

---

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ «МЕДИЦИНА»

---

**Бреусов А.В.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института РУДН — *главный редактор*

**Семятов С.М.** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель декана медицинского института по научной деятельности — *заместитель главного редактора*

**Коновалов О.Е.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института РУДН, заслуженный работник высшей школы РФ — *ответственный секретарь редколлегии*

**Абрамов А.Ю.** — доктор медицинских наук, директор медицинского института РУДН — член редколлегии

**Аванесов А.М.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей стоматологии медицинского института РУДН, заместитель декана медицинского института по отделению «Стоматология» — *член редколлегии*

**Азова М.М.** — доктор биологических наук, заведующая кафедрой биологии и общей генетики медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Благонравов М.Л.** — доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Булгаков В.С.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний — *член редколлегии*

**Бутров А.В.** — доктор медицинских наук, профессор, Лауреат государственной премии СССР, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Дворников В.Е.** — доктор медицинских наук, почетный профессор РУДН — *член редколлегии*

**Загородний Н.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии РУДН, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии МГУ, руководитель клиники эндопротезирования ЦИТО им. Н.Н. Приорова — *член редколлегии*

**Каприн А.Д.** — член-кор. РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Климов А.Е.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Кобалава Ж.Д.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского института и кафедрой кардиологии и клинической фармакологии ФПМР РУДН, профессор кафедры внутренних болезней МГУ — *член редколлегии*

**Козлов В.И.** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анатомии человека медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Меркели Бела (Венгрия)** — профессор, директор кардиологического Центра Медицинского Университета имени Ignác Semmelweis — *член редколлегии*

**Моисеев В.С.** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Огурцов П.П.** — доктор медицинских наук, профессор, декан ФПК МР РУДН — *член редколлегии*

**Плетенева Т.В.** — доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической и токсикологической химии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Радзинский В.Е.** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Сингх Рам Бахадур** — доктор медицинских наук, профессор, директор госпиталя им. Ф. Халберга (Индия), редактор World Heart Journal (USA), президент Tsim Tsoum Institute (Польша), вице-президент World Council of Body and Mind — *член редколлегии*

**Торшин В.И.** — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Фомина А.В.** — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института РУДН — *член редколлегии*

**Харченко Н.В.** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой онкологии и рентгенодиагностики медицинского института РУДН — *член редколлегии*

---

## EDITORIAL BOARD

### Series MEDICAL

---

**Breusov A.V.** — Doctor of medical Sciences, Professor of Department of public health, health and hygiene, Medical Institute of PFUR — *Chief Editor*

**Semyatov S.M.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Deputy Director of the Medical Institute of PFUR for Science — *Deputy Editor*

**Konovalov O.Ye.** — Doctor of medical Sciences, Professor of Department of public health, health and hygiene, Medical Institute of PFUR, Honored worker of higher school of the Russian Federation — *Executive Secretary*

**Abramov A.Yu.** — Doctor of medical Sciences, Director of the Medical Institute of PFUR — *an editorial Board member*

**Avanesov A.M.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Deputy Director of the Medical Institute for Dentistry, head of Department of General dentistry, Medical Institute of PFUR — *an editorial Board member*

**Azova M.M.** — Doctor of biological Sciences, head of Department of biology and General genetics, medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Blagonravov M.L.** — Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of General pathology and pathological physiology, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Bulgakov V.S.** — Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of propedeutics of dental diseases, Medical Institute of PFUR — *an editorial Board member*

**Butrov A.V.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Laureate of the State prize of the USSR, head of Department of anesthesiology and resuscitation, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Dvornikov V.Ye.** — Doctor of medical Sciences, the Honorary Professor of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Zagorodniy N.V.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Honored scientist of Russia, head of Department of traumatology and orthopedics, Medical Institute of PFUR; head of Department of traumatology and orthopedics, Moscow State University; head of the clinic of arthroplasty CITO n.a. N.N. Priorov — *an editorial Board member*

**Kaprin A.D.** — corresponding member of RAS, Doctor of medical Sciences, Professor, Honored doctor of the Russian Federation, head of chair of urology and operative Nephrology, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Klimov A.Ye.** — Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of faculty surgery, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Kobalava Zh.D.** — Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of propedeutics of internal diseases, Medical Institute and Department of cardiology and clinical pharmacology of FAT MW of PFUR; Professor of Internal medicine Department of the Moscow State University — *an editorial Board member*

**Kozlov V.I.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Honored scientist of Russia, head of the Department of human anatomy, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Merkely Bela (Hungary)** — Professor, Director of the cardiology Center, Medical University n.a. Ignác Semmelweis — *an editorial Board member*

**Moiseev V.S.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Academician of the RAS, Honored scientist of Russia, head of the Department of faculty therapy, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Ogurtsov P.P.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Dean of the FAT MW of PFUR — a member of the editorial Board

**Pleteneva T.V.** — Doctor of chemical Sciences, Professor, head of Department of pharmaceutical and Toxicological chemistry, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Radzinsky V.Ye.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Honored scientist of Russia, head of the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology, Medical Institute of PFUR — a member of the editorial Board

**Singh Ram Bahadur** — doctor of medical Sciences, Professor, Director of the hospital n.a. F. Halberg (India), Editor of World Heart Journal (USA), President of Tsim Tsoum Institute (Poland), Vice-President of the World Council of Body and Mind — *an editorial Board member*

**Torshin V.I.** — Doctor of biological Sciences, Professor, head of Department of normal physiology, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Fomina A.V.** — Doctor of pharmaceutical Sciences, Professor, head of Department of public health, health and hygiene, Medical Institute of PFUR — *a member of the editorial Board*

**Kharchenko N.V.** — Doctor of medical Sciences, Professor, head of Department of Oncology and medical radiology, Medical Institute of PFUR — *an editorial Board member*

# ВЕСТНИК Российского университета дружбы народов

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1993 г.

Серия  
МЕДИЦИНА

2016, № 2

Серия издается с 1997 г.

Российский университет дружбы народов

---

## СОДЕРЖАНИЕ

### АКУШЕРСТВО

- Оразмурадов А.А., Паенди О.Л.** Эффективность гипербарической оксигенации в комплексе лечения беременных высокого перинатального риска при хроническом пиелонефрите ..... 11
- Митковская Е.В., Костин И.Н., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А.** Региональные особенности акушерско-гинекологической помощи в России ..... 17
- Арчегова Э.Г., Болиева Л.З.** Региональные аспекты профилактики и лечения анемии беременных: фармакоэпидемиологическое исследование ..... 23
- Гондаренко А.С., Галина Т.В., Маркарян Н.М., Обуканг А., Оразмурадов А.А.** Исходы сверхранних преждевременных родов ..... 28

### ПЕРИНАТОЛОГИЯ

- Хамошина М.Б., Руднева О.Д., Захарова Н.И., Союнов М.А., Лебедева М.Г., Лукаева Д.Д., Есипова Л.Н.** Информированность родильниц по проблемам грудного вскармливания ..... 33
- Хамошина М.Б., Руднева О.Д., Захарова Н.И., Союнов М.А., Лебедева М.Г., Лукаева Д.Д.** Организация грудного вскармливания после самопроизвольных родов ..... 39

## ГИНЕКОЛОГИЯ

<b>Готт М.Ю., Семятов С.М., Коннон С.Р.Д., Тотчиев Г.Ф., Демина О.А.</b> Эффективность ургентной помощи при эктопической беременности .....	47
<b>Тотчиев Г.Ф., Ахмедова А.Э., Коннон С.Р.Д., Семятов С.М., Сохова З.М.</b> Диагностика нарушений биоценоза влагалища женщин с невынашиванием беременности .....	54
<b>Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Ковалёва А.В., Милованов А.П.</b> Ранние потери беременности в Ростовской области. Технология учета ранних репродуктивных потерь .....	63
<b>Митичкин А.Е., Апресян С.В., Димитрова В.И., Слюсарева О.А.</b> Хирургическая коррекция рецидивов генитального пролапса .....	68
<b>Леваков С.А., Боровкова Е.И., Громова Т.А.</b> Возможности орто- или гетеротопической трансплантации криоконсервированной ткани яичников .....	73
<b>Дубинская Е.Д., Бабичева И.А., Колесникова С.Н., Дорфман М.Ф., Лаптева Н.В.</b> Сексуальная функция пациенток с ранними формами пролапса тазовых органов .....	76
<b>Аминодова И.П., Посисеева Л.В., Лебедева М.Г., Погасов А.Г.</b> Современные аспекты лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки .....	82
<b>Галина Т.В., Стыкин Я.О., Ермолова Н.П., Голикова Т.П.</b> Рациональная фармакотерапия миомы матки в репродуктивном возрасте .....	87
<b>Зоева А.Р., Дикарева Л.В., Уханова Ю.Ю., Тишкова О.Г., Служко Н.П., Аюпова А.К.</b> Морфоструктурные особенности биологических жидкостей при аномальных маточных кровотечениях .....	92
<b>Коннон С.Р.Д., Шалаев О.Н., Шманаева И.И., Симакова Н.М., Степанова Н.В.</b> Интересный случай метропластики по поводу маточно-перитонеального свища влагалищным доступом .....	98
<b>Тюрин И.Н., Раутбарт С.А., Шурыгин С.Н., Саликов А.В.</b> Предупреждение развития острого легочного повреждения у больных с тяжелой сочетанной травмой ....	103

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<b>Гаче В., Оленев А.С., Крючкова Д.И., Шуравин В.М.</b> Преждевременные роды — медико-социальная проблема .....	110
<b>Аршинова О.В., Кузнецова О.А., Смирнова Т.В.</b> Прогноз развития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения .....	116
<b>Бабаева Э.И., Арютин Д.Г., Новгинов Д.С.</b> Иммунологические аспекты патогенеза эндометриозной болезни .....	123
<b>Оразов М.Р., Бикмаева Я.Р., Новгинов Д.С., Бабаева Э.И., Арютин Д.Г.</b> Современная концепция патогенеза синдрома хронической тазовой боли, индуцированной аденомиозом .....	127
<b>Блбулян Т.А., Климова О.И., Погасов А.Г., Сохова З.М.</b> Дистрофические болезни промежности в менопаузальном периоде .....	133
<b>Вартанян С.Л., Бабаева Э.И.</b> Состояние репродуктивной системы и овариального резерва у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников (отдаленные результаты) .....	138
<b>Маркарян Н.М., Голикова Т.П., Есипова Л.Н.</b> Кесарево сечение. Нерешенные вопросы .....	143

<b>Махтибекова З.А., Васина А.А., Голикова Н.С., Бабич К.А.</b> Гестационный диабет. Современные критерии диагностики .....	150
<b>Есенева Ф.М., Киселев В.И., Салимова Л.Я.</b> Эпигенетика и эпигенетические aberrации при миоме матки .....	160
<b>Мусалаева И.О., Махтибекова З.А., Кострикова А.В., Эфендиева Ж.М.</b> Роль инфекционно-генетических факторов в реализации преждевременных родов .....	171
<b>Слюсарева О.А.</b> Молекулярные методы диагностики гиперплазии эндометрия .....	176
<b>Кострикова А.В., Мусалаева И.О., Дмитриева Е.М.</b> Преждевременные роды у женщин с акушерской травмой промежности .....	181
<b>Егиев В.Н., Майорова Ю.Б., Мелешко А.В., Зорин Е.А.</b> Определение качества жизни пациентов с морбидным ожирением с одномоментным анализом трех опросников — SF-36, GIQLI и анкеты ИКЖ .....	189
<b>Нургалиева Е.В., Духин А.О., Гушин А.Е.</b> Микробиота женских половых органов при гнойно-воспалительных заболеваниях гениталий .....	197
<b>Стыкин Я.О., Галина Т.В.</b> Перспективы использования современных методов лекарственной терапии миомы матки .....	202
<b>Хапова Т.В., Оленев А.С., Выхристюк Ю.В.</b> Преждевременные роды. Факторы риска, прогнозирование .....	208
<b>НАШИ АВТОРЫ</b> .....	212

© Российский университет дружбы народов, 2016  
 © Вестник Российского университета дружбы народов.  
 Серия: Медицина, 2016

# BULLETIN

SCIENTIFIC JOURNAL

## of Peoples' Friendship University of Russia

Founded in 1993

*Series*

**MEDICAL**

**2016, N 2**

*Series founded in 1997*

Peoples' Friendship University of Russia

---

### CONTENTS

#### **OBSTETRICS**

- Orazmuradov A.A., Paendi O.L.** The effective hyperbaric oxygenation in the complex treatment of pregnant women with high perinatal risk of chronic kidney disease ..... 11
- Mitkovskaya E.V., Kostin I.N., Smirnova T.V., Kuznetsova O.A.** Regional features of obstetric and gynaecological care in Russia ..... 17
- Archegova E.G., Bolieva L.Z.** Regional aspects of prevention and treatment of anemia pregnant: pharmaco-epidemiological study ..... 23
- Gondarenko A.S., Galina T.V., Markaryan N.M., Obukang A., Orazmyradov A.A.** The outcomes of extremely early preterm births ..... 28

#### **PERINATOLOGY**

- Khamoshina M.B., Rudneva O.D., Zakharova N.I., Sojunov M.A., Lebedeva M.G., Lukaeva D.D., Esipova L.N.** The awareness of postpartum women on the breastfeeding problems ..... 33
- Khamoshina M.B., Rudneva O.D., Zakharova N.I., Sojunov M.A., Lebedeva M.G., Lukaeva D.D.** Breastfeeding practices after vaginal delivery ..... 39



## GYNAECOLOGY

<b>Gott M.Y., Semyatov S.M., Konnon S.R.D., G.Ph. Totchiev, Demina O.A.</b> The effectiveness of medical care ectopic pregnancy .....	47
<b>Totchiyev G.Ph., Akhmedova A.E., Konnon S.R.D., Semyatov S.M., Sokhova Z.M.</b> Diagnosis of biocenosis of the vagina of women with recurrent miscarriages .....	54
<b>Bushtyрева I.O., Kuznetsova N.B., Kovaleva A.V., Milovanov A.P.</b> Early pregnancy miscarriages in Rostov Region. Technology for record of early reproductive loss .....	63
<b>Mitichkin A.E., Apresyan S.V., Dimitrova V.I., Slyusareva O.A.</b> Surgical correction of recurrent genital prolapse .....	68
<b>Levakov S.A., Borovkova E.I., Gromova T.A.</b> Possible ortho- or heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue .....	73
<b>Dubinskaya E.D., Babicheva I.A., Kolesnikova S.N., Dorfman M.F., Lapteva N.V.</b> Sexual function in patients with early forms of pelvic organ prolapse .....	76
<b>Aminodova I.P., Posiseeva L.V., Lebedeva M.G., Pogasov A.G.</b> Modern aspects of the treatment of HPV-associated cervical disease .....	82
<b>Galina T.V., Stykin Y.O., Ermolova N.P., Golikova T.P.</b> Rational pharmacotherapy of uterine fibroids in their reproductive years .....	87
<b>Zoeva A.R., Dikareva L.V., Ukhanova Yu.Yu., Tishkova O.G., Sluvko N.P., Ayupova A.K.</b> Morphologic characteristics of the biological fluids in abnormal uterine bleeding .....	92
<b>Radzinsky V.E., Konnon S.R.D., Shalaev O.N., Shmanaeva I.I., Simakova N.V., Stepanova N.V.</b> An interesting case of metroplasty in utero-peritoneal fistula by vaginal access .....	98
<b>Tyurin I.N., Rautbart S.A., Shurygin S.N., Salikov A.V.</b> The prevention of development of sharp pulmonary damage in patients with the severe combined injury .....	103
<b>REVIEWS</b>	
<b>Gace V., Olenev A.S., Kriuchkova D.I., Shuravin V.M.</b> Preterm labour — a medical and social problem .....	110
<b>Arshinova O.V., Kuznetsova O.A., Smirnova T.V.</b> Forecast of development of gestational complications in women with alimentary-constitutional obesity type .....	116
<b>Babayeva E.I., Aryutin D.G., Novginov D.S.</b> Immunologic aspects of pathogenesis of endometrial disease .....	123
<b>Orazov M.R., Bikmaeva Y.R., Novginov D.S., Babayeva E.I., Aryutin D.G.</b> The modern concept of the pathogenesis of chronic pelvic pain syndrome induced denomyosis .....	127
<b>Bibulyan T.A., Klimova O.I., Pogasov A.G., Sokhova Z.M.</b> Vulvar dystrophic diseases in menopausal women .....	133
<b>Vartanyan S.L., Babaeva E.I.</b> The condition of reproductive system and ovarian reserve of women with tumors and tumor-like formation (long-term results) .....	138
<b>Markarian N.M., Golikova T.P., Esipova L.N.</b> Caesarean section. Unresolved questions ....	143

<b>Makhtibekova Z.A., Vasina A.A., Golikova N.S., Babich K.A.</b> Gestational diabetes. Modern diagnostic criteria .....	150
<b>Eseneeva F.M., Kiselev V.I., Salimova L.Y.</b> Epigenetics and epigenetic mechanisms in myoma .....	160
<b>Musalaeva I.O., Makhtibekova Z.A., Kostrikova A.V., Efendieva Zh.M.</b> Inflammation and genetic part in preterm birth realization .....	171
<b>Slyusareva O.A.</b> Molecular-based diagnosis methods of the endometrium hyperplasia ....	176
<b>Kostrikova A.V., Musalaeva I.O., Dmitrieva E.M.</b> Preterm birth in women obstetric trauma to the perineum .....	181
<b>Egiyev V.N., Mayorova Yu.B., Meleshko A.V., Zorin E.A.</b> Determination of quality of life of patients (IKZh) morbidny obesity with the one-stage analysis of three questionnaires — SF-36, GIQLI and questionnaires of IKZh .....	189
<b>Nurgalieva E.V., Dukhin A.O., Gushin A.E.</b> The microbiota of the female genital organs of women with pelvic inflammatory diseases .....	197
<b>Stykin Y.O., Galina T.V.</b> Prospects for the use of modern methods of drug treatment of uterine fibroids .....	202
<b>Khapova T.V., Olenev A.S., Vyhrstjuk Yu.V.</b> Preterm Labor. Risk factors. Prediction ....	208
<b>OUR AUTHORS</b> .....	212

---

---

# АКУШЕРСТВО

---

---

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

А.А. Оразмурадов, О.Л. Паенди

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

В данной статье представлен сравнительный анализ лечения 53 беременных высокого перинатального риска, страдающих хроническим пиелонефритом, распределенных на две группы: основную и контрольную. В контрольной группе проводилась общепринятая немедикаментозная и медикаментозная терапия, а пациентки основной группы наряду с этим получали курсы гипербарической оксигенации (ГБО), 5—7 ежедневных сеансов длительностью 40 минут каждый. Беременные получали по 3 курса ГБО. Первый курс выполнялся в 6—8 нед., второй — в 16—18 нед. и третий — в 22—24 нед. беременности. Выбор данных сроков беременности был обусловлен важнейшими периодами формирования маточно-плацентарной области. Оценка эффективности терапии основывалась на данных фетометрии, доплерометрии, кардиотокографии (КТГ) и морфологического исследования плаценты. Исследования показали, что применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении беременных с хроническим пиелонефритом способствует снижению осложнений беременности, родов, перинатальной заболеваемости и улучшению перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** хронический пиелонефрит, гипербарическая оксигенация

Особое место в структуре экстрагенитальных заболеваний у беременных занимают инфекции почек и мочевыводящих путей, поскольку условия для их развития и прогрессирования создает сама беременность, преимущественно за счет обструктивных уропатий, нейрогенных влияний, а также иммуносупрессии, направленной на сохранение гестации [1; 6].

По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат, 2015), за период 1990—2014 г. у беременных регистрируют рост заболеваемости мочевыводящей системы — от 5,9% до 17,0% [4].

В 2002 г. Национальный почечный фонд США (National Kidney Foundation) предложил ввести новый термин «хроническая болезнь почек» («chronic kidney disease») [6].

Наступление и развитие беременности на фоне хронического пиелонефрита происходит в условиях ангиопатии, в первую очередь сосудов матки [3].

Также данные литературы свидетельствуют о том, что излишняя «медиализация» гестационного процесса приводит к снижению адаптационно-приспособительных ресурсов матери и плода и влияет на здоровье детей. В настоящее время особенно актуализируется поиск безопасных средств, в том числе немедикаментозных, которые дадут возможность женщине пройти путь к беременности и родам без трудностей [2].

**Цель исследования:** улучшить исходы беременности и родов женщин с высоким перинатальным риском при хроническом пиелонефрите путем оксигенации фетоплацентарного комплекса, начиная с ранних сроков беременности.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с целью работы объектами данного исследования явились 53 беременные высокого перинатального риска с хроническим пиелонефритом. Все пациентки были разделены на две группы: в контрольную группу вошли 26 беременных, получавших традиционную терапию, в основную группу вошли 27 беременных, которые наряду с традиционной терапией получали ГБО. Все обследованные беременные с хроническим пиелонефритом относились к группе высокого перинатального риска (25 баллов и выше).

Критерии включения в основную группу:

- 1) одноплодная беременность;
- 2) высокий перинатальный риск;
- 3) добровольное информированное согласие на проведение ГБО.

Критерии исключения:

- 1) наличие онкологических заболеваний;
- 2) многоплодная беременность;
- 3) наличие противопоказаний к применению ГБО.

Традиционная терапия хронического пиелонефрита подразумевала:

- 1) немедикаментозное лечение:

- диета — исключение острой, соленой, копченой пищи, маринадов, томатов, цитрусовых;
- питьевой режим (1,5—2 литра жидкости в день);
- позиционная терапия — коленно-локтевое положение по 5 минут 5—10 раз в день;
- фитотерапия (почечный чай, брусничный лист, бруснивер, морсы из клюквы, брусники, облепихи, компоты из сухофруктов);

- 2) медикаментозную терапию:

- спазмолитическая терапия;
- антибактериальную терапию проводили при обострении хронического пиелонефрита, с учетом результатов культурального исследования мочи.

Наряду с традиционной терапией 27 беременным с хроническим пиелонефритом проведены сеансы ГБО. С этой целью применяли одноместный гипергипобарический лечебный барокомплекс БЛКС-307-Хруничев, оснащенный кондиционером 54—58 А и предназначенный для проведения сеансов в условиях повышен-

ного давления кислорода. Режим работы — одна избыточная атмосфера (АТИ). Во время проведения ГБО беременная находилась в барокамере в условиях избыточного атмосферного давления 1,3—1,5 атм. в течение 5—7 сеансов по 40 минут каждый, на сроке 6—9 недель, 16—18 недель и 24—28 недель беременности.

Были использованы такие методы исследования, как клинико-статистическая характеристика, инструментальные исследования (ультразвуковое исследование плода, доплерометрическое исследование кровотока, КТГ, морфологическое исследование плацент) и статистическая обработка полученных данных.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенный сравнительный клинико-статистический анализ показал, что исследуемые группы женщин были сопоставимы по основным анализируемым параметрам: возрасту, антропометрическим показателям, семейному положению, характеру менструальной функции, паритету, частоте гинекологической заболеваний.

Средний возраст пациенток в контрольной и основной группе составил  $27,9 \pm 5,1$  года. У беременных с хроническим пиелонефритом в обеих группах отмечен наиболее ранний возраст сексуального дебюта, в среднем он составил  $15,2 \pm 2,1$  года.

Анализ данных УЗИ в I триместре не выявил значимых ( $p > 0,05$ ) различий по основным фетометрическим показателям (копчиково-теменной размер, длина носовой косточки, толщина воротникового пространства). Однако в ходе исследования был обнаружен ряд эхографических изменений. Эхографические признаки хорионита достоверно чаще выявлены у беременных с хроническим пиелонефритом контрольной группы — у 30,8% и основной группы — 33,3%.

Фетометрия в сроки 20—22 недели беременности в группах достоверных различий не выявила. Однако обращает внимание тенденция к увеличению размеров БПД —  $51,7 \pm 0,8$ , ДЖ —  $50,3 \pm 0,5$ , ДБ —  $38,9 \pm 0,9$ , межполушарного размера мозжечка —  $23,0 \pm 0,3$  в группах беременных, получавших ГБО, при сравнении с беременными, получавшими традиционную терапию но, повторимся, достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Исследование в сроки 29—32 недели выявило достоверные различия по ряду анализируемых фетометрических показателей. В основной группе беременных, где наряду с традиционной терапией применяли ГБО, величина БПД, ДЖ, ДБ была достоверно больше ( $p < 0,05$ ) при сравнении с беременными, с традиционным лечением.

Частота задержки роста плода (ЗРП) выявлена у 23,1% беременных, получавших традиционную терапию, и у 11,1% беременных, в комплекс лечения которых была включена ГБО, то есть реже 2,1 раза. Кроме того, в группе беременных, получавших ГБО, отставание в росте плода было только на 2 недели, то есть диагностировано ЗРП I степени, в то время как в группе с традиционным лечением у 7,7% беременных выявлено отставание в росте на 3—4 недели, то есть диагностировано ЗРП II степени, что достоверно чаще ( $p < 0,05$ ).

Допплеровское исследование кровотока в 6—9 недель беременности в МА, РА, СА показало отсутствие достоверных различий ИР в изучаемых группах в зависимости от объема проводимой терапии ( $p > 0,05$ ).

Изучение данных доплеровского исследования кровотока 29—32 недели беременности выявили следующие изменения в маточно-плодовом кровотоке. У беременных контрольной группы диагностировано достоверное повышение ИР в МА и АП, при сравнении с основной группой с применением ГБО ( $p < 0,05$ ).

По данным КТГ-исследования у беременных, получивших традиционную терапию, состояние плода на 4 балла и менее диагностировано у каждой девятой (11,5%), в группе, получивших ГБО, плодов с такой оценкой не было ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) выявлены плоды с оценкой на 5—7 баллов в группе, получившей ГБО, при сравнении с группой с традиционным лечением (59,3% против 38,4% соответственно). Отмечена тенденция к снижению выявления состояния плодов с оценкой на 8—10 баллов у беременных с применением ГБО при сравнении с традиционным лечением (40,7% против 50,0% соответственно), однако достоверных различий не выявлено.

Анализ данных гистологического исследования плацент родильниц с хроническим пиелонефритом контрольной группы показал, что в 42,3% плацентах среди ворсин хориона различной степени зрелости выявлялись очаги лейкоцитарной инфильтрации и некробиоза (плацентит) в сочетании с инфарктами плацентарной ткани, артериитом и флебитом сосудов плаценты. Также выявлялось сужение просвета артерий из-за утолщения сосудистой стенки, что способствовало повышению сосудистого сопротивления в промежуточных ворсинах, прослеживалась миграция капилляров к периферии ворсин, возрастало количество субэпителиально расположенных сосудов или «подсинцитиальных» сетей.

