проводились исследования, цель которых заключалась в объективной оценке методов

комплексной скрининг-диагностики функционального состояния организма гинекологических пациентов по варибельности сердечного ритма, объемной электропроводности и биоэлектрографии.

Задачей исследования стала оценка информативности метода комплексной скрининг-диагностики функционального состояния организма женщин с хроническим эндометритом, в ходе однократного обследования лиц, находившихся на стационарном лечении.

Были обследованы 61 женщина с хроническим эндометритом в возрасте от 20 до 36 лет. Из них 39 пациенткам (64%) было установлено два и более гинекологических диагноза, 22 пациентки (36%) имели один сопутствующий гинекологический диагноз. Динамическое обследование пациенток проводилось в стандартных условиях (время и место обследования). Выбор группы пациенток проводился по принципу рандомизации с двойным слепым контролем клинического исследования.

Для оценки диагностической эффективности медицинского исследования сравнивали информативность, то есть способность выявить функциональные изменения, связанные с хроническим воспалительным процессом органов малого таза обследуемых, с так называемым референсным диагнозом, выставленным лечащим врачом.

Показатели информативности комплексной скрининг-диагностики у пациенток с хроническим эндометритом составили: чувствительность – 81,5%, специфичность – 74,5%, общая точность – 78,8%, Прогностичность положительного результата – 79,1%, и прогностичность отрицательного результата – 77,4%, отношение правдоподобия положительного результата составила 3.

Исходя из полученных данных, выявлено, что изученный комплекс скрининг – оценки функционального статуса организма может с высокой степенью информативности применяться у пациенток с хроническим эндометритом для составления персонализированной программы медицинской реабилитации после репродуктивных потерь, а также для оценки эффективности лечения у данной группы больных.

# **СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ**

**Котенко Н.В.**

***ФГБУ «Российский Научный Центр Медицинской Реабилитации и Курортологии Минздравсоцразвития РФ», Москва***

В ходе рандомизированного двойного слепого контролируемого клинического исследования было обследовано 32 женщины планирующие беременность, в возрасте 35-45 лет. При анализе корреляционных связей между показателями клинико-лабораторного обследования и данных комплексной скрининг-диагностики рисков развития функциональных отклонений коронарного кровотока, коэффициент корреляции между показателями составил  $>0,6$ .

In a randomized, double-blind, controlled clinical trial were examined 32 women planning pregnancy, aged 35-45 years. In the analysis of the correlations between clinical and laboratory examination data and integrated screening diagnostics risk of functional abnormalities of the coronary blood flow, the correlation coefficient was  $> 0,6$ .

До настоящего времени не придается должного значения вопросам сердечно-сосудистого риска у женщин позднего репродуктивного возраста, когда подверженность развитию этих заболеваний значительно увеличивается. Активный подход к выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и тщательное наблюдение за женщинами в этот период имеет важное значение для их первичной профилактики. Только в последние несколько лет поднимается вопрос о существенной роли, которую может играть гинеколог в сохранении здоровья женщины на долгую перспективу.

В качестве первого этапа обследования женщин позднего репродуктивного периода планирующих беременность, была предложена система интегральной комплексной скрининговой оценки функционального состояния организма.

На базе ФГБУ «РНЦ МР и К МЗ РФ» был применен аппаратно-программный комплекс скрининг-диагностики для оценки здоровья данной группы пациенток с повышенными рисками сердечно-сосудистых заболеваний.

Целью данного исследования стала оценка информативности неинвазивной скрининг-диагностики на этапе предгравидарной подготовки женщин позднего репродуктивного периода с рисками сердечно-сосудистых заболеваний.

Было обследовано 32 женщины планирующих беременность, в возрасте 35-45 лет. Выбор группы пациенток проводился по принципу рандомизации с двойным слепым контролем. В этой группе проводился анализ корреляционных зависимостей показателей клиничко-лабораторного обследования и данных комплексной скрининг-диагностики функционального состояния организма человека. В ходе исследования оценивались антропометрические параметры (рост, вес, индекс массы тела, объем талии), данные анамнеза жизни (образ жизни, вредные привычки), клинические данные (пульс, артериальное давление, параметры объемной осциллометрии), лабораторные данные (холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, индекс атерогенности, глюкоза крови). Проводилась скрининговая оценка функционального состояния пациенток на аппаратно-программном комплексе методами кардиоинтервалографии, электросоматографии и биоэлектрографии.

В ходе исследования был определен высокий и средний уровень корреляции клинических данных обследования пациенток с данными скрининг-оценки указанных выше рисков сердечно-сосудистых заболеваний и функциональных изменений кровотока миокарда, определяемых с помощью аппаратно-программного комплекса. Коэффициент корреляции составил  $>0,6$  между риском развития функциональных отклонений коронарного кровотока по данным скрининг-диагностики и курением более 10 сигарет в день, биохимическими данными липидного спектра, артериальной гипертензии более 140/90 мм.рт.ст. в анамнезе и изменения параметров центрального и периферического кровотока, показателями веса, объема талии. Показатели липидного спектра крови имели высокий уровень корреляции с данными скрининг-диагностики. Наиболее актуальными факторами риска являются данные о ЛПНП, ЛПВП и ТГ, что нашло отражение в анализе результатов скрининга, где коэффициент корреляции составил  $>0,7$ . Данные сердечного выброса, ударного объема, общего

периферического сопротивления сосудов, скорости пульсовой волны коррелировали с показателем активности регуляторных систем методики кардиоинтервалографии и высоким кардиологическим риском по данным электросоматографии, отражающими функциональные изменения коронарного кровотока. Коэффициент корреляции находился в диапазоне средних значений  $0,50 < r < 0,69$ .

Методика комплексной скрининг-оценки функционального состояния организма может применяться на первичном этапе обследования для оценки кардиологических рисков у женщин позднего репродуктивного периода, планирующих беременность.

Своевременное выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в позднем репродуктивном периоде и снижение их в динамическом контроле является жизненно необходимым условием профилактики серьезных осложнений беременности, как со стороны матери, так и со стороны плода.

## **ВЛИЯНИЕ НИЗКОДОЗИРОВАННЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ**

**Курбанова З.К.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова.***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

Было проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование 60 здоровых женщин в возрасте от 25 до 45 лет. Экспериментальная группа женщин в течение не менее 3 лет, принимала низкодозированные КОК. В экспериментальной и контрольной группах проводилась оценка эндотелия сосудов поток-опосредованной вазодилатации плечевой артерии и измерения толщины комплекса интима-медиа сонной артерии. В результате данного исследования выявлено негативное влияние длительного приема низкодозированных КОК на эндотелий сосудов.

Conducted a randomized controlled clinical study of 60 healthy women aged 25 to 45 years. The experimental group of women in a period of not less than 3 years, took low-dose COCs. In the experimental and control groups were evaluated vascular endothelial FMD of the



brachial artery and measuring the thickness of the intima-media thickness of the carotid artery. The result of this study revealed the negative impact of long-term intake of low-dose COCs on the vascular endothelium.

Дискуссии на темы о положительных и отрицательных эффектах гормональных противозачаточных средств на женский организм ведутся уже давно. Одним из самых серьезных осложнений приема КОК являются тромбозы и тромбофилии. Однако, помимо внешних факторов, влияющих на гемодинамику, таких как плохая экология, курение, неправильный образ жизни, бесконтрольный прием ОК, есть еще и генетический фактор, в частности – наследственные формы тромбофилий.

Еще одним осложнением приема КОК является развитие ранних атеросклеротических изменений в эндотелии сосудов. Некоторые прогестины, входящие в состав КОК стимулируют пролиферацию эндотелия сосудов, в больших дозах оказывают сосудосуживающее действие, а также подавляют эндотелий-зависимый вазодилатирующий эффект эстрогенов. Прогестин МПА (медроксипрогестерона ацетат) стимулирует развитие атеросклероза, повышает захват ЛПНП в атеросклеротическую бляшку, усиливает ее атерогенный потенциал, повышает инсулинорезистентность и гипергликемию.

Данные о негативном влиянии КОК на эндотелий сосудов подтверждают ученые национальной ассоциации по борьбе с инсультом Zeinab Heidarzadeh, Bahador Asadi, Mohammad Saadatnia, Askar Ghorbani, и Farzad Fatehi. Целью их исследования было оценить взаимосвязь длительного приема низкодозированных оральных контрацептивов и эндотелиальной дисфункции, толщину комплекса интима-медиа.

Метод исследования: в исследовании участвовали 60 здоровых женщин, в возрасте от 25 до 45 лет. Их разделили на 2 группы, экспериментальную и контрольную. Для правильного проведения исследования необходим длительный прием низкодозированных КОК в течение не менее 3 лет. У этих женщин измеряли толщину комплекса интима-медиа сонной артерии и оценивали эндотелий сосудов при помощи FMD – поток-опосредованной вазодилатации плечевой артерии.

Результат: Наблюдаются существенные различия данных экспериментальной и контрольной групп. Чем ниже процент FMD, тем выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний за счет нарушения функции эндотелия и выработки NO. В экспериментальной группе FMD = 11%±3,5; в контрольной группе FMD = 15,8%±9,2. Что же касается толщины комплекса интима-медиа, то чем выше этот показатель, тем больше вероятность развития атеросклероза. В экспериментальной группе толщина КИМ = 0,53 мм ±0,07; а в контрольной группе толщина КИМ = 0,44мм ±0,08.

Вывод: Таким образом, по результатам проведенных исследований, женщины экспериментальной группы больше подвержены развитию атеросклероза, чем женщины контрольной группы. Значит, длительный прием низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов влияет на развитие эндотелиальной дисфункции.

## **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА**

**Лобода Т.И., Камоева С.В., Абаева Х.А.**

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, г.Москва, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета*

При применении бестроакарной системы Элевейт анатомо-функциональная эффективность в течение 4 лет исследования составила 95,9%. Осложнения: интраоперационные – 5,4%, ранние послеоперационные – 18,9%, поздние не выявлены. Рецидивы в течение 4 лет наблюдения выявлены у 4,1% женщин. Анализ отдаленных результатов основных методов хирургического лечения при различных дефектах тазового дна показывает рациональность и долгосрочную эффективность применения современных синтетических систем последнего поколения – Элевейт передний/задний и апикальный AMS Ink.

When applying system Elevate anatomical and functional efficiency within 4 years of the study – 95.9%. Complications: intraoperative – 5.4%, early postoperative – 18.9%, late postoperative complications

were not identified. Relapse within 4 years of follow-up identified in 4.1% of women. Analysis of remote results of the basic methods of surgical treatment of various defects of the pelvic floor shows rationality and long-term efficacy of modern synthetic systems of the last generation – Elevate anterior/posterior and apical AMS Ink.

Актуальность. Поиск оптимальных методов хирургической коррекции пролапса гениталий (ПГ) продолжается на протяжении многих десятков лет и занимает важное место в гинекологии. Группу больных пролапсом увеличивают и пациентки с рецидивным и постгистерэктомическим (ПГЭ) энтероцеле.

Целью исследования явилось изучение результатов различных видов хирургического лечения ПГ в зависимости уровня и вида анатомического дефекта.

Материалы и методы. Нами проведено исследование 252 женщин с ПГ, прооперированных в период с 2000 по 2014г, в возрасте от 28 до 78 лет (средний возраст составил 56,5 лет). Все женщины были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли 74(29,4%) женщины, которым были выполнены операции с использованием бестроакарных синтетических имплантатов (БТСИ) [Элевейт AMS Ink.]; 2 группу составили 63(25,0%) женщины, которым были выполнены операции с использованием троакарных синтетических имплантатов (ТСИ) [Периджи, Аподжи AMS. Ink.] и 3 группа – 115(45,6%) пациенток, оперированных с использованием собственных тканей в нашей модификации. Проведен сравнительный анализ в клинических группах и оценка ранних и отдаленных послеоперационных результатов лечения.

Результаты исследования. В сравниваемых группах не было выявлено достоверных отличий по возрастному критерию, соматической патологии и анамнезу жизни ( $p < 0,05$ ).

При оценке ПГ по классификации POP-Q в исследуемых группах было выявлено опущение II степени у 94(37,3%) женщин, опущение III степени у 104(41,3%), опущение IV степени у 25(9,9%) женщин. В 3-х группах были выделены пациентки с рецидивами: ПГЭ пролапс купола – 3(1,2%), ПГЭ пролапс культи ш/м – 17(6,7%), а рецидив после Манчестерской операции – 9(3,6%). Элонгация шейки матки была выявлена у 138 (54,7%) женщин.

При оценке результатов лечения в 3 группе рецидивы ПГ составили: 1-й год – 20(17,4%), 2-й год – 17(14,7%), 3-й год – 31(26,9%), 4-й год – 12(10,4%) ( $p < 0,05$ ). Общий процент рецидивов составил 69,4%, развился после влагалищной экстирпации матки (ВЭМ) с кольпоперинеолеваторопластикой (КПЛП) и проявлялся ПГЭ пролапсом различной степени. Интраоперационные осложнения в 3 группе составили 15,6%, ранние послеоперационные осложнения – 26,9%, поздние – 3,5%.

Во 2 группе рецидивы ПГ составили: 1-й год – 5(7,9%), 2-й год – 9(14,3%), 3-й год – 11(17,5%), 4-й год – 4(6,3%) ( $p < 0,05$ ). Общий процент рецидивов составил 46,0% из них 17,4% рецидивов после ВЭМ с Периджи проявились опущением задней стенки влагалища. Операции в объеме ВЭМ с Периджи и Аподжи, а так же КПЛП с Периджи и Аподжи показали хороший отдаленный результат с отсутствием рецидивов. Интраоперационные осложнения во 2 группе составили 9,5%, ранние послеоперационные осложнения – 19,0%, поздние – 3,2%.