По данным гистологического исследования плацент родильниц основной группы, во всех плацентах прослеживалось значимое увеличение капилляризации терминальных ворсин, несмотря на сужение просвета артерий, не только по периферии, а по всей поверхности. Представленные данные являются свидетельством улучшения плацентарного кровообращения на фоне ГБО. В 18,5% плацентах на фоне инфарктов плацентарной ткани, артериита и флебита сосудов плаценты выявлялись очаги лейкоцитарной инфильтрации и некробиоза (плацентит), что достоверно (в 2,3 раза) реже ( $p < 0,05$ ) при сравнении с беременными, получавшими только традиционную терапию.

Оценка осложнений настоящей беременности показала, что угрожающий поздний самопроизвольный выкидыш достоверно реже ( $p < 0,05$ ) диагностирован в основной группе беременных, получивших ГБО, частота снизилась в 2,2 раза при сравнении с контрольной группой.

Включение ГБО в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у беременных высокого перинатального риска с хроническим пиелонефритом способствовало достоверному снижению преждевременных родов в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Изучение влияния характера проводимой терапии на выбор метода родоразрешения показало, что достоверно значимые различия ( $p < 0,05$ ) наблюдали в основной группе. Так, частота программированных родов достоверно возрас- тала при сравнении с контрольной группой: с 7,7% до 17,4%.

У обследованных родилось 53 живых детей. Средняя масса новорожденного от матери из контрольной группы составила  $2507 \pm 556,7$  г, что достоверно меньше ( $p < 0,05$ ) при сравнении с рожденными от матерей, основной группы получивших ГБО, —  $3105 \pm 210,1$  г соответственно.

Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах выявила статистически значимые различия в группах ( $p < 0,05$ ). Так, рожденные от матерей контрольной группы были оценены по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах на  $6,7 \pm 1$  и  $7,2 \pm 0,8$  балла соответственно, что достоверно меньше ( $p < 0,05$ ) при сравнении с новорожденными основной группы ( $7,5 \pm 0,7$  и  $7,9 \pm 0,5$  балла соответственно).

Анализ заболеваемости детей показал, что конъюгационная желтуха достоверно реже встречалась ( $p < 0,05$ ) у новорожденных основной группы — в 3,1 раза реже. Гипоксическое поражение центральной нервной системы диагностировано у каждого четвертого (23,1%) от матери из контрольной группы. Включение ГБО в комплексную терапию способствовало достоверному ( $p < 0,05$ ) снижению частоты рождения детей с гипоксическим поражением центральной нервной системы — в 2,1 раза. Внутриутробную пневмонию чаще ( $p < 0,05$ ) диагностировали у рожденных от матерей из контрольной группы, — более чем у каждого четвертого (26,9%), в то время как включение ГБО способствовало достоверному снижению ее частоты до 7,4% — в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ). Включение ГБО также способствовало достоверному снижению ( $p < 0,05$ ) рождения детей с РДС — в 3,1 раза.

Анализ проведенных исследований показал, что включение гипербарической оксигенации в комплекс лечебно-профилактических мероприятий у беременных высокого перинатального риска с хроническим пиелонефритом способствует нивелированию признаков гипоксии с 11,3% до 0% соответственно; снижению частоты выявления плацент с очагами лейкоцитарной инфильтрации и некробиоза — с 42,3% до 18,5%; снижению ( $p < 0,05$ ) частоты недонашивания — в 2,3 раза, рождения детей с низкой массой тела (с 26,2% до 13,0%), снижению ( $p < 0,05$ ) показателей неонатальной заболеваемости — с 1077‰ до 370,4‰.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Nikonov A.P. Urinary tract Infections in pregnancy. *Post-release and the materials of the scientific program of the III conference with international participation "Infection and infection control in obstetrics and gynecology"*. 2013. P. 19—20.
- [2] Radzinski V.E. *Obstetric aggression*. Ed.: Mediaburo Status of prezens, 2011. P. 135—147.
- [3] Radzinskiy V.E., Orazmuradov A.A. Early periods of pregnancy (pub. 2 corrected and add.) M. Media Bureau, Status presence 2009. P. 374—376.
- [4] Federal state statistics service — Rosstat. URL: <http://www.gks.ru> (accessed: 15.09.2015).
- [5] Goolsby M.J. National Kidney Foundation Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *J Am Acad Nurse Pract*. 2002. Vol. 14(6). P. 238—242.
- [6] Matuszkiewicz-Rowińska J., Małyżko J., Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci*. 2015. Vol. 11(1). P. 67—77.

## **THE EFFECTIVE HYPERBARIC OXYGENATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH HIGH PERINATAL RISK OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

**A.A. Orazmuradov, O.L. Paendi**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

The given article presents the comparative analysis of treatment of 53 pregnant women with high perinatal risk suffering from chronic kidney disease divided into two groups: the main and a checking one. Common nonmedical and medical therapy was conducted in the checking group. The patients of the main group besides this therapy received courses of hyperbaric oxygenation 5—7 times a day, duration of each — 40 minutes. Pregnant women received 3 courses GBO. The first course was performed during 6—8 weeks, the second one during 16—18 weeks and the third course during 22—24 weeks of pregnancy. The choice of given terms of pregnancy was conditioned by important periods of forming uterine-placental area. Evaluation of treatment efficiency was based on data from phetometria, Doppler and cardiotocography, as well as morphological research of placenta. The research proved that the use of hyperbaric oxygen therapy in the complex treatment of pregnant women with a chronic kidney disease contributes to reduction complications connected with pregnancy, labor, perinatal morbidity, mortality complications and improvement of perinatal outcomes.

**Key words:** a chronic kidney disease, hyperbaric oxygenation



---

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ

**Е.В. Митковская, И.Н. Костин,  
Т.В. Смирнова, О.А. Кузнецова**

Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198*

В работе представлены особенности организации акушерско-гинекологической помощи в регионах Российской Федерации. Изучена зависимость уровня коэффициента материнской смертности (КМС) от географо-демографических, экономических и медико-организационных факторов в регионах. Определены основные детерминанты, ассоциированные с уровнем материнской смертности (МС). Определена сила влияния медико-организационных и демографо-экономических факторов на уровень МС, оценены клиничко-анамнестические риски МС. Установлены клинические особенности беременности и родов, обуславливающие МС в различных регионах, и обоснованы организационно-методические мероприятия по предотвращению МС в территориях в зависимости от ее уровня.

**Ключевые слова:** материнская смертность, коэффициент материнской смертности, организация акушерско-гинекологической службы в регионах, демографо-экономические и медико-организационные детерминанты материнской смертности, клиничко-анамнестические риски материнской смертности

По оценке ВОЗ, в современном мире почти 8 миллионов женщин страдают от осложнений, связанных с беременностью и родами. С целью профилактики и снижения материнской заболеваемости и смертности мировое сообщество (ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНФПА, Генеральная Ассамблея ООН) осуществляет комплекс мер по улучшению охраны материнства, снижению уровня бедности и КМС [1; 8; 9; 14].

Известно, что МС является важнейшим мониторинговым показателем состояния репродуктивного здоровья женщин, отражающим не только уровень социально-экономического благополучия общества, но и доступность, своевременность и качество оказываемой акушерско-гинекологической помощи [2; 3; 5; 10—12; 15].

Современный уровень МС в России превышает таковой в развитых странах и существенно отличается среди федеральных округов, городской и сельской популяции, среди родовспомогательных учреждений в пределах отдельного региона [4]. В структуре причин МС в течение последних 7 лет первое место занимают экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ), а затем основные акушерские причины (кровоотечения, преэклампсия и родовой сепсис).

Многие работы, посвященные поискам резервов снижения МС, в основном отражают влияние на нее отдельных аспектов (клиничко-анамнестических, социальных, экономических, медико-организационных) и основываются преимущественно на изучении причин и структуры МС в исследуемом регионе [6—8; 13]. Но до сих пор недостаточно определена зависимость уровня КМС от региональных особенностей акушерско-гинекологической помощи в России, чем и определяется актуальность данного исследования.

**Цель исследования** — снижение МС на основании дифференцированного подхода к регионализации родовспоможения в территориях с ее различными уровнями.

**Материалы и методы исследования:** объектами статистического исследования явились 33 региона РФ, которые за пятилетний период с 2006 по 2010 г. в зависимости от уровня КМС с помощью квартилей (P25, P50, P75) были распределены в группы «высокого», «среднего» и «низкого» показателей МС. В группу «нестабильного» КМС вошли регионы, которые на протяжении 5 лет постоянно «перемещались» из одной группы в другую. Таким образом, были сформированы 4 группы регионов.

*Документальной базой* исследования послужили статистические данные за 2009 г. Минздрава России, Росстата, Центрального научно-исследовательского и данные очно-заочного анкетирования главных специалистов службы охраны материнства и детства в субъектах РФ. Таким образом, в исследовании были представлены следующие факторы МС: географо-демографические, экономические, медико-организационные и клиничко-анамнестические.

Для определения величины репрезентативной выборки, достоверности полученных показателей, достоверности их разницы, а также определения величины и направления вектора связи между явлениями применялись традиционные методы медицинской статистики, включая критерий согласия  $\chi^2$  и корреляционный анализ. Критическим значением было принято  $p = 0,05$ . Влияние детерминант на уровень КМС в группах оценивали на основании табл. 1 сопряженности между группами регионов с высоким и низким КМС (вычисляли отношения шансов (ОШ), доверительные интервалы (ДИ)).

Таблица 1

Основные детерминанты МС

Детерминанты МС	ККС	p
Доля людей, живущих ниже прожиточного минимума (%)	0,536	0,005
Наличие АРКЦ	-0,498	0,008
Маршрутизация беременных и родильниц	-0,504	0,012
Уровень ВРП	-0,463	0,015
Влияние миграции (по опросам респондентов)	0,490	0,017
Внедрение международных клинических протоколов в акушерскую практику	-0,451	0,027
Качество медицинской помощи, оказываемое беременным и родильницам	-0,437	0,029
Применение региональных клинических протоколов, основанных на принципах доказательной медицины	-0,431	0,032
Применение телемедицинских технологий	-0,409	0,037
Количество акушеров-гинекологов (абсолютное число)	-0,412	0,038

Итак, при исследовании географо-демографических, экономических и медико-организационных аспектов, влияющих на МС, был получен «циклический процесс» факторов, достоверно влияющих на уровень КМС (рис. 1).

Следующим этапом работы было выявление основных детерминант, ассоциированных с уровнем МС. Для этого, исключив из исследования группу с нестабильным показателем и применив коэффициент корреляции Спирмена (ККС), определяли силу влияния каждого фактора на уровень МС (см. табл. 1).



Рис. 1. Циклический процесс факторов, достоверно снижающих КМС

При ранжировании детерминант МС в группах было выявлено, что низкий уровень КМС коррелировал с применением региональных клинических протоколов, основанных на принципах доказательной медицины, телемедицины, маршрутизации беременных и родильниц ( $R = -1,00$ ,  $p \rightarrow 0,00$ ) и международных клинических протоколов ( $R = -0,61$ ,  $p = 0,14$ ).

Средний уровень КМС определялся экономическим благосостоянием региона — долей людей, живущих ниже прожиточного минимума ( $R = 0,53$ ,  $p = 0,09$ ).

Основными детерминантами, определяющими высокий КМС являлись: дефицит врачей акушеров-гинекологов ( $R = -0,95$ ,  $p = 0,0003$ ), недостаточное внедрение в акушерско-гинекологическую практику международных клинических протоколов ( $R = -0,79$ ,  $p = 0,03$ ) и телемедицины ( $R = -0,72$ ,  $p = 0,07$ ).

В ходе исследования все детерминанты МС были разделены на *сложно-управляемые* (40%): доля населения, живущего ниже прожиточного минимума, уровень ВРП, влияние миграции (по опросам респондентов), качество медицинской помощи, оказываемое беременным и родильницам; и *управляемые* (60%): абсолютное количество акушеров-гинекологов, организация АРКЦ, маршрутизации беременных и родильниц, телемедицины, международных и региональных клинических протоколов, основанных на доказательной медицине, в акушерской практике. Причем доля медико-организационных факторов составила 70% (качество медицинской помощи, оказываемое беременным и родильницам, организация АРКЦ, телемедицины, внедрение региональных и международных клинических

протоколов, основанных на принципах доказательной медицины, и маршрутизации беременных и родильниц) а демографо-экономических — 30% (влияние миграции, уровень ВРП, доля населения, живущая ниже прожиточного минимума).

Также были выявлены статистические различия между группами низкого и высокого КМС по уровню качества медицинской помощи ( $p < 0,05$ ). В трети регионах с низкой МС качество помощи было оценено на «5» баллов, во всех регионах со средним КМС — на «4» балла, в половине регионов в группах с высоким и нестабильным показателями — на «3» балла. А качество медицинской помощи женщинам в большей степени определялось применением телемедицины ( $R = 0,97$ ,  $p = 0,007$ ) и зависело от квалификации медицинского персонала, развитости инфраструктуры акушерско-гинекологической помощи и экстренности транспортировки пациентки в стационар.

**Выводы.** В Российской Федерации показатель материнской смертности за последние 10 лет имеет стойкую динамику снижения (почти в 3 раза): за период с 2003 по 2010 г. — на 47%, в период с 2010 по 2013 г. — на 40%. Достоверному снижению материнской смертности соответствует изменение ее структуры: в течение 7 последних лет первое место занимают осложнения экстрагенитальных заболеваний, в отличие от кровотечений за все предшествующие периоды.

Цивилизованную зависимость структуры материнской смертности демонстрируют различия в изучаемых регионах: неуправляемые причины (экстрагенитальные заболевания, осложнения анестезии, эмболия околоплодными водами) преобладают в регионах с низкой материнской смертностью, а в территориях со средним и высоким показателями продолжают доминировать кровотечения, преэклампсия, родовой сепсис.

Детерминанты, ассоциированные с уровнем материнской смертности, состоят из демографо-экономических (30%) и медико-организационных (70%), сложноуправляемых (40%) и управляемых (60%). Факторами, *снижающими КМС*, являются (по силе корреляционной связи и оценке шансов): уменьшение доли населения, живущего ниже прожиточного минимума ( $R = 0,54$ ), и увеличение валового регионального продукта ( $R = -0,46$ ); наличие АРКЦ и использование маршрутизации беременных и родильниц ( $R = -0,50$ ); внедрение международных клинических ( $R = -0,45$ ) и региональных клинических протоколов, основанных на принципах доказательной медицины ( $R = -0,43$ ), телемедицинских технологий ( $R = -0,41$ ), мониторинга (в том числе дистанционного) беременных групп высокого риска; численность акушеров-гинекологов в регионе ( $R = -0,41$ ); функционирование трех уровневой системы оказания помощи беременным и родильницам (ОШ = 0,33; ДИ [0,18—0,61]), круглосуточных служб экстренной медицинской помощи, сердечно-сосудистых центров (ОШ = 0,20; ДИ [0,10—0,39]); наличие на территории общества акушеров-гинекологов (ОШ = 0,20; ДИ [0,10—0,34]); диспансеризация женского населения акушерками ФАП (подворовый обход и патронаж) (ОШ = 0,25; ДИ [0,13—0,47]); использование современных перинатальных технологий — совместное пребывание матери и ребенка, партнерские роды, эксклюзивное грудное вскармливание (ОШ = 0,36; ДИ [0,20—0,64]); по-

вышение квалификации медицинских работников (ОШ = 0,38; ДИ [0,21—0,69]) и наличие медицинских вузов (ОШ = 0,44; ДИ [0,20—0,96]).

Демографическими и клинико-анамнестическими факторами, *повышающими КМС*, являются: *миграционный прирост* населения в регионе (R = 0,49); *низкая медицинская активность* беременной (ОШ = 2,1; ДИ [1,18—3,68]); *первая явка в ЖК* после 12 недель беременности (ОШ = 3,14; ДИ [1,50—6,58]); *низкий социальный статус* — домохозяйка (ОШ = 4,02; ДИ [2,30—7,49]); *возраст* беременной старше 30 лет (ОШ = 5,5; ДИ [2,97—9,97]); *среднее образование* (ОШ = 5,5; ДИ [1,88—6,27]); *высокий паритет* с прерыванием первой беременности (ОШ = 15,2; ДИ [6,69—34,74]); *дефицит врачей* анестезиологов-реаниматологов (ОШ = 3,00; ДИ [1,65—5,46]) и *консультативной помощи* врачей смежных специальностей (ОШ = 5,2; ДИ [2,04—13,39]); *неадекватная терапия* (ОШ = 8,0; ДИ [1,76—36,10]) и *недооценка или ошибки диагностики ЭГЗ* (ОШ = 16,0; ДИ [5,45—46,99]).

Мероприятия по снижению материнской смертности в регионах требуют дифференцированного подхода в зависимости от уровня ее коэффициента. Резервом снижения материнской смертности в регионах с ее низким и средним показателями является повышение экономического благосостояния региона с акцентом на увеличение доходов самого населения и разработка мер социальной поддержки женщин-мигрантов. Для снижения материнской смертности в регионах с ее высоким уровнем необходимо функционирование трехуровневой системы оказания помощи беременным и родильницам, применение (адаптирование) международных клинических протоколов и телемедицинских технологий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Bateman B., Berman B., Riley L. et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth. Analg.* 2010. Vol. 110. P. 1368.
- [2] Bhutta Z.A., Yakoob M.Y., Lawn I.E. et al. Stillbirths: what difference can we make and at what cost? *Lancet.* 2011. Vol. 377, Iss. 9776. P. 1523—1538.
- [3] Chumakova O.V., Filippov O.S., Guseva E.V. On improvement of rendering of medical care to mothers and newborns in the modern period. *Pediatrics.* 2012. No.1. P. 30—33.
- [4] Filippov O.S., Guseva E.V. Evidence efficiency of the organizational model of obstetric care in the Russian Federation. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2010. T. 4, No. 2. P. 16—20.
- [5] Radzinsky V.E.. Gynaecology. Rukovodstvo to the practical training: a training manual. 3 ed. Moscow: GEOTAR-media, 2013. P. 552.
- [6] Kostin I.N. Reserves for reduction of reproductive losses in the Russian Federation. Dissertation thesis for the degree of MhD. M., 2012. P. 48.
- [7] Kukarskaya I.I. Prevention and reserves to reduce maternal mortality in the Tyumen region. Dissertation thesis for the degree of MhD. 2012. P. 41.
- [8] Lebedenko E.J. Reserves to reduce maternal mortality at the present stage. Dissertation thesis for the degree of MhD. 2010.
- [9] C. Margaret Hogan, J. Kyle Foreman et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980—2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet.* 2010. Vol. 375. P. 1609—1623.

- [10] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. M.: GEOTAR-Media, 2015.
- [11] Radzinski V.E. Obstetric aggression. Ed.: Mediaburo Status of prezents, 2011.
- [12] Ryzhova N.K. Medical-social problems of maternal mortality in the population of the metropolis and innovative organizational technologies aimed at reducing maternal mortality (for example, Nizhny Novgorod). Dissertation of the PhD. 2014.
- [13] Sakevich V.I. Assessment of maternal mortality, made WHO questioned. *Demoscop Weekly*. 2010. No. 427–428.
- [14] Serov V.N. Prevention of maternal mortality. *Obstetrics and gynecology*. 2011. No. 7-1. P. 4–10.
- [15] Shirokova V.I., Filippov O.S., Guseva E.V. et al. The results and main directions of modernization of obstetric care in the Russian Federation. *Obstetrics and gynecology*. 2011. No. 1. P. 4–8.

## **REGIONAL FEATURES OF OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL CARE IN RUSSIA**

**E.V. Mitkovskaya, I.N. Kostin,  
T.V. Smirnova, O.A. Kuznetsova**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

The study presents peculiarities of the organization of obstetric care in regions of the Russian Federation. The dependence of the maternal mortality and geographical, demographic, economic, medical, organizational factors in the regions was analyzed. The main determinants associated with maternal mortality rate were defined. The power of influence of the organizational, demographic and economic factors on the maternal mortality rate was determined. The clinical and anamnestic risk of the maternal mortality was evaluated. The clinical features of pregnancy and childbirth, forming maternal mortality in different regions, were identified. The complex of priority measures to reduce maternal mortality in the regions was developed and implemented.

**Key words:** maternal mortality, maternal mortality rate, organization of obstetric care in regions, demographic, economic, medical and organizational determinants of maternal mortality, clinical and anamnestic risks of maternal mortality

---

# РЕГИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ: ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Э.Г. Арчегова, Л.З. Болиева

ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России  
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019

В статье приводятся результаты фармакоэпидемиологического исследования реальной практики профилактики и лечения железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных в медицинских организациях Республики Северная Осетия — Алания. Выявлены несоответствия врачебных назначений действующим клиническим рекомендациям. Согласно полученным данным лечение ЖДА не получали 56,7% беременных в условиях стационара и 16,8% беременных при амбулаторном наблюдении, более чем у 70% женщин не проводилась профилактика анемии. Врачами назначались препараты железа, противопоказанные в период беременности, использовались нерациональные комбинации указанных средств, не соблюдались рекомендации по продолжительности терапии, нарушался рекомендованный режим дозирования.

**Ключевые слова:** беременность, железодефицитная анемия, латентный дефицит железа, препараты железа, фармакоэпидемиология

ЖДА в течение многих лет остается актуальной проблемой в акушерстве, так как является одним из наиболее распространенных экстрагенитальных патологических состояний в период беременности. По данным ВОЗ, частота ЖДА у беременных в мире колеблется от 25 до 50% — от 35 до 75% в развивающихся и от 18 до 20% в развитых странах. В Российской Федерации 23—42% беременных страдают ЖДА разной степени тяжести, а к концу беременности железодефицитные состояния (ЖДС) развиваются практически у всех беременных [2; 5].

Дефицит железа неблагоприятно отражается на течении беременности и родов, здоровье плода и новорожденного, способствуя увеличению частоты угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, гипотонии и слабости родовой деятельности, гипотонических кровотечений в родах, гнойно-септических заболеваний в послеродовом периоде, гипогалактии. Дефицит железа в первые месяцы жизни может привести к необратимым нарушениям в умственном и психомоторном развитии ребенка [4].

Основные принципы профилактики и лечения ЖДА у беременных основаны на рекомендациях ВОЗ и достаточно четко сформулированы в рамках отечественных клинических рекомендаций [1].

**Целью нашего исследования** явилось изучение структуры врачебных назначений беременным с анемией в медицинских организациях РСО-Алания и оценка их соответствия действующим нормативным документам.

**Материалы и методы исследования.** Проведено ретроспективное описательное фармакоэпидемиологическое исследование по выборке из 688 историй болезни беременных, госпитализированных в стационары, и 325 медицинских карт беременных, состоявших на учете в женских консультациях РСО-Алания в 2014 г. Отбор медицинской документации проводился случайным образом.

Для внесения данных была разработана индивидуальная регистрационная карта беременной, в которой отражались демографические данные, срок беременности, акушерский и гинекологический анамнез, сопутствующие заболевания, а также все лекарственные средства (ЛС), назначенные беременной, с указанием пути введения, режима дозирования и длительности применения. ЛС кодировались в соответствии с Анатомо-терапевтическо-химической классификацией (АТС). При оценке степени тяжести анемии руководствовались критериями ВОЗ-классификации анемии у беременных: анемия легкой степени тяжести — концентрация Hb в крови от 110 до 90 г/л; анемия средней степени тяжести — концентрация Hb в крови от 89 до 70 г/л; тяжелая анемия — концентрация Hb в крови менее 70 г/л [5].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Microsoft Office Excel 2010». Данные представлены в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD), минимума (Min) и максимума (Max). Работа была одобрена комитетом по этике при ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России.

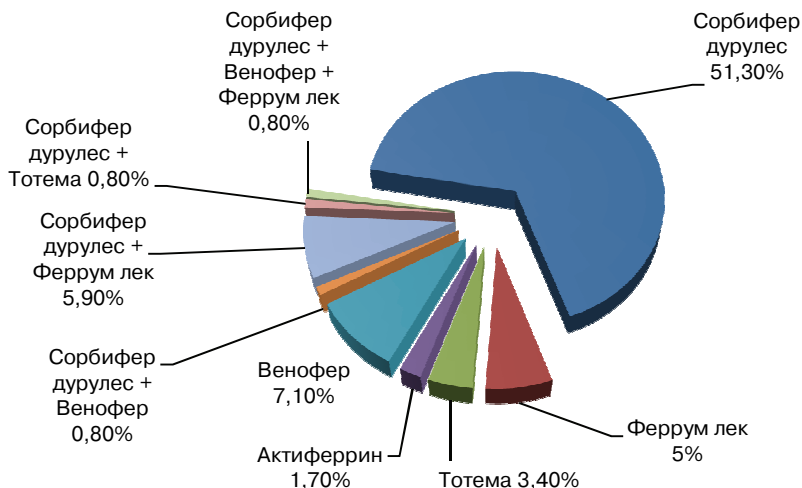
**Результаты и обсуждение.** Средний возраст беременных, госпитализированных в стационары РСО-Алания, составил  $27,4 \pm 5,68$  лет. У 344 (50%) настоящая беременность была первой, роды были первыми для 339 (49,3%) женщин. Осложнения гестационного периода имелись у всех женщин: у 688 (100%) — угроза прерывания беременности, у 81 (11,8%) — анемия, у 65 (9,4%) — гипоксия плода и фетоплацентарная недостаточность, у 70 (10,2%) — рвота беременных, у 18 (2,6%) — водянка беременных, у 5 (0,7%) — многоводие/маловодие, у 15 (2,2%) гестоз.

В анамнезе у 199 (28,9%) беременных были экстрагенитальные заболевания: у 74 (37,2%) заболевания сердечно-сосудистой системы, у 56 (28,1%) заболевания эндокринной системы, у 59 (29,6%) — заболевания мочевыводящих путей (наиболее часто — хронический пиелонефрит), у 31 (15,6%) — заболевания пищеварительного тракта (хронический гастрит и хронический некалькулезный холецистит), у 14 (7%) — заболевания органов дыхания.

В результате изучения медицинских карт беременных установлено, что диагноз ЖДА при поступлении был установлен 81 женщине, в то время как у 187 женщин уровень гемоглобина в крови при госпитализации был менее 110 г/л, что соответствует критериям манифестного дефицита железа [1]. Таким образом, у 56,7% госпитализированных беременных диагноз ЖДА не был установлен, и они не получали соответствующее лечение.