В 1 группе за 2 года наблюдения рецидивы отмечены у 2(2,7%) пациенток – элонгация шейки матки и ректоцеле, за 3-й год у 1(1,4%) пациентки. Интраоперационные осложнения в 1 группе составили 5,4%, ранние послеоперационные осложнения – 18,9%, поздние не выявлены.

У 9 пациенток с ПГЭ пролапсом в 1 группе рецидивов не выявлено. Во 2 группе с ПГЭ пролапсом у 4 из 8 пациенток (50,0%) выявлено ректоцеле. В 3 группе у 6 из 10 пациенток (60%) выявлено опущение стенок влагалища 1-2 степени.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного нами исследования было определено: бестроакарные системы последнего поколения Элевейт передний/задний и апикальный AMS Ink. имеют высокую долгосрочную эффективность и являются системами выбора у пациенток с постгистерэктомическим энтероцеле и рецидивным пролапсом.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛОНГИДАЗА»  
У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

**Мануйлова Т.Ю.<sup>1</sup>, Ярмолинская М.И.<sup>1,2</sup>,**

**Тхазаплизева С.Ш.<sup>1</sup>, Сельков С.А.<sup>1</sup>, Шаповалова Е.А.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>ФГБУ "НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта", Санкт-Петербург, Россия;**

**<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия**

Представлены результаты применения протеолитического ферментного препарата «Лонгидаза» в комбинированной терапии НГЭ. Применение препарата приводит к уменьшению болевого синдрома и спаечного процесса, подавляет неоангиогенез, снижает воспалительную реакцию и развитие фиброзной ткани.

The results of the use of proteolytic enzyme "Longidaza" in the combined treatment of pelvic endometriosis are presented in this study. The use of this drug leads to reduction of pain syndrome and adhesions, suppresses neoangiogenesis, decreases inflammatory reaction and development of fibroid tissue.

Актуальность: Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – хроническое, прогрессирующее и рецидивирующее заболевание, которое характеризуется разрастанием эндометрия вне полости матки. Эндометриоз, являясь одной из самых распространенных причин болевого синдрома, проявляется дисменореей, диспареунией и приводит к бесплодию. Кроме разнообразных теорий возникновения данного заболевания, одним из важных аспектов принадлежит иммунологической концепции. Известно, что НГЭ рассматривается как хроническая воспалительная реакция, часто сопровождающаяся развитием спаечного процесса. В патогенезе развития данных процессов важную роль играют цитокины (IL8, IP10, MCP-1, MIG, RANTES) – белки, которые контролируют клеточную миграцию, регулируют иммунный ответ и кроветворение.

Цель: Оценить влияние ферментного протеолитического препарата «Лонгидаза» на болевой синдром, спаечный процесс и динамику уровня цитокинов (IL8, IP10, MCP-1, MIG, RANTES) в периферической крови (ПК) у больных НГЭ.

Материалы и методы: В исследование были включены 50 пациенток с НГЭ II-III ст. (согласно классификации R-AFS) в сочетании со спаечным процессом органов малого таза II-III ст. Всем больным было выполнено хирургическое лечение лапароскопическим доступом с дальнейшей терапией агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) в течение 6 месяцев (1 инъекция в 28 дней). Пациентки были разделены на две группы: первая группа (30 женщин) получала препарат «Лонгидаза» в виде суппозиторий 3000 МЕ интравагинально, вторая – группа сравнения (20 женщин) – не получала вышеуказанного препарата. Перед проведением оперативного лечения и через 6 месяцев после него оценивался болевой синдром, выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, а также определялись уровни следующих цитокинов в ПК: IL8, IP10, MCP-1, MIG, RANTES.

Полученные результаты: Применение препарата «Лонгидаза» в комплексной терапии НГЭ

сопровождалось более эффективным снижением выраженности болевого синдрома в области малого таза по сравнению с группой сравнения (на 93,4% и 85% соответственно). Диспареуния также более значительно уменьшилась в группе больных НГЭ, получавших «Лонгидазу», по сравнению с группой сравнения (86,8% и 80% соответственно). Было отмечено достоверное снижение болезненности при пальпации заднего свода влагалища на 94% в первой группе по сравнению с пациентками второй группы (на 85% соответственно). У всех больных при выполнении УЗИ органов малого таза через 6 месяцев после проведенного оперативного лечения признаки спаечного процесса отмечены не были. После комбинированного лечения НГЭ через 6 месяцев отмечено достоверное повышение уровня IL8 в группе сравнения на 31,64% по сравнению с больными первой группы (на 17,63%), что свидетельствует о выраженном иммуномодулирующем эффекте «Лонгидазы», приводящему к достоверному и более быстрому уменьшению выраженности воспалительной реакции. У больных из первой группы отмечено повышение содержания IP10 на 31,73% по сравнению с группой сравнения (на 4,61% соответственно), что отражает ингибирующее влияние данного препарата на процессы неоангиогенеза. У больных НГЭ, получавших Лонгидазу,

наблюдалось достоверное снижение уровня хемокина MIG на 35,81% по сравнению с группой сравнения (на 16,27% соответственно), а также уменьшение содержания MCP-1 на 27,98% по сравнению с группой сравнения (на 17,60% соответственно), что свидетельствует о протективном влиянии препарата в отношении развития спаечного процесса за счет подавления образования фиброзной ткани. На фоне проведения комбинированной терапии НГЭ отмечалось снижение уровня RANTES, более выраженное в первой группе больных (43,81% и 38,26% соответственно), показывающее супрессию воспалительной реакции на фоне проводимого лечения.

Заключение: Включение протеолитического ферментного препарата «Лонгидаза» в состав комбинированной терапии НГЭ характеризуется (по сравнению со стандартной терапией) достоверным уменьшением выраженности болевого синдрома, спаечного процесса, а также приводит к подавлению процессов неоангиогенеза и обладает протективным действием в отношении развития фиброзной ткани.

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА**

**Махмадалиева М.Р., Меркулова А.И.**

***ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта» Санкт-Петербург, Россия***

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 72 пациенток с трубно-перитонеальным и мужским факторами бесплодия, с нормальной, с избыточной массой тела и с ожирением, проходивших лечение бесплодия методом ЭКО. Выявлено, что избыточный вес негативно влияет на эффективность программ ЭКО.

Subgroup retrospective analysis on overweight, obese patients and patients with normal weight was performed. Obesity and overweight have negative impact on IVF treatment outcomes.

Проблема ожирения в настоящее время чрезвычайно актуальна. По данным ВОЗ, в 2003 г., около 1,7 млрд. человек на планете (каждый четвертый житель) имеет избыточную массу тела или ожирение. В России не менее 30% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и 25% – ожирение.

Ожирение может оказывать неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию женщины. Основными причинами бесплодия при ожирении являются хроническая ановуляция. Избыточная масса тела сопровождается высокой частотой нарушений менструального цикла, дисфункциональными маточными кровотечениями, гиперпластическими процессами эндометрия, повышенным риском развития рака эндометрия, самопроизвольным прерыванием беременности, осложнениями течения беременности и родов. Частота бесплодия у женщин с ожирением составляет 33,6% по сравнению с 18,6% женщин с нормальной массой тела. (Колода Ю.А., 2010)

Предполагаются, что сопутствующие метаболические и эндокринные нарушения могут повлиять на продолжительность стимуляции яичников, суммарную дозу гонадотропинов, количество и качество полученных ооцитов и эмбрионов, состояние эндометрия и, в конечном итоге, на частоту наступления беременности.

Целью исследования явился сравнительный анализ основных параметров результативности программ ЭКО у женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением.

В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни 72 пациенток с трубно-перитонеальным и мужским факторами бесплодия, проходивших лечение бесплодия в отделении вспомогательных репродуктивных технологий ФГБНУ «НИИАГиР им. Д.О.Отта» в период с 2012 по 2014 год. В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) были сформированы 3 группы пациенток: с нормальной, с избыточной массой тела и с ожирением.

Суммарная доза гонадотропинов, используемая для стимуляции функции яичников, была достоверно выше у пациенток с избыточной массой тела (2123,44 ( $\pm$ 563,06) МЕ) и ожирением (1846,59( $\pm$ 640,7) МЕ), по сравнению с данными у пациенток с нормальной массой тела (1328,03( $\pm$ 297,76) МЕ), при  $p < 0,001$ . Так же была достоверно выше доза рекомбинантных гонадотропинов в перерасчете на 1 полученную яйцеклетку у пациенток с массой тела, превышающей нормальную (281,77( $\pm$ 227,91)МЕ и 222,94( $\pm$ 152,84)МЕ) против 140,52( $\pm$ 72,04)МЕ у женщин, не имеющих избытка массы тела, при  $p = 0,20$ . Частота наступления беременности была выше у пациенток с нормальной массой тела и составила



51,52%, у женщин с избыточной массой тела – 45,45% и у пациенток с ожирением – 41,18%.

В заключение можно отметить, что у женщин с избытком массы тела потребность в препаратах для стимуляции овуляции достоверно превышает аналогичный показатель у пациенток с нормальной массой тела. В то же время, эффективность стимулирующего действия препаратов гонадотропных гормонов, определяемая как их доза, затраченная на полученную яйцеклетку, достоверно выше у женщин с нормальной массой тела.

Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии избыточного веса пациенток на эффективность стимуляции суперовуляции в протоколах ЭКО.

**ВЛИЯНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ  
НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРОМБОТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Медведева С.Ю.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский Государственный Медицинский  
Университет им. И.М. Сеченова***

Беременность сопровождается состоянием гиперкоагуляции, что может привести к гестационным сосудистым осложнениям, особенно в присутствии других факторов тромботического риска. Использование антикоагулянтов для профилактики осложнений беременности у женщин с тромбофилиями становятся все более частыми. Низкомолекулярные гепарины оказывают протективный эффект, регулируя пролиферацию, инвазию и дифференцировку трофобласта.

Pregnancy is an acquired hypercoagulable state which can lead to gestational vascular complications especially in the presence of other prothrombotic risk factors. The use of anticoagulation for prevention of pregnancy complications in women with thrombophilia is becoming more frequent. LMWH exerts its cytoprotective effect by regulating trophoblast proliferation, invasion, and differentiation.

Низкомолекулярные гепарины широко используется в акушерской практике для профилактики и лечение венозной

тромбоэмболии и тромбозов глубоких вен во время беременности и в послеродовой период. Применение антитромботической терапии во время беременности у женщин с тромбофилией может предотвратить ранние выкидыши, а также потенциально может увеличить вероятность рождения живого ребенка при последующих беременностях у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Цель: Оценка актуальности использования низкомолекулярных гепаринов для профилактики невынашивания беременности.

Материалы и методы: Проведен анализ современной научной литературы о патогенетических механизмах тромботических осложнений в акушерской практике и о влиянии низкомолекулярных гепаринов на исход беременности у женщин с тромбофилиями.

Результаты: В процессе подготовки к имплантации под влиянием прогестерона в эндометрии происходит повышение содержания ингибитора активатора плазминогена 1 (PAI-1), тканевого фактора и снижение активаторов плазминогена тканевого и урокиназного типов, матриксных металлопротеиназ и вазоконстриктора – эндотелина1. Клетки трофобласта продуцируют тканевой фактор TF независимо от степени дифференцировки трофобласта и ингибиторы свертывания (TFPI и TM) – по мере дифференцировки стволовых клеток трофобласта в различные его производные. Следовательно, для более ранних сроков беременности, на этапе слабой дифференцировки стволовых клеток преобладают прокоагуляционные свойства, в то время как позднее уже дифференцированные клетки трофобласта проявляют антикоагуляционные свойства. Изменения в системе гемостаза в виде генетически обусловленных дефектов фибринолиза с повышением уровня PAI-1 и гиперфибриногенемией составляют отдельную группу причин репродуктивных потерь. Повышенный уровень продукции PAI-1 приводит к дисбалансу маточно-плацентарного фибринолитического контроля, повышая депозицию фибрина в маточных сосудах и снижая маточно-плацентарный кровоток. Это играет важную роль в снижении степени инвазии трофобласта на ранних сроках беременности, что также создает предпосылки для выкидыша. В связи с ключевой ролью

тромбофилии в патогенезе ранних выкидышей, коррекция нарушений системы гемостаза проводится низкомолекулярными гепаринами. К тому же, низкомолекулярные гепарины, воздействуя на клетки трофобласта, увеличивают клеточную инвазию и повышают активность специфических протеаз.

Выводы: В связи с доминирующей ролью тромбофилии в патогенезе повторных потерь плода исключительное значение приобретает противотромботическая профилактика и терапия. Исходя из патогенетических механизмов тромботических осложнений, применение низкомолекулярных гепаринов позволяет предупредить развитие тромбоза также улучшить течение и исходы беременности. Возможность столь широкого применения НМГ связана с их влиянием на систему свертывания крови, а также противовоспалительными, антицитокиновыми свойствами и со способностью подавлять активность системы комплемента и отменять апоптоз первичных ворсинок трофобласта в первом триместре.

Таким образом, на сегодняшний день низкомолекулярные гепарины являются препаратом выбора у беременных с тромбофилией и позволяют предупредить развитие как венозных тромбозов и тромбоэмболий, так и целого ряда акушерских осложнений.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНАЦИИ ЛЕТРОЗОЛА И ОРГАМЕТРИЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

**Молотков А.С., Ярмолинская М.И., Беженарь В.Ф.,  
Кветной И.М.**

***ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия***

В работе описан опыт применения комбинации ингибитора ароматазы (летрозол) и оргаметрила в комбинированном лечении 127 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом, описана эффективность, а также выраженность побочных эффектов проводимой терапии.

127 reproductive aged patients with endometriosis have got treatment with combination of aromatase inhibitor (letrosole) and

orgametril. The effectiveness of treatment and most common side-effects were described in this study.

Эндометриоз представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание с рецидивирующим течением. В лечении эндометриоза предпочтение отдается комбинированному воздействию, которое включает в себя хирургический этап и длительную гормональную терапию. Среди препаратов, используемых в терапии эндометриоза, наиболее часто используются агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, гестагены и комбинированные контрацептивы. Однако в последние годы стало появляться все больше работ, описывающих применение ингибиторов ароматазы для лечения эндометриоза. Ароматаза – ключевой фермент в синтезе эстрогенов, и снижение ее активности при эндометриозе может рассматриваться как патогенетически обоснованное терапевтическое воздействие.

Целью исследования явилась оценка эффективности комбинированного лечения эндометриоза с применением ингибиторов ароматазы.

В исследование были включены 127 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом. Диагноз устанавливался при проведении лапароскопии и подтверждался результатами гистологического исследования. Среди больных 86 женщин (67,7%) предъявляли жалобы на тазовые боли, 39 пациенток (30,7%) – на диспареунию, 71 пациентка (55,9%) предъявляла жалобы на бесплодие. Стадирование эндометриоза во время лапароскопии проводилось в соответствии с пересмотренной классификацией Американского общества фертильности: I стадия выявлена у 2 пациенток (1,6%), II стадия – у 8 женщин (6,3%), III стадия – у 33 пациенток (26,0%) и IV стадия – у 84 больных (66,1%). После проведенного хирургического лечения пациенткам были назначены летрозол 2,5 мг в день в комбинации с оргаметрилом 5 мг дважды в день ежедневно непрерывно на 6 месяцев.

На фоне проводимого лечения болевой синдром отсутствовал практически у всех женщин (97,6%), ни у одной из пациенток не было выявлено рецидива эндометриоза по результатам клинико-инструментального обследования. В 9 случаях пациенткам были выполнены контрольные лапароскопии, при которых был

подтвержден регресс эндометриoidных очагов. Из побочных эффектов терапии наиболее часто встречались мажущие кровянистые выделения из половых путей (у 32,3% больных), увеличение массы тела (у 22,1% больных) и угревая сыпь (у 13,4% больных). Ни в одном случае появление побочных эффектов не явилось причиной досрочного окончания лечения. После проведения комбинированного лечения у 22 пациенток (31%) с тяжелым рецидивирующим эндометриозом и длительным бесплодием наступила желанная беременность. В 18,2% случаев у пациенток беременность наступила спонтанно, в остальных случаях – при индукции овуляции или в циклах ЭКО. К настоящему времени 14 пациенток родоразрешены здоровыми доношенными детьми, у остальных – беременность прогрессирует.

Заключение: Терапия эндометриоза с применением ингибиторов ароматазы представляется эффективной и безопасной, но, несомненно, требует дальнейшего изучения.

## **РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**

**Муравин А.И., Мурашко А.В.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова,***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

Рассеянный склероз (РС) – мультифакториальное, хроническое, аутоиммунное, демиелинизирующее заболевание нервной системы, которым преимущественно страдают женщины детородного возраста. В нашем исследовании мы провели оценку течения беременности и послеродового периода на основании медицинской документации 60 женщин с РС. Частота акушерских осложнений во время беременности у женщин с РС примерно отвечает популяционной, в то же время обострения РС было отмечено в 14% и 47% случаев во время беременности и в послеродовом периоде соответственно. Кроме того, выявлено высокая частоты послеродовой депрессии(50%), что может указывать на развитие обострения РС.

Multiple sclerosis (MS) is a multifactorial, autoimmune, demyelinating disease of nervous system, affecting predominantly women of reproductive age. In our study we analyzed course of pregnancy and puerperium, based on medical documentation of 60 women with MS. Frequency of complications during pregnancy in women with MS meets population approximately. At the same time relaps of MS during pregnancy and puerperium was noticed in 14% and 47%, accordingly. Moreover, high frequency of Postpartum depression was identified (50%), that could indicate relaps of MS.

Рассеянный склероз (РС) – мультифакториальное, хроническое, аутоиммунное, демиелинизирующее заболевание нервной системы. РС страдают преимущественно женщины детородного возраста. По данным ВОЗ, РС занимает третье место среди заболеваний центральной нервной системы и является основной причиной стойкой инвалидизации лиц молодого возраста, так как дебют заболевания приходится, как правило, на возраст от 18 до 45 лет. Отмечено увеличение частоты заболеваемости среди женщин в 2 раза. В лечении РС достигнуты определенные успехи, позволяющие улучшить качество и продолжительность жизни, что в свою очередь ставит вопрос о возможности выполнения репродуктивной функции этими женщинами.

В среднем, по данным ряда авторов, частота обострений на протяжении всего периода беременности составляет от 5% до 25%. Риск развития обострения значительно повышается в послеродовом периоде (30-70%, при этом 85% приходится на первые 3 месяца); активизация демиелинизирующего процесса подтверждается данными МРТ исследования головного и/или спинного мозга. При этом обострения после родов протекают намного тяжелее, чем до беременности. Учитывая достаточно противоречивые публикации на протяжении последних 20 лет в отношении тактики ведения беременности и родов у больных РС, можно отметить, что проблема «РС—беременность» продолжает оставаться актуальной как для акушеров-гинекологов, так и для неврологов.

Цель: провести ретроспективный анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с РС.

Проведен анализ медицинской документации 60 пациенток с РС, средний возраст которых составил  $33 \pm 3$  (от 20 до 40 лет), имеющих

от 1 до 3 детей. У 60 женщин было 134 беременностей, 38 (28.7%) закончились искусственным прерыванием беременности. Самопроизвольный выкидыш произошел в 12 (14% от числа родивших) случаях. У 30 (36%) женщин наблюдался токсикоз беременных с рвотой до 3х раз в сутки. У 4(4%) пациенток отмечалось развитие гестационной артериальной гипертензии. Зафиксирован один случай полного предлежания плаценты. Роды через естественные родовые пути произошли в 36 (43%) случаях. Родоразрешение оперативным путем было в 46(56%) случаях. Роды были преждевременными в 24 случаях (29%), из них в 22 (26%) случаях – на 36 неделе, а в 2(2.4%) случае – на 26 неделе. Имели место постнатальная гибель глубоко недоношенного новорожденного (на фоне гестации 26 недель) в возрасте 1 месяц, и 1 интранатальная гибель плода (на 36 неделе). Обострения в период беременности были зарегистрированы в 14% случаев, одно из которых потребовало прерывания беременности. В 65,63% случаев (42 пациентка) завершение беременности сопровождалось развитием обострения. Из них в 52,38% случаев (22 пациенток) обострения развились после искусственного прерывания беременности до 12 недель и в 47,62% случаев (20 пациенток) – после родоразрешения. Каждый случай обострения в послеродовом периоде требовал назначения гормональной пульс-терапии в соответствии со стандартами лечения. Высокая частота обострений была отмечена в первые 3-6 месяцев после родоразрешения и постепенно снижалась к 12 месяцам. Длительность заболевания РС до наступления первой беременности колебалась от 2 лет до 6 лет. У всех женщин перед беременностью наблюдалась стойкая ремиссия РС. Больше половины пациенток (46) до беременности принимали один из препаратов ПИТРС (Препараты изменяющие течение РС) (глатирамера ацетат, бета-ИФН-1а 44 мкг, бета-ИФН-1в). Во время беременности обострение наблюдалось в 6 случаях(14%). У остальных течение РС во время беременности было благоприятным, не требовавшее медикаментозного лечения. Кроме того, в 32(50%) случаях женщины отмечали развитие послеродовой депрессии. Вопрос развития депрессии в послеродовом периоде у пациенток с РС является достаточно важным, так как в настоящее

время является доказанным фактом, что депрессивное расстройство является мощным триггером обострения РС.

В течение беременности отмечается постепенное снижение активности заболевания к 3 триместру с максимальным восстановлением частоты обострений после родов. Это может объясняться специфическими иммунными реакциями, происходящими в организме женщины во время беременности, так как в этот период в крови женщины повышается содержание определенных гормональных фракций, таких эстриол, 17-β-эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон, а также увеличивается содержание кальцитриола активного метаболита Витамина D3, имеющего стероидную природу и оказывающего мощное регуляторное влияние на обмен кальция. Изменение гормонального фона у беременной женщины приводит к снижению активности аутоиммунных реакций. Плод является для материнского организма по сути аллогенным трансплантатом несущим в себе антигены отца. В период беременности отмечается временная супрессия цитотоксичных иммунных реакций клеточного T1-типа. В то-же время повышаются T2-типа иммунные реакции, которые необходимы для пассивного транспорта из организма матери к плоду. Такая T1 иммуносупрессия во время беременности с физиологических позиций является абсолютно необходимой приспособительной реакцией, предотвращающей реакцию отторжения плода материнским организмом.

В настоящее время остаются недостаточно изученными механизмы естественной иммуносупрессии во время беременности, а также влияние способа родоразрешения на частоту обострений в послеродовом периоде. Всестороннее изучение данной проблемы позволит разработать единые стандарты ведения беременности и родов у пациенток с рассеянным склерозом, минимизировать риски обострений в период беременности и в послеродовом периоде, что даст возможность снизить инвалидизацию данной категории больных.

Полученные данные указывают на необходимость более глубокого и детального изучения течения беременности и родов и послеродового периода у пациенток с РС, включая иммунологический аспект для разработки тактики ведения беременности и родов, а также подбора терапии.



## **СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**

**Николаева Е.К.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) представляет собой сочетанную эндокринопатию прочно связанную с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, влияющую на репродуктивную функцию женщины. Необходимо выявление генов-маркеров предрасположенности к данному заболеванию для своевременной диагностики и проведения лечебных мероприятий.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrinopathy, strongly associated with insulin resistance and hyperinsulinemia which affects women reproductive function. One of the most important aspects is finding genetic markers for predisposition to this disease for prompt diagnosing and treatment.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – патология структуры и функции яичников, характеризующаяся овариальной гиперандрогенией с нарушением менструальной и генеративной функции. Был описан в 1935 году Штейном и Левенталем как сочетание аменореи и поликистозных яичников. Около 5% женщин репродуктивного возраста страдают данным заболеванием. Диагноз СПКЯ возможен при наличии хотя бы двух критериев из: хронической ановуляции и/или олигоовуляции, клинических и/или биохимических признаков гиперандрогении, поликистоза яичников.<sup>3</sup> Отмечается достаточно сильная связь между СПКЯ и инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Данное заболевание относят к полиэтиологическим. По одной из теорий причина – генетически детерминированный дефект ферментативных систем стероидогенеза в яичниках, связанный, преимущественно, с изменением активности цитохрома P450. Некоторые гены, чувствительные в данном отношении, особенно в области инсулинового рецептора, гена инсулина, фоллистатина, фибриллина-3 и другие участники трансформирующего ростового фактора бетта изучаются как возможные маркеры предрасположенности. Отмечались попытки доказать связь между

сахарным диабетом II типа и СПКЯ через вариабельность TCF7L2 гена и его нуклеотидный полиморфизм (rs7903146 и rs12255372). Но, к сожалению, связь не подтвердилась. Исследования, проведенные GWAS, показали, что как минимум 4 гена-кандидата, а именно DENND1A, THADA, FSHR и INSR связаны с риском развития СПКЯ. На данный момент поиск генов, ответственных за возникновение СПКЯ продолжается. При рассмотрении патогенеза обращает на себя внимание дисбаланс половых стероидов, который по принципу отрицательной обратной связи вызывает гонадотропную дисфункцию. Это приводит к увеличению ЛГ относительно ФСГ с развитием гиперандрогении и гипозстрогении. Увеличение числа незрелых гранулезных клеток приводит к повышению синтеза ингибина, что, в свою очередь, угнетает синтез ФСГ, приводя к нарастанию дисбаланса ЛГ и ФСГ. Помимо этого нарушение стероидогенеза приводит к развитию гиперлипидемии с развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. На фоне нормальной массы тела реализация данного этапа происходит через стимуляцию выработки гормона роста. Клинически проявляется со стороны репродуктивной системы нерегулярными менструациями, бесплодием, увеличением риска развития рака эндометрия, невынашиванием беременности, осложнениями во время беременности. Помимо этого нарушение стероидогенеза приводит к развитию гиперлипидемии с развитием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Так же СПКЯ может проявляться гирсутизмом, акне, апноэ во сне, «нигроидным акантозом». При физикальном исследовании обращает на себя внимание увеличение ИМТ и отношения объема талии к объему бедер. К лабораторным методам диагностики относят тест на нарушение толерантности к глюкозе, увеличение отношения ЛГ к ФСГ в 2,5 раза, повышение уровня пролактина на 25%, оценка липидного профиля, АЛТ и АСТ, увеличение уровня андрогенов (свободного и общего тестостерона), ДЭАС. Так же возможна оценка уровня 17-гидроксипрогестерона, ТТГ, креатинина. Среди инструментальных методов следует выделить УЗИ малого таза или КТ. Комплексное лечение СПКЯ включает в себя назначение КОК, прогестинов, сенсетайзеров инсулина. Индукция овуляции достигается при помощи кломифена цитрата, дексаметазона, низких

доз гонадотропинов, оперативного лечения (терапия второй линии). Так же показано изменение образа жизни с проведением мероприятий, направленных на профилактику кардиоваскулярных заболеваний. Несмотря на проводимые мероприятия полного излечения не происходит. Планируется проведение работы по оценке результатов оперативного и медикаментозного лечения относительно сроков восстановления фертильности и развития самопроизвольной беременности или беременности, достигнутой при помощи ВРТ.

**ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК  
С ПОВТОРНЫМ НЕЭФФЕКТИВНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ  
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**Обидняк Д.М., Бойко А.Ю., Букия Е.Г.**

***СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, кафедра акушерства  
гинекологии и репродуктологии медицинского факультета***

В настоящее время считается, что неэффективная имплантация в цикле ВРТ обусловлена низким качеством переносимого эмбриона либо нарушением рецептивности эндометрия. В этом контексте представляет интерес группа пациенток с повторным неэффективным применением ВРТ. Проведен ретроспективный анализ 910 циклов ВРТ у 260 женщин, выявивший, что у 48,9% пациенток с несколькими неудачными попытками ВРТ отмечено хорошее качество эмбрионов. Требуется дальнейшие исследования рецептивности эндометрия в данной группе пациенток.

Nowadays ineffective implantation during cycles of assisted reproductive technologies (ART) is considered to be related with low quality of transferred embryos or effect of endometrial receptivity. Under these circumstances women with repeated unsuccessful implantation are of particular interest. According to data of retrospective analysis of 910 ART cycles of 260 women 48,9% of patients with RUI had a good embryo quality. Further studies of endometrial receptivity in these patients are required.

*Введение:* Несмотря на интенсивное развитие репродуктивной медицины и эмбриологии, показатели эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) остаются стабильными и не превышают 42% в общемировой практике.

Предполагается, что неэффективная имплантация в цикле ВРТ обусловлена низким качеством переносимого эмбриона или нарушением рецептивности эндометрия – т. е. его способности воспринять эмбрион. Особый интерес представляют супружеские пары с повторными неудачными попытками ЭКО: их частота по данным разных источников варьирует от 30% до 40,4%.

*Цель:* Выявить клинические особенности у пациенток с повторным неэффективным применением вспомогательных репродуктивных технологий

*Материалы и методы:* Проведен ретроспективный анализ 260 историй болезни женщин, наблюдавшихся в отделении ВРТ. Критериями включения являлись: возраст женщин до 40 лет; верифицированное бесплодие; две и более неудачных попыток применения ВРТ, включая протокол переноса криоконсервированных эмбрионов; уровень антимюллерова гормона (АМГ) больше 1,0. Критерии исключения: выраженное снижение овариального резерва (АМГ меньше 1,0); участие в программе ЭКО с донорскими ооцитами; тяжелые соматические заболевания.

*Результаты:* Средний возраст пациенток составил  $36,4 \pm 1,67$  лет. Первичное бесплодие встречалось в два раза реже вторичного и отмечено у 35,4% женщин. Длительность бесплодия в среднем составила  $9,04 \pm 3,06$  лет. Среди факторов бесплодия ведущим явился трубно-перитонеальный фактор – 73,4%. Далее по частоте встречаемости отмечен маточный фактор (38,7%). Бесплодие, обусловленное эндокринными нарушениями и мужским фактором, отмечено у 24,1% и 34,6% пациенток соответственно. Возраст наступления менархе составил  $13,6 \pm 1,28$  лет. Длительность менструального цикла в среднем была  $26,68 \pm 0,3$  дней. Из репродуктивного анамнеза две и более беременности отмечены у 38,94% женщин. Однократные и повторные роды в анамнезе зафиксированы у 27,32% и 6,45% пациенток соответственно. Искусственные аборт в анамнезе выявлены у 46,34% пациенток, при чем в 18% случаев – многократные (два и более). Самопроизвольные аборт были в анамнезе у 7,40% женщин. Неразвивающаяся беременность встречалась в 8,43%. Таким образом, у каждой второй женщины исследуемой группы было выявлено выскабливание полости матки, что, вероятно, обусловило распространенность маточного

фактора. Анализируя структуру сопутствующих гинекологических заболеваний у женщин, чаще остальных, отмечен хронический сальпингоофорит. Миома матки и наружный генитальный эндометриоз встречались у 25,7 и 28,9% пациенток соответственно. Хирургическое вмешательство было в анамнезе у 82,87% обследованных. Биопсия эндометрия (прицельная во время гистероскопии или пайпель-биопсия) проведена у 47,2%. Среди этих пациенток хронический эндометрит по данным иммуногистохимического исследования выявлен у 36,4% женщин.

Было проанализировано 910 циклов ВРТ у 260 женщин. Среднее количество неэффективных попыток ВРТ у исследованных женщин составило 4,3 (варьировало от 2 до 12). В 48,9% случаев качество эмбрионов расценено как "хорошее" и перенос эмбрионов в полость матки осуществлялся на 4 или 5 сутки после пункции фолликулов (на стадии развития морулы или бластоцисты). Криоконсервация проводилась в 42,65% случаев.

Таким образом, что у 48,9% женщин с хорошим качеством перенесенных эмбрионов возможной неэффективной имплантация в циклах ЭКО может быть обусловлена нарушением рецептивности эндометрия, требующее дальнейших исследований.

## **МОДЕЛЬ РАННЕГО СКРИНИНГА РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ, БИОФИЗИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ**

**Оганесян Н.К.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета***

В ходе проспективного исследования было обследовано 58884 женщин на 11 – 13 неделе беременности, которые были разделены на 2 группы: первая группа состояла из 1426 беременных женщин (2,4%), впоследствии у которых беременность осложнилась преэклампсией, и 57458 беременных женщин с не наблюдавшимся осложнением. Результаты этого исследования показали эффективность применения в качестве раннего скрининга преэклампсии только при комбинации трех основных характеристик. При использовании такой модели выявляемость достигает 93%, ложноположительные результаты составляют 5%.

In the course of prospective study 5884 were examined at 11 – 13 weeks of pregnancy, including 1.426c(2,4%) that subsequently developed preeclampsia and 57458 that were unaffected by PE. The result of this study showed the effectiveness of performing early screening for preeclampsia only by combinatuin of three major characteristics. The level of identification in this case reaches 93% with false-positive rates at 5%.

Проведен анализ данных литературы School of Computing and Mathematics, Plymouth University, Plymouth, bHarris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, and cDepartment of Fetal Medicine, University College Hospital, London, and dDepartment of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK. Ranjit Akolekarb, d Argyro Syngelakib–d Leona Poonb David Wrighta Kypros H. Nicolaidesb.

Вследствие отсутствия точного понимания патогенеза развития преэклампсии, основной целью лечения являлось устранение клинической симптоматики и дальнейшего прогрессирования тяжести заболевания. Однако, доказано, что при применении малых доз аспирина беременным женщинам с высоким риском развития ПЭ со сроками гестации менее 16 недель, риск развития ПЭ снижается более чем на 50%. Кроме того, предотвращались досрочные роды, при своевременном начале такой профилактики беременность пролонгировалась на 10-12 недель. Появившиеся возможности профилактики такого серьезного осложнения беременности, как ПЭ, у беременных женщин с риском развития данной патологии (первая беременность; возраст менее 20 лет и более 35 лет; ожирение; тромбофилия; в анамнезе – гестоз; негроидная раса; небольшой интервал между родами – менее 2 лет; многоплодная беременность) еще до появления симптомов, наталкивают на мысль о создании скринингового теста для раннего выявления беременных женщин с риском развития ПЭ.

Выборка общего числа женщин для участия в этом исследовании состоялась при первом их визите к врачу. Критериями исключения являлись: беременность с выявленными УЗ-признаки анеуплоидии, беременность прервавшаяся выкидышем и эмбриональной смертью. Скрининг-диагностика состояла в определении трех основных характеристик: 1. Исследуемые заполняли анкету, в которых указывался возраст, раса, способ зачатия, наличие вредных

привычек, наличие хронических заболеваний, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета 1 и 2 типов, системной красной волчанки, АФС. Наследственная отягощенность и количество беременностей и родов. 2. Обследовались биофизические параметры: измерялось среднее АД. Проводилась трансабдоминальная доплерография с определением пульсационного индекса маточных артерий. 3. Биохимические параметры: уровень PAPP-A; уровень PLGF, определяющийся аппаратной системой DELFIA.

PLGF вырабатывается плацентой и обнаруживается в меньших концентрациях в сыворотке крови женщин, склонных к развитию ПЭ.

PAPP-A – плазменный протеин, является ключевым регулятором инсулиноподобного фактора роста ИПФР, необходимого для нормального развития плода. У женщин с риском развития ПЭ, уровень этого белка, по сравнению со здоровыми женщинами, снижен в первом и втором триместре, однако, в третьем триместре его концентрация превышает концентрацию у здоровых беременных женщин.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что встречаемость беременных женщин с избыточной массой тела, афроамериканской расы, первородящих, с хронической артериальной гипертензией, системной красной волчанкой, сахарным диабетом, с АФС и с возрастом старше 30 лет больше в группе, осложнившейся ПЭ. Была обнаружена значительная корреляционная связь между уровнем PAPP-A, PLGF и гестационным возрастом. Риск развития ПЭ повышается при увеличении гестационного возраста. В этой модели предполагалось, что, если беременность длилась бесконечно, то у всех женщин к 55 недели беременности развилась ПЭ.

В настоящее время существует комбинированная схема скрининга риска развития ПЭ еще в доклинической стадии, предложенная FMF. Однако, необходимо, чтобы этот метод стал общедоступным, проводился на уровне амбулаторно-поликлинической помощи с целью выявления групп риска развития ПЭ и профилактики низкими дозами аспирина с 12 недели беременности. Эти мероприятия существенно могут снизить показатели материнской смертности и заболеваемости новорожденных.

## **ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА – ВЛИЯНИЕ НА РЕБЕНКА**

**Петрухин В.А., Ахвледзани К.Н., Реброва Т.В., Мельников А.П.,  
Иванкова Н.М., Башакин Н.Ф., Малова А.Н.  
ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства  
и гинекологии, Москва**

Представлен сравнительный анализ 396 наблюдений в Московском областном НИИ акушерства и гинекологии применения вакуум-экстрактора нового поколения «KIWI». А также результаты ближайших и отдаленных последствий у детей данного метода оперативного влагалищного родоразрешения. Показано, что вакуум-экстракция плода является эффективным и безопасным методом и не оказывает отрицательного воздействия как на организм матери, так и на новорожденного.

The comparative analysis of 396 observations in the Moscow regional research Institute of obstetrics and gynecology of the new generation of vacuum "KIWI". As well as the results of the short-term and long-term effects in children of this surgical vaginal delivery. Shows that the vacuum extraction is an effective and safe and has no negative impact on both the mother and the newborn.

Одной из важнейших задач, стоящих перед акушерами, является обеспечение благоприятного исхода беременности и родов для матери и плода. Во всех странах мира, в том числе и в нашей стране, отмечается тенденция к увеличению частоты кесарева сечения (КС) в интересах здоровья матери и плода. При этом, если в мире с ростом частоты КС, увеличивается и число вагинальных оперативных родов, то в России эти операции имеют низкую частоту. Так в 2013 году частота применения вакуум-экстракции (ВЭ) плода в России составила 0,89%. В то время как в экономически развитых странах она составляет от 2,7 до 6,6% от общего числа родов. В целом по Московской области число ВЭ плода составляет 1,5% от общего числа родов, в то время как в различных родовспомогательных учреждениях области их число колеблется от 0,1 до 10,6%. Мы считаем, что это может быть связано как с осторожным отношением российских акушеров к данной операции, низкой квалификацией врачей, не владеющих ее техникой, так и с необоснованным мнением о несовершенстве инструментов и о крайне отрицательном влиянии на здоровье как матери, так и плода.



В ГБУЗ МО МОНИИАГ новые модели вакуум-экстракторов активно применяются с 2006 года и мы проанализировали 396 наблюдений, где для родоразрешения была применена ВЭ плода, изучено течение последового и раннего послеродового периодов. Также проводилось наблюдение за состоянием детей до 1 года жизни.

Проведенный нами анализ показал, что в 40% наблюдений основным показанием к ВЭ плода явилась упорная слабость родовой деятельности, не поддающаяся медикаментозной коррекции, с развитием на её фоне нарушений внутриутробного состояния плода. Различные экстрагенитальные заболевания имели место почти у 90% рожениц, из них у 25% (второе по частоте показатель) были противопоказаны длительные и сильные потуги в связи с патологией сердечно-сосудистой системы, органов зрения, центральной нервной системы (ЦНС). Третьей по частоте причиной применения ВЭ являлась начавшаяся гипоксия плода – у 21% пациенток.