Анализ практики лечения ЖДА в условиях стационара показал, что врачами применялись препараты, содержащие железа сульфат, железа глюконат, железа (III) гидроксид полимальтозат, железа (III) гидроксид сахарозный комплекс — всего 5 наименований препаратов железа (Сорбифер дурулес, Феррум лек, Тотема, Актиферрин, Венофер). Наиболее часто назначаемым препаратом был Сорбифер дурулес — 42 случая или 51,8% всех назначений, в 10 случаях для лечения ЖДА использовали различные комбинации указанных средств (рис. 1).





**Рис. 1.** Структура торговых наименований препаратов железа и их комбинаций, назначаемых беременным с ЖДА в условиях стационара

В пересчете на элементарное железо пациентки получали 200 мг железа в сутки, что соответствует современным рекомендациям [5]. Длительность курса лечения препаратами железа составила в среднем  $8,9 \pm 3,8$  дня, при средней занятости койки  $11,2 \pm 4,6$  дней. Рекомендации о необходимости продолжения приема препаратов железа амбулаторно при выписке из стационара не давались. Таким образом, длительность курса лечения анемии у госпитализированных беременных была недостаточной [4]. У 3 беременных с анемией легкой степени тяжести в первом триместре беременности парентерально применялся препарат Венофер. Согласно рекомендациям, показаниями к парентеральному введению препаратов железа являются тяжелая анемия и жизненная необходимость быстрого восполнения дефицита железа. Кроме того, препарат Венофер противопоказан в первом триместре беременности [3].

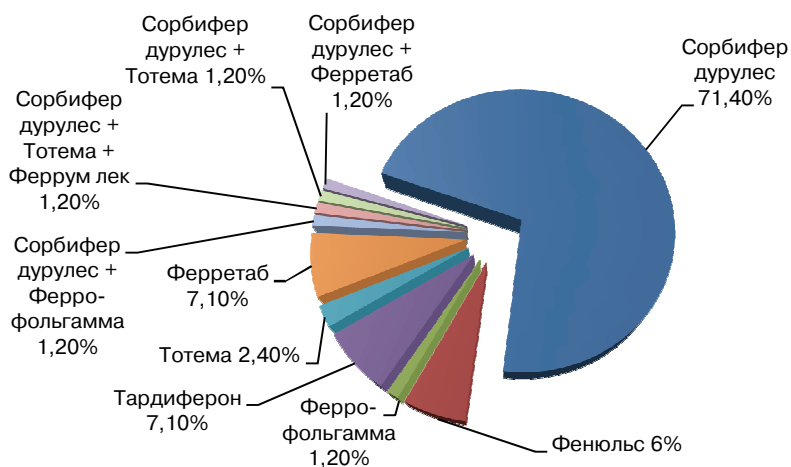
Одной из причин столь высокой частоты манифестного дефицита железа у беременных является, на наш взгляд, отсутствие адекватной профилактики заболевания в условиях женской консультации. Известно, что беременным с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) (уровень Hb 110—120 г/л), рекомендован длительный, в течение 6—10 недель, прием препаратов железа в дозах от 50 до 100 мг в сутки [1]. Из 69 беременных с ЛДЖ на момент госпитализации препараты железа с профилактической целью получали только 12 женщин (17,4%), которым препараты железа назначались в лечебных дозах (200 мг элементарного железа в сутки).

При анализе реальной практики профилактики и лечения ЖДА у беременных в амбулаторных условиях нами проанализировано 325 медицинских карт. Средний возраст беременных составил  $27,5 \pm 5,5$  лет. У 125 (38,5%) настоящая беременность была первой, роды были первыми для 144 (44,3%) женщин. Осложнения гестационного периода наблюдались в целом у 145 (44,6%) беременных: у 25 (17,2%) — рвота беременных, у 14 (9,7%) — Rh-, АВО-сенсбилизация, у 11 (7,6%) — фетоплацентарная недостаточность, у 3 (2,1%) — пороки развития плода, у 2 (1,4%) беременных — многоводие.

Соматический анамнез был отягощен экстрагенитальными заболеваниями у 77 (23,7%) беременных: у 43 (55,8%) имелась заболевания со стороны эндокринной системы (чаще всего — ожирение), у 12 (15,6%) — болезни сердечно-сосудистой системы, у 19 (24,7%) — заболевания пищеварительного тракта (хронический некалькулезный холецистит), у 17 (22,1%) — заболевания мочевыводящих путей (острый цистит, острый пиелонефрит, бессимптомная бактериурия, хронический пиелонефрит).

Латентный дефицит железа выявлен у 82 (25,2%) беременных, из которых препараты железа с профилактической целью получали 24 женщины (29,3%). Всем женщинам был назначен препарат Сорбифер дурулес в лечебных (200 мг элементарного железа в сутки), а не в профилактических дозах [1].

Диагноз ЖДА при амбулаторном наблюдении был установлен 101 беременной, из них 84 (83,2%) женщины получали лечение, 17 (16,8%) беременным препараты для лечения анемии не назначались. Анализ практики лечения ЖДА в женских консультациях республики показал, что врачами применялись препараты, содержащие железа сульфат, железа глюконат, железа (III) гидроксид полимальтозат, железа fumarat — всего 7 наименований препаратов железа (Сорбифер дурулес, Фенюльс, Тардиферон, Ферро-фольгамма, Феррум лек, Тотема, Ферретаб). Наиболее часто назначаемым препаратом был Сорбифер дурулес — 60 наблюдений, или 71,4% всех назначений, у остальных (28,6%) для лечения ЖДА использовали другие железосодержащие препараты и различные комбинации указанных средств (рис. 2).



**Рис. 2.** Структура торговых наименований препаратов железа и их комбинаций, назначаемых беременным женщинам с ЖДА в амбулаторной практике

**Обсуждение полученных результатов.** В результате проведенного исследования нами выявлены несоответствия реальной практики профилактики и лечения ЖДА в медицинских организациях РСО-Алания действующим клиническим рекомендациям. Лечение ЖДА не получали 56,7% беременных в условиях стационара и 16,8% беременных при амбулаторном наблюдении, более чем у 70% женщин не проводилась профилактика ЖДА при наличии латентного дефицита

железа. Врачами назначались препараты железа, противопоказанные в период беременности (препарат Венофер), использовались нерациональные комбинации указанных средств, не соблюдался режим дозирования при профилактическом применении. Отдельно следует отметить малую продолжительность применения препаратов железа —  $8,9 \pm 3,8$  дня в условиях стационара и  $16,7 \pm 8,8$  дней при амбулаторном лечении.

Исходя из вышеизложенного представляется чрезвычайно важным проведение в республике мероприятий по разработке специальных образовательных программ для врачей с целью внедрения современных стандартов и клинических рекомендаций по профилактике и лечению ЖДА у беременных, а также внедрение и реализация мер контроля их выполнения, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи беременным в условиях женской консультации и стационара.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Konovodova E.N., Burlev V.A., Serov V.N. et al. Diagnosis, prevention and treatment of iron deficiency States in pregnant and postpartum women. Federal clinical recommendations 2013.
- [2] Protopopova T.A. Iron deficiency anemia and pregnancy. *Russian medical journal*. 2012. No. 17. P. 862—867.
- [3] The state register of drugs. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>.
- [4] Tyutyunnik V.L., Belushkin A.A., Dokuyev R.S. The Prevention and treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Russian medical journal*. 2013. No. 1. P. 22—26.
- [5] UNICEF/UNU/WHO. Iron Deficiency Anemia: Assessment, Prevention, and Control. A Guide for Programme Managers. Geneva: WHO/NHD, 2001.

## REGIONAL ASPECTS OF PREVENTION AND TREATMENT OF ANEMIA PREGNANT: PHARMACO-EPIDEMIOLOGICAL STUDY

**E.G. Archegova, L.Z. Bolieva**

North-Ossetian State Medical Academy  
*Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, Russia, 362019*

The results of the pharmaco-epidemiological study of actual practice of prophylaxis and treatment of iron deficiency anemia in pregnant in medical institutions of Republic of North Ossetia — Alania are presented. The discrepancies of physician's prescriptions and current clinical recommendations were identified. 56,7% of hospitalized pregnant women and 16,8% of those during outpatient treatment didn't receive any treatment, more than 70% didn't receive prophylaxis. At the same time contraindicated drugs, irrational drug combinations were prescribed, the guidelines for duration of therapy and dosage were not followed.

**Key words:** pregnancy, iron deficiency anemia, latent iron deficiency, iron supplements, pharmaco-epidemiology

---

## ИСХОДЫ СВЕРХРАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

А.С. Гондаренко, Т.В. Галина, Н.М. Маркарян,  
А. Обуканг, А.А. Оразмурадов

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В статье приведена оценка перинатальных и материнских исходов сверхранных преждевременных родов (ПР), выполненная на основе ретроспективного анализа 74 историй родов.

**Ключевые слова:** очень ранние преждевременные роды, дети с экстремально низкой массой тела, перинатальные исходы

ПР — ведущая социальная и медицинская проблема современного акушерства, перинатологии и педиатрии [6—9].

В зависимости от региона России частота ПР до 2012 г. колебалась от 3,7 до 3,9% от общего числа родов [10]. Тенденции к снижению не наблюдалось. Приказ Минздравсоцразвития России № 1687н от 21.12.2011, утвердивший новые критерии рождения и учета новорожденных с 22 недель гестации, резко изменил данную статистику. Средняя цифра по России в 2013 г. — 4,4% [5].

Согласно классификации ВОЗ роды, произошедшие в сроке 22 недели — 27 недель + 6 дней, относят к очень ранним ПР с массой тела новорожденных, не превышающей 1000 грамм. Новорожденные с экстремально низкой массой тела составляют группу риска развития параличей, тяжелых неврологических расстройств, слепоты, глухоты, инфекционных болезней, дисфункциональных нарушений со стороны дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем [5; 7].

**Цель исследования** — оценить исходы очень ранних преждевременных родов.

**Материалы и методы** — проведен ретроспективный анализ 74 историй преждевременных родов в сроке 22 недели — 27 недель + 6 дней, произошедших в 2012—2013 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии РУДН в родильном отделении ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана. Критериями включения являлись одноплодная беременность и срок гестации 22—27 недель + 6 дней. Критериями исключения были наличие задержки роста плода (ЗРП) 3 степени и врожденных пороков развития плода, тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, преэклампсия, эклампсия.

Все пациентки с ПР были поделены на 2 группы. В 1 группу были включены пациентки, родившие в сроке 22—25 недель + 6 дней (35 обследованных), во 2 группу — пациентки, родившие в сроке 26—27 недель + 6 дней (39 обследованных).

Средний возраст беременных в обеих группах статистически не различался и составил  $29,5 \pm 1,3$  года для 1 группы и  $30,7 \pm 1,1$  года для 2 группы. В 1 группе первобеременные составили треть обследованных (34,8%), половина из них была первородящими (52,2%). Во 2 группе первобеременных было в 2 раза меньше,

а первородящих в 1,2 раза меньше, чем в 1 группе (19,2% и 42,3% соответственно). Схожие данные были получены и другими исследователями, согласно которым в группу риска ПР входят первородящие и первобеременные любой возрастной категории [3—5; 11].

Среди беременных, родивших в сроке 22—25 недель + 6 дней, экстрагенитальные заболевания были выявлены достоверно чаще (78,6%) по сравнению с беременными, родившими после 26 недель (41,7%). При этом в структуре экстрагенитальных заболеваний в 1 группе преобладали инфекционные заболевания мочевыводящих путей — пиелонефрит, цистит (64%), во 2 группе — ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), которое диагностировано почти у каждой четвертой (24%).

Недонашиванием и невынашиванием в анамнезе страдали почти четверть беременных 1 группы и треть беременных 2 группы, при этом ПР в анамнезе в 4,3 раза чаще встречались у обследуемых второй группы по сравнению с первой группой (11,5% во 2 группе против 2,7% в 1 группе). По данным американских ученых, ПР в анамнезе являются одним из главных предикторов ПР в данную беременность [1].

В обеих группах не найдено статистических отличий при оценке частоты и структуры осложнений гестации. Среди осложнений преобладали угроза прерывания беременности и острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (50% и 33% соответственно).

При оценке лабораторных показателей клинического анализа крови, взятого при поступлении в стационар, было выявлено, что у пациенток 1 группы лейкоцитоз (> 12 · 10<sup>9</sup>/л) встречался в 1,5 раза чаще по сравнению с пациентками 2 группы.

Бактериальный и кандидозный вагинит при микроскопическом и бактериологическом исследовании отделяемого влагалища были выявлены у половины беременных из 1 группы и у трети беременных из 2 группы. Среди возбудителей преобладали штаммы *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Candida spp.* в колонизации более 1 · 10<sup>4</sup> КОЕ/мл.

При ультразвуковой цервикометрии в обеих группах не было обнаружено достоверных различий. Средняя длина шейки матки составила 23,6 ± 2,7 мм для 1 группы, 23,3 ± 3,0 мм — для 2 группы. При этом минимальные и максимальные значения длины шейки матки были одинаковы для обеих групп — 2 мм и 40 мм. Состояние внутреннего зева также статистически не отличалось в обеих группах. Средняя величина диастаза внутреннего зева при цервикометрии составила для 1 и 2 групп 5,5 ± 1,5 мм и 6,6 ± 1,7 мм соответственно.

Среди беременных, поступивших в стационар и родивших впоследствии в 22—27 недель + 6 дней, антенатальная гибель плода на догоспитальном этапе была диагностирована у 39% обследованных в 1 группе и у 31% 2 группы. У данной категории беременных роды были индуцированными.

Все беременные, поступавшие в стационар с угрозой ПР, получали токолитическую терапию. С целью оценки эффективности проводимой токолитической терапии просчитывался промежуток между поступлением в стационар и началом родовой деятельности. В 1 группе в качестве токолитика в преобладающем боль-

шинстве случаев использовали раствор сернокислой магнезии (73%), с его помощью удалось пролонгировать беременность в среднем на 190 часов. В 1 группе  $\beta_2$ -адреномиметики использовались у 27% беременных, что позволило отсрочить роды на 52 часа. Во 2 группе более широко применялся раствор гексопреналина сульфат (51%), который позволил пролонгировать беременность на 92 часа, а раствор сернокислой магнезии — на 35 часов.

В обеих группах в половине случаев беременность осложнилась дородовым излитием околоплодных вод (48% и 50%).

В среднем длительность безводного промежутка при дородовом излитии околоплодных вод составила 125 часов и 189 часов для 1 и 2 групп соответственно.

Всем беременным с дородовым излитием околоплодных вод назначался один курс антибиотикопрофилактики (антибиотиками широкого спектра действия) с последующей сменой антибиотика с учетом чувствительности. Несмотря на проводимую антибиотикопрофилактику, у 17% беременных из 1 группы и у 23% беременных из 2 группы зарегистрирована температурная реакция (более 37,5 °С). Диагноз хориоамнионит при беременности и в родах был выставлен у 15% беременных в обеих группах.

В 1 группе все роды были проведены через естественные родовые пути независимо от вида предлежания.

Во 2 группе абдоминальное родоразрешение было выполнено 12,8% обследованным. Показаниями для операции кесарево сечение являлись преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и кровотечение при предлежании плаценты. При сроке беременности 22—25 недель + 6 дней почти в половине случаев (47%) были проведены роды в тазовом предлежании, во 2 группе такие роды составили 38%.

В нашем исследовании обезболивание родов с помощью эпидуральной или пудендальной анестезии проводилось лишь в четверти родов 1 и 2 группы (26% и 22%). Проведение анестезии в родах позволило почти в 1,5 раза увеличить продолжительность родов. В 1 группе средняя продолжительность родов с анестезией составила 7,8 часа, без анестезии — 5,5 ч, во 2 группе соответствующие показатели составили 6,6 часа при обезболивании и 5 часов без обезболивания. Данные нашего исследования еще раз подтверждают необходимость обезболивания ПР в качестве профилактики быстрых и стремительных родов, являясь одним из современных принципов перинатальной помощи, позволяющим снижать травматизм плода [2; 7].

Средний вес новорожденных в 1 группе составил  $693 \pm 27$  гр., во 2-й —  $885 \pm 36$  гр. Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте была выше у пациенток из 2 группы и составила 3,1/4,3 балла против 1,4/2,6 балла для 1 группы. Однако несмотря на это всем детям при рождении потребовалось проведение искусственной вентиляции легких и эндотрахеальное введение препаратов сурфактанта.

При оценке перинатальных исходов было выявлено, что интранатальная гибель плода в 8 раз чаще происходила в родах в сроке до 26 недель (30,4% в 1 груп-

пе и 3,8% — во 2 группе). На 2 этап выхаживания от матерей 2 группы было переведено 41% новорожденных. Все дети после абдоминального родоразрешения (5 новорожденных) были также успешно переведены на 2 этап выхаживания.

Показатели ранней неонатальной смертности были одинаковы для обеих групп, а поздняя неонатальная смертность в 3,5 раза чаще наблюдалась в 1 группе. Все новорожденные, родившиеся в сроке до 26 недель (1 группа), погибли в раннем и позднем неонатальном периоде, при этом максимальная продолжительность жизни составила 27 суток.

При анализе заболеваемости живорожденных выявлено, что внутрижелудочковые кровоизлияния 1—3 степени по результатам нейросонографии были обнаружены у 67% детей из 1 группы и у 47% детей из 2 группы. Почти  $\frac{2}{3}$  новорожденных 1 группы пережили асфиксию в родах и были внутриутробно инфицированы. Во 2 группе асфиксия новорожденных наблюдалась в 9 раз реже, а показатели внутриутробного инфицирования сопоставимы с 1 группой.

По результатам вскрытий причиной гибели плодов в антенатальном и интранатальном периоде в 82% случаев явилась асфиксия в сочетании с гипоплазией плаценты. При гистологическом исследовании последа гнойный хориоамнионит выявили в 43% в 1 группе и в 54,2% во 2 группе.

Таким образом, проведенный анализ показал, что преобладание инфекционных заболеваний в соматическом и гинекологическом анамнезе, частое выявление бактериального и кандидозного вагинита при бактериальном посеве отделяемого цервикального канала, гнойного хориоамнионита при гистологическом исследовании последа могут свидетельствовать о преобладании инфекционной причины недонашивания в сроке 22—28 недель беременности.

Адекватное обезболивание родов путем эпидуральной или пудендальной анальгезии позволяет в 1,5 раза увеличить продолжительность родов и тем самым уменьшить травматизм новорожденных.

Показатели выживаемости детей с экстремально низкой массой тела увеличивались в сроке беременности 26—27 недель + 6 дней (42,3% новорожденных переведено на 2 этап выхаживания). При этом абдоминальный способ родоразрешения во 2 группе обеспечил 100% выживаемость новорожденных.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Davey M.A. et al. Risk scoring systems for predicting preterm birth with the aim of reducing associated adverse outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011. Issue 11.
- [2] Guideline of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Preterm birth. 2011.
- [3] Hammond G., Langridge A., Leonard H. et al. Changes in risk factors for preterm birth in Western Australia 1984—2006. *BJOG*. 2013. Vol. 120. Iss. 9. P. 1051—1060.
- [4] Lukaev A.A., Pastarnak A.Y., Bolibok N.V. et al. Delivery of premature. *Modern problems of science and education*. 2014. No. 2.
- [5] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. M.: GEOTAR-Media, 2015.
- [6] Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A. et al. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks. *International Journal of BioMedicine*. 2014. Vol. 4. Iss. 1. P. 32—35.

- [7] Radzinsky V.E. Obstetric aggression. *Status Praesens*. 2011.
- [8] Radzinsky V.E. Manual of out patient care in obstetrics and gynecology. 2 edition revised and enlarged. M.: GEOTAR-Media, 2014.
- [9] Reproductive health: stud. posob. Ed. V.E. Radzinsky. M.: RUDN, 2011.
- [10] Shirokova V.I. Main indexes of health of mother and child, obstetrics and childcare service activities in Russian Federation. CNIIOIZ. 2011.
- [11] Tucker Edmonds B. et al. Predictors of cesarean delivery for periviable neonates. *Obstetrics and Gynecology*. 2011. Vol. 118. Iss. 1. P. 49—56.

## **THE OUTCOMES OF EXTREMELY EARLY PRETERM BIRTHS**

**A.S. Gondarenko, T.V. Galina, N.M. Markaryan,  
A. Obukang, A.A. Orazmyradov**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

The paper presents the assessment of neonatal and maternal outcomes of extremely early preterm births based on retrospective analyses of 74 cases.

**Key words:** extremely early preterm birth, extremely low fetal birth weight, neonatal outcomes



# ПЕРИНАТОЛОГИЯ

## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ РОДИЛЬНИЦ ПО ПРОБЛЕМАМ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

М.Б. Хамошина<sup>1</sup>, О.Д. Руднева<sup>1</sup>, Н.И. Захарова<sup>1</sup>,  
М.А. Союнов<sup>1</sup>, М.Г. Лебедева<sup>1</sup>, Д.Д. Лукаева<sup>2</sup>,  
Л.Н. Есипова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Макляя, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>Детская городская поликлиника № 99, Филиал № 1  
ул. Лосевская, 4, Москва, Россия, 129347

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 29  
Госпитальная площадь, 2, Москва, Россия, 111020

Цель исследования определена как оценка информированности родильниц после самопроизвольных своевременных родов, проживающих в г. Москве, об основных принципах организации успешного грудного вскармливания в соответствии с актуальными международными и отечественными рекомендациями. Наряду с достаточной осведомленностью матерей относительно преимуществ и рекомендуемой продолжительности грудного вскармливания выявлены их недостаточные знания о факторах, влияющих на становление ГВ, принципах его организации и эксклюзивности.

Обоснована необходимость разработки и внедрения эффективных образовательных программ для женщин, планирующих беременность и готовящихся к родам.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, риск отказа от кормления грудью, питание новорожденного, способы докорма, информированность родильниц

**Актуальность.** Согласно мнению ведущих мировых педиатрических организаций, основанных на накопленных научных данных, наиболее значимое положительное влияние на здоровье детей оказывает достаточно длительное грудное вскармливание (ГВ).

Оптимальной продолжительностью эксклюзивного ГВ (ЭГВ) сегодня считают первые 6 месяцев жизни ребенка, затем в его рацион следует вводить прикорм и воду в количествах, достаточных для обеспечения нужд растущего организма.

Относительно общей желательной продолжительности кормления грудью Американская академия педиатрии советует продолжать его «столько, сколько пожелают мать и ребенок, но не менее 12 месяцев», в то же время ВОЗ и ЮНИСЕФ

убеждены, что «почти все матери могут продолжать грудное вскармливание до 2 лет и дольше» [3; 13]. В развивающихся странах отклонение от рекомендуемой стратегии питания детей влечет существенный рост младенческой заболеваемости и смертности [14]. В развитых странах этот риск не столь заметен, однако уже накоплен достаточно большой массив доказательных данных относительно отдаленных негативных последствий отказа от ГВ, что объясняет необходимость дальнейшей работы по пропаганде и поддержке ГВ во всем мире, независимо от уровня развития экономики отдельно взятой страны.

Так, известно, что грудное вскармливание действительно защищает ребенка от гнойно-септических заболеваний, инфекций желудочно-кишечного и респираторного (включая средний отит) трактов, некротизирующего энтероколита (снижение риска в когорте недоношенных новорожденных на 77%), аппендицита, кариеза, болезни Крона, стеноза привратника желудка (вскармливание адаптированной смесью повышает риск в 4,6 раз) и гастроэзофагеального рефлюкса, паховой грыжи у мальчиков, целиакии, бронхиальной астмы, ювенильного ревматоидного артрита, рассеянного склероза, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также обеспечивает оптимальное формирование лицевого отдела черепа, лучшее становление функции речевого аппарата (за счет уникальной механики сосания груди) и адекватное когнитивное развитие [6; 12; 14].

Чрезвычайно важно, что несвоевременное прекращение кормления грудью представляет угрозу здоровью самой кормящей матери. В послеродовом периоде эта угроза выражается в повышении риска кровотечения, гнойно-септических послеродовых заболеваний и относительно распространенных расстройств психики (послеродовой меланхолии, депрессии, психоза) [2; 5]. Профилактическое влияние ГВ здесь обусловлено рефлекторным выбросом эндогенного окситоцина в ответ на сосание. В дальнейшем под удар попадают в основном репродуктивная, эндокринная и сердечно-сосудистая системы.

Суммарная продолжительность кормления грудью менее 12 месяцев в течение жизни ассоциируется с увеличением риска заболевания раком груди и яичников на 28%. Для женщины с общим «стажем» кормления менее 10 месяцев относительный риск рака яичников равен 0,91 в сравнении с женщинами, кормившими более 31 месяца [11]. Носительницы мутантного гена BRCA1 повышают вероятность реализации этой мутации на 32%, прекращая кормить до истечения года после родов, в то же время ГВ длительностью более 2 лет в этой когорте снижает риск вдвое [4].

Поскольку лактация — чрезвычайно энергозатратный процесс, требующий 500—600 ккал ежедневно, она закономерно изменяет метаболические процессы в организме женщины [10]. Никогда не кормившие грудью матери заболевают сахарным диабетом 2-го типа в 1,5 раза чаще, чем когда-либо кормившие, и в 2 раза чаще, чем нерожавшие [8]. Кормление более года предотвращает постменопаузальную гиперлипидемию у одной женщины из 40, а постменопаузальную артериальную гипертензию — у одной женщины из 29 [9].

Основные организационные моменты, которые необходимо соблюдать для становления успешного ГВ, входят в перечень современных перинатальных технологий [1; 3]:

— обучение технически правильному прикладыванию ребенка к груди и методам поддержания лактации, даже если мать не имеет возможности круглосуточно находиться рядом с новорожденным;

— поощрение грудного вскармливания «по требованию» (не менее 8—12 кормлений в сутки), при этом длительность каждого кормления должен определять ребенок;

— отказ от использования приспособлений, имитирующих материнскую грудь («пустышек») в течение как минимум 3—4 недель после родов;

— поощрение деятельности групп поддержки грудного вскармливания и информирование родильниц о существовании этих групп.

В России с 2004 г. работает МОО «Ассоциация консультантов по естественному вскармливанию» ([www.akev.ru](http://www.akev.ru)). Обязательное условие вступления в Организацию — обучение по программе ВОЗ в объеме не менее 40 часов и подтверждение полученных знаний по результатам теоретического и практического экзаменов.

Вообще фактор информированности женщины в вопросах ГВ чрезвычайно важен, поскольку знание ею основ успешной организации процесса и его возможных особенностей позволяет избежать проблем, возникающих из-за распространенных заблуждений («ребенок плачет, значит, он голоден, нужен докорм») и обеспечивает своевременное обращение за помощью в случае необходимости. В первую очередь, обсуждению подлежат: технические особенности прикладывания ребенка к груди и допустимых интервалов между кормлениями; достоверные методы определения недостатка молока (единственно объективен метод оценки прибавки массы тела ребенком за определенный период времени согласно международным стандартам) и способы докармливания без использования имитаторов груди (бутылочки с соской), повышающих вероятность скорого перехода на искусственное вскармливание.