Большой интерес представляет анализ ближайших и отдаленных результатов ВЭ плода у детей, а также отдаленные последствия данного метода влагалищного родоразрешения. Всего путём ВЭ извлечено 398 новорождённых (две двойни). В удовлетворительном состоянии родились 49% детей. Состояние средней тяжести (оценка по шкале Апгар 6/8 и 7/8 баллов) отмечено у 45% детей, при этом с третьих суток жизни у 2/3 из них состояние расценивалось как удовлетворительное. 90% новорожденных были выписаны домой. Треть новорожденных имели вес от 3600 до 4000 г. В тяжёлой асфиксии родились 4,3% новорождённых (оценка состояния по шкале Апгар на первой минуте 5 баллов), что было обусловлено тугим обвитием пуповины вокруг шеи и туловища плода или абсолютной её короткостью или синдромом дыхательных расстройств на фоне внутриутробной инфекции (пневмонии). Важно отметить, что все дети, извлечённые с помощью вакуум-экстрактора по показаниям со стороны матери, были в удовлетворительном состоянии. У всех детей отмечались преходящие косметические дефекты: шиньон – отпечаток чашечки. Наиболее выраженными эти изменения были сразу после рождения и через 24 часа полностью исчезали. У 9% новорождённых выявлены кефалогематомы,

которые не потребовали хирургического лечения. Локальный геморрагический синдром выявлен у 4,5% новорожденных. Перевод на этапное выхаживание потребовался у 10% детей.

При проведении нейросонографии и доплеровского исследования кровотока органические и функциональные изменения не были выявлены почти у 70% детей. Перивентрикулярные кровоизлияния были только 1 степени в виде небольших (2-2,5мм) субэпендимальных псевдокист (2,3% детей). У 5% новорожденных в 1-2 сутки жизни при доплерометрии отмечалось повышение резистентности мозговых сосудов на фоне перенесенной интранатальной гипоксии. К 5-6 суткам показатели кровотока почти у всех из них не отличались от нормативных значений. У 7% детей отмечалось снижение индексов сосудистой резистентности, причём у них не было выраженной патологической неврологической симптоматики и все они выписаны домой на 5-7 сутки жизни, что позволяет оценивать эти изменения как компенсаторные (постгипоксическая вазодилатация.) В качестве основного критерия оценки отдалённых последствий ВЭ у детей нами принято состояние их нервной системы, которое оценивалось специалистами – неврологами. Мы проанализировали катамнез 30 детей после применения ВЭ в возрасте 1, 3, 6 и 12 месяцев. Неврологической патологии не выявлено у 67% из них. Синдром мышечной дистонии – наиболее частая патология, выявляемая при обследовании детей первого года жизни была диагностирована у 40% детей, при этом к 6 месяцам диспансерного наблюдения у всех детей диагноз был снят. Гипертензивный синдром встречался у обследованных детей почти в 33% наблюдениях, а к году диагноз имел место только у одного ребёнка в сочетании с синдромом гипервозбудимости. Постнатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС выявлено у 18% обследованных детей. Из них в возрасте трех месяцев диагноз подтверждён у трех, в 6 месяцев – у двух, а к году жизни – диагноз был снят у всех детей.

Таким образом, большинство детей, родившихся с применением ВЭ, здоровы. Использование ВЭ расширяет возможности оперативного влагилицного родоразрешения, является эффективным и безопасным методом при своевременном его использовании и правильном техническом исполнении.

**СИНДРОМ ПОТЕРИ ПЛОДА:  
ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**  
Попова Ю.Ю., Попова Н.Г., Толкач Ю.И.  
*Россия, г. Москва, ГБОУ ВПО Первый Московский  
государственный медицинский университет имени  
И.М. Сеченова Минздрава России,  
НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины»*

С целью разработки алгоритма ведения беременности с АГП в анамнезе и плана родоразрешения проведено проспективное обследование 35 беременных с АГП в анамнезе. Согласно разработанному алгоритму ведения беременности своевременное оперативное родоразрешение путем кесарева сечения проводилась в 1,6 раз чаще в плановом порядке (96,3% против 60%). Таким образом, грамотное определение сроков и методов родоразрешения у беременных, перенесших АГП, позволяет снизить риск повторных репродуктивных потерь и перинатальную заболеваемость.

In order to develop an algorithm for pregnant women with a history of antenatal fetal death and delivery plan was performed a prospective survey of 35 pregnant women with a history of AFD. According to the developed algorithm of pregnancy timely surgical delivery by cesarean section was performed 1.6 times more likely to routinely (96.3% vs. 60%). Thus, good timing and mode of delivery in pregnant women undergoing AFD, can reduce the risk of recurrent reproductive losses and perinatal morbidity.

Медицинская и социальная значимость проблемы репродуктивных потерь, независимо от срока гестации, влияние ее на показатели перинатальной заболеваемости и смертности, репродуктивное здоровье и психоэмоциональный статус женщин, семейный статус ставит научные исследования в этой области в ряд важнейших задач современной фундаментальной и клинической медицины. В последнее время внимание к данной проблеме возрастает, в связи со снижением индекса здоровья женщин и увеличением числа беременных старшего репродуктивного возраста. ВОЗ определяет мертворождение (fetal death) как гибель плода после 20 нед беременности, или, если гестационный возраст не определен, то гибель плода весом свыше 500 г и более, который

соответствует гестационному возрасту 22 нед при нормально развивающейся беременности. Однако в разных странах нижняя граница гестационного возраста мертворождения варьирует от 20 до 28 нед беременности и обычно ниже в экономически развитых странах. В структуре мертворождения выделяют два периода: антенатальная гибель плода определяется с 20-22 нед беременности до начала родов, и интранатальная гибель плода, т.е. смерть плода в родах. В антенатальном периоде выделяют ранние мертворождения в сроки с 20-22 по 28 нед беременности, и поздние мертворождения после 28 нед гестации. Антенатальная гибель плода (АГП) в анамнезе является фактором риска неблагоприятных исходов в последующей беременности. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о методах и сроках родоразрешения беременных, перенесших антенатальные потери.

С целью разработки алгоритма ведения беременности с АГП в анамнезе и плана родоразрешения проведено проспективное обследование 35 беременных с АГП в анамнезе. АГП произошла в 20-28 нед в 28,6%, в 29-36 нед – 34,3%, в 37-41 нед – 37,1%. В 96,7% наблюдений беременность, завершившаяся АГП протекала с осложнениями: 37,4% – длительная угроза прерывания, 27,4% – гестоз, 37,1% – плацентарная недостаточность. В 6,9% – антенатальная гибель плода происходила на фоне длительноотекущего или тяжелого гестоза, в том числе при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. В 75% в течение беременности выявлялись лабораторные маркеры хронического ДСВ-синдрома, в 43,7% – антифосфолипидного синдрома. В 30,6% во время беременности женщины перенесли инфекционный процесс. По результатам аутопсии мертворожденных и морфологического исследования последов выявлены: хроническая плацентарная недостаточность (ПН) – в 92%, воспалительные изменения последа – в 34%, патология пуповины – в 22,6%, пороки развития плода – в 19,4%, СЗРП – в 48,8%. Дифференцированный подход к беременности и профилактике осложнений позволяет значительно снизить частоту осложнений гестации. Так, угрожающее прерывание беременности при дифференциальном подходе к ведению беременности и профилактике осложнений встречалось в 1,86 раз реже (28,6%), чем без него (46,7%).

В 11,4% наблюдениях отмечена длительная угроза прерывания беременности. Частота развития преэклампсии составила 17,1%, что в 1,4 раза реже, причем преимущественно (80,0%) легких форм. Плацентарная недостаточность встречалась в 1,33 раза реже (40% против 53,3%), только в компенсированной форме (100%).

В ходе исследования был разработан алгоритм родоразрешения с учетом критического срока по АГП, причин гибели плода в предыдущей беременности, особенностей настоящей беременности, состояние здоровья женщины. При АГП в анамнезе решение вопроса о сроке и методе родоразрешения следует выносить на перинатальный консилиум, предпочтительным методом является кесарево сечение (КС). Роды через естественные родовые пути возможны при следующих акушерских ситуациях: 1) срок АГП любой + причина АГП: аномалии плода и пуповины, инфекционный фактор + исключение данных причин в настоящей беременности + отсутствие дополнительных факторов, отягощающих репродуктивные анамнез + физиологическое течение настоящей беременности у здоровых женщин; 2) срок АГП до 28 нед + причина АГП – ПН или причина не установлена + отсутствие дополнительных факторов, отягощающих репродуктивные анамнез + физиологическое течение настоящей беременности у здоровых женщин. В остальных ситуациях с перинатальных позиций показано родоразрешение путем КС. При АГП в 38-41 нед по различным причинам (исключая аномалии плода и пуповины, ВУИ) – родоразрешение путем КС в плановом порядке за 3-5 дней до критического срока.

Согласно алгоритму в 22,8% произошли самостоятельные срочные роды. В 77,2% беременные родоразрешены путем КС: в 96,3% – в доношенном сроке, в 3,7% – в 36 нед в связи с нарастанием тяжести гестоза. Родились 35 новорожденных массой  $3107 \pm 410$  г, ростом  $50,3 \pm 2,5$  см. Согласно разработанному алгоритму ведения беременности своевременное оперативное родоразрешение путем кесарева сечения проводилась в 1,6 раз чаще в плановом порядке (96,3% против 60%). Таким образом, грамотное определение сроков и методов родоразрешения у беременных, перенесших АГП, позволяет снизить риск повторных репродуктивных потерь и перинатальную заболеваемость.

## **МЕТОДИКА ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ**

**Потехина Н.Х.**

***ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия***

Целью работы является выделение ключевых генов, обеспечивающих рецептивность эндометрия на фоне гормональной терапии в процессе подготовки к переносу эмбрионов в криопротоколе. С помощью методики NGS проанализировано изменение экспрессии около 400 генов в период предполагаемого окна имплантации, среди которых гены адгезии, факторов роста, транскрипционных факторов, иммунного ответа и другие. На основе выделенной группы генов планируется создание диагностического теста для оценки рецептивности эндометрия.

The goal of the investigation is to indicate the key genes that provide receptivity of endometrium with underlying hormonal therapy during the preparation of embryo transfer in cryoprotocol. The expression changes of about 400 genes were analyzed with the help of NGS method during the supposed implantation period, including adhesion, growth factors, transcription factors, immune response and other genes. It is planned to create a diagnostic test for estimation of endometrium receptivity basing on these key genes that were indicated during the investigation.

Причиной более чем половины неудачных попыток ЭКО является отсутствие имплантации, которое, при условии переноса эмбрионов высокого качества, обусловлено нарушением рецептивности эндометрия.

Рядом работ показано значимое изменение экспрессии различных генов эндометрия в рецептивную и пререцептивную фазы цикла. Однако спектры таких генов в исследованиях разных авторов далеко не совпадают и лишь немногие гены – кандидаты оказались общими в предлагаемых тест – системах, поэтому дальнейшие молекулярно-генетические исследования проблемы рецептивности эндометрия являются перспективными и имеют огромную теоретическую и практическую значимость. Кроме того, большинство проведенных исследований посвящено оценке экспрессионного профиля генов эндометрия в естественном цикле.

В то же время актуальной является оценка изменения уровня экспрессии генов на фоне комбинированной эстроген-гестагенной гормональной терапии, используемой для подготовки эндометрия к переносу криоконсервированных эмбрионов.

Оценка экспрессионного профиля эндометрия на фоне гормональной терапии может дать ответ на вопрос о необходимых дозах, длительности экспозиции препаратов прогестерона для достижения эндометрием рецептивного состояния, определяющего оптимальное время для переноса эмбрионов. Целью работы является выделение ключевых генов, обеспечивающих рецептивность эндометрия на фоне гормональной терапии для подготовки к переносу эмбрионов в криопротоколе. Для оценки профиля экспрессии генов используется техника секвенирования следующего поколения (NGS), принципиальное отличие которой от более ранних методик заключается в том, что за один цикл можно получить информацию о множестве нуклеотидных последовательностей ДНК, что сокращает время, необходимое для проведения исследования и его стоимость. Для сравнения уровня экспрессии генов в раннюю секреторную фазу и в момент предполагаемого «окна имплантации» исследуются образцы эндометрия, полученные на 2 и 6 день экспозиции прогестерона, что соответствует 3 и 7 дню после пика лютеинизирующего гормона в естественном цикле. Подтверждением рецептивности эндометрия является наступление беременности у данной женщины при переносе криоконсервированных эмбрионов в следующем цикле на фоне идентичных доз гормональных препаратов. Чтобы минимизировать роль других возможных причин отсутствия наступления беременности, разработаны критерии включения – трубный или мужской фактор бесплодия, толщина эндометрия на шестой день экспозиции прогестерона не менее 7 мм, наличие секреторной трансформации по данным УЗИ и перенос бластоцист, имеющих качественные характеристики 3-5, А-В по Гарднеру (Gardner D. et al., 1999). Пациентки с наружным генитальным эндометриозом, ожирением 2-3 ст, сахарным диабетом, подтвержденным (по данным иммуногистохимического анализа экспрессии CD138) диагнозом хронического эндометрита из исследования исключаются. Дозы препаратов эстрогенов и

прогестерона унифицированы и составляют 4-6 мг эстрадиола валерата со 2 дня менструального цикла с добавлением с 14 дня микронизированного прогестерона в дозе 400-600 мг в сутки.

В ходе секвенирования следующего поколения проводится анализ изменения уровня экспрессии около 400 генов в эндометрии. Выбор генов обусловлен особенностями физиологии эндометрия в период «окна имплантации». Средняя секреторная фаза, когда эндометрий приобретает свойство рецептивности, характеризуется высокой активностью метаболизма и секреции. Возрастает экспрессия генов адгезии (семейство генов интегринов, тропонина, секретируемого фосфопротеина 1 (SPP 1)), семейства генов факторов роста (TGF, PDGF, FGF, IGF), транскрипционных факторов (семейство HOX). Наиболее достоверные изменения уровня экспрессии характерны также для генов белков экстрацеллюлярного матрикса (ламелин бета-3, фибулин 2, клаудин 4), иммунного ответа (интерлейкин-15, дипептидил-пептидаза 4), антиоксидантной защиты (семейство глутатион-пероксидаз), транспорта холестерина (гены аполипопротеинов D и L). Также в панель включены 4 гена, впервые предложенные как маркеры рецептивности эндометрия Haouzi (Haouzi et. Al, 2009): ассоциированный с микрофибриллами протеин 5 (MFAP5), ангиопозитин-подобный белок 1 (ANGPTL1), сосудистый эндотелиальный фактор роста эндокринных желез (EG-VEGF) и ядерный фактор 2 (NLF2).

Таким образом, после проведения сравнительной оценки изменения экспрессии генов эндометрия в моделированной «ранней» и «средней секреторной» фазах на основе выделенной группы генов будет создана математическая модель, адекватно отражающая рецептивность эндометрия при подготовке к криопротоколу на фоне комбинированной эстроген-гестагенной гормональной терапии. Использование алгоритма ведения протоколов переноса криоконсервированных эмбрионов с учетом результатов молекулярно-генетической оценки рецептивности эндометрия позволит повысить эффективность переноса эмбрионов в криопротокколах, а следовательно, суммарную эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий в расчете на 1 цикл стимуляции.



## **СРАВНЕНИЕ РИСКОВ ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДРОСПЕРИНОНА И ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА**

**Савельева Д.С.**

***Первый Московский Государственный Медицинский  
Университет им. И.М. Сеченова, кафедра акушерства и  
гинекологии № 1 лечебного факультета, Москва, Россия***

В литературе, посвященной связи между венозной тромбоземболией и применением оральных контрацептивов, значительное место отводится дроспиринону, в связи с растущей популярностью препаратов, содержащих данных прогестин и потенциально серьезными последствиями венозной тромбоземболии.

This study adds to emerging evidence that use of the oral contraceptive containing drospirenone is associated with a higher risk of venous thromboembolism than are preparations containing levonorgestrel. In the meantime, as no clear evidence exists to show that the use of the drospirenone pill confers benefits above those of other oral contraceptives in preventing pregnancy, treating acne, alleviating premenstrual syndrome, prescribing lower risk levonorgestrel preparations as the first line choice in women wishing to take an oral contraceptive would seem prudent.

Цель: сравнение риска венозной тромбоземболии у пациенток, получающий комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дроспиринон и женщин, получающих препарат, содержащий левоноргестрел.

Материалы: базы данных Великобритании General Practice Research.

Методы исследования: исследование случай-контроль в когорте женщин, принимающих оральные контрацептивы, содержащие 30 мкг эстрогена в сочетании с дроспиреноном или левоноргестрелом.

Полученные результаты: установлен 61 случай идиопатической венозной тромбоземболии, случайным образом выбраны 215 пациенток из группы контроля. При анализе результатов выявлено трехкратное увеличение риска идиопатической венозной тромбоземболии при использовании контрацептивов с дроспириноном по сравнению с левоноргестрел-содержащими препаратами. Общий коэффициент заболеваемости составил 23,0

(95% доверительный интервал 13,4 до 36,9) на 100000 женщина-лет у женщин, принимающих дросперинон и 9,1 (6,6 до 12,1) на 100000 женщина-лет у женщин, принимающих оральные контрацептивы на основе левоноргестрела. Отношение шансов, скорректированных на массу тела, составило 3,3 (95% доверительный интервал от 1,4 до 7,6). В исследовании рассматривается повышение риска ВТЭ составило в зависимости от возраста (<35 лет, ≥35 лет); Отношение шансов из модели взаимодействия (скорректированные на индекс массы тела) были 3,7 (1,3 до 10,7) для женщин младше 35 лет и 2,8 (0,7 до 10,7) для женщин, возраст которых более 35 лет.; Также ученые рассмотрели связь между первичным использованием оральных контрацептивов и имеющих хотя бы один предыдущий эпизод использования и ВТЭ. Был выявлен результат – среди первичных пользователей, отношение шансов с поправкой на подходящих факторов и индекс массы тела был 8,69 (от 1,7 до 42,8). Для женщин, которые ранее использовали оральные контрацептивы скорректированное отношение шансов составило 2,4 (от 1,1 до 5,2). Значение P для взаимодействия было 0,1.

Заключение: комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дросперинон в 3 раза увеличивают риск развития венозной тромбозной эмболии по сравнению с препаратами, содержащими левоноргестрел.

Данное исследование еще раз доказывает, что использование оральных контрацептивов, содержащих дросперинон, связано с более высоким риском ВТЭ, чем препаратов с левоноргестрелом. Если нет однозначного мнения о преимуществе дросперинона по сравнению с другими прогестинами в предотвращении беременности, лечении акне, облегчении предменструального синдрома, но известен более высокий риск осложнений, то безопаснее назначать препараты с более низким риском ВТЭ, пациенткам, желающим использовать данный метод контрацепции.

## **ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ**

**Салимова Д.Ф.**

**ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, кафедра  
акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета**

Для оценки влияния длительного применения комбинированных оральных контрацептивов на состояние репродуктивной системы женского организма был составлен литературный обзор на основе анализа 23 литературных источников. Было выяснено, что комбинированная оральная контрацепция является фактором, имеющим серьезное значение в развитии бесплодия и невынашиваемости беременности.

With an aim to assess the influence of long-term using of combined oral contraceptives on the female reproductive sistem condition the literature survive, based on 23 literature sourses, was made. It was found out that combined oral contraception serve as a factor that plays an important role in infertility and miscarriages development.

Актуальность: предотвращение абортов и их осложнений является одной из главных задач здравоохранения, ученых и клиницистов в сохранении репродуктивного здоровья женщины. Рациональная контрацепция, имеющая огромное значение в профилактике нежелательной беременности, а, следовательно, и абортов, играет в этом отношении неоценимую роль. К используемым противозачаточным средствам должны предъявляться такие требования, как: контрацептивная надежность, доступность для населения, и, самое важное, безопасность для потомства, для здоровья женщины с неограниченной возможностью восстановления детородной функции в дальнейшем. Недоучет значимости последних трех пунктов равноценен стерилизации женщин с потерей ей репродуктивной функции.

Цель: оценить влияние длительного применения комбинированных оральных контрацептивов на состояние репродуктивной системы женского организма, а именно, выяснить, является ли комбинированная эстроген-гестаген содержащая контрацепция фактором, сокращающим овариальный резерв,

вызывающим развитие дистрофических изменений в эндометрии с дальнейшим формированием фетоплацентарной недостаточности.

**Материалы и методы:** было проанализировано 23 литературных источника, 6 из которых являются произведением российских авторов, 17 – зарубежных.

**Результаты:** составлен литературный обзор на основе данных последних новейших исследований в области осложнений и исходов применения комбинированных оральных контрацептивов.

**Выводы:** Длительное использование комбинированных оральных контрацептивов сопровождается снижением овариального резерва яичников, а следовательно повышает риск развития бесплодия яичникового генеза.

Длительное применение комбинированных оральных контрацептивов приводит к развитию дегенеративных процессов в эндометрии с большой вероятностью формирования фетоплацентарной недостаточности, сопровождающейся невынашиванием беременности.

## **АКТИВНОСТЬ ОВАРИАЛЬНОЙ АРОМАТАЗЫ ПРИ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ АНОВУЛЯЦИИ**

**Самойлович Я.А., Швед Н.Ю.**

***ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия***

Обследовано 175 больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников и 15 здоровых женщин с полноценным менструальным циклом. Ароматазную активность определяли по снижению эстрадиола ( $\Delta E2$ ) в ответ на пероральный прием ингибитора ароматазы летрозолола. Для оценки ароматазной активности фолликулов  $\Delta E2$  делили на содержание в крови антимюллерова гормона (АМГ), соответствующего числу антральных фолликулов. У 40 (22,8%) больных была определена низкая ароматазная активность антральных фолликулов. Генетическое обследование заключалось в исследовании аллельных вариантов гена СУР 19 ((ТТТА)<sub>n</sub> полиморфизм), (del(ТСТ)). Вариант полиморфизма гена ароматазы (ТТТА)<sub>7</sub>(ТТТА)<sub>11</sub> достоверно чаще встречается в группе больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников и низкой ароматазной активностью

фолликулов, что не позволяет исключить генетически обусловленный дефицит овариальной ароматазы антральных фолликулов у этих больных.

There were examined 175 patients with ovarian normogonadotropic insufficiency and 15 healthy women with normal menstrual cycle. Aromatase activity was determined by the decrease of estradiol ( $\Delta E2$ ) in response to oral administration of aromatase inhibitor letrozole. To evaluate the follicular aromatase activity,  $\Delta E2$  was divided at blood concentration of antimullerian hormone (AMH), corresponding to the number of antral follicles. For 40 (22.8%) patients low aromatase activity of antral follicles was determined. Genetic screening included studying the allelic variants of the gene CYP 19 ((TTTA) n polymorphism), (del (TCT)). Optional polymorphism of the aromatase gene (TTTA) 7 (TTTA) 11 was significantly more common in patients with normogonadotropic ovarian insufficiency and low aromatase activity of follicles, what can't exclude a genetic deficiency of ovarian aromatase antral follicles in these patients.

Нормогонадотропная недостаточность яичников является одной из частых причин нарушения менструального цикла и бесплодия. Установленная ранее интактность механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом указывает на значение первично-овариальных факторов в развитии данной патологии. Одним из этих факторов может явиться недостаточная продукция эстрогенов доминантным фолликулом, обусловленная дефицитом ароматазы, ответственной за конверсию андрогенов в эстрогены. Можно предположить, что повреждения в гене ароматазы p450 могут играть определенную роль в патогенезе данной патологии.

Целью данной работы явилось изучение клинических, гормональных и генетических особенностей больных с нормогонадотропной ановуляцией, сочетающейся с низкой ароматазной активностью антральных фолликулов.

Обследовано 175 женщин репродуктивного возраста с хронической ановуляцией и 15 здоровых женщин. Иммуноферментным методом в крови определяли содержание гонадотропинов, эстрогенов, андрогенов и антимюллерова гормона (АМГ), проводили эхографию органов малого таза и пробу с ингибитором ароматазы летрозолом (patent – 2481587.pdf). При проведении пробы в сыворотке крови определяли содержание ФСГ,

ЛГ, общего тестостерона, свободного тестостерона и эстрадиола до и через 48 часов после перорального приема на 2-й день менструального цикла 10 мг летрозола. Результаты пробы оценивали по изменению в крови уровня эстрадиола. Для определения ароматазной активности антрального фолликула использовали коэффициент:  $\Delta \text{Э2}/\text{АМГ}$ , где  $\Delta \text{Э2}$  – снижение эстрадиола в крови в пмоль/л, АМГ – в нг/мл. У здоровых женщин нижний предел ароматазной активности при  $p=0,05$  составил 8,4. Всем здоровым женщинам и больным с низкой ароматазной активностью было проведено генетическое исследование, включающее в себя анализ аллелей и генотипов по гену *CYP19* ((ТТТА)<sub>n</sub> полиморфизм, del(ТСТ) полиморфизм.

Используя коэффициент  $\Delta \text{Э2}/\text{АМГ}$ , у 40 из 175 обследованных больных была выявлена низкая ароматазная активность ( $\Delta \text{Э2}/\text{АМГ} < 8,4$ ). Клинически дефицит ароматазы проявлялся опсоменореей (70%), андрогензависимой дерматопатией (гирсутизм – 20% и угревая сыпь – 62,5%), увеличением объема яичников и числа антральных фолликулов (55%). У больных с дефицитом ароматазы имелся повышенный уровень ЛГ ( $5,9 \pm 0,7$  МЕ/л) в крови по сравнению с этими показателями у здоровых женщин (ЛГ =  $3,3 \pm 0,5$  МЕ/л  $p < 0,03$ ). Соотношение ЛГ/ФСГ при дефиците ароматазы ( $1,2 \pm 0,1$ ) было выше ( $p < 0,01$ ), чем в контрольной группе ( $0,6 \pm 0,1$ ). Самым частым генотипом по гену *CYP19* ((ТТТА)<sub>n</sub> полиморфизм) у женщин с низкой ароматазной активностью явился: (ТТТА)<sub>7</sub>(ТТТА)<sub>11</sub> (34,4%), который не встречался в группе контроля. Данное различие между сравниваемыми группами было статистически значимым ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ частот генотипов и аллелей одного из двух полиморфных вариантов гена *CYP19* (del(ТСТ)) между выборками больных с низкой ароматазной активностью и группы здоровых женщин не выявил достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, частичный дефицит ароматазы антральных фолликулов выявляется у 22,8% больных с нормогонадотропной ановуляцией и в 55% проявляется клиническими, эхографическими и/или гормональными признаками синдрома поликистозных яичников. Особенности полиморфизма гена *CYP19* ((ТТТА)<sub>n</sub> полиморфизм) позволяют предполагать генетическую обусловленность дефицита овариальной ароматазы.