**Цель.** Изучить степень информированности родильниц, проживающих в г. Москве, об основных принципах организации успешного грудного вскармливания в соответствии с актуальными международными и отечественными рекомендациями.

**Материалы исследования.** С использованием специально разработанной анкеты-опросника проведено анонимное анкетирование 191 родильницы после самопроизвольных своевременных родов, родоразрешенных в I акушерском отделении родильного дома при ГКБ № 29 г. Москвы в период с мая 2013 г. по февраль 2015 г., отобранных методом сплошной выборки. Средний возраст опрошенных составил  $29,5 \pm 4,95$  лет, в зарегистрированном браке состояли 85,9%, в гражданском — 12,6%, вне брака были 1,6%. Законченное высшее образование имели 78,0% участниц исследования, 19,9% — среднее специальное или неоконченное высшее, 2,1% — среднее.

Отвечая на вопрос о социальном положении, 31 женщина (16,2%) выбрала ответ «домохозяйка», 20 (10,5%) отнесли себя к работницам без специальной ква-

лификации или представительницам свободной творческой профессии, служащими среднего звена себя назвали 63 (33,0%), руководителями, предпринимателями или топ-менеджерами — 61 (31,9%). Оценили обеспеченность семьи как низкую 21 роженица (11,0%), как среднюю — 110 (57,65%), как высокую — 53 (27,7%). У 48,2% данные роды были первыми, у 39,8% — вторыми, у 11,5% — третьими и у 0,5% — четвертыми.

Техническая обработка и подготовка материала выполнена при помощи пакета программ MS Office 2013 (© 2013 Microsoft Corporation). Для статистической обработки результатов полученного массива данных использовали методы описательной статистики пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

**Результаты.** Подавляющее большинство рожениц (96,3%) признали неоспоримое преимущество грудного вскармливания перед искусственным. Практически незначимо уступающим естественному, искусственное вскармливание считали 2,1%, равным ему — 1,1%, превосходящим — 0,5%. Желание кормить грудью считали сильным 88,5% участниц исследования, 11,0% заявили, что не будут расстроены в случае неудачи, 0,5% затруднились с ответом. В качестве источника знаний по вопросам ГВ 47,1% указали Интернет, 45,0% — популярные журналы и книги, 44,0% — медучреждения, 40,3% — родных и близких, 18,3% — подруг, 15,7% — специалистов организаций по поддержке ГВ (консультантов по ГВ), 8,4% — общественные организации, семейные клубы, обучающие курсы для беременных, 1,0% — отца ребенка. Самооценка достаточности уровня знаний по ГВ оказалась весьма низкой — 47,6% опрошенных сочли свои знания ненадлежащими, 22,5% затруднились ответить. При этом о рекомендуемой продолжительности естественного вскармливания осведомлена большая часть женщин.

Так, считают необходимым кормить ребенка грудью в течение первого года его жизни 34,0% рожениц, до полутора лет — 32,5%, 1,6—2 года — 5,2%, дольше двух лет — 8,9%. Допустимым срок в 7—9 месяцев назвали 12% респонденток и вдвое меньше не видят целесообразности в продолжении ГВ дольше 4—6 месяцев. В случае возникновения проблем предполагали обратиться за помощью в медучреждения 53,4% опрошенных, получить нужную информацию от родственников ожидали 48,2%, в Интернете — 42,9%, у консультанта по ГВ, у подруг — 20,9%, из книг и журналов — 16,8%, у отца ребенка и в общественных организациях — 7,3%. Готовность тотчас перевести ребенка на питание адаптированной смесью выразили 3,1%.

Проведенная работа позволила выявить высокую распространенность неверных представлений о факторах, влияющих на становление ГВ. Только 27,2% осведомлены о том, что ребенок на ЭГВ не нуждается в допаивании водой первые 6 месяцев жизни. Убеждены в необходимости регулярных дополнительных сцеживаний 41,4% рожениц, еще 13,1% затруднились с ответом. И хотя 63,4% считают, что при ощущении нехватки молока нужно вначале убедиться в действительности проблемы, об объективных методах оценки достаточности лактации знают лишь 30,4%. Только каждая пятая из опрошенных (22,5%) располагает информацией о том, какой интервал в ночных прикладываниях безопасен в контексте нормогалактии, 30,4% полагают, что можно не кормить 6 часов и более.

Почти половина (44,5%) респонденток не осведомлены о рисках использования пустышки; 31,4% считают, что нет альтернативных бутылочке с соской способов докорма, 17,8% не могут ответить на этот вопрос. Несмотря на то, что 87,4% женщин знают о нарушении техники прикладывания, а 12,6% — о грибковой инфекции, как причинах возникновения трещин сосков, 52,8% склонны винить отсутствие предшествовавшей подготовки груди к кормлению и чрезмерную длительность прикладываний. Весьма распространено заблуждение о негативном влиянии ГВ на форму груди — 66,0% родильниц опасаются именно этого нежелательного эффекта. Поистине удручающим фактом является то, что только 23,6% располагают информацией о риске для своего здоровья при отказе от ГВ или раннем его прекращении.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют констатировать недостаточную информированность родильниц по вопросам рациональной организации ГВ. И хотя все опрошенные женщины выражали свое желание кормить грудью, очевидно, что вероятность неудачи для них чрезвычайно высока, поскольку именно технические и организационные моменты (корректность расположения ребенка у груди, отказ от длительных интервалов между кормлениями, пустышек и бутылочек с соской), а также знание достоверных способов оценки достаточности лактации играют ключевую роль в ее становлении лактации [1; 3; 7]. Несмотря на существующие рекомендации, крайне малое количество кормящих осведомлены сотрудниками службы здравоохранения о существовании сертифицированных специалистов по поддержке ГВ. В структуре предполагаемых источников помощи консультанты оказались на 4-м месте из 9, между тем именно вовремя полученная адекватная информация зачастую позволяет матери сохранить и продолжить кормление грудью.

Учитывая тот факт, что наибольшим доверием в качестве источника информации по вопросам ГВ у женщин пользуются именно работники сферы здравоохранения, очевидна необходимость организации их дополнительного обучения — включая сотрудников родовспомогательных учреждений, работающих согласно СПТ, — по данной тематике. Повышение качества оказываемой ими помощи позволит снизить частоту необоснованного введения докорма за счет возрастания информированности кормящих о действительных признаках недостаточности лактации и способах профилактики и коррекции подобных ситуаций.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] ABM Clinical Protocol №5: Peripartum Breastfeeding Management for the Healthy Mother and Infant at Term Revision, June 2008. *Breastfeeding Medicine*. 2008. Vol. 3. ABM Clinical Protocol No. 5. No. 2. P. 129—132.
- [2] Ahnfeldt-Mollerup P., Petersen L.K., Kragstrup J. et al. Postpartum infections: occurrence, healthcare contacts and association with breastfeeding: Postpartum infections and impact on breastfeeding. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012. Vol. 91. Postpartum infections. No. 12. P. 1440—1444.
- [3] American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 2012. Vol. 129. No. 3. P. 827—841.
- [4] Breastfeeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Research: BCR*. 2012. Vol. 14. No. 2. P. 42.

- [5] Figueiredo B., Dias C.C., Brandão S. et al. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *Jornal de Pediatria*. 2013. Vol. 89. Breastfeeding and postpartum depression. No. 4. P. 332—338.
- [6] Greer F.R., Sicherer S.H., Burks A.W. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008. Vol. 121. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children. No. 1. P. 183—191.
- [7] Khamoshina M.B., Roudneva O.D., Zakharova N.I. Questionable questions of breastfeeding: the medical workers' attitude. *Materials of the II Interdisciplinary forum «Medicine of the mammary gland» — Publishing house of the StatusPraesens journal*. 2012. P. 66.
- [8] Schwarz E.B. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. *The American Journal of Medicine*. 2010. Vol. 123. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes. No. 9. P. 863.e1-6.
- [9] Schwarz E.B., McClure C.K., Tepper P.G. et al. Lactation and maternal measures of subclinical cardiovascular disease. *Obstetrics and Gynecology*. 2010. Vol. 115. No. 1. P. 41—48.
- [10] Stuebe A.M., Rich-Edwards J.W. The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am. J. Perinatol.* 2009. No. 26. P. 81—88.
- [11] Su D. Ovarian cancer risk is reduced by prolonged lactation: a case-control study in southern China. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2013. Vol. 97. No. 2. P. 354—359.
- [12] Sullivan S. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *The Journal of Pediatrics*. 2010. Vol. 156. No. 4. P. 562—567.
- [13] World Health Organization. Infant and Young Child Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals. World Health Organization. 2009.
- [14] World Health Organization. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. World Health Organization., 2013.

## **THE AWARENESS OF POSTPARTUM WOMEN ON THE BREASTFEEDING PROBLEMS**

**M.B. Khamoshina<sup>1</sup>, O.D. Rudneva<sup>1</sup>, N.I. Zakharova<sup>1</sup>,  
M.A. Sojunov<sup>1</sup>, M.G. Lebedeva<sup>1</sup>, D.D. Lukaeva<sup>2</sup>,  
L.N. Esipova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Children's city polyclinic № 99, Branch № 1  
*Losevskaya str., 4, Moscow, Russia, 129347*

<sup>3</sup>Clinical Hospital № 29  
*Gospitalnaya sq., 2, Moscow, Russia, 111020*

Our objective was to examine the awareness of women, living in Moscow, at postpartum period after vaginal fullterm birth of main steps to successful breastfeeding and of actual international and local recommendations concerning its duration (exclusivity) and length. The results of the study showed the necessity to develop and implement to practice an effective educational programs for those who are planning pregnancy and getting prepared for birth because of their poor knowledges of mentioned questions.

**Key words:** breastfeeding, risk of non-breastfeeding, infant nutrition, alternatives to bottle, awareness of women at postpartum period

---

## ОРГАНИЗАЦИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ РОДОВ

М.Б. Хамошина<sup>1</sup>, О.Д. Руднева<sup>1</sup>, Н.И. Захарова<sup>1</sup>,  
М.А. Союнов<sup>1</sup>, М.Г. Лебедева<sup>1</sup>,  
Д.Д. Лукаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>Детская городская поликлиника № 99, Филиал № 1  
ул. Лосевская, 4, Москва, Россия, 129347

Цель исследования определена как улучшение здоровья женщин и детей за счет рациональной организации грудного вскармливания путем разработки и внедрения алгоритма профилактики и коррекции нарушений лактации в условиях родовспомогательных учреждений.

**Ключевые слова:** грудное вскармливание, алгоритм, питание новорожденного, здоровье, информированность родильниц

**Актуальность.** Ввиду нарастающего усложнения демографической ситуации в стране очевидна необходимость принятия экстренных мер по сохранению здоровья населения РФ. При этом наиболее значимых результатов в этой области можно достичь, заботясь о сохранении и восстановлении репродуктивного здоровья женщин, детей и подростков [3]. В свою очередь, естественное (грудное) вскармливание (ГВ) младенцев и детей раннего возраста признано одним из реальных и наименее ресурсоемких путей сбережения и улучшения здоровья этих категорий населения, включая здоровье соматическое [7]. Несмотря на доказанное превосходство естественного вскармливания над искусственным, распространенность первого тем ниже, чем лучше индустриально развита та или иная страна [1; 5].

Согласно данным официальной статистики, на территории РФ в 2014 г. грудное молоко (ГМ) получали 42,0% детей в возрасте от 3 до 6 месяцев (при этом данные об интенсивности ГВ отсутствуют) и 41,1% детей в возрасте от 6 до 12 месяцев [2].

Внедрение в работу родовспомогательных учреждений современных перинатальных технологий (СПТ) позволяет существенно повысить распространенность ГВ сразу после родов, однако приведенные статистические данные указывают на необходимость дальнейшего совершенствования концепции поддержки ГВ в рамках системы здравоохранения с целью сократить частоту раннего его прекращения [4; 6].

Обзор современной специальной литературы позволяет сделать вывод, что основные аспекты профилактики и коррекции нарушений лактации изучены довольно фрагментарно; отсутствуют полные данные об их частоте и структуре; не систематизированы факторы риска нарушений становления и реализации лактационной функции. Все это препятствует адекватному формированию групп

риска нарушений лактации, приводит к запоздалой диагностике последних и обуславливает позднее начало лечебно-профилактических мероприятий, а зачастую такие мероприятия вовсе не выполняют, немедленно переводя ребенка на искусственное вскармливание. В практическом здравоохранении отсутствует научно обоснованный и удобный для применения алгоритм профилактики и коррекции нарушений ГВ, в том числе учитывающий прогностически неблагоприятные факторы.

**Цель.** Улучшить здоровье женщин и детей за счет рациональной организации грудного вскармливания путем разработки и внедрения алгоритма профилактики и коррекции нарушений лактации в условиях родовспомогательных учреждений.

**Материалы исследования.** Проведено когортное проспективное рандомизированное исследование с использованием следующих методов: социологического, клинико-эпидемиологического, антропометрического, клинического, клинико-статистического, а также комплекса математико-статистических методов, используемого в медицинских исследованиях. В рамках работы методом сплошной выборки была сформирована когорта из 230 родильниц после самопроизвольных своевременных родов, получивших медицинскую помощь в I акушерском отделении родильного дома ГУ ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана г. Москвы, практикующего СПТ, в период с мая 2013 г. по февраль 2015 г. Критериями включения в исследование стали своевременные роды через естественные родовые пути одним ребенком, не потребовавшим интенсивной терапии и помещенным в палату совместного пребывания с матерью тотчас по завершении раннего послеродового периода.

С использованием специально разработанной анкеты-опросника были собраны сведения о социальном анамнезе участниц исследования, их информированности об основных принципах организации успешного ГВ, а также о личной истории ГВ (продолжительности кормления самой матери ГМ) и нюансах личного опыта ГВ в случае повторных родов. Дополнительные данные были получены с помощью объективного осмотра и выкопировки данных первичной медицинской документации.

Сформированная когорта была рандомизирована на две группы. На вторые сутки после родов 120 женщин получили расширенную информацию по вопросам рациональной организации ГВ с обучением технике прикладывания ребенка к груди, оставшиеся родильницы составили контрольную группу. Во избежание искажения результатов анкетирования инструктаж проводился только после заполнения родильницей опросника.

В дальнейшем каждые 3 месяца в течение года после родов происходил телефонный опрос участниц исследования с целью выяснить характер вскармливания ребенка на момент опроса; возникшие в течение прошедших 3 месяцев нарушения ГВ; предпринятые попытки решения возникших проблем, включая источники информации и способ докорма, если он был введен. Из исследования выбыли 38 женщин по причине утраты связи с ними, при этом в группе, где было проведено расширенное информирование, остались 99 кормящих матерей.

Техническая обработка и подготовка материала выполнена при помощи пакета программ MS Office 2013 (© 2013 Microsoft Corporation). Для статистиче-



ской обработки результатов исследования была использована программа STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

**Результаты.** Средний возраст участниц исследования составил  $29,5 \pm 4,95$  лет. Соматическое и репродуктивное здоровье женщин в исследуемой когорте можно охарактеризовать как удовлетворительное. Частота соматических заболеваний, распределенных по классам болезней в соответствии с МКБ-Х, не превышала 20,0%. У 21,5% ИМТ находился в пределах нормы, у 47,6% был повышен, у 30,9% женщин ИМТ соответствовал ожирению. Частота заболеваний органов репродуктивной системы не превышала 10%, менструальный цикл установился у 90,1%, его нарушения (полименорея и дисменорея) отмечены у 14—16,0%, средний возраст начала половой жизни был равен  $17,9 \pm 2,2$  годам, относительно регулярно использовали надежные средства контрацепции 92,3%. Один и более спонтанных абортов в анамнезе имели 5,7%, однократно прерывали беременность по собственному желанию 15,7%, дважды и более раз — 9,5%. Ни один из перечисленных признаков не оказал значимого влияния на распространенность и продолжительность ГВ. Ни у одной женщины не были отмечены состояния, признанные возможными причинами истинной гипогалактии (гипоплазия молочных желез, гипопитуитаризм, операции на молочной железе в анамнезе). Приверженность к курению отметили 11,5% женщин, алкогольной и/или наркотической зависимости не было ни у одной участницы исследования.

Ответивших отрицательно на вопрос о желании кормить ребенка грудью в исследуемой когорте не было. Ответы «да, но если не получится, не расстроюсь» и «не знаю» были объединены и расценивались как негативные. Ответивших «да, очень, сделаю все, что от меня зависит» всего было 169 (88,5%). Опыт кормления предыдущего ребенка/детей менее 6 месяцев, расцененный как негативный, имели 48 женщин (25,1%). Чаще всего в качестве источника полученной информации по вопросам кормления грудью родильницы указывали Интернет (90 женщин или 47,1%), периодическую литературу и книги (86 или 45,0%), а также медучреждения (84 или 44,0%). Длительно (от 6 до 18 месяцев) на ГВ в младенчестве находились всего 31,4% самих родильниц.

Частота инициации ГВ в исследуемой когорте составила 99%, через 3 месяца продолжали кормить грудью 80,6%, через 6 месяцев — 67,5%, через 9 месяцев — 58,1%, через 1 год — 51,8%.

Сравнение данных официальной статистики и информации о продолжении ГВ через 6 и 12 месяцев после родов, полученной в ходе работы, позволяет отметить, что в исследуемой когорте указанные показатели превышают средние по стране в 1,8 и 1,4 раза соответственно. В общей сложности на эксклюзивном ГВ (ЭГВ) в течение первых 3 месяцев жизни находились 137 младенцев (71,7%). В течение полугода только грудью кормили 94 (49,2%) женщины. Докорм в роддоме получили 27,7% новорожденных, пустышку детям предлагали почти половина женщин (43,5%).

Течение ГВ осложнено у 55,0% родильниц, из них 73,3% прекращают кормить грудью. В структуре нарушений ГВ лидирует (59,0%) гипогалактия как от-

ветная реакция на введение докорма. Необоснованно, при нормальных прибавках массы тела ребенка, докорм был введен у 49% младенцев, поводом к тому послужило их беспокойное поведение (32%), отказ от груди (12,0%) и ощущение ее недостаточной наполненности у матери (5,0%). Низкие прибавки массы тела ребенка стали поводом к введению в его рацион адаптированной смеси у 10,0%. К проблемам с грудью, осложнившим течение ГВ у 29,0%, относятся лактостаз (18,0%) трещины сосков (9,0%) и лактационный мастит (2,0%). Соматическое или гинекологическое заболевание кормящей, в ряде случаев сопровождаемое запретом со стороны лечащего врача или педиатра на продолжение ГВ, отмечено у 7,0%. Разлука с ребенком как осложнение ГВ зафиксирована у 5,0%, при этом необходимость регулярно отлучаться из дома была у 3,0%, госпитализация с раздельным пребыванием потребовалась 2,0%.

Сплошное предоставление расширенной информации о правилах и принципах организации успешного ГВ не повлияло на его продолжительность и характер в исследуемой когорте, что свидетельствует о необходимости стратификации групп риска для последующей таргетной работы с целью экономии ресурсов при оказании медицинской помощи родильницам.

По прошествии 1 года с момента родов всех участниц исследования было выполнено их разделение на три группы: в первой группе ГВ продолжалось не более 3 месяцев ( $n = 37$ ); во второй группе кормление грудью завершено через 3—9 месяцев ( $n = 43$ ), в третьей группе женщины кормили детей ГМ более 9 месяцев ( $n = 111$ ). Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группами 1 и 3 были получены по следующим показателям: средний возраст составил  $27,8 \pm 4,93$  и  $30,2 \pm 4,89$  лет соответственно; ИМТ  $29,8 \pm 5,4$  и  $28,0 \pm 4,0$ ; приверженность к курению отмечена у 18,9% и 7,2%; продолжительность ЭГВ менее 1 месяца зафиксирована у 59,5 и 1,8%; докорм в роддоме был назначен 43,2% и 22,5% новорожденных. Частота использования пустышки в обиходе значимо различалась в группах 2 и 3 (65,1% против 35,1%,  $p < 0,01$ ).

Женщин, изначально настроенных на кормление ребенка ГМ, в первой группе было 67,6%, во второй — 90,7%, в третьей — 94,6%. Различия по этому признаку были обнаружены при сравнении групп 1 и 3, а также 1 и 2 ( $p < 0,01$ ). В первой группе негативный опыт кормления грудью имела каждая вторая женщина (51,4%), в третьей группе этот показатель регистрировали у 11,7% ( $p < 0,01$ ). И наоборот, положительный опыт, то есть опыт кормления более 6 месяцев, был лишь у 8,1% в первой группе, у 25,6% во второй группе и у 36,9% в третьей группе (различия между группами 1 и 3, а также 2 и 3 достоверны,  $p < 0,01$ ). В группе 1 на ГВ от 6 до 18 мес были 10,8% родильниц, в группе 2 — 32,6%, в группе 3 — 37,8% (различия достоверны при сравнении первой группы со второй и третьей,  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно).

Чаще всего ГВ прекращается в первые 3 месяца после родов (19,6%). Из 22,5% переставших кормить грудью в промежутке от 3 до 9 месяцев 13,1% завершили ГВ до 6 месяцев, а 9,4% — после. Наименьшая частота отказа от вскармливания ребенка ГМ приходится на период от 9 до 12 месяцев (7,6%). Наибольшая частота

возникновения проблем зафиксирована в группах, прекративших ГВ до 3 и от 3 до 9 месяцев после родов (89,2% и 81,4% соответственно). Различия между указанными группами и группой долгокормящих, где течение ГВ было осложнено лишь у 33,3%, статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

Для оценки уровня информированности родильниц об основных принципах рациональной организации ГВ была разработана форма тестового опроса закрытого типа, составленная по принципу альтернативы с одиночным или множественным выбором правильных ответов (табл. 1). Максимально возможная сумма баллов по результатам тестирования — 38. Родильниц, набравших более 28 баллов, считали имеющими высокий уровень знаний. Низкий уровень знаний соответствовал 14 и менее баллам.

Таблица 1

**Анкета оценки знаний родильниц**

Вопрос	Количество правильных ответов	Максимальная сумма баллов
1. От чего зависит количество молока у матери	5	12
2. Как достоверно определить, что ребенку не хватает молока	2	4
3. Можно ли использовать приспособления, имитирующие грудь (пустышка, бутылочка)	1	4
4. Что может привести к трещинам сосков	2	4
5. Как надо готовить грудь к ГВ во время беременности	1	4
6. С какого возраста ребенку на ЭГВ нужно давать воду	1	4
7. Что нужно делать, если есть ощущение, что не хватает молока	1	4
8. Как долго можно не кормить ночью, чтобы не пропало молоко	1	2

В группах, прекративших ГВ до 3 и от 3 до 9 месяцев после родов, высокий уровень информированности не продемонстрировала ни одна женщина, в группе долгокормивших — 13,5% от всех вошедших в группу. Различия между первой и третьей, а также между второй и третьей группами оказались статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). В первой группе слабо осведомленных родильниц было 54,0% от вошедших в группу, во второй — 32,3%, в третьей — 26,0%. Значимыми оказались различия между первой и третьей группами ( $p < 0,01$ ). Среднее количество набранных баллов в первой группе составило  $14,6 \pm 6,0$ , во второй группе —  $16,4 \pm 5,8$ , в третьей —  $18,8 \pm 6,9$ . Различия по этому показателю были статистически значимыми между первой и третьей ( $p < 0,01$ ) и между второй и третьей группами ( $p < 0,05$ ). У женщин, которым на этапе пребывания в роддоме была предоставлена расширенная информация о правилах и принципах рациональной организации ГВ, исходный уровень знаний коррелировал с таковым в контрольной группе, что служит дополнительным подтверждением целесообразности первоначальной

чальной оценки информированности родильниц и последующего целенаправленного восполнения недостающих сведений.

Корреляционный анализ позволил выделить общие факторы риска преждевременного прекращения ГВ. Наибольшее влияние ( $R = 0,3—0,5$ ,  $p < 0,01$ ) на характер и продолжительность ГВ оказывает беспокойство ребенка во время кормления и продолжительность ЭГВ менее 1 месяца ( $R = 0,5$ ), предыдущий отрицательный опыт кормления грудью у матери ( $R = 0,4$ ), соматическое или гинекологическое заболевание кормящей, отказ ребенка от груди и нежелание женщины кормить новорожденного ГМ.

К менее значимым факторам, для которых  $R = 0,2$  и  $p < 0,05$ , относятся курение и докорм, полученный новорожденным в роддоме;  $R = 0,2$  и  $p < 0,01$  имеют такие факторы, как низкий уровень образования, потребность в помощи в уходе за ребенком, непродолжительное время пребывания самой матери на ГВ, исходный уровень знаний по вопросам организации кормления грудью, отсутствие стремления получить дополнительную информацию и использование пустышки для успокоения ребенка.

Корреляционный анализ в каждой из групп позволил обнаружить характерные для них особенности. Влияние таких факторов риска, как назначение новорожденному докорма в роддоме и нежелание матери кормить грудью, отмечено только в группе прекративших ГВ в первые 3 месяца. Факт наличия пустышки в обиходе и необходимость регулярно отлучаться из дома оказались значимыми факторами риска только для женщин, продолжительность ГВ у которых составила 3—9 месяцев. Обратная корреляционная связь продолжительности ГВ и приверженности к курению установлена только в группе длительно кормящих грудью женщин. Наиболее сильная положительная корреляционная связь малой продолжительности ЭГВ (менее месяца) и общей длительности ГВ ( $R = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ) существует в группе прекративших кормить грудью до истечения 3 месяцев после родов. В группе кормивших 3—9 месяцев подобная связь отсутствует, однако есть положительная корреляция общей продолжительности ГВ и длительности ЭГВ не более 3 месяцев ( $R = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ).

Определение прогностического значения отдельно взятых признаков обычно менее ценно, чем многофакторный анализ, к методам которого в том числе относится построение решающего правила по методу Байеса. Решающее правило было получено на данных, относящихся к кормившим менее 3 и более 9 месяцев. В качестве прогностических критериев первоначально был выбран 51 признак. Всего было испытано 5 решающих правил, использующих различные наборы признаков. Лучшим оказалось правило, основанное на 12 признаках (табл. 2). Достоверность полученных результатов весьма высока: чувствительность полученного решающего правила составила 82,2%, специфичность — 100%, точность — 84,3%.

Для определения прогноза с помощью таблицы следует сложить, с учетом знака, коэффициенты всех 12 признаков, индивидуально характеризующих конкретную родильницу; при положительной величине суммы прогноз можно считать благоприятным, при отрицательной — неблагоприятным.