## **РОЛЬ АНГИОГЕННОГО ФАКТОРА РОСТА sVEGRF-1 В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ**

**Сафонова Н.Е., Неволина А.В., Власова Г.А., Попова Ю.Ю.**

***ГБОУ ВПО Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава  
России, г. Москва, Россия***

Наша цель проанализировать связь между динамикой уровня sVEGFR1 и развитием осложнений беременности у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе. Проведено проспективное исследование уровня sVEGFR1 в сыворотке крови во II, III триместрах в основной (n=35) и контрольной (n=30) группах беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе. В подгруппе беременных с плацентарной недостаточностью, осложненной гестозом с начала III триместра содержание sVEGFR-1 возрастало достоверно интенсивнее ( $p < 0,05$ ), чем при физиологически протекающей беременности и превышало в 1,5 раза значения контрольной группы  $1586 \pm 358$  пг/мл,  $2347 \pm 519$  пг/мл,  $3695 \pm 1547$  пг/мл в сроки 29-32 недели, 33-36 недель и после 37 недели гестации, соответственно. В нашем исследовании уровень sVEGFR-1 достоверно изменялся только в группе беременных с плацентарной недостаточностью, сочетающейся с гестозом. Так как повышение его происходило на 3-4 недели раньше, чем появились клинические проявления, уровень продукции sVEGFR-1 можно использовать в ранней диагностике плацентарной недостаточности, сочетающейся с гестозом.

Our goal was to determine correlation between dynamic pattern of sVEGFR<sub>1</sub> serum concentration and complications in pregnant women with antenatal fetal death history for timely diagnosis. A total of 35 women in the second and third trimester of pregnancy were enrolled in the study group and 30 women – in the control group. A 1,5 fold increase of sVEGFR<sub>1</sub> concentration was observed in the subgroup with placental insufficiency resulting in preeclampsia ( $p < 0,005$ ) in comparison with the control group ( $1586 \pm 358$  pg/ml,  $2347 \pm 519$  pg/ml,  $3695 \pm 1547$  pg/ml during 29-32, 33-36, >37 weeks of pregnancy, respectively). Changes in sVEGFR<sub>1</sub> serum concentration were statistically significant in the group of pregnant women with placental insufficiency, resulting in preeclampsia. Moreover, they were detected 3-4 weeks prior to clinical symptoms, providing opportunity for timely diagnosis and prevention measures.

Проблема антенатальной гибели плода сейчас остается актуальной в акушерстве. Она, как и другие осложнения беременности, является клиническим проявлением нарушений процессов плацентации. В основе патогенеза внутриутробной гибели плода лежит антенатальная асфиксия, которая развивается остро или является следствием декомпенсации плацентарной недостаточности. Ишемия плацентарной ткани приводит к дисбалансу продукции ангиогенных факторов роста, ответственных за ангиогенез, состояние сосудистой стенки и плаценты. Наиболее значимыми в этих процессах являются фактор роста плаценты (PIGF), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGFR-1) и растворимая форма рецептора сосудисто-эндотелиального фактора роста (sVEGFR-1). Таким образом, изучение сосудистых факторов роста является одним из важных направлений современного акушерства, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Проанализировать связь между динамикой сывороточного уровня sVEGFR-1 и развитием осложнений беременности у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе.

Нами проведено проспективное исследование уровня sVEGFR-1 в сыворотке крови во II, III триместрах в основной (n=35) и контрольной (n=30) группах беременных с антенатальной гибелью плода в анамнезе.

К основной группе мы отнесли женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе, среди которых мы выделили три группы:

I подгруппа – беременные без плацентарной недостаточности (n=21), II подгруппа – беременные с плацентарной недостаточностью (n=8), III подгруппа – беременные с плацентарной недостаточностью, осложнившейся преэклампсией (n=6). К контрольной группе отнесены женщины с физиологическим течением беременности (n=30). Концентрацию sVEGFR-1 в материнской сыворотке крови исследовали методом ИФА с использованием наборов Quantikine (R&D Systems, USA and Canada). Статистический анализ выполнен с использованием прикладных компьютерных программ SPSS v11.5 StatSoft Statistica v6.0 и Microsoft Excel 2007 параметрическими методами. Применили методику расчета средних величин и методику расчета среднеквадратичного отклонения. Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения при  $p < 0,05$ .



Средний возраст женщин в основной группе  $M (\pm\sigma)$  составил –  $28,4\pm 4,7$  лет, в контрольной группе –  $27,7\pm 4,7$  лет. В подгруппе беременных с антенатальной гибелью плода, вызванной другими причинами изменение динамики sVEGFR-1 соответствовало динамике при физиологической беременности. Основным отличием от контрольной группы было то, что в сроки 29—32 недели и 33-36 недель значения sVEGFR-1 были достоверно ниже в 1,2 раза и составили  $875\pm 296$  пг/мл и  $1297\pm 337$  пг/мл соответственно. В остальные сроки гестации в этой подгруппе достоверных различий с контрольной группой не выявлено. В подгруппе беременных с плацентарной недостаточностью динамика изменения sVEGFR-1 соответствовала динамике и значениям при физиологическом течении беременности во все сроки беременности. Достоверных различий с контрольной группой выявлено не было. В подгруппе беременных с плацентарной недостаточностью, осложненной преэклампсией, результаты sVEGFR-1 до 28 недели статистически не отличались от результатов в контрольной группе и других подгруппах. Но с начала III триместра содержание sVEGFR-1 возрастало достоверно интенсивнее ( $p < 0,05$ ), чем при физиологически протекающей беременности и превышало в 1,5 раза значения контрольной группы  $1586\pm 358$  пг/мл,  $2347\pm 519$  пг/мл,  $3695\pm 1547$  пг/мл в сроки 29-32 недели, 33-36 недель и после 37 недели гестации, соответственно. Проведенное исследование динамики уровня sVEGFR-1 в крови беременных контрольной группы соответствовало нормальной динамике при физиологической беременности.

В нашем исследовании уровень sVEGFR-1 достоверно изменялся только в группе беременных с плацентарной недостаточностью, сочетающейся с преэклампсией. Так как повышение его происходило на 3-4 недели раньше, чем появились клинические проявления, уровень продукции sVEGFR-1 можно использовать в ранней диагностике плацентарной недостаточности, сочетающейся с преэклампсией. Также эти данные могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий и объема предгравидарной подготовки у женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе.

**ОПЫТ СОЗДАНИЯ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ  
ДЛЯ ХИРУГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА**  
**Сулина Я.Ю., Ищенко А.И., Люндуп А.В., Александров Л.С.**  
**ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, кафедра  
акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета**

В качестве клеточного материала: дермальные фибробласты кожи человека. Клетки, полученные из фрагмента кожи, обладали классической морфологией для дермальных фибробластов: адгезированные на пластике клетки веретеновидной формы, выстраивающиеся в направленные колонии. Через 30 суток после нанесения культуры клеток на сетки отмечался рост колоний, постепенное, почти полное закрытие пространств между волокнами, зафиксированное конфокальной микроскопией. Было показана возможность создания биосовместимых сетчатых имплантатов для хирургического лечения тазового пролапса.

We used Human dermal fibroblasts cultured in vitro end seeded on synthetic biodegradable polypropylene scaffolds, used for the surgical treatment of pelvic organ prolapse (PROLENE MESH PMM3, GYNECARE GYNEMESH\* PS (ETHICON)). After 30 days the dermal fibroblastic monolayer formed, which filled all of the cells of grids. Using confocal microscopy, we observed a high viability of transplanted cells. Fibroblasts can be used to improve the biocompatibility of implanted mesh for surgical treatment of pelvic organ prolapse.

Одной из важнейших проблем гинекологии является пролапс гениталий – патология, достигающая 34,1–56,3% среди женской популяции некоторых стран. Особую актуальность проблема пролапса гениталий приобретает ввиду тенденции к «омоложению» этой патологии, сопровождаемой тяжелыми дисфункциональными изменениями соседних органов у 85,5% больных. Основным методом лечения является хирургическое вмешательство, при этом частота рецидивов колеблется от 5 до 40%, а иногда достигает 50%. Часто случающиеся рецидивы в реконструктивной тазовой хирургии привели к разработке методов лечения с использованием не рассасывающихся синтетических материалов (полипропилен и др.) для более надежного восстановления тканевых дефектов. Однако, использование таких материалов сопровождается: хронической воспалительной реакцией у реципиента, потерей прочности, разрушением, асептическим отторжением имплантата. В связи с

этим возрос интерес к усовершенствованию имплантационных материалов путем создания новой клеточно-инженерной конструкции для восстановления фасциальных дефектов тазового дна.

Материалы и методы: В качестве матриц использовались: сетка PROLENE MESH PMM3 (ETHICON), состоящая из нерассасывающихся волокон, изготовленных из изотактического кристаллического стереоизомера полипропилена, синтетического линейного полиолефина (C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>)<sub>n</sub>, толщиной около 0.5мм, и сетка GYNECARE GYNEMESH\* PS (ETHICON) – состоящая из уменьшенных в диаметре монофиламентных волокон, сплетенных уникальным образом, что делает сетку приблизительно на 50% эластичнее, чем стандартная сетка хирургическая PROLENE.

В качестве клеточного материала: дермальные фибробласты кожи человека. Клетки, полученные из фрагмента кожи, обладали классической морфологией для дермальных фибробластов: адгезированные на пластике клетки веретеновидной формы, выстраивающиеся в направленные колонии.

Дермальные фибробласты человека третьего пассажа были нанесены на образцы сеток PROLENE MESH PMM3 и GYNECARE GYNEMESH PS (ETHICON). Сетки стерильно разрезали на фрагменты размерами 20×20 мм и поместили в отдельные лунки 6-луночного планшета для культивирования. 250 мкл клеточной суспензии (4×10<sup>5</sup> клеток на образец сетки) по каплям равномерно распределили на каждую сетку в отдельных лунках и инкубировали при температуре 37°C во влажной среде, содержащую 5% CO<sub>2</sub> в течение 30 мин для адгезии клеток на поверхности образцов. Далее, 2 мл культуральной среды добавили в каждую лунку планшетки для культивирования и продолжили инкубацию комплексов клеток с сетками в тех же условиях. Культуральную среду меняли каждые 48 часов.

Контроль за процессом осуществлялся при помощи: световой микроскопии (микроскоп Nikon TE-2000 при увеличениях ×40, ×60, ×100, ×200, ×400 с фазовым контрастом) и конфокальной микроскопии с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM-710 (Carl Zeiss Microscopy, Jena, Germany). Образцы окрашивали акридиновым оранжевым и этидиумом бромидом для регистрации жизнеспособных клеток (окрашивание акридиновым оранжевым в зеленый цвет) и мертвых клеток (этидиумом бромидом в красный цвет).

Результаты и выводы:

1. Через 24 часа под световым микроскопом удалось зафиксировать адгезию дермальных фибробластов (ДФ) с нитью полипропиленовой сетки GYNECARE GYNEMESH PS.
2. На 33 сутки после нанесения культуры клеток на сетки отмечался рост колоний, постепенное, почти полное закрытие пространств между волокнами в обеих сетках.
3. При помощи конфокальной микроскопии удалось зафиксировать начало закрытия ячеек клетками на 10-14 сутки после посева клеток на сетку. Закрытие большей части ячеек многослойной клеточной структурой наблюдали к 30 суткам, а закрытие всех ячеек наблюдали на 60 сутки культивирования.
4. Полученная данная клеточно-инженерная конструкция за счет усиления синтеза коллагена и прорастания фиброзной ткани может способствовать более надежной имплантации сетки в окружающие ткани по сравнению с теми же хирургическими имплантатами, но без покрытия культурой дермальных фибробластов человека.
5. Таким образом, в эксперименте было показана возможность создания биосовместимых сетчатых имплантатов для хирургического лечения тазового пролапса.

## **ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ПАЦИЕНТОК С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

**Цыпурдеева Н.Д., Толибова Г.Х.**

***ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства,  
гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»,  
Санкт-Петербург, Россия***

Исследование посвящено выявлению хронического эндометрита у женщин с бесплодием, неудачными попытками ЭКО, привычным невынашиванием в анамнезе различными методами диагностики, в частности, ультразвуковое исследование эндометрия, гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия, гистероскопическая картина эндометрия и исследование условно-патогенной микрофлоры полости матки. Более чем в 70% случаях были выявлены признаки хронического воспаления, наиболее информативным методом явилось иммуногистохимическое исследование. Практически во всех случаях

методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, был выявлен инфекционный агент, что в дальнейшем указывает на возможность оптимального выбора терапии для лечения хронического эндометрита.

Research is devoted to identification of a chronic endometritis at women with infertility, unsuccessful attempts of IVF, non incubation in the anamnesis. Methods of diagnostics: ultrasonography, endoscopic research, immunohistochemical and histological examination of an endometrial biopsy, microbiological research endometrial. More than in 70% cases signs of a chronic inflammation were revealed, the most informative method was immunohistochemical research. Practically in all cases the method of a polimerazny chain reaction in real time, revealed the infectious agent. There is a possibility of an optimum choice of therapy for treatment of a chronic endometritis.

В настоящее время высокая частота нарушения репродуктивной функции с тенденцией к возрастанию как в России, так и во всем мире весьма очевидно свидетельствует о диагностической, лечебной и социальной важности этой проблемы. Нарушение рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите (ХЭ) может явиться причиной бесплодия, невынашивания, а также неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). С каждым годом хронический эндометрит все чаще обнаруживается у таких больных составляет в среднем 9,8% (от 7,8 до 15,4%). Недооценка роли хронического эндометрита часто приводит к репродуктивным потерям и неудачным попыткам ЭКО,

Целью работы является оценка частоты выявления хронического эндометрита у пациенток с нарушением репродуктивной функции.