Шкала прогноза исхода грудного вскармливания

Признак	Градация признака	Кoeff-т признака
Образование	Среднее	-71
	Среднее специальное	-103
	Высшее	33
Как долго была на ГВ	До 6 месяцев	-41
	6–18 месяцев	99
	Нет сведений/не была	-6
Личный опыт ГВ	Отсутствует	26
	Положительный	124
	Отрицательный	-114
Какая помощь нужна	По дому	30
	С ребенком	-58
	По дому и с ребенком	5
Проживание	С родителями	-12
	Коммунальные условия	-29
	Отдельная жилплощадь	9
Желание кормить	Есть	25
	Нет	-154
Источник информации: книги, журналы	Да	66
	Нет	-36
Докорм в роддоме	Да	-37
	Нет	21
Наличие пустышки в обиходе	Да	-27
	Нет	16
Источник информации: медучреждения	Да	-19
	Нет	11
Вода	Да	-2
	Нет	0
Необходимость отлучаться из дома	Да	-3
	Нет	1

**Выводы.** Критическим периодом становления лактации являются первые 3 месяца после родов. Алгоритм профилактики и коррекции нарушений лактации должен быть направлен на предоставление всем женщинам базовой информации относительно преимуществ и принципов рациональной организации ГВ, что предусмотрено концепцией СПТ. В группах риска нарушений течения ГВ, стратифицированных с использованием разработанной прогностической шкалы и балльной анкеты-опросника, целесообразно таргетное восполнение недостающих знаний и повышение мотивации к кормлению грудью. При возникновении проблем в этой группе необходимо оказание высококачественной помощи в соответствии с международными стандартами, что обуславливает необходимость повышения уровня информированности медицинских работников.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Mammary glands and gynecological diseases. Ed. V.E. Radzinsky. M.: Publishing house of the StatusPraesens journal, 2010.
- [2] Russian annual statistics. 2014. Rosstat, 2014.
- [3] Guide to Obstetrics and Gynecology outpatient care. Ed. V.E. Radzinsky. M.: GEOTAR-Media, 2014.

- [4] Perrine C.G., Scanlon K.S., Li R. et al. Baby-friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. *Pediatrics*. 2012. Vol. 130. No. 1. P. 54—60.
- [5] Brown A. Breast is best, but not in my back-yard. *Trends in Molecular Medicine*. 2015. Vol. 21. No. 2. P. 57—59.
- [6] Patel S. The Effectiveness of Lactation Consultants and Lactation Counselors on Breastfeeding Outcomes. *Journal of Human Lactation: Official Journal of International Lactation Consultant Association*. 2015.
- [7] World Health Organization. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. World Health Organization, 2013.

## **BREASTFEEDING PRACTICES AFTER VAGINAL DELIVERY**

**M.B. Khamoshina<sup>1</sup>, O.D. Rudneva<sup>1</sup>, N.I. Zakharova<sup>1</sup>,  
M.A. Sojunov<sup>1</sup>, M.G. Lebedeva<sup>1</sup>,  
D.D. Lukaeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Children's city polyclinic № 99 Branch № 1  
*Losevskaya str., 4, Moscow, Russia, 129347*

Our objective was to improve health of women and children by appropriate breastfeeding practices and developing в implementing to practice an algorithm of prophylactics and correction of breastfeeding complications.

**Key words:** breastfeeding, algorithm, infant nutrition, health, awareness of women at postpartum period

# ГИНЕКОЛОГИЯ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ УРГЕНТНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЭКТОПИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М.Ю. Готт<sup>1</sup>, С.М. Семятов<sup>2</sup>, С.Р.Д. Коннон<sup>2</sup>,  
Г.Ф. Тотчиев<sup>2</sup>, О.А. Демина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Городское бюджетное учреждение здравоохранения  
городская клиническая больница № 64 ДЗМ  
*ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292*

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198*

<sup>3</sup>Городская клиническая больница им. В.М. Буянова  
*ул. Бакинская, 26, Москва, Россия, 115516*

В представленной статье проведен анализ эффективности внедрения в клинической больнице алгоритма обследования больных с эктопической беременностью (ЭБ), целью которого являлось улучшение исходов лечения и репродуктивного здоровья женщин.

**Ключевые слова:** эктопическая беременность, диагностика, бесплодие

В структуре гинекологической заболеваемости состояния, требующие оказания ургентной помощи, занимают особое место, которые обусловлены тяжестью, осложнениями и последствиями. При этом качество оказания экстренной медицинской помощи обуславливает снижение материнской смертности от ЭБ. Это доказывает необходимость поэтапной, грамотной, высокотехнологичной организации оказания помощи данным пациенткам.

Введение в практику высокоинформативных методов обследования в гинекологии не исключает трудности и ошибки при диагностике экстренных состояний, требующих неотложного хирургического вмешательства, вызванных как нетипичностью и стертой клинической картины, так и рядом организационно-тактических моментов — запоздалой госпитализацией, недостаточностью материально-технической диагностической базы, отсутствием логичности и последовательности в проведении диагностического поиска, повторным проведением консервативных методов обследования и лечения, несмотря на их неэффективность, выжидательной тактикой при удовлетворительном состоянии больной [1; 3].

Усовершенствование диагностики и лечения эктопической беременности, составляющей от 1 до 6% пациенток гинекологического стационара, по-прежнему не теряет своей актуальности, несмотря на все достижения современной медицины, введения в практику «золотого стандарта» диагностики ЭБ, более широкого использования лапароскопии для диагностики и лечения, так как данная нозология представляет высокую опасность для репродуктивного здоровья и жизни женщины [2]. При этом многочисленные работы, посвященные различным аспектам ЭБ — патогенезу, факторам риска, осложнениям и последствиям перенесенной ЭБ, необходимости послеоперационной реабилитации и последующей предгравидарной подготовки у пациенток, перенесших ЭБ, не дают ожидаемого практического выхода — снижения заболеваемости и значимого улучшения диагностики, прежде всего при прогрессирующих формах ЭБ, что дало бы возможность избежать большой кровопотери и создать лучшие условия для выполнения реконструктивно-пластических операций.

Учитывая, что, по мнению большинства авторов, тенденция роста эктопических форм беременности обусловлена увеличением воспалительных заболеваний органов малого таза и генитального эндометриоза, наличием в анамнезе бесплодия, врожденных аномалий развития матки и маточных труб, невынашивания беременности, перенесенных ранее эктопических беременностей, увеличением объема вспомогательных репродуктивных технологий, высказывается мнение, что для практической медицины более целесообразно рассматривать не вопросы этиологии, а факторы, способствующие развитию эктопической беременности [2; 3].

Эктопические формы беременности по-прежнему оставляют поле для дискуссий как в разработке наиболее информативных, менее инвазивных, сведенных к минимуму по временному фактору и доступности методов обследования, так и в выборе объема оперативного вмешательства.

**Цель исследования:** улучшить исходы лечения и репродуктивное здоровье женщин с ЭБ.

Учитывая цель исследования, на базе ГКБ № 64 в 2005 г. Медицинским советом больницы был принят алгоритм диагностики и лечения ЭБ. В данной работе оценена эффективность введенного алгоритма, для чего проанализированы истории болезни пациенток до и после введения алгоритма.

**Материалы и методы:** материалом для исследования послужил сравнительный анализ историй болезни пациенток, находившихся в стационаре в период 2003—2004 г. и 2009—2010 г. Критериями сравнения явились следующие показатели: возраст, характеристика менструального цикла, репродуктивное здоровье, методы контрацепции, экстрагенитальные и гинекологические заболевания, обращаемость за медицинской помощью; клиническая картина: жалобы, результаты общесоматического и гинекологического осмотров; данные дополнительных методов исследования, сроки и объем оперативного вмешательства, кровопотеря, длительность стационарного лечения, диагностические ошибки.



Больные при поступлении в стационар по различным каналам госпитализации — скорая помощь, женская консультация, самостоятельное обращение в стационар — в качестве направительного диагноза имели подозрение на внематочную беременность, маточную беременность малого срока, острый аппендицит, апоплексию яичника, перекрут ножки кистаденомы яичника, почечную колику. Алгоритм действует с 2005 г., предусматривает этапность помощи начиная с дифференциального диагноза.

Обследование при ЭБ начинается с оценки жалоб, клиники, общего и гинекологического исследования, позволяющих уже на этом этапе выявить группу пациенток с клинически значимым гемоперитонеумом, требующих перевода в операционную для экстренного оперативного вмешательства.

Пациенткам, у которых клиническая картина не требовала экстренной операции, проводилось обследование на ХГЧ и УЗИ органов малого таза:

— отрицательный ХГЧ, отсутствие в полости матки плодного яйца, наличие свободной жидкости — проведена пункция брюшной полости, при получении крови (апоплексия яичников) выполнена операция. При получении гноя или воспалительного экссудата (воспаление придатков или болевая форма апоплексии яичников) — консервативная терапия;

— ХГЧ положительный, отсутствие плодного яйца в полости матки, при наличии свободной жидкости проведена пункция. При получении крови (ЭБ) — лапароскопическая операция. При отсутствии свободной жидкости — дифференциальная диагностика малого срока маточной, нарушенной маточной и прогрессирующей внематочной беременностями;

— ХГЧ отрицательный и в придатках объемное образование (кистаденома яичников) — оперативное лечение или консервативная терапия;

— ХГЧ положительный и наличие плодного яйца в матке — (маточная беременность) — лечение в зависимости от прогрессирования беременности и заинтересованности пациентки. Эффективность внедрения алгоритма оказания помощи при ЭБ обусловлена непосредственно лечебно-диагностическими мероприятиями и исходами заболевания, ограниченной материально-технической оснащенностью больницы — возможностью проведения квалифицированного ультразвукового исследования, анализа крови на ХГЧ и доступностью диагностической и операционной лапароскопии в круглосуточном режиме.

Проведен ретроспективный анализ 150 (71 и 79 соответственно) историй болезни пациенток, находившихся на лечении в 2003—2004 гг., и 174 (95 и 79) в 2009—2010 гг.

В данном исследовании все ЭБ были с трубной локализацией плодного яйца, шеечных и яичниковых беременностей среди анализируемых истории болезней не отмечалось.

**Обсуждение полученных результатов.** Обе группы пациенток не имели статистически значимых отличий по анамнестическим данным и преморбидному фону заболевания. Наибольшее число пациенток с эктопической беременностью

были в возрасте от 26 до 31 года — 27,4% (41) и 29,8% (52) соответственно, возраст наступления менструаций превалировал от 11 до 14 лет — в 67,8% (102) и 69,7% (121).

Регулярный менструальный цикл, установившийся в течение первых 12 месяцев после менархе, имели 36,8% (55) и 40,5% (71), у большинства менструации были умеренными — 76,4% (115) и 81,7% (142), в обеих группах у каждой второй — болезненными.

Нарушениями менструального цикла страдали 72,8% (109) и 67,5% (118), с частотой от 1 эпизода в жизни до неустановленного цикла. Начало половой жизни основная масса пациенток указала в диапазоне от 17 до 20 лет — 41,8% (63) и 43,5% (76), до 17 лет — 7,1% (11) и 6,9% (12).

Репродуктивное здоровье имело следующие характеристики: роды в анамнезе были у 75,6% (113) и 71,2% (124) соответственно, медицинские аборт — в 81,7% (123) и 84,5% (147), самопроизвольные выкидыши — 12,1% (18) и 14,8% (26), первичным бесплодием страдали 2,9% (4) и 3,7% (6), вторичным — 5,2% (8) и 4,7% (8), перенесли эктопическую беременность — 5,2% (8) и 4,1% (7). Малые гинекологические операции, не связанные с беременностью, имели 8,6% (13) и 9,8% (17).

Воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе имели 38,7% (58) и 41,5% (72) женщин.

Контрацептивное поведение пациенток: не предохранялись от беременности 36,3% (55) и 32,7% (57). В качестве контрацепции применяли комбинированную оральную контрацепцию 8,1% (12) и 6,3% (11), экстренной гормональной контрацепцией пользовались 1,2% (2) и 2,5% (4), внутриматочный способ контрацепции отмечен у 3,2% (5) и 2,6% (5) женщин. Остальные пациентки в качестве предохранения от беременности использовали презервативы, прерванный половой акт и физиологический метод.

Экстрагенитальные заболевания в исследовании встречались не более чем у 0,9% (2) женщин и были представлены анемией и гастритом. Так как исследование носило ретроспективный анализ, выявить наличие инфекционной нагрузки в период становления репродуктивной системы не представляется возможным. Из перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза и брюшной полости, отмечаются аппендициты, в том числе и с перитонитами — 11,4% (17) и 12,5% (22), кесарево сечение — 7,1% (11) и 6,2% (11) операции на придатках матки — 5,2% (8) и 5,8% (10). Каналами поступления в стационар явились: скорая медицинская помощь — 37,6% (56) и 32,5% (57), женская консультация — 29,5% (43) и 36,8% (64), коммерческие структуры — 25,9% (39) и 23,8% (43), самостоятельное обращение в больницу — 8,1% (12) и 6,9% (12).

Во всех наблюдениях поводом для обращения явилась клиническая симптоматика — задержка менструации — 34,2% (51) и 39,8% (69), длительные кровяные выделения из половых путей — 15,7% (24) и 21,8% (38), боли внизу живота различной интенсивности и иррадиации — 18,9% (28) и 26,5% (46).

Анамнестические данные и клиническая картина позволили поставить диагноз ЭБ в 42,7% (64) и 45,9% (80) женщинам, при этом картина, сопровождавшаяся геморрагическим шоком, имела 4,8% (7) и 2,1% (4) пациенток. Последние не нуждались в дополнительных методах обследования, за исключением рутинных, необходимых для оперативного вмешательства, и непосредственно из приемного покоя госпитализировались в экстренную операционную. Время пребывания в клинике до оперативного вмешательства составило 25 мин.

Остальным пациенткам было проведено УЗИ органов малого таза, при этом в 2003 и 2004 г. мы не имели возможности круглосуточного ультразвукового мониторинга, что позволяло поставить или подтвердить диагноз эктопической беременности только в дневные рабочие часы, и процент правильного диагноза в первые сутки после поступления составлял 54,8% (82), в 2009 и 2010 г. внедрение круглосуточного УЗИ позволило диагностировать ЭБ в 81,5% (142).

Стертость и атипичность клинической картины, малые сроки беременности не всегда позволили диагностировать эктопическую беременность при однократном УЗИ, УЗИ в динамике повышает достоверную диагностику до 76,9% (115) и 96,4% (168). Определение ХГЧ до внедрения алгоритма было доступно пациентам только в коммерческой структуре и поэтому выполнялось в 12,5% (19).

Возможность определения ХГЧ в стационаре круглосуточно существенно повысило возможность диагностировать ЭБ до 46,3% (69) и 51,8% (90), а в сочетании с клиническим осмотром, анамнезом, УЗИ диагностические возможности возросли с 57,8% до 91,6%.

При этом нельзя обойти вниманием ложноположительную диагностику, составившую 3,7% (6) и 1,2% (1), когда данный диагноз не подтвердился, но и, что более опасно, ложноотрицательный результат, когда ЭБ не была установлена, пациентки выписаны из стационара и затем повторно госпитализированы — в трех случаях в 2003—2004 гг. и одна женщина в 2009—2010 гг.

Надежным, по крайней мере при недоступности других дополнительных методов диагностики и необходимости исключить внутрибрюшное кровотечение, остается метод пункции брюшной полости через задний свод влагалища, в первой группе он использовался у 16,7% (25), во второй у 6,2% (11) женщин, при этом при получении пунктата возможна дифференциальная диагностика.

Введение в практику лапароскопической диагностики и возможность одномоментно осуществить оперативное лечение, не являясь панацеей, тем не менее, позволяет приблизиться к максимально возможному на современном уровне развития медицины результату — диагностическая лапароскопия в 2003—2004 г. составляла 59,2% (89), операционная — 31,5% (47), в 2009—2010 гг. — 96,9% (169) и 96,1% (166) соответственно.

Объем оперативного вмешательства при эктопической беременности остается предметом дискуссии на протяжении уже нескольких лет, в том числе с внедрением вспомогательных репродуктивных технологий, но в практической медицине определяется общим состоянием больной, величиной кровопотери, оперативным

доступом, технической возможностью сохранения маточной трубы и дальнейшими планами больной на осуществление репродуктивной функции. В первой группе органосохраняющие операции были выполнены в 5,3% (8), органоуносящие в 94,7% (142), во второй 34,3% (60) и 65,7% (114).

Выполненное исследование показало, что диагностика прогрессирующей ЭБ, в особенности на ранних сроках, выполнение операции лапароскопическим доступом позволило снизить процент тубэктомий, что оставляет шансы женщине, при грамотной последующей послеоперационной реабилитации и предгравидарной подготовке, на физиологическое наступление беременности.

Величина кровопотери при ЭБ: от минимальной до 500 мл — 29,7% (45) и 56,3% (98), от 500 мл до 1000 мл — 47,6% (71) и 28,3% (41) и превышающий 1000 мл — 22,7% (34) и 15,4% (27).

Введение алгоритма обследования и создание необходимых условий для его выполнения позволило сократить предоперационный койко-день с 3,6 в первой группе до 1,7 во второй, а общий койко-день — с 6,8 до 5,6.

**Заключение.** Полученные в ходе ретроспективного анализа историй болезни пациенток с эктопической формой беременности до и после введения в стационаре алгоритма обследования позволяют сделать следующие выводы: анамнестические данные и клинические характеристики пациенток, равно как и клиническая картина, не носят статистически значимых различий. Введение алгоритма обследования больных с эктопической формой беременности с последовательным и совокупным применением анализа клинической картины, данных УЗИ и ХГЧ, пункции брюшной полости через задний свод влагалища, лапароскопии позволило достичь следующего эффекта: сократить предоперационный койко-день, сведя его к минимальному времени пребывания в стационаре до операции от десятка минут до нескольких часов, выявлять прогрессирующие формы эктопической беременности, сокращать кровопотерю, создавать наиболее благоприятные условия для органосохраняющих операций, сместить доступ при эктопической беременности в сторону лапароскопии при клинически допустимых ситуациях, тем самым сократить общий койко-день и снизить срок реабилитации в раннем послеоперационном периоде.

Несмотря на эффективность применения данного алгоритма в практике, остаются нерешенными вопросы дифференциальной диагностики ранних сроков эктопической беременности, путях ее профилактики, сроках и методах эффективной реабилитации с целью улучшения дальнейшей репродуктивной функции.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Gynaecology. Rukovodstvo to the practical training: a training manual. V.E. Radzinsky. 3 ed. Moscow: GEOTAR-media, 2013. P. 552.
- [2] Radzinsky V.E., Fuks A.M. Gynecology. Moscow: GEOTAR-media, 2014. P. 1000.
- [3] Reproductive health: Stud. posob. Ed. V.E. Radzinsky. Moscow: RUDN, 2011.

## **THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL CARE ECTOPIC PREGNANCY**

**M.Y. Gott<sup>1</sup>, S.M. Semyatov<sup>2</sup>, S.R. D. Konnon<sup>2</sup>,  
G.Ph. Totchiev<sup>2</sup>, O.A. Demina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Municipal budget health office  
Municipal clinical hospital № 64  
*Vavilov str., 61, Moscow, Russia, 117292*

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>3</sup>V.M. Buyanov City Clinical Hospital  
*Bakinskaya str., 26, Moscow, Russia, 115516*

In presented article the analysis of efficiency of introduction in clinical hospital of algorithm of inspection of patients with the ectopic pregnancy which purpose was improvement of outcomes of treatment and reproductive health of women is carried out.

**Key words:** ectopic pregnancy, diagnostics, infertility

---

## ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Ф. Тотчиев, А.Э. Ахмедова, С.Р. Д. Коннон,  
С.М. Семятов, З.М. Сохова

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В исследование включены 67 пациенток с начавшимся самопроизвольным выкидышем (СВ) и неразвивающейся беременностью (НБ). Пациенткам проводилось бактериологическое, бактериоскопическое исследование, рН-метрия влагалища, а также взяты анализы мочи, содержащие десквамированные эпителиальные клетки влагалища, которые исследовали методом флуоресцентной гибридизации *in situ*. Дисбиотический процесс (ДБ) влагалища пациенток с невынашиванием беременности подтвержден рН-метрией влагалища, микроскопией, ПЦР в реальном времени у 59,7%, 62,7%, 52,7% женщин соответственно. ДБ влагалища, ассоциированный с гарднереллезной био пленкой, выявлен методом ПЦР в реальном времени и FISH в 14,9%. Энтеробактерии в моче имели высокую частоту встречаемости у пациенток с дисбиозом влагалища (54,8%) и воспалительными заболеваниями органов брюшной полости и/или малого таза (46,2%).

**Ключевые слова:** дисбиоз влагалища, невынашивание беременности, рН-метрия влагалища, ПЦР в реальном времени, флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), гарднереллезные био пленки, энтеробактерии

Ежегодно на свет появляются около 15 миллионов недоношенных детей, которые становятся главной причиной перинатальной смертности по всему миру [1]. Учитывая широкомасштабность проблемы невынашивания беременности, особую актуальность приобретают исследования, направленные на выявление этиопатогенетических аспектов данного состояния [2]. За последние несколько лет опубликовано много научных статей, подтверждающих связь досрочного прерывания беременности с нарушением микробной экосистемы нижнего полового тракта [3—5]. Однако проблема остается нерешенной. Так, по данным нескольких исследований, лечение дисбиоза влагалища с помощью антимикробных средств во время беременности не снижает уровень преждевременных родов [6—8]. Неэффективное лечение связано прежде всего с отсутствием расширенного представления о микрофлоре влагалища женщин [2; 6—8], что, в свою очередь, является следствием несовершенной диагностики микробной составляющей влагалища. Сегодня в практической гинекологии широко используются культуральные и молекулярные методы исследования микрофлоры влагалища [2; 9; 10].

Золотым стандартом диагностики дисбиотических процессов влагалища является количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР/ПЦР в реальном времени), имеющая высокую чувствительность и специфичность [11]. Помимо влагалищных мазков, для диагностики дисбиоза влагалища с высокой точностью также используют первую порцию мочи [12], что делает возможным проведение количественной ПЦР неинвазивно. Это достигается благодаря смыву большого

количества эпителиоцитов влагалища во время мочеиспускания. Еще одно достоинство данного метода — быстрая готовность результатов (около 3 часов).

Тем не менее, данный метод остается дорогостоящим и малодоступным для большей части населения.

Сравнительно недавно для изучения микробной составляющей влагалища был предложен метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH).

FISH — это молекулярный метод, используемый для идентификации и определения количества микроорганизмов в различных материалах. Данная технология совмещает простоту микроскопического наблюдения и специфичность гибридизации ДНК/рРНК, что позволяет определять необходимые виды бактерий и изучать их морфологию. Для идентификации основных бактерий, вызывающих дисбиоз влагалища, с помощью метода FISH требуется всего около 3 часов [13; 14].

Любой биологический материал может быть изучен на наличие отдельных бактерий и целых бактериальных биопленок методом FISH, включая вагинальные мазки и десквамированные эпителиальные клетки в моче [14]. Использование мочи, а не влагалищного мазка в качестве материала для исследования идеально в обследовании беременных женщин и женщин послеродового или послеабортного периода по многим причинам. Прежде всего это снижает риск инфекции. Во вторых, женщины перед посещением гинеколога как правило проводят туалет половых органов, смывая тем самым естественную флору влагалища и приводя тем самым к гиподиагностике. Также моча может быть собрана самостоятельно пациенткой в любое время дня, независимо от доктора и главное перед туалетом влагалища [12; 14].

Особое место в практической медицине заслуженно занимает рН-метрия влагалища в диагностике дисбиоза. Помимо возможности проведения исследования в домашних условиях самостоятельно пациенткой данный метод — самый дешевый и быстрый, а также способен заменить практикующему врачу критерии Амселя и микроскопию мазка с оценкой по шкале Ньюджента для установления наличия дисбиоза влагалища [15]. Однако для установления этиологии дисбиоза влагалища данный метод не годится.

**Цель исследования:** оценить состояние микрофлоры влагалища пациенток с невынашиваем беременностями, используя рН-метрию, микроскопию мазка, количественную ПЦР влагалищного мазка и FISH мочевого осадка.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось на базе гинекологического отделения ГКБ № 12 с января 2015 г. по сентябрь 2015 г. Для проведения исследования выбраны женщины, которые находились на стационарном лечении с диагнозом «Неразвивающаяся беременность» или «Начавшийся самопроизвольный выкидыш». У всех пациенток взято письменное согласие на проведение клинического исследования.

Перспективно обследованы 67 пациенток с СВ и НБ в 1 триместре беременности до проведения прерывания беременности при необходимости. У пациенток взяты влагалищные мазки для проведения бактериоскопического анализа и ПЦР в реальном времени методом Фемофлор 17, анализ мочи методом FISH на пред-

мет *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* и *Enterobacteriaceae*. Самостоятельно пациентками проведена рН-метрия влагалища с использованием лакмусовых бумажек.

Критерии исключения: пациентки со специфическим вагинитом, положительными результатами RW, HBS, HCV, ВИЧ; пациентки, которым проводили антибиотикотерапию во время беременности и после выкидыша.

Для проведения анализа мочи методом FISH пациентки не проводили туалет мочеполовых путей за сутки до сдачи анализа и до проведения прерывания беременности по показаниям. Кроме того, требовалась первая порция мочи, которая содержит наибольшее количество десквамированных эпителиальных клеток влагалища.

Собранную мочу подвергали центрифугированию при 7000 оборотах в минуту в течение 6 минут. После слива надосадочной жидкости к полученному мочевому осадку добавляли 2 мл фиксатора Карнуа, состоящего из 6 частей абсолютного этанола, 6 частей ледяной уксусной кислоты и 1 части чистого хлороформа. Фиксированный материал содержали при комнатной температуре в пробирках. После этого материал отправляли в лабораторию, где проводили дальнейшую обработку. На предметном стекле очерчивали квадраты парафиновым карандашом размером 5×5 мм для выделения места гибридизации. Фиксированный материал вортиксировали и вносили по 5 мкл в квадрат с помощью пипетки. Стекла маркировали соответственно номеру истории болезни пациенток и помещали в термостат при 52 °С на 30 минут для высыхания.

Далее готовили раствор для гибридизации. В эппендорф на 2 мл добавляли 360 мкл 5 М NaCl, 40 мкл 1 М Tris-HCl (pH 7,4), 10 мкл SDS 10% (содиум додецил сульфат натрия), 20 мкл Formamid (Merck), 1200 мкл дистиллированной воды. Раствор помещали в термостат на 15 мин при 46 °С.