Обследовано 69 пациенток за период с 2013-2015гг. Критериями включения в исследования явились: возраст (18-45 лет), бесплодие и /или неудачные попытки ЭКО, и/или привычное невынашивание в анмнезе. Биопсия эндометрия осуществлялась во вторую фазу менструального цикла с 18-23 д.м.ц. Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного материала. При гистологическом исследовании признаками хронического эндометрита считали: очаговой мононуклеарной инфильтрацией стромы, отек, кровоизлияния в стромальном компоненте, хроническое воспаление в строме. При иммуногистохимическом исследовании степень выраженности хронического эндометрита

оценивалась по наличию в строме следующих популяций циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК): CD138 – плазматические клетки, CD 8 – цитотоксических Т-лимфоцитов, CD 20 – В-лимфоциты, CD 4 – Т-хелперы в строме эндометрия. Хроническим эндометритом с выраженной степенью активности воспалительного процесса считали при наличии CD-138 более 5 клеток в поле зрения, CD8 более 10 клеток в поле зрения, CD20 более 3-х клеток в поле зрения, CD4 более 10 клеток в поле зрения при увеличении  $\times 400$ . Умеренно-выраженным эндометритом считали при наличии CD-138 в виде единичных клеток в поле зрения и наличия увеличения CD8 более 10 клеток в поле зрения, CD20 более 3-х клеток в поле зрения, CD4 более 10 клеток в поле зрения при увеличении  $\times 400$ . Слабо-выраженным эндометритом считали при наличии единичных клеток CD-138 или при их отсутствии, и наличии повышения количества клеток больше нормы по 2-м маркерам воспаления (CD8 и/или CD20, и/или CD4). Отсутствие хронического эндометрита считалось при наличии CD8 менее 10 клеток в поле зрения, CD20 менее 3-х клеток в поле зрения, CD4 менее 10 клеток в поле зрения и отсутствия CD138 при увеличении  $\times 400$ . При гистологическом исследовании в 24 случаях (34,78%) выявлялись признаки хронического воспаления.

При иммуногистохимическом методе исследования признаки ХЭ были выявлены у 52 пациенток (70,2%), при этом в 36 случаях (52,17%) имелись признаки умеренно выраженного хронического эндометрита, у 13(18,84%) – слабо выраженного, у 3 (4,34%) – выраженного. У 17 человек (24,63%) – признаки хронического эндометрита отсутствовали.

Таким образом, способ диагностики хронического эндометрита и характера воспалительных изменений в эндометрии у женщин иммуногистохимическим методом отличается тем, что позволяет точно установить воспалительный процесс. Более чем в 70% случаев у пациенток с бесплодием, неудачными попытками ЭКО в анамнезе выявляются признаки хронического эндометрита, что в свою очередь может определять дальнейшую тактику в лечении хронического эндометрита у пациенток планирующих беременность в естественном цикле или при подготовке к ЭКО. Чаще встречается умеренный хронический эндометрит по сравнению с выраженным и слабым.

## **ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**Чумак Е.Г.**

***ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова.***

***Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1  
лечебного факультета***

В ходе анализа проблемы первичного бесплодия, хочется придать должное значение проблеме преждевременной недостаточности яичников. Это симптомокомплекс, характеризующийся бесплодием, вторичной аменореей, гипоэстрогенией и повышенным уровнем гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) у женщин в возрасте до 40 лет.

Если рассмотреть процент женщин с этой проблемой, то можно сказать, что до 40 лет – у 1% в популяции восточноевропейских женщин, до 30 лет – у 0.1%, и в возрасте до 20 лет – у 0.01%. Не смотря на маленький процент развития данного заболевания среди восточноевропейских женщин, эта проблема с каждым годом заслуживает все большего внимания.

During the analysis of the problem of primary infertility, I want to give due importance to the problem – premature ovarian failure, this syndrome characterized by infertility, secondary amenorrhea, hypoestrogenism symptoms and elevated levels of gonadotropins (FSH, LH) in women aged up to 40 years. If we consider the percentage of women with this problem, we can say that: up to 40 years, 1% in the population of Eastern European women, up to 30 years, at 0.1%, and under the age of 20 years, at 0.01%. Despite the small percentage of this disease among Eastern European women, this problem every year deserves more attention

Рассматривая причины возникновения можно выделить такие основополагающие факторы как: – *генетические* (Установлено, что неслучайная инактивация хромосомы XCI выявлена у каждой 4-ой Российской женщины при ПНЯ, что в 7,5 раза превышает популяционные показатели. В последние годы выявлен определенный набор генов, который может отвечать за развитие ПНЯ. Формирование в них полной мутации или частичной (премутации) способствует

развитию клинических симптомов недостаточности яичников. Премутация гена FMR1 обнаружена в 1,5% случаев при спорадической форме ПНЯ. Благодаря изучению таких генов, как BMP15, FOXL2, NOBOX, FSHR, LHR, INHA, AIRE, EIF2B, с каждым годом расширяется диапазон молекулярно-генетических исследований при ПНЯ).- *инфекционно-токсические, и – аутоименные* (Согласно современным представлениям ПНЯ следует относить к органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям. До настоящего времени не ясно, является ли развитие аутоиммунного процесса (срыв толерантности) первичной причиной возникновения заболевания или результатом воздействия длительной хронической патологии, как бы замыкая «порочный» круг патогенеза. Сегодня предложено около двух десятков теорий, объясняющих причины срыва толерантности и, как следствие, развитие аутоиммунитета. *Наиболее доказуемыми из них в плане формирования ПНЯ являются теория «запретных» клонов, а также теория генетической предрасположенности, молекулярной мимикрии.) – ятрогенными* — так же хочется отметить большую роль хирургического вмешательства у женщин детородного возраста. Любое вмешательство в области малого таза, такое как удаление кист яичника или гистерэктомия, может повредить яичники за счет нарушения кровоснабжения или активизации воспалительного процесса.

В ходе диагностики (кариопикнотический индекс, уровень прогестерона Е 2, метросальпингография, УЗИ — исследования, лапароскопия, пробы с гонадотропинами, кломифеном, направленных на стимуляцию функции яичников, уровень гонадотропных гормонов ФСН, ЛГ), которая позволила нам дифференцировать ПНЯ от заболеваний, которые имеют похожую симптоматику – *от синдрома резистентности яичников.*

Методика комплексной скрининг-оценки функционального состояния организма может применяться на первичном этапе обследования оценки состояния репродуктивной системы у женщин детородного возраста, планирующих беременность. Своевременное выявление факторов развития преждевременной недостаточности яичников у каждой данной пациентки и правильное медикаментозное влияние на них, может существенно снизить количество пациенток с первичным бесплодием в детородном возрасте.



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Абаева Х.А., Камоева С.В., Лобода Т.И. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПРОЛАПСА</b>	<b>6</b>
<b>Арутюнян Н.А., Джибладзе Т.А. РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ</b>	<b>8</b>
<b>Астафьев В.В., Новрузова Д.Р. ENDOPAT В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ</b>	<b>10</b>
<b>Бабурин Д.В., Унанян А.Л., Коган Е.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ</b>	<b>12</b>
<b>Богомазова И.М., Карданова М.А., Байбулатова Щ.Ш. АНТЕНАТАЛЬНОЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА</b>	<b>16</b>
<b>Гаспарян А.А., Соснова Е.А., Тумбинская Л.В. ОСОБЕННОСТИ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ КОЛЛАГЕНОЗАМИ</b>	<b>20</b>
<b>Гаспарян А.А., Соснова Е.А., Тумбинская Л.В. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ НА БИОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА</b>	<b>22</b>
<b>Гасымова У.Р., Соснова Е.А. ЗАВИСИМОСТЬ СОСТОЯНИЯ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ОТ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА</b>	<b>23</b>
<b>Геркулов Д.А., Коган И.Ю. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛОВ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ ЭНДОМЕТРИОЗА</b>	<b>26</b>

<b>Гинзбург Е.Б., Соснова Е.А. ВЛИЯНИЕ ИМТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ</b>	<b>29</b>
<b>Гинзбург Е.Б., Соснова Е.А. ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА</b>	<b>31</b>
<b>Горина К.А., Буданов П.В. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПЕРЕНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА РОДРАЗРЕШЕНИЯ</b>	<b>33</b>
<b>Грохольская М.И. ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ CD56+ ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ</b>	<b>34</b>
<b>Гущина М.Ю., Мурашко А.В. ВЛИЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДЫ</b>	<b>36</b>
<b>Денисов М.С., Киселева М.В., Агibalов И.Ю. СОСТОЯНИЕ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b>	<b>39</b>
<b>Денисова В.М., Потин В.В., Ярмолинская М.И. ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОВАРИАЛЬНОЙ АРОМАТАЗЫ ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДА ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОЗА</b>	<b>42</b>
<b>Денисова В.М., Ярмолинская М.И., Кветной И.М., Рулев В.В., Дробинцева А.О. ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ</b>	<b>44</b>
<b>Игнатко И.В., Карданова М.А., Мирющенко М.М., Байбулатова Щ.Ш. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ПЛОДА</b>	<b>47</b>
<b>Ковалева М.С., Баев О.Р., Румянцева В.П., Алимова Д.Т., Тысячный О.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРБЕТОЦИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ</b>	<b>50</b>

<b>Котенко Н.В., Гайдарова А.Х., Разинкин С.М. ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ</b>	<b>52</b>
<b>Котенко Н.В. СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПЛАНИРУЮЩИХ БЕРЕМЕННОСТЬ</b>	<b>54</b>
<b>Курбанова З.К. ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ</b>	<b>56</b>
<b>Лобода Т.И., Камоева С.В., Абаева Х.А. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА</b>	<b>58</b>
<b>Мануйлова Т.Ю., Ярмолинская М.И., Тхазаплизева С.Ш., Сельков С.А., Шаповалова Е.А. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛОНГИДАЗА» У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ</b>	<b>61</b>
<b>Махмадалиева М.Р., Меркулова А.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ЭКО У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА</b>	<b>63</b>
<b>Медведева С.Ю. ВЛИЯНИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ</b>	<b>65</b>
<b>Молотков А.С., Ярмолинская М.И., Беженарь В.Ф., Кветной И.М. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМБИНАЦИИ ЛЕТРОЗОЛА И ОРГАМЕТРИЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ</b>	<b>67</b>
<b>Муравин А.И., Мурашко А.В. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ПАЦИЕНТОК С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ</b>	<b>69</b>

<b>Николаева Е.К. СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ</b>	<b>72</b>
<b>Обидняк Д.М., Бойко А.Ю., Букия Е.Г. ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК С ПОВТОРНЫМ НЕЭФФЕКТИВНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ</b>	<b>75</b>
<b>Оганесян Н.К. МОДЕЛЬ РАННЕГО СКРИНИНГА РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ, БИОФИЗИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ</b>	<b>77</b>
<b>Петрухин В.А., Ахвледиани К.Н., Реброва Т.В., Мельников А.П., Иванкова Н.М., Башакин Н.Ф., Малова А.Н. ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА – ВЛИЯНИЕ НА РЕБЕНКА</b>	<b>80</b>
<b>Попова Ю.Ю., Попова Н.Г., Толкач Ю.И. СИНДРОМ ПОТЕРИ ПЛОДА: ПОДХОДЫ К ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ</b>	<b>83</b>
<b>Потехина Н.Х. МЕТОДИКА ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ</b>	<b>86</b>
<b>Савельева Д.С. СРАВНЕНИЕ РИСКОВ ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДРОСПЕРИНОНА И ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛА</b>	<b>89</b>
<b>Салимова Д.Ф. ОТРИЦАТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ</b>	<b>91</b>
<b>Самойлович Я.А., Швед Н.Ю. АКТИВНОСТЬ ОВАРИАЛЬНОЙ АРОМАТАЗЫ ПРИ НОРМОГОНАДОТРОПНОЙ АНОВУЛЯЦИИ</b>	<b>92</b>
<b>Сафонова Н.Е., Неволина А.В., Власова Г.А., Попова Ю.Ю. РОЛЬ АНГИОГЕННОГО ФАКТОРА РОСТА SVEGRF-1 В РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ</b>	<b>95</b>

**Сулина Я.Ю., Ищенко А.И., Люндуп А.В., Александров Л.С.  
ОПЫТ СОЗДАНИЯ КЛЕТОЧНО-ИНЖЕНЕРНОЙ КОНСТРУКЦИИ  
ДЛЯ ХИРУГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА 98**

**Цыпурдеева Н.Д., Толибова Г.Х. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ПАЦИЕНТОК С НАРУШЕНИЕМ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ 100**

**Чумак Е.Г. ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО  
ВОЗРАСТА 103**

**РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

**СНЕГИРЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ  
«ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ»**

**25–27 февраля 2015 года, г. Москва**

*Издатель не несет ответственности  
за достоверность приведенной информации.  
Издается в авторской редакции.*

Подписано в печать 11.11.2014. Формат 60×84/16.  
Гарнитура Newton. Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 7,2. Уч.-изд. л. 6,1. Тираж 70 экз. Заказ № 141060.

Издательство Первого Московского государственного  
медицинского университета им. И.М. Сеченова.  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
Тел.: +7 (495) 609-14-00 (доб. 3018/3024)  
Официальный сайт: [www.mma.ru](http://www.mma.ru)