0,5 мкл мочевого осадка добавляли к 50 мкл раствора для гибридизации и данную смесь инкубировали в течение 1 часа при 46 °С.

В это время начинали приготовление водного буферного раствора, состоящего из 2150 мкл 5 М NaCl, 46,4 мл H<sub>2</sub>O, 1000 мкл 1 М Tris-HCl (pH 7,4), 30 мкл SDS 10% и 500 мкл EDTA 0,5 М.

После инкубации пробы промывали дистиллированной водой и далее инкубировали в водной бане при температуре 48 °С в течение 5 мин, после чего повторно промывали дистиллированной водой и сушили в термостате при 50 °С в течение 5 мин в темноте.

После сушки исследуемый материал помещали на предметное стекло и покрывали 50 мкл раствора DAPI. Далее инкубировали в течение 5 мин при комнатной температуре, после чего материал промывался дистиллированной водой и высушивался в течение 5 мин в темноте в термостате при 50 °С.

Для подсчета бактерий использовались зонды, окрашенные флуоресцентными красками Cy3 (оранжевая краска), Cy5 (красная краска) и DAPI (синяя краска). Использовались зонды GardV, Ato, и Ebac, которые присоединялись к образцам, отмечая *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Enterobacteriaceae* соответственно.



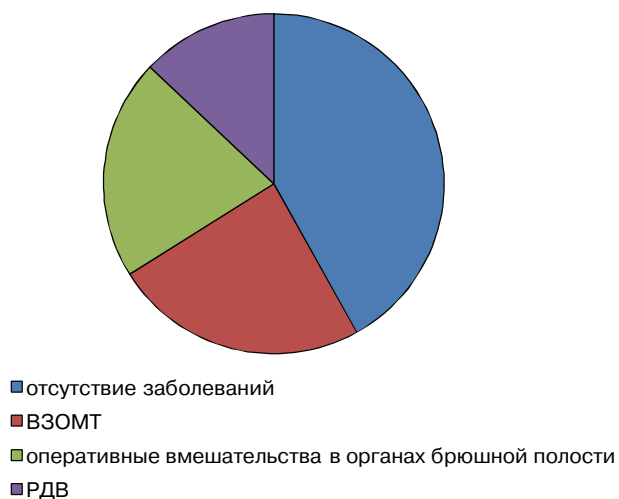
Подсчет эпителиальных клеток в области гибридации 5×5 мм суммировался и пересчитывался в количество эпителиоцитов на 1 мл мочевого осадка. Общая концентрация адгезивных бактерий рассчитывалась путем сложения среднего значения бактерий на 1 эпителиоцит и количества эпителиоцитов на 1 мл мочевого осадка.

Материал просматривался под иммульсией с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon e600 и фотографировался на камеру Nikon.

**Результаты исследования и обсуждение.** Всего обследовано 67 пациенток: 40 (59,7%) повторнوبرеменных, из которых 27 (40,3%) — со спорадическим выкидышем и 13 (19,4%) — с привычным невынашиванием, и 27 (40,3%) первобеременных женщин.

Средний возраст пациенток составил 30 лет. Из них средний возраст первобеременных составил 27 лет, а повторнوبرеменных — 31 год.

26 (38,8%) пациенток не отметили имеющихся или перенесенных гинекологических и соматических заболеваний. При опросе остальных 41 (61,2%) пациенток выявлена следующая картина: у 15 пациенток (22,4%) — воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе; 13 (19,4%) женщин перенесли оперативные вмешательства в органах брюшной полости, из них 9 (13,4%) выполнены лапаротомическим, 2 (3%) лапароскопическим методом, а 2 (3%) пациентки имели как лапаротомическую, так и лапароскопическую операции в анамнезе; 8 (12%) пациенток отметили раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) в анамнезе (рис. 1).



**Рис. 1.** Гинекологический и соматический анамнез пациенток с невынашиванием беременности

Среди пациенток с привычным невынашиванием беременности (13 человек — 19,4%) в анамнезе только 4 (6%) отметили предгравидарную подготовку, включающую прием гормональных средств. Еще 15 (22,4%) женщин принимали прогестагеновые гормональные средства во время текущей беременности.

При поступлении в стационар больше всего предъявлено жалоб на кровяные выделения из половых путей умеренного характера, сопровождающиеся схваткообразными болями внизу живота умеренного характера (50 пациенток — 74,6%), 1 женщина с острым пиелонефритом предъявила жалобы на повышение температуры тела до 38,8 °С (1,4%) и кровяные выделения из половых путей умеренного характера. 12 (18%) пациенток имели жалобы при поступлении на бели и схваткообразные боли внизу живота умеренного характера, и 4 (6%) женщины с НБ не имели активных жалоб (табл. 1).

Таблица 1

**Жалобы при поступлении пациенток с невынашиванием беременности**

Кровяные выделения из половых путей и схваткообразные боли внизу живота	74,6%
Бели и схваткообразные боли внизу живота	18%
Повышение температуры тела до 38,8°С, кровяные выделения из половых путей и схваткообразные боли внизу живота	1,4%
Отсутствие активных жалоб	6%

Среди 67 обследованных пациенток 38 (56,7%) имели НБ. Из остальных 29 (43,2%) пациенток с диагнозом при поступлении «Начавшийся СВ» 11 (16,4%) пациенткам сохранить беременность не удалось.

рН-метрия влагалища проводилась пациентками самостоятельно с помощью лакмусовой бумажки. У всех пациенток с жалобами при поступлении на бели (12 пациенток — 18%) рН-метрия влагалища показала щелочную среду (рН > 4,5). У 51 пациентки (76%) при поступлении были жалобы на умеренные кровяные выделения из половых путей, для которых характерна щелочная рН, в связи с чем данная группа пациенток рН-метрию влагалища проводила после завершения гематостатической терапии с целью получения точных результатов. Щелочная среда влагалища, по данным рН-метрии, выявлена у 28 пациенток данной группы (рН > 4,5). Таким образом, наличие дисбиоза влагалища, по результатам рН-метрии влагалища, подтверждена у 40 (59,7%) обследованных женщин, у 28 из которых (41,2%) дисбиоз носил бессимптомный характер.

При ознакомлении с анамнезом 7 (10,4%) пациенток имели перенесенные ВЗОМТ, 3 (4,5%) — РДВ слизистой матки и 4 (6%) — оперативные вмешательства в органах брюшной полости. Таким образом, только 14 (20,6%) пациенток с дисбиотическим процессом, подтвержденным рН-метрией, имели воспалительные заболевания в анамнезе.

Результаты бактериоскопии показали бактериальный вагиноз у 10 пациенток (14,9%), что подтвердилось наличием «ключевых» клеток и отсутствием лейкоцитов. Кандидозный кольпит выявлен только у 1 первобеременной пациентки (1,5%). Помимо кандидозного кольпита ДБ во влагалище с воспалительным процессом протекал еще у 32 (47,8%) пациенток.

В общей сложности ДБ во влагалище с воспалительным процессом или без него, по данным бактериоскопии, выявлен у 6 (9%) женщин с ВЗОМТ в анамнезе, 4 (6%) женщин с перенесенной лапаротомической операцией и 4 женщин с ла-

пароскопией в анамнезе, 3 (4%) женщин с РДВ слизистой матки в анамнезе. Таким образом, из 42 (62,7%) пациенток с дисбиотическим процессом во влагалище, по данным бактериоскопии, только 13 (19,4%) пациенток имели воспаление в органах малого таза и брюшной полости в анамнезе.

По результатам FISH, ДБ во влагалище, вызванный гарднереллезной биопленкой, выявлен всего у 10 (14,9%) пациенток. У всех 10 пациенток в гарднереллезной биопленке обнаружены *Atopobium vaginae*. Однако у 3 (4%) пациенток обнаружены дисперсные формы *Atopobium vaginae* вне гарднереллезной биопленки. Кроме того, 2 (3%) пациентки имели повышенное количество как *Gardnerella vaginalis* (8—10 в эпителиоците), так и *Atopobium vaginae* (10—12 в эпителиоците), однако их количество не превышало 20 в эпителиоците влагалища, что, возможно, указывает на начало формирования гарднереллезной биопленки (рис. 2).

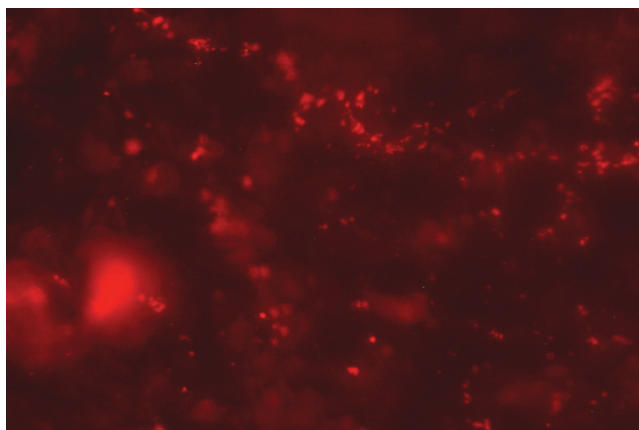
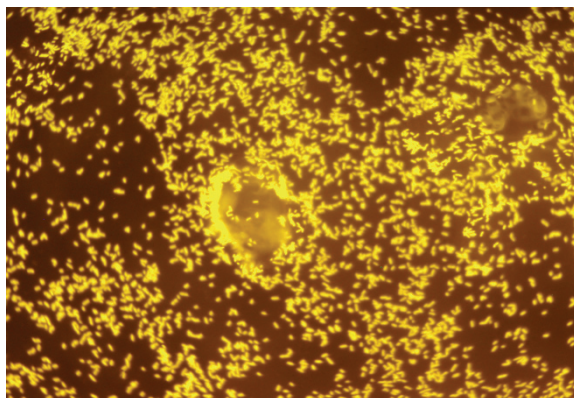


Рис. 2. Гарднереллез-ассоциированная биопленка у пациентки с начавшимся СВ

Среди пациенток с дисбиотическим процессом, вызванным гарднереллезной биопленкой, 3 (4%) пациентки имели в анамнезе оперативные вмешательства в органах брюшной полости (2 лапаротомические и 1 лапароскопические), остальные 7 (10,4%) пациенток не имели заболеваний в анамнезе.

Отмечена высокая частота встречаемости *Enterobacteriaceae* с гарднереллезной биопленкой. Так из 10 пациенток с гарднереллезной биопленкой 8 (11,9%) имели *Enterobacteriaceae*. В общей сложности *Enterobacteriaceae*, по результатам FISH, выявлены у 31 (46,2%) женщины. Однако следует иметь в виду, что *Enterobacteriaceae* обнаружены в самом мочевом осадке, а не во влагалищном эпителиоците, что указывает на имеющиеся заболевания мочевых органов. Несмотря на такие результаты, только 2 (3%) пациентки отметили хронический цистит и пиелонефрит в стадии ремиссии и 1 (1,5%) пациентка поступала в отделение с острым циститом. Что касается общего анализа мочи, то лейкоцитурия выявлена лишь у 17 (25,4%) пациенток с обнаруженными *Enterobacteriaceae* по FISH (рис. 3).



**Рис. 3.** Энтеробактерии в мочевом осадке у пациентки с невынашиванием беременности

Выявлена связь высоких значений *Enterobacteriaceae* с перенесенными воспалительными процессами в органах малого таза и брюшной полости у повторнобеременных пациенток с СВ — 9 (13,4%) ВЗОМТ, 4 (6%) с оперативными вмешательствами в органах брюшной полости и 4 (6%) с РДВ слизистой матки. Итого, у 17 пациенток из 31 обнаружены энтеробактерии (54,8%).

По результатам ПЦР в реальном времени 12 (17,9%) пациенток имели умеренный дисбиоз влагалища с превышением уровня нормы факультативных анаэробов — энтеробактерий, 10 (14,9%) пациенток — выраженный дисбиоз влагалища с преобладанием облигатных анаэробов (*Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*), 6 (9%) пациенток — умеренный дисбиоз с превышением уровня нормы факультативных анаэробов — энтеробактерий и присутствием дрожжеподобных грибов, 6 (9%) пациенток — умеренный дисбиоз с преобладанием облигатных анаэробов (*Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas spp.*) и присутствием *Mycoplasma hominis*, и 6 (4,5%) пациенток — умеренный дисбиоз с превышением нормальных значений факультативных анаэробов — стрептококков и энтеробактерий. *Atopobium vaginae* обнаружен во всех образцах с гарднереллезными биопленками и 3 образцах с нормальными значениями гарднерелл.

Таким образом, согласно данным, полученным из ПЦР в реальном времени методом Фемофлор 17, ДБ подтвержден у 37 (55,2%) пациенток, из них 33 (49,3%) пациентки со спорадическим выкидышем и 4 (6%) пациентки с привычным невынашиванием.

Стоит отметить, что все пациентки с невынашиванием беременности имели оперативные вмешательства в органах брюшной полости (1 лапаротомическую и 3 лапароскопические). Из пациенток с СВ 10 (14,9%) пациенток имели ВЗОМТ в анамнезе, 3 (4,5%) пациентки — оперативные вмешательства в органах брюшной полости в анамнезе и 1 (1,5%) пациентка — раздельное диагностическое выскабливание слизистой матки в анамнезе.

### **Выводы**

1. Невынашивание беременности в 1 триместре более характерно для повторнобеременных пациенток со спорадическим выкидышем (40,3%) в анамнезе с вос-

палительными заболеваниями органов малого таза и/или органов брюшной полости (22,4% и 19,4% соответственно) и дисбиотическими процессами влагалища во время текущей беременности (55,2%, 62,7%).

2. Отмечена высокая частота встречаемости пациенток с энтеробактериями в моче и перенесенными воспалительными процессами (54,8%), а также дисбиотическими процессами влагалища (46,2%).

3. рН-метрия влагалища является дешевым, быстрым и удобным методом, позволяющим женщинам самостоятельно, без помощи врача, выявлять дисбиотические процессы во влагалище, что особенно важно для беременных. Однако для диагностики дисбиоза влагалища этот метод идеален лишь при отсутствии кровяных выделений из половых путей.

4. Дисбиотические процессы влагалища, по результатам бактериоскопии и ПЦР в реальном времени, выявлены у большей части пациенток с невынашиванием беременности (62,7% и 55,2% соответственно).

5. Гарднереллезная биопленка, по данным FISH, выявлена в 14,9% случаев. Помимо *Gardnerella vaginalis*, составляющей гарднереллезной биопленки был *Atopobium vaginae*. Эти же результаты подтвердились при исследовании влагалищного мазка методом ПЦР в реальном времени.

6. Пациентки с невынашиванием беременности, имеющие гарднереллезные биопленки, возможно, страдают скрытыми формами заболеваний органов мочеполовой системы.

7. Неспецифический вагинит больше характерен для пациенток с невынашиванием беременности (32,8%), чем бактериальный вагиноз (14,9%).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Gravett M.G., Rubens C.E. Global Alliance to Prevent Prematurity, and Stillbirth Technical Team, "A framework for strategic investments in research to reduce the global burden of preterm birth". *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2012. Vol. 207. No. 5. P. 368—373.
- [2] Lamont R.F., Sobel J.D., Akins R.A. et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011. No. 118. P. 533—549.
- [3] Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011. No. 118. P. 1163—1170.
- [4] Turovskiy Y., Noll K.S., Chikindas M.L. The etiology of bacterial vaginosis. *Journal of Applied Microbiology*. 2011. No. 110. P. 1105—1128.
- [5] Yzeiraj-Kalemaj L., Shpata V., Vyshka G. et al. Bacterial Vaginosis, Educational Level of Pregnant Women, and Preterm Birth: A Case-Control Study. *ISRN Infectious Diseases*. 2013. Vol. 2013. P. 1—4.
- [6] Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011. No. 205. P. 177—190.
- [7] Brocklehurst P., Gordon A., Heatley E. et al. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database System Review*. 2013. P. 1.
- [8] Gomez L.M., Sammel M.D., Appleby D.H. et al. Endogenous bacterial flora in pregnant women and the influence of maternal genetic variation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2011. No. 118. P. 154—163.

- [9] Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011. No. 108. P. 4680—4687,
- [10] Aagaard K., Riehle K., Ma J. et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *Public Library of Science One*. 2012. Vol. 7.
- [11] Hardy L., Jaspers V., Dahchour N. et al. Unravelling the Bacterial Vaginosis-Associated Biofilm: A Multiplex Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae Fluorescence In Situ Hybridization Assay Using Peptide Nucleic Acid Probes. *Public Library of Science One*. 2015. No. 10.
- [12] Datcu R., Gesink D., Mulvad G. Bacterial Vaginosis Diagnosed by Analysis of First-Void-Urine Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2014. No. 52. P. 218—225;
- [13] Lebeer S., Verhoeven T., Claes I. et al. FISH analysis of Lactobacillus biofilms in the gastrointestinal tract of different hosts. *Letters in Applied Microbiology*. 2011. No. 52. P. 220—226.
- [14] Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *Public Library of Science One*. 2013. No. 8.
- [15] Krauss-Silva L., Almada-Horta A., Alves M.B. et al. Basic vaginal pH, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: prevalence in early pregnancy and risk of spontaneous preterm delivery, a prospective study in a low socioeconomic and multiethnic South American population. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014. No. 14.

## **DIAGNOSIS OF BIOCENOSIS OF THE VAGINA OF WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGES**

**G.Ph. Totchiyev, A.E. Akhmedova, S.R. D. Konnon,  
S.M. Semyatov, Z.M. Sokhova**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

We investigated the vaginal microbiome of 67 patients with threatened pregnancy using bacterioscopic method and qPCR of vaginal swabs, vaginal pH measurement, and FISH to evaluate desquamated epithelial cells of vagina in urine sediments. Vaginal dysbiosis of women with miscarriage was detected by evaluation of vaginal pH, vaginal swabs bacterioscopy, qPCR in 59,7%, 62,7% and 52,7% of women respectively. Gardnerella vaginalis associated vaginal dysbiosis was determined by qPCR and FISH in 14,9% of women. Enterobacteriaceae in urine sediments were highly presented in women with vaginal dysbiosis (54,8%) and pelvic and/or abdominal cavity inflammatory diseases (46,2%).

**Key words:** vaginal dysbiosis, miscarriage, vaginal pH evaluation, qPCR, FISH, Gardnerella biofilms, Enterobacteriaceae

---

## РАННИЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ТЕХНОЛОГИЯ УЧЕТА РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

И.О. Буштырева<sup>1</sup>, Н.Б. Кузнецова<sup>1</sup>,  
А.В. Ковалёва<sup>2</sup>, А.П. Милованов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет  
Минздрава России  
*пер. Нахичеванский, 29, г. Ростов-на-Дону, Россия, 344022*

<sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение Ростовской области  
«Перинатальный центр»  
*ул. Бодрая, 90, г. Ростов-на-Дону, Россия, 344068*

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН  
*ул. Цюрупы, 3, г. Москва, Россия, 117418*

В работе проведена оценка динамики ранних репродуктивных потерь в Ростовской области за период 2009—2014 гг., для чего использованы Формы № 13. Рост числа самопроизвольных аборт в Ростовской области в сроки до 12 недель с 2011 г. после добавления в Форму № 13 кода О.02, включающего несостоявшийся выкидыш, свидетельствует о недоучете ранних репродуктивных потерь ранее. Оценить истинный масштаб репродуктивных потерь по причине неразвивающейся беременности не представляется возможным, поскольку в Форме № 13, являющейся основным статистическим документом, учитывающим потери беременности в ранние сроки, до настоящего времени отсутствует строка, в которую была бы включена неразвивающаяся беременность.

**Ключевые слова:** репродуктивные потери, неразвивающаяся беременность

Причиной проведения анализа и возникновения данной статьи явилось несоответствие перечня нозологических единиц по абортным исходам беременности в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (МКБ X) и Форме № 13 федерального статистического наблюдения «Сведения о прерывании беременности».

Неразвивающаяся беременность является особой формой выкидыша, и ее частота среди случаев ранних репродуктивных потерь колеблется, по данным различных авторов, от 10—20% до 24,5—28,6% [1—3].

Однако оценить истинный масштаб репродуктивных потерь по причине неразвивающейся беременности не представляется возможным, поскольку в Форме № 13 федерального статистического наблюдения «Сведения о прерывании беременности» (далее — Форма № 13), являющейся основным статистическим документом, учитывающим потери беременности в ранние сроки, до настоящего времени отсутствует строка, в которую была бы включена неразвивающаяся беременность. Более того, до 2011 г. шифр О02.1 — несостоявшийся выкидыш по МКБ X — вовсе не был внесен в Форму № 13.

Нами проведена оценка динамики ранних репродуктивных потерь в Ростовской области за период 2009—2014 гг., для чего использованы Формы № 13.

До 2011 г. в Форму № 13 включались сведения о случаях прерывания беременности в течение 27 полных недель, кодируемые по МКБ X шифрами O03-O06. В то же время согласно МКБ X беременность с абортным исходом (блок O00 — O08) включает в себя следующие рубрики:

- O02.0 Погибшее плодное яйцо и непустырный занос;
- O02.1 Несостоявшийся выкидыш;
- O02.8 Другие уточненные анормальные продукты зачатия;
- O02.9 Анормальный продукт зачатия неуточненный;
- O03 Самопроизвольный аборт;
- O04 Медицинский аборт;
- O05 Другие виды аборта;
- O06 Аборт неуточненный;
- O07 Неудачная попытка аборта;
- O08 Осложнения, вызванные абортom.

Следовательно, потери беременности должны быть отнесены к одной из вышеперечисленных рубрик. Коды O02-O07 включены в Форму № 13 лишь с 2011 г. и, соответственно, следует думать, что истинные цифры прерываний беременности, включающие как самопроизвольные аборты, так и неразвивающиеся беременности, могут быть учтены только с 2011 г.

Статистика абортов в Ростовской области за период 2009—2014 гг. (согласно Форме № 13 «Сведения о прерывании беременности (в сроки до 28 недель)» за 2009, 2010 и 2011 г. и Форме № 13 «Сведения о прерывании беременности (в сроки до 22 недель)» за 2012—2014 гг. представлена в табл. 1.

Таблица 1

Статистика абортов в Ростовской области в 2009—2014 гг.

Наименование	№ строки	Код по МКБ-10 пересмотра	2009	2010	Код по МКБ-10 пересмотра с 2011 г.	2011	2012	2013	2014
1	2	3	4	4	3	4	4	4	4
Всего прерываний беременности	1	O03-O06	27 406	24 526	O02-O07	23 054	20 278	18 290	16 052
из них: у первобеременных, всего	1.1	O03-O06	2 412	1 989	O02-O07	1 594	1 269	1 197	844
у ВИЧ-инфицированных женщин	1.2	O03-O06	25	11	O02-O07	35	28	25	36
Прерываний беременности в сроки до 12 недель, всего	2	O03-O06	26 327	23 533	O02-O07	22 035	19 658	17 582	15 354
из них: самопроизвольный аборт	2.1	O03	3 617	3 336	O02-O03	3 576	5 484	5 694	5 113
медицинский аборт (легальный)	2.2	O04-часть	18 735	16 499	O04-часть	15 331	11 763	9 908	8 509



Окончание таблицы 1

Наименование	№ строки	Код по МКБ-10 пересмотра	2009	2010	Код по МКБ-10 пересмотра с 2011 г.	2011	2012	2013	2014
из них: в ранние сроки	2.2.1		5 564	3 055		2 970	2 236	1 850	1 904
из них медикаментозным методом	2.2.1.1		351	370		279	316	339	474
из них у первобеременных	2.2.1.1.1		112	46		45	43	30	39
аборт по медицинским показаниям	2.3	О04-часть	150	181	О04-часть	129	111	169	126
другие виды аборта (криминальный)	2.4	О05	1	1	О05	1	1	1	
аборт неуточненный (внебольничный)	2.5	О06	3 824	3 516	О06	2 999	2 299	1 810	1 606

Абсолютное число прерываний беременности в Ростовской области было оценено по данным строки № 1 таблицы 1000 Формы № 13, в которую включены сведения обо всех случаях прерываний беременности, как проведенных в лечебно-профилактическом учреждении (включая аборты в ранние сроки методами вакуум-аспирации и медикаментозным), так и начатые или начавшиеся вне лечебного учреждения, по поводу которых женщина поступила в стационар (табл. 1). Общее число прерываний беременности в Ростовской области в 2009 г. составило 27 406, в 2010 г. — 24 526, в 2011 г. — 23 054, в 2012 г. — 20 278, в 2013 г. — 18 290, в 2014 г. — 16 052. При этом надо учитывать, что в 2009—2011 гг. в эти цифры включались случаи прерываний беременности в сроки до 28 недель беременности, а в 2012 г. — только до 22 недель. Тем не менее, положительная динамика, заключающаяся в снижении абсолютного числа прерываний беременности в Ростовской области, очень наглядна.

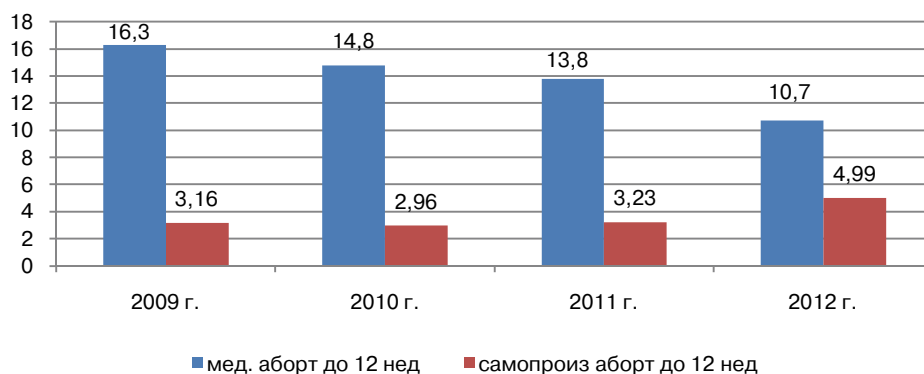
Учитывая, что целью нашего исследования является анализ ранних репродуктивных потерь, акцент в данной работе сделан на статистику потерь беременности в сроки до 12 недель.

В 2009 и 2010 г. сведения обо всех случаях прерываний беременности в сроки до 12 недель кодировались по МКБ X 003-006 и включались в строку № 2: в строку 2.1 — сведения о числе самопроизвольных абортов в сроки до 12 недель (код О03) и в строку 2.2 — сведения о медицинских абортах в сроки до 12 недель (код О04). В 2009 г. количество самопроизвольных абортов в сроки до 12 недель в Ростовской области составило 3617, количество медицинских (легальных) абортов — 18 735; в 2010 г. количество самопроизвольных абортов — 3336; количество медицинских абортов — 16 499.

В 2011 г. в Форму № 13 включен код МКБ X-О02, включающий О02.1 — несостоявшийся выкидыш (табл. 1), что является очень важным дополнением в ме-

тодологии учета репродуктивных потерь. Данное изменение в статистической форме нашло отражение в цифрах репродуктивных потерь. Количество прерываний беременности в строке 2.1 — самопроизвольный аборт в сроке до 12 недель — стало больше по сравнению с предыдущими годами (табл. 1). В 2012 г. количество самопроизвольных абортов в сроки до 12 недель выросло на 34,5% по сравнению с 2011 г. (табл. 1).

Более наглядно ситуация с самопроизвольными абортами выглядит при использовании показателя абортов на 1000 женщин фертильного возраста (рис. 1).



**Рис. 1.** Показатель медицинских абортов и самопроизвольных абортов до 12 недель на 1000 женщин фертильного возраста в Ростовской области

Таким образом, рост числа самопроизвольных абортов в Ростовской области в сроке до 12 недель с 2011 г., после добавления в форму № 13 кода О.02, включающего несостоявшийся выкидыш, свидетельствует о недоучете ранних репродуктивных потерь ранее.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что технология учета прерываний беременности на протяжении последних 4-х лет претерпела немало изменений и в результате приобрела статистическую форму, учитывающую все варианты прерываний беременности в ранние сроки (коды О02-О07), но не позволяющую выделить эти варианты. До настоящего времени Форма № 13 не позволяет ответить на вопрос, какой процент неразвивающиеся беременности составляют в структуре всех прерываний беременности и в структуре самопроизвольных абортов. По-прежнему строка 2.1 — самопроизвольный аборт — включает коды О02-О03. То, что достигнуто в настоящее время в плане совершенствования Формы № 13, — шаг вперед, но не является окончательным в плане решения проблемы медико-статистического анализа ранних репродуктивных потерь. По-нашему мнению, обоснованным является выделение в отдельную строку Формы № 13 «Сведения о прерывании беременности (в сроки до 22 недель)» строки «из них неразвивающаяся беременность» с кодом О02.1.

В заключение необходимо сказать, что совершенствование технологии учета репродуктивных потерь, в частности статистический учет ранних репродуктивных потерь, позволит сделать важный шаг на пути к разработке стратегических направлений в профилактике и лечения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil. Steril.* 2013. Vol. 99. Iss. 1. P. 63.
- [2] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. Moscow, GEOTAR-Media, 2015.
- [3] Non-developing pregnancy. Guidelines MARS (Multidisciplinary Association for specialists in reproductive medicine). [author and compiler. V.E. Radzinsky, etc.]. Editorial Board StatusPraesens. 2015. P. 48.

## EARLY PREGNANCY MISCARRIAGES IN ROSTOV REGION. TECHNOLOGY FOR RECORD OF EARLY REPRODUCTIVE LOSS

I.O. Bushtyрева<sup>1</sup>, N.B. Kuznetsova<sup>1</sup>,  
A.V. Kovaleva<sup>2</sup>, A.P. Milovanov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia  
*Nakhichevan lane, 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022*

<sup>2</sup>State Budget Establishment of Rostov Region “Perinatal Centre”  
*Bodraya str., 90, Rostov-on-Don, Russia, 344068*

<sup>3</sup>Research Institute of Human Morphology RAMS  
*Tsurupy str., 3, Moscow, Russia, 117198*

To assess the dynamics of early reproductive loss in Rostov region was used Form 13 for the period 2009—2014. After code O.02 which stands for attempted abortion was added to Form 13 in 2011, there was an increase in number of miscarriages in Rostov region before reaching 12 week mark which indicates previous miscount of early reproductive loss. It doesn't seem possible to get realistic results for the number of reproductive losses due to non developing pregnancy because Form 13 which is the only statistical document used to collect the numbers for early reproductive loss does not include a line for non developing pregnancy.

**Key words:** reproductive loss, non-developing pregnancy

---

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РЕЦИДИВОВ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

А.Е. Митичкин<sup>1</sup>, С.В. Апресян<sup>1</sup>, В.И. Димитрова<sup>1</sup>,  
О.А. Слюсарева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение  
«Городская клиническая больница № 36  
Департамента здравоохранения города Москвы»  
*ул. Фортунатовская, 1, г. Москва, Россия, 105187*

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198*

Актуальность проблемы пролапса гениталий (ПГ) обусловлена его высокой распространенностью, ранней манифестацией, высокой частотой рецидивов. Основным принципом хирургического лечения рецидива ПГ является подбор метода под конкретную пациентку. В данной работе представлены индивидуально подобранные методы хирургической коррекции рецидива ПГ. Своевременно подобранный хирургический метод коррекции рецидива ПГ является эффективным, надежным и доступным способом улучшения качества жизни женщин.

**Ключевые слова:** пролапс гениталий, вагинальная гистерэктомия

Актуальность проблемы ПГ обусловлена его высокой распространенностью, ранней манифестацией, высокой частотой рецидивов, не имеющей тенденции к снижению [2]. В структуре гинекологических заболеваний ПГ составляет от 28 до 39%, причем 15% нуждается в хирургической коррекции. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 50 лет, причем в настоящее время отмечается тенденция к увеличению числа пациенток репродуктивного возраста, имеющих клиническую картину несостоятельности мышц тазового дна [2].

В последнее время отмечается тенденция к «омолаживанию» пролапса, преобладание его тяжелых форм, вовлечению в процесс смежных органов с нарушением их функции. ПГ сопутствует широкий спектр нарушений смежных органов: 70% — недержание мочи, 36% — нарушение дефекации, 53% — диспареуния. Многочисленные исследования, проведенные за последние годы, не выделили какую-либо единственную причину, ведущую к развитию пролапса, а лишь подтвердили многофакторность развития [2].

Самым эффективным методом лечения пролапса тазовых органов остается хирургический. При этом около 30% женщин нуждаются в повторном оперативном лечении в связи с развитием рецидива [1—3].

Принципами хирургической коррекции ПГ является: восстановление нормальной топографии органов малого таза, коррекция функциональных расстройств, применение комбинированных технологий с низким риском развития рецидива заболевания и хорошими функциональными результатами, использование совре-

менных синтетических материалов с учетом несостоятельности собственной соединительной ткани [1]. Трудности хирургического лечения ПГ связаны с возрастом пациенток и отягощенным соматическим анамнезом. Наиболее часто рецидивы ПГ возникают после перенесенной пластики влагалища, гистерэктомии лапароскопическим доступом, в 3 раза реже после надвлагалищной ампутации матки в сочетании с коррекцией связочного аппарата матки [1]. По сводным данным, рецидивов пролапса после гистерэктомии вагинальным доступом как минимум в два раза меньше, чем после оперативных вмешательств традиционным абдоминальным [1]. Большое число послеоперационных рецидивов требует поиска новых подходов в решении данной проблемы.

Основным принципом хирургического лечения рецидива ПГ является подбор метода под конкретную пациентку. Существующие методы хирургической коррекции рецидивов ПГ не всегда являются эффективными в том или ином случае. Так, операции на подвешивающем аппарате матки — «операции на все случаи жизни» не оправдали себя и являются неэффективными при ПГ. Эффективность Манчестерской операции доказана только при элонгации шейки матки и опущении стенок влагалища 1 степени, хотя данная операция используется до сих пор повсеместно. Влагалищный доступ отражает общемировую тенденцию среди врачей гинекологов, считающих доступ методом выбора. Это позволяет улучшить течение послеоперационного периода, избежать явления послеоперационного спаикообразования и рубцов на передней брюшной стенке [1]. В последнее время использование универсальных электрохирургических установок позволяет расширить показания к вагинальному доступу после перенесенных ранее полостных операций, в том числе у пациенток с кесаревым сечением в анамнезе и у нерожавших.

**Цель исследования:** усовершенствовать подход к выбору метода хирургической коррекции рецидивов пролапса гениталий.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 99 женщин, обратившихся в гинекологический стационар с целью оперативного лечения по поводу рецидива ПГ. Всем пациенткам выполнен комплекс клинично-лабораторных исследований: оценка жалоб, сбор анамнеза, гинекологическое исследование, УЗИ органов малого таза, бактериоскопическое исследование содержимого влагалища, уродинамическое исследование. Все женщины по возрасту были разделены на 3 группы: репродуктивного периода от 35 до 45 лет, пременопаузального от 46 до 55 лет и постменопаузального — старше 56 лет. Каждая группа была разделена еще на 2 группы по виду хирургического доступа при первичной коррекции ПГ: абдоминальный и вагинальный (табл. 1).

Распределение больных по группам

Период	Репродуктивный				Пременопаузальный				Постменопаузальный			
	абдоминальный		вагинальный		абдоминальный		вагинальный		абдоминальный		вагинальный	
Объем оперативного вмешательства	НАМ	гистерэктомия	пластика влагалища	гистерэктомия	НАМ	гистерэктомия	пластика влагалища	гистерэктомия	НАМ	гистерэктомия	пластика влагалища	гистерэктомия
	сочетанная с коррекцией связочного аппарата				сочетанная с коррекцией связочного аппарата				сочетанная с коррекцией связочного аппарата			
n	3	0	5	0	8	6	15	2	11	15	27	7
всего	8				31				60			

**Результаты исследования и их обсуждение.** При обследовании группы женщин репродуктивного возраста обнаружено опущение передней и задней стенки влагалища без уродинамических нарушений у 4 (50%), опущение передней стенки с нарушениями уродинамики у 2 (25%), цистоцеле в сочетании с опущением шейки матки/купола влагалища у 2 (25%). Первичная реконструктивно-пластическая операция у 60% женщин проводилась по поводу опущения стенок влагалища, у 40% женщин по поводу гиперпластических заболеваний матки и опущения передней стенки влагалища. Каждой пациентке была выполнена индивидуально-подобранная реконструктивно-пластическая операция. Пациенткам с опущением передней стенки влагалища III, IV степени и при наличии уродинамических нарушений производилась передняя пластика влагалища в сочетании с сетчатыми имплантатами. При опущении стенок влагалища II степени без уродинамических нарушений производилась пластика влагалища со вскрытием фасции мочевого пузыря.

При обследовании женщин пременопаузального возраста опущение передней и задней стенки влагалища обнаружено у 8 (25%), цистоцеле с нарушениями уродинамики у 3 (10%), цистоцеле в сочетании с опущением шейки матки/купола влагалища у 9 (30%), неполное и полное выпадение матки и влагалища 11 (35%). Первичные реконструктивно-пластические операции у 50% женщин производились по поводу сочетанных заболеваний матки и несостоятельности мышц тазового дна, у 50% по поводу изолированного опущения стенок влагалища. 15 пациенткам была произведена вагинальная гистерэктомия, сакровагинопексия, пластика стенок влагалища; 14 пациенткам с опущением и выпадением шейки матки/купола влагалища, перенесшим надвлагалищную ампутацию и экстирпацию матки произведена вагинальная экстирпация культи шейки матки, сакровагинопексия, пластика влагалища; 2 пациенткам с цистоцеле и нарушениями уродинамики произведена передняя пластика со вскрытием фасции мочевого пузыря и использование сетчатых имплантов.

В основном рецидивы ПГ встречались у женщин в постменопаузе, так как первичные реконструктивно-пластические операции на органах малого таза в 70% производятся в период перименопаузы. При обследовании данной группы женщин

у 70% отмечалось неполное и полное выпадение матки/купола влагалища. Данным пациентам была произведена вагинальная гистерэктомия либо экстирпация культы шейки матки с срединной кольпорафией по Нейгебауру—Лефору, дополненной перинеолеваторопластикой, позволяющей сохранить половую функцию и имеющую хорошие отдаленные результаты. После такой операции рецидивов не наблюдается. У 30% женщин, перенесших реконструктивно-пластические операции, отмечалось повторное опущение передней стенки влагалища, сопровождающееся стрессовым недержанием мочи. Данным пациенткам произведена передняя пластика влагалища со вскрытием фасции мочевого пузыря. У пациенток этой возрастной группы применение сетчатых имплантов для коррекции уродинамических нарушений не требовалось.

При анализе полученных данных можно отметить, что рецидивы ПГ в меньшей степени появляются после операций, выполненных вагинальным доступом. Преимущества вагинального доступа при рецидивах ПГ становятся очевидны после планирования анестезиологического пособия, такие вмешательства в 99% проводятся под спинномозговой и эпидуральной анестезией, которая является более безопасной для пациентов с отягощенным соматическим анамнезом. Использование биполярной аргоноплазменной коагуляции сокращает величину интраоперационной кровопотери с 350 до 170 мл. Главным условием эффективности оперативных вмешательств при ПГ является восстановление анатомии и функции всего комплекса, вовлеченных структур: связочного аппарата, мышц тазового дна, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала и кишечника.

Следует отметить, что у пациенток репродуктивного возраста при коррекции рецидивов ПГ операцией выбора остается пластика стенок влагалища с использованием сетчатых имплантов, пременопаузального — вагинальная гистерэктомия с сакровагинопексией, дополненная пластикой влагалища, у пациенток пожилого возраста — вагинальная гистерэктомия с срединной кольпорафией по Нейгебауру—Лефору и перинеолеваторопластикой.

Данный подход позволяет добиться хороших отдаленных результатов: спустя 3 года более половины пациенток независимо от возраста удовлетворены своим самочувствием, при этом рецидивов ПГ не отмечалось. Хочется отметить, что выбор метода хирургического лечения — дело индивидуальное, и главными ориентирами для врача служат объективные критерии: степень ПГ, сопутствующие заболевания, возраст, социальная и жизненная активность пациентки, наличие симптомов нарушения функции прямой кишки или мочевого пузыря.

Своевременно подобранный хирургический метод коррекции рецидива ПГ является эффективным, надежным и доступным способом улучшения качества жизни женщин.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Maiyskova I.Yu., Dimitrova V.I. Vaginal access to modern operative gynecology. *Status-praesens*. 2013. Vol. 3. Iss. 14. P. 22—27.
- [2] Radzinskiy V.E. *Perineologiya: Monograph. Second Edition corrected and supplemented*. M.: PFUR, 2010. P. 372.
- [3] Walters M.D. Surgical treatment of vaginal apex prolapse. *Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 121. No. 2. P. 354—374.

## **SURGICAL CORRECTION OF RECURRENT GENITAL PROLAPSE**

**A.E. Mitichkin<sup>1</sup>, S.V. Apresyan<sup>1</sup>, V.I. Dimitrova<sup>1</sup>,  
O.A. Slyusareva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>State Clinical Hospital № 36 Moscow Department of Public Health  
*Fortunatovskaya str., 1, Moscow, Russia, 105187*

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

Genital prolapse (GP) issue is important due to high prevalence, early onset and high rates of recidivation. The basic principle of surgical treatment of GP recidivation is an individual method selection for a specific patient. This paper presents individually selected methods of surgical correction for GP recidivation treatment. Timely selected surgical correction method of the prolapse recidivation is effective, reliable and affordable way to improve the quality of women's live.

**Key words:** genital prolapse, vaginal hysterectomy



---

## ВОЗМОЖНОСТИ ОРТО- ИЛИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ

С.А. Леваков, Е.И. Боровкова, Т.А. Громова

ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова  
ул. Трубецкая, 8-2, Москва, Россия, 119991

В статье представлена информация о возможности проведения криоконсервации тканей яичников с последующей ее орто- и гетеротопической трансплантацией у пациенток, получающих цитостатическую терапию.

**Ключевые слова:** криоконсервация яичников, ортотопическая трансплантация, гетеротопическая трансплантация

Репродуктивная функция женщин, лечившихся в связи с онкологическими заболеваниями, существенно страдает из-за высокой гонадотоксичности лучевой и химиотерапии [5]. Воздействие радиации и противоопухолевых препаратов приводит к уменьшению овариального резерва и развитию синдрома преждевременного истощения яичников. В настоящее время сохранение генетического материала для отсроченной реализации репродуктивной функции и лечения бесплодия, вызванного как самим бластоматозным процессом, так и противоопухолевым лечением, считается важным этапом комплексного подхода по оказанию медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями [5].

В современной медицине экспериментально изучается возможность криоконсервации ткани яичников с целью сохранения репродуктивного потенциала у пациенток с онкологическими заболеваниями, болезнями крови, требующими трансплантации костного мозга, с аутоиммунными заболеваниями, требующими лечения цитостатическими препаратами, с наследственным синдромом преждевременного истощения функции яичников, а также с доброкачественными гинекологическими заболеваниями, требующими резекции яичников или овариэктомии [4; 6].

В работе J. Ott et al. (2010) было продемонстрировано, что забор фрагментов коркового вещества яичников лапароскопическим доступом является безопасной процедурой [7].

В настоящее время единственными методами, позволяющими восстановить фертильность, является орто- или гетеротопическая трансплантация криоконсервированной ткани яичников [9]. Определенные перспективы связывают с экспериментальным методом выращивания фолликулов из отдельных участков криоконсервированной ткани яичника *in vitro* [8].

Ортотопическая трансплантация (в брюшину *fossa ovarica* и/или на поверхность противоположного яичника) создает возможность восстановления естественной фертильности и обеспечивает развитие фолликулов в более благоприятных естественных условиях, однако объем трансплантации в этом случае будет ограничиваться размерами яичника [3].

К. Oktay et al. (2010) предложили производить гетеротопическую трансплантацию ткани яичника подкожно в предплечье [9]. Гетеротопическая транспланта-

ция фрагментов яичниковой ткани (под кожу передней брюшной стенки или предплечья) не связана с ограничениями количества пересаживаемых фрагментов ткани, область трансплантации хорошо васкуляризирована, что является важным для восстановления фолликулогенеза, защищает от воздействия облучения от радиотерапии, позволяет легко осуществлять мониторинг развития фолликулов и производить их пункцию [9]. Однако в этом случае реализация репродуктивной функции возможна только с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Эта схема позволяет получить зрелые яйцеклетки и оплодотворить их *in vitro*.

Несмотря на ограниченность метода, его потенциальное преимущество и роль не могут быть проигнорированы. Остается достаточно спорных вопросов, таких как выбор оптимального места для пересадки, значение факторов тканевого окружения в потенциале развития ооцита и качество ооцитов, полученных при проведении данной технологии [9].

Трансплантация фрагментов коркового вещества яичников производится без создания сосудистых анастомозов, что создает серьезные препятствия для восстановления репродуктивной функции в связи с ишемической травмой трансплантата в период его реваскуляризации [2]. Таким образом, вследствие ишемии ткани овариальный резерв сокращается, а срок «жизни» трансплантата уменьшается.

Сообщается о результатах 60 имплантаций криоконсервированной ткани яичников, а также 24 живорожденных, после ортотопической ауто трансплантации в 2004 г. был рожден первый ребенок [10].

На сегодняшний день ортотопическая трансплантация является самой эффективной для сохранения и поддержания фолликулогенеза и эндокринной функции замороженной ткани яичника. С ее использованием возможно наступление беременности естественным путем. Размороженные фрагменты здоровой ткани при лапароскопии трансплантировали в оставшийся атрофированный яичник. В среднем через 4 месяца после трансплантации в яичнике выявляли растущие фолликулы, а уровень эстрадиола в крови достигал нормы. В других исследованиях также подтверждено восстановление овариального цикла. Пациентки отмечали регулярные менструации. Благодаря этому методу в мире родилось пятеро здоровых детей, описано 12 развившихся беременностей у женщин, прошедших химиотерапию в связи с лимфомой Ходжкина [1]. Этот метод предназначен для сохранения фертильности у девочек, которым предстоит гонадотоксическая терапия.

Сообщается о первом случае наступившей беременности благодаря криоконсервации ткани у пациентки, которая ранее подверглась двусторонней оофорэктомии. Оттаявшую ткань яичников подсадили на переднюю брюшную стенку, произвели стимуляцию и с помощью трансабдоминального УЗИ зарегистрировали 2 ооцита, которые были оплодотворены с помощью метода ИКСИ. Далее 2 эмбриона были перенесены в полость матки. Последовательные УЗИ подтвердили продолжающуюся беременность (двойня). Таким образом, криоконсервация сохраняет полное развитие фолликула и нормальную функцию яичников, что дает определенные надежды для дальнейших усилий по оказанию помощи женщинам, которые подверглись овариоэктомии и тазовой хирургии или лучевой терапии [10].

Ограничением данной методики является риск переноса опухолевых клеток обратно в яичник. Поэтому она может быть предложена только в тех случаях, когда риск обнаружения атипичных клеток в яичнике минимален. Существует также возможность повторного занесения в организм злокачественных клеток при аутотрансплантации криоконсервированной ткани яичника.

Представленный краткий обзор литературы свидетельствует о продолжающемся поиске и разработке новых методов сохранения репродуктивного здоровья женщин, даже в случае выявления у них онкологических заболеваний.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Andersen C.Y., Rosendahl M., Byskov A.G. Two successful pregnancies following auto-transplantation of frozen thawed ovarian tissue. *Hum. Reprod.* 2008. Vol. 23. P. 2266—2272.
- [2] Barkaline N.V., Revishvili N.A., Nazarenko T.A. Cryopreservation of ovarian tissue: a method for preserving genetic material for a delayed implementation of the reproductive function. *Problems of reproduction.* 2010. No. 2. P. 30—33.
- [3] Demeestere I., Simon P., Emiliani S. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Hum. Reprod. Update.* 2009. Vol. 15. Iss. 6. P. 649—665.
- [4] Huang L., Mo Y., Wang W. Cryopreservation of human ovarian tissue by solid-surface vitrification. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. Vol. 139. No. 2. P. 193—198.
- [5] Klock S.C., Zhang J.X., Kazer R.R. Fertility preservation for female cancer patients: early clinical experience. *Fertility and Sterility.* 2010. Vol. 94. Iss. 1. P. 149—155.
- [6] Oktay K., Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertility and Sterility.* 2010. Vol. 93. Iss. 3. P. 762—768.
- [7] Ott J., Nouri K., Stögbauer L. Ovarian tissue cryopreservation for non-malignant indications. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010. Vol. 281. P. 735—739.
- [8] Picton H.M., Harris S.E., Muruv W. The in vitro growth and maturation of follicles. *Reproduction.* 2008. Vol. 136. Iss. 6. P. 703—15.
- [9] Sonmezer M., Oktay K. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2010. No. 24. P. 113—126.
- [10] Stern C.J., Gook D., Hale L.G. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28. Iss. 11. P. 2996—2999.

### POSSIBLE ORTHO- OR HETEROTOPIC TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED OVARIAN TISSUE

S.A. Levakov, E.I. Borovkova, T.A. Gromova

First Moscow State Medical University I.M. Sechenov  
Trubetskaya str., 8-2, Moscow, Russia, 119991

The article presents information on the possibilities for the cryopreservation of ovarian tissue with subsequent ortho — and heterotopic transplantation in patients receiving cytotoxic therapy.

**Key words:** cryopreservation of ovarian orthotopic transplantation, heterotopic transplantation

---

## СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПАЦИЕНТОК С РАННИМИ ФОРМАМИ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Е.Д. Дубинская, И.А. Бабичева, С.Н. Колесникова,  
М.Ф. Дорфман, Н.В. Лаптева

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Анализ сексуальной функции выявил, что диспареуния и снижение частоты достижения оргазма, как симптомы сексуальной дисфункции, достоверно чаще отмечались у пациенток с пролапсом тазовых органов (ПТО), что, безусловно, снижает качество жизни женщин с ранними формами ПТО.

**Ключевые слова:** сексуальная дисфункция, качество жизни, ранние формы пролапса тазовых органов

ПТО является одним из наиболее распространенных гинекологических заболеваний [6]. Несмотря на широкую распространенность, он не всегда диагностируется своевременно. Оставаясь недиагностированным, заболевание прогрессирует, и только в связи с тяжелыми осложнениями или выраженными анатомическими нарушениями привлекает внимание врачей и исследователей.

Учитывая тот факт, что заболевание прямо не угрожает жизни женщин и не вызывает болевых ощущений, пациентки так же крайне поздно обращают внимание на данное состояние [15].

Анализируя в целом опубликованные данные, можно сказать, что от 2,9% до 53% женщин отмечают те или иные проявления ПТО [9].

Зачастую больные, обращаясь к врачу, предъявляют жалобы на рецидивирующие бели или сексуальную дисфункцию, существенно снижающие качество жизни женщины [11].

Важной составляющей качества жизни человека является его сексуальное здоровье. По данным отечественных авторов, более 30% пациенток с ПТО страдают нарушениями сексуальной функции, в частности, диспареунией [5].

Проведенные разными авторами исследования говорят о том, что даже незначительные изменения анатомии приводят к появлению таких симптомов, как дискомфорт и боль в области промежности, нарушение функции мочевого пузыря и кишечника, сексуальной дисфункции и, как следствие, к психологическому дискомфорту. Все это в целом снижает качество жизни женщин [4].

Начальные формы ПТО, выделенные в иностранной литературе в синдром влагалищной релаксации (vaginal relaxation syndrome), могут привести к возникновению ряда сексуальных проблем, основными из которых являются диспареуния и ослабление ощущений во время полового акта, как у женщины, так и у партнера. Зачастую сопутствующей проблемой является также недержание мочи.

Закономерно, что качество жизни женщин с синдромом влагалищной релаксации резко снижается [9].

Женская сексуальная дисфункция может возникнуть при действии различных факторов — биологических, психологических, межличностных. Различные органические заболевания также могут быть причиной сексуальных расстройств.

Активно проблема сексуальных нарушений при пролапсе изучается в мире в течение последних 20—30 лет, однако в России до сих пор должного внимания не получает [16].

Анализируя данные литературы, можно сказать, что мнение авторов по поводу влияния пролапса тазовых органов на сексуальную функцию противоречивы. Одни исследователи считают, что тяжелые формы пролапса, как правило, сопровождаются сексуальной дисфункцией, однако начальные или средние степени тяжести могут не вызывать существенных изменений. Другие авторы выявили, что любые степени опущения ухудшают сексуальную функцию [7].

Интересны данные, в которых выявлено, что при незначительных степенях опущения сексуальная дисфункция больше зависит от экономической составляющей (в частности — заработной платы), а также от возраста больше, чем от других причин.

Пациентки с начальными степенями опущения и высокой зарплатой реже страдают сексуальными нарушениями [8].

В ряде исследований показано, что больше, чем ПТО, на сексуальную дисфункцию влияют нарушения мочеиспускания, при этом гиперактивный мочевой пузырь оказывает большее влияние, чем синдром недержания мочи, и сексуальная функция улучшается после лечения антимускариновыми препаратами [2].

Отмечено также, что при начальных степенях опущения пациентки часто не жалуются на нарушение мочеиспускания, симптомы выявляются только при осмотре и заполнении опросников [8]. В последние годы введен термин «скрытое недержание мочи при напряжении», выявляемое при уродинамических обследованиях у женщин с ПТО, которые не имеют жалоб в обычной жизни. При детальном опросе данных пациенток нередко диагностируются не только недержание мочи, но и сексуальные дисфункции [4].

По результатам некоторых проведенных исследований показано, что для улучшения качества жизни и сексуальной функции наиболее важной является диагностика ранних, стертых форм ПТО, проявляющихся в виде релаксации тазового дна, элонгации шейки матки, появление эпизодов стрессового недержания мочи, в особенности после родов, а также уменьшение длины промежности менее 4-х см [12].

Также в литературе имеются данные о том, что серьезной причиной сексуальных нарушений являются различные соматические заболевания [14; 1].

Для изучения сексуальной функции использовались опросники G. Dacer-Whiteetal и R.G. Rodgers для определения сексуальной функции у женщин с пролапсом и/или недержанием мочи, анкеты-опросники — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire-IUGA-revised (PISQ-IR) и Femail Index Sexual Function (FSFI) [3].

Первый опросник PISQ-31 был создан профессором Роджерс в 2002 г. Он включал разделы, описывающие поведенческо-эмоциональную сферу, физическую сторону сексуальных отношений и взаимоотношения с партнером. В 2013 г. опросник был уточнен и дополнен (PISQ-IR). Для клинической практики используется короткая версия опросника PISQ-12.

Учитывая небольшое количество работ, посвященных вопросу сексуальной дисфункции у пациенток с ранними формами ПТО, изучение данного вопроса представляется актуальным.

В этой связи целью настоящего исследования явилось изучение сексуальной функции у пациенток с ранними формами ПТО.

**Цель исследования.** Определить сексуальную функцию у пациенток репродуктивного возраста с начальными формами ПТО (по классификации POP-Q 1—2 стадия).

**Материалы и методы исследования.** Всего в исследование было включено 140 рожавших женщин репродуктивного возраста, средний возраст пациенток составил  $37,5 \pm 2,7$  лет. Критериями включения в исследование явилось нормальное состояние овариального резерва, наличие не более 2 родов в анамнезе. В ходе исследования все женщины были разделены на 2 группы: основную группу составили 70 женщин с ПТО, соответствующих по классификации POP-Q 1—2 стадии. В группу сравнения было включено 70 женщин, которые обратились для планового профилактического осмотра.

Все лица, участвовавшие в исследовании, подписали информированное согласие на участие в нем.

Обследование включало оценку сексуальной функции на основании анализа опросника «Индекс женской сексуальности» (FSFI), который заполняли пациентки. Согласно вопроснику, анкетирование предусматривает оценку сексуальной функции за последний месяц и включает в себя 19 вопросов, оценивающих сексуальную функцию и половое поведение. Учитываются половое влечение, уровень сексуального возбуждения, увлажнение влагалища во время полового акта, удовлетворение во время секса, частоту и интенсивность оргазма, дискомфорт или болезненность при половом акте. Каждый ответ оценивается в баллах, баллы суммируются. Наилучший результат — 36 баллов, самый низкий — 2 балла. Индекс меньше 26,5 свидетельствовал о сексуальной дисфункции [8]. При этом у двух пациенток в основной группе с ПТО и у одной пациентки контрольной группы сексуальная жизнь на протяжении последнего месяца отсутствовала.

Оценка тяжести ПТО проводилась в соответствии с классификацией Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q).

Для анализа результатов использовали статистические компьютерные программы SPSS (версия 10.0.7) и Statistica (версия 6.0) for Windows. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Сексуальная функция.** Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Анализ сексуальной дисфункции (FSFI) (n (%))

Индекс сексуальной дисфункции FSFI	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
<26,5,	24 (34,2)	13 (18,5)*
26,6—30,0,	38 (54,5)	43 (61,4)
30,0—36,0,	8 (11,4)	14 (20,0)*

\*Различия достоверны при сравнении групп ( $p < 0,05$ ).

Как видно из таблицы, сексуальная дисфункция в группе с ПТО встречалась достоверно чаще — у 24 (34,2%) женщин, в то время как высокий сексуальный индекс достоверно чаще отмечался в контрольной группе — у 14 пациенток (20%). Интересно также, что в группе пациенток без пролапса индекс сексуальной функции был максимально высоким всего у 20%.

Подробный анализ составляющих сексуальной дисфункции (FSFI) представлены в табл. 2—4.

Таблица 2

**Анализ полового влечения (n (%))**

Наличие полового влечения	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Почти всегда или всегда	48 (68,5)	51 (72,8)
Большую часть времени (более половины времени)	16 (21,8)	15 (21,4)
Иногда (примерно половину времени)	4 (5,7)	2 (2,8) *
Редко (менее половины времени)	2 (2,8)	2 (2,8)
Почти никогда или никогда	0 (0,0)	0 (0,0)

\*Различия достоверны при сравнении групп ( p < 0,05).

Таким образом, женщины обеих групп примерно с одинаковой частотой были удовлетворены качеством полового влечения — 64 (91,4%) пациентки основной группы с ПТО и 66 (94,2%) — пациентки группы сравнения.

Таблица 3

**Выраженность диспареунии (n (%))**

Диспареуния	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Сексуальная активность отсутствовала	2 (2,8)	1 (1,4)
Всегда или почти всегда	0 (0,0)	0 (0,0)
Большую часть времени (более половины времени)	21 (68,3)	1 (1,4)*
Иногда (примерно половину времени)	11 (15,7)	3 (4,2)*
Редко (менее половины времени)	4 (5,7)	12 (17,1)*
Почти никогда или никогда	32 (45,7)	53 (75,7)*

\*Различия достоверны при сравнении групп ( p < 0,05).

Из таблицы следует, что жалобы на диспареунию отмечались у 36 пациенток (51,4%) с ПТО, что достоверно чаще по сравнению с основной группой — 16 (22,8%).

Таблица 4

**Трудности достижения оргазма (n (%))**

Способность достижения оргазма	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Сексуальная активность отсутствовала	2 (2,8)	1 (1,4)
Чрезвычайно трудно или невозможно	2 (2,8)	1 (1,4)
Очень трудно	4 (5,7)	3 (2,1)*
Трудно	30 (42,8)	9 (12,8)*
С незначительными трудностями	20 (28,5)	11 (15,7)*
Легко	12 (17,1)	45 (64,2)*

\*Различия достоверны при сравнении групп ( p < 0,05).

Из полученных данных видно, что трудности различной степени достижения оргазма у пациенток основной группы с ПТО также встречались достоверно чаще — у 56 женщин (80%), против пациенток контрольной группы — у 24 (34,2%).

### **Выводы**

1. Сексуальная дисфункция выявлена у каждой третьей у 24 (34,2%) пациентки с ранними формами ПТО, в то время как в контрольной группе только у каждой пятой (13 (18,5%)) женщины.

2. При анализе составляющих сексуальной дисфункции было выявлено, что диспареуния достоверно чаще встречается у пациенток с ПТО — 36 (51,4%) женщин, чем в группе сравнения — у 16 (22,8%) женщин, при этом нарушения полового влечения достоверно не отличаются.

3. Трудности различной степени в достижении оргазма также достоверно чаще выявлены у пациенток с ПТО у 56 (80,0%), против 24 (34,2%) женщин контрольной группы.

### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- [1] Aras H., Aras B., Icagasioglu A., Yumusakhuylu Y., Kemahli E., Haliloglu S. et al. Sexual dysfunction in women with rheumatoid arthritis. *Med. Glas. (Zenica)*. 2013. Vol. 10. Iss. 2. P. 327—331.
- [2] Coksuer H., Ercan C.M., Haliloglu I. et al. Does urinary incontinence subtype affect sexual function? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 159. Iss. 1. P. 213—217.
- [3] Dacer-White G., Donovan G. Sexual satisfaction, quality of life and the transaction of intimacy in hospital patients accounts of their (hetero) sexual relationships. *Sociology of Health and illness*. 2002. Vol. 24. Iss. 1. P. 89—113.
- [4] Deviatova E.A., Tsaturova K.A., Esmurzheva Z.I. et al. Perineum Design. *Obstetrics and Gynecology: news, opinion, education*. 2015. No. 3. P. 70—79.
- [5] Dubinskaya E.D., Kolesnikova S.N., Dorfman M.F., Lapteva N.V. Clinical specificities and risk factors of early forms of pelvic organ prolapse. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2015. Vol. 14. No. 6. P. 5—11.
- [6] Ivanova A.V., Kamoeva S.V., Abaeva H.A. Extraperitoneal colpopexy using “Eleveyt” systems in reconstructive surgery postgisterectomic pelvic organ prolapse. *RMJ*. 2014. No. 1. P. 14.
- [7] Kaplan P.B., Sut N., Sut N.K. Validation, cultural adaptation and responsiveness of two pelvic-floor-specific quality-of-life questionnaires, PFDI-20 and PFIQ-7, in a Turkish population. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2012. Vol. 162. Iss. 2. P. 229—33.
- [8] Karabulut A., Ozkan S., Kocak N., Alan T. Evaluation of confounding factors interfering with sexual function in women with minimal pelvic organ prolapse. *Int. J. of Gynecology and Obstetrics*. 2014. Vol. 127. P. 73—76.
- [9] Lee M.S. Treatment of Vaginal Relaxation Syndrome with an Erbium: YAG Laser Using 90° and 360° Scanning Scopes: A Pilot Study & Short-term Results. *Laser Ther.* 2014. Vol. 23. Iss. 2. P. 129—138.
- [10] Li E.S., Bekhbudova L.H., Karaeva K.Y., Karaeva E.N., Savelieva G.M., Kappusheva L.M. Collagen type 3 and oestrogen-alpha receptor gene polymorphisms in women with genital prolapse. *Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2014. Vol. 13. No. 4. P. 12—18.
- [11] Naboka Y.L., Rymashevskiy A.N., Kogan M.I. et al. Bacterial colonization of the reproductive tract of women with genital prolapse. *Medical Advice*. 2014. No. 19. P. 53—55.
- [12] Pahwa A.K., Siegelman E.S., Arya L.A. Physical examination of the female internal and external genitalia with and without pelvic organ prolapse: A review. *Clin. Anat.* 2015. Vol. 28. Iss. 3. P. 305—313.



- [13] Persu C., Chapple C.R., Cauni V., Gutue S., Geavlete P. Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) (Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) — a new era in pelvic prolapse staging. *J. Med. Life*. 2011. Vol. 4. Iss. 1. P. 75—81.
- [14] Pontiroli A.E., Cortelazzi D., Morabito A. Female sexual dysfunction and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J. Sex. Med.* 2013. Vol. 10. Iss. 4. P. 1044—1051.
- [15] Radzinskiy V.E. Perineology. Second edit., revise and update. PFUR, 2010. P. 372.
- [16] Rizhkov S.V., Ostapenko A.V., Shabunina E.Y. et al. Evaluation of sexual function in women after operative treatment of genital prolapse and/or urinary incontinence. *Modern problems of science and education*. 2011. No. 6.

## **SEXUAL FUNCTION IN PATIENTS WITH EARLY FORMS OF PELVIC ORGAN PROLAPSE**

**E.D. Dubinskaya, I.A. Babicheva, S.N. Kolesnikova,  
M.F. Dorfman, N.V. Lapteva**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198*

Analysis of the sexual function revealed that dyspareunia and decrease the frequency of orgasm as sexual dysfunction symptoms significantly more frequently observed in patients with pelvic organ prolapse. That, of course, reduces the quality of life of women with early forms of pelvic organ prolapse.

**Key words:** pelvic organ prolapse, sexual function, quality of life

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

И.П. Аминодова<sup>1</sup>, Л.В. Посисеева<sup>2</sup>,  
М.Г. Лебедева<sup>2</sup>, А.Г. Погасов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клиника Современной Медицины»  
ул. Суворова, 38, Иваново, Россия, 153012

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Проведена оценка эффективности комплексного лечения заболеваний шейки матки, развившихся на фоне инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), при включении в комплекс лечебных мероприятий фотодинамической терапии (ФДТ). Полученные результаты подтверждают высокую противовирусную активность ФДТ и целесообразность использования данной методики в комплексном лечении преинвазивных заболеваний шейки матки.

**Ключевые слова:** ВПЧ-инфекция, дисплазия шейки матки, фотодинамическая терапия

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре онкогинекологической заболеваемости [3; 8]. За последние 10 лет отмечен рост заболеваемости РШМ среди женщин активного репродуктивного возраста [2; 7], частота диагностики процесса в запущенных стадиях остается высокой, уровень летальности не имеет тенденции к снижению [2; 7]. Показатели заболеваемости РШМ на примере Ивановской области превышают среднероссийские, составив в 2010 г. 26,2, а в 2013 г. — 29,7 на 100 тысяч населения. Применяемые методы диагностики и лечения не обеспечивают снижения показателей летальности, что обуславливает необходимость поиска новых путей решения проблемы [1; 4; 6].

**Целью исследования** явилось изучение эффективности фотодинамической терапии в комплексном лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки.

**Материалы и методы исследования.** Исследуемую группу составили 166 женщин с заболеваниями шейки матки в возрасте от 23 до 46 лет. Для выявления факторов риска преинвазивной трансформации они были разделены на 2 подгруппы в зависимости от нозологической формы: в первую вошли 82 пациентки с фоновыми заболеваниями (цервицит, папилломатоз шейки матки, лейкоплакия), во вторую — 84 женщины с дисплазией шейки матки. CIN I диагностирована у 24, CIN II — у 26, CIN III — у 34 пациенток.

Для проведения исследования в комплекс диагностических мероприятий были включены расширенная кольпоскопия, цитологическое исследование мазков с экзоцервикса, зоны трансформации и цервикального канала, морфологическое исследование биопсийного материала, исследование микрофлоры влагалища с использованием системы ФЕМОФЛОР-17, определение pH влагалища, молекулярно-биологическое тестирование ВПЧ-методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Результаты исследования.** Анализ данных анамнеза показал, что частота курения среди женщин с фоновыми процессами шейки матки была ниже по сравнению с пациентками с дисплазией, составив соответственно 19,5% и 41,3%,  $p < 0,05$ . Это подтверждает имеющиеся данные о канцерогенном воздействии ни-

котина и его метаболитов на ткани шейки матки [3; 7] Изменения влагалищного биотопа в виде умеренного и выраженного дисбиоза диагностированы у 78,6% женщин с дисплазиями шейки матки и в 2 раза реже — у пациенток с фоновыми заболеваниями (36,6%). Полученные результаты согласуются с данными литературы о неблагоприятном воздействии изменений влагалищной микробиоты на риск развития тяжелых форм поражения шейки матки [5].

Частота выявления ВПЧ высокого онкогенного риска 16 и 18 типов при фоновых процессах и CIN была одинаковой и составила соответственно 39,0% и 41,2%. Нами отмечена высокая выявляемость ВПЧ 30 и 50 высокоонкогенных типов: при фоновых процессах у 36,6%, при CIN — у 31,2% больных, а также сочетание азиатских типов ВПЧ с ВПЧ 16 и 18 типов (24,4% и 27,2% в группах больных соответственно).

Всего инфицирование ВПЧ онкогенных типов определено у 80,2% женщин. Это согласуется с данными литературы о более высокой частоте выявления азиатских типов ВПЧ на территории РФ по сравнению со странами Западной Европы [3; 7], что может обуславливать недостаточную адекватность диагностики ВПЧ при проведении типирования только на ВПЧ 16 и 18 типа при имеющихся заболеваниях шейки матки.

Современные методики лечения заболеваний шейки матки, развившихся на фоне ВПЧ-инфекции, включают в себя системную и местную иммунокорригирующую терапию, а также различные методики деструкции патологического очага. Однако, несмотря на разнообразие методик, противовирусный эффект терапии до настоящего времени остается невысоким, а имеющиеся схемы лечения не приводят к снижению частоты преинвазивных форм и опухолевых процессов шейки матки.

ФДТ — органосохраняющий метод лечения, основанный на селективном накоплении препарата-фотосенсибилизатора в пораженных клетках с последующим развитием в них под воздействием лазерного облучения фотохимической реакции с образованием синглетного кислорода и кислородных свободных радикалов. В основах механизма воздействия ФДТ лежит токсическое воздействие на опухолевые клетки, а также бактерии и вирусы в результате прямой фототоксической реакции, коррекции системного и местного иммунитета, активации процессов перекисного окисления липидов и цитокиновых реакций, термического воздействия поглощенных квантов света [8].

Терапия у женщин с заболеваниями шейки матки проводилась в три этапа: на первом осуществлялась коррекция микробиома и pH влагалища. В зависимости от данных ПЦР-теста и ФЕМОФЛОР мы использовали препараты на основе аскорбиновой и молочной кислот, противовирусные и антибактериальные средства интравагинально. На втором этапе осуществлялось противовирусное лечение с использованием в основной группе (59 женщин) ФДТ, в контрольной (64 пациентки) — препарата инозин пранобекс. При тяжелых формах поражения шейки матки (CIN II—III) терапия дополнялась радиоволновой эксцизией шейки матки в пределах здоровых тканей с выскабливанием цервикального канала. Фотодинамическая терапия проводилась в два этапа. На первом осуществлялось введение фотосенсибилизатора в виде раствора внутривенно в дозе 1 мг/кг веса или нанесе-

ние в форме геля на шейку матки в дозе 1—2 мл. Мы применяли отечественный фотосенсибилизатор второго поколения «Фотодитазин» на основе водорастворимой формы хлорина E<sub>6</sub>.

На втором этапе проводилось лазерное воздействие. Лечение проводилось без анестезии в амбулаторных условиях. Для воздействия на экзоцервикс применялся торцевой световод, облучение цервикального канала проводилось с помощью цилиндрического излучателя. Мы использовали аппарат «Аткус-2» с длиной волны 662 нанометра. Мощность на выходе составляла 1,4—2,0 Вт. Общее время воздействия и число полей облучения рассчитывались в зависимости от нозологической формы с учетом объема шейки матки и необходимой плотности энергии (150 Дж/см<sup>2</sup> при фоновых процессах и 200—250 Дж/см<sup>2</sup> при дисплазиях). На третьем этапе проводилась стимуляция процессов эпителизации шейки матки, коррекция рН влагалища при показателях более 4,5. Эффективность терапии оценивалась через 3, 6 и 9 месяцев после лечения. Критериями эффективности служили: нормализация кольпоскопической картины, отсутствие атипических клеток при цитологическом исследовании, элиминация возбудителя по данным ПЦР-теста.

Через 3 месяца после лечения нормальные кольпоскопические картины при фоновых заболеваниях шейки матки чаще регистрировались у женщин после ФДТ (83,3%) по сравнению с контрольной группой (65,2%),  $p < 0,05$ . Частота воспалительных изменений достоверно не различалась между собой (16,7% и 21,7% в группах соответственно), явления гиперкератоза отмечены только у пациенток контрольной группы (13,1%). Частота отрицательных результатов ПЦР теста на ВПЧ составила 85,7% как в основной, так и контрольной группах. Через 6 месяцев после применения инозин пранобекс частота отрицательных результатов ПЦР уменьшилась до 71,3%, после проведения ФДТ оставалась прежней. Через 9 месяцев отрицательные результаты ПЦР на ВПЧ отмечены у 100% женщин основной и у 71,3% пациенток контрольной группы.

При CIN I после применения ФДТ нормативные кольпоскопические картины регистрировались у 75,0% женщин, воспалительные изменения отмечены у 25%. Аналогичные показатели имели место и в контрольной группе (66,7% и 25,0%). Признаки ВПЧ-инфицирования в виде участков ацетобелого эпителия, плоской кондиломы, папилломатоза шейки матки выявлены у 16,7% женщин группы контроля.

Цитограмма без особенностей диагностирована у 83,3% пациенток после проведения ФДТ, что значительно чаще, чем после медикаментозной терапии (64,3%,  $p < 0,05$ ). Воспалительная цитограмма имела место у 16,7% женщин в основной и у 25% пациенток контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Признаки ВПЧ инфицирования в виде койлоцитоза отмечены только у пациенток, проводивших лечение инозин пранобекс — 16,7%. После проведения ФДТ через 3, 6 и 9 месяцев после лечения результаты ПЦР теста были отрицательными у 100% обследованных. После медикаментозной терапии через 3 месяца отрицательный ПЦР тест имел место у 75,0% пациенток, через 6 и 9 месяцев — у 66,7%.

При CIN II—III через 3 месяца после комплексного лечения (в т.ч. РВ-эксцизией) нормативные кольпоскопические картины отмечены у 69,0% женщин основной и у 46,7% женщин контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Частота воспалительных

изменений при кольпоскопии регистрировалась с одинаковой частотой после проведения ФДТ и медикаментозного лечения — 24,1% и 26,7%. Ацетобелый эпителий зарегистрирован у 6,7% женщин основной и 13,3% контрольной группы. Выраженные изменения при кольпоскопии в виде йоднегативных участков и мозаики отмечены у 10,0% контрольной и у 3,3% пациенток основной группы. Цитограмма не имела патологических изменений у 68,9% женщин после ФДТ и у 46,7% после применения инозин пранобекс ( $p > 0,05$ ). Признаки воспаления при цитологическом исследовании отмечались с равной частотой в основной (20,7%) и контрольной группах (23,3%). Выраженные изменения цитограммы (клетки типа ASCUS или дисплазия) чаще отмечались в группе контроля по сравнению с основной группой: соответственно 30,0% и 10,4%,  $p < 0,05$ . У трех пациенток, у которых были выявлены выраженные аномальные изменения при кольпоскопии и дисплазия при цитологическом исследовании, повторно произведена биопсия шейки матки, подтвердившая диагноз CIN II.

Спустя 6 месяцев после проведения лечения больных с CIN II—III у 86,2% женщин основной и у 60% контрольной группы отмечена нормативная кольпоскопическая картина. Признаки воспаления выявлены у каждой третьей пациентки, перенесшей эксцизию в сочетании с медикаментозным лечением (33,3%), что чаще, чем после проведения ФДТ (13,8%,  $p < 0,05$ ). Зоны ацетобелого эпителия диагностированы у 6,7% больных контрольной группы. Данные цитологических исследований пациенток основной и контрольной групп через 6 месяцев достоверно не различались между собой, выраженных аномальных цитогрмм не обнаружено.

Через 9 месяцев после лечения этих больных нормативные кольпоскопические картины зарегистрированы у 72,4% основной и 63,3% пациенток контрольной группы. Изменения на шейке матки в виде смещения зоны трансформации в цервикальный канал отмечены у 16,7% женщин после проведения медикаментозного лечения и у 6,9% в основной группе. Формирование ретенционных кист выявлено у 13,8% пациенток основной и 6,7% — группы контроля. Деформация шейки матки отмечена у 6,9% пациенток, перенесших ФДТ и у 13,3% обследованных, которым проводилось медикаментозное лечение.

Положительные результаты ПЦР-теста через 3 месяца после лечения больных с CIN II—III отмечены у 6,9% женщин, перенесших ФДТ, и у 16,7% контрольной группы. Через 6 месяцев выявленные различия усиливались: фрагменты ДНК ВПЧ обнаружены у 3,4% основной против 20,0% контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Спустя 9 месяцев у 100% женщин, которым проведено фотодинамическое лечение, отмечены отрицательные результаты ПЦР-теста, после медикаментозной терапии частота положительных результатов на ВПЧ составила 23,3%.

После завершения терапии мы повторно оценили показатели pH влагалища. При фоновых заболеваниях шейки матки в случае применения ФДТ нормализация показателей кислотности влагалища произошла у 88,9% женщин, при использовании медикаментозного лечения — у 73,9%. При дисплазиях показатели pH влагалища более 4,5, потребовавшие дополнительной медикаментозной коррекции, отмечены в 11,1% случаев в основной и 26,1% — контрольной групп.

**Заключение:** на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- ФДТ имеет противовирусный эффект, сопоставимый с использованием инозин пранобекс,
- полученный эффект является более длительным (стойким),
- использование ФДТ ускоряет процессы эпителизации шейки матки, нормализации микрофлоры влагалища, повышает эффективность лечения,
- использование ФДТ может способствовать снижению лекарственной нагрузки на организм пациента — демедицилизации терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Trushina O.I., Novikov E.G. Photodynamic therapy: a new approach in the treatment of HPV-associated cervical pathology. *Obstetrics and Gynecology*. 2015. No. 1. P. 79—84.
- [2] Dolgushina V.F., Abramovskikh O.S. The prevalence of different types of human papillomavirus with cervical pathology. *Obstetrics and Gynecology*. 2011. No. 4. P. 69—74.
- [3] Prevention of cervical cancer: a guide for doctors. Ed. G.T. Suhii, V.N. Prilepskaya. MEDpress, 2012.
- [4] Kachalina O.V., Eliseev D.D., Mikailova G.A. Diagnosis and treatment of HPV-associated neoplasia preinvasive of reproductive age: What's New?: Abstracts VI All-Russian scientific-practical seminar “The reproductive potential of Russia: version and kontraversii”. 2013. P. 32—33.
- [5] Korolenkova L.I. Clinical and molecular genetic basis of precancer and early forms of cervical cancer. Dissertation thesis for the degree of MhD. 2012. P. 50.
- [6] Chissov V.I., Filonenko E.V. Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy in onkologii. 2012.
- [7] Chissov V.I., Starinskiy I.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality). FSI MNIOI them. P.A. Gertsena Health Ministry ROSSITY 2015.
- [8] The cervix, vagina and vulva. Physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction. Ed. S.I. Rogowska, E.V. Lipina. Publisher magazine Status Praesens, 2014.

## MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF HPV-ASSOCIATED CERVICAL DISEASE

I.P. Aminodova<sup>1</sup>, L.V. Posiseeva<sup>2</sup>,  
M.G. Lebedeva<sup>2</sup>, A.G. Pogasov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Klinic of modern medicine»,  
Suvorova str., 38-77, Ivanovo, Russia, 153012

Peoples' Friendship University of Russia  
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

Assessed the effectiveness of treatment of cervical disease on a background of HPV infection for inclusion in the complex treatment of photodynamic therapy (PDT). The results confirmed the high antiviral activity of PDT and feasibility of incorporation this technique in the algoritm of treatment cervical intraepithelial dysplasia (CIN).

**Key words:** photodynamic therapy (PDT), cervical intraepithelial dysplasia (CIN), HPV infection

---

## РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ МИОМЫ МАТКИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Т.В. Галина, Я.О. Стыкин, Н.П. Ермолова,  
Т.П. Голикова

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В статье представлены сравнительные данные исследования по улучшению репродуктивного здоровья у женщин с миомой матки препаратами антипрогестинов, селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП) и агонистов гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ) в зависимости от размеров, локализации миоматозных узлов и клинических проявлений. Для оценки эффективности терапии был проведен клинико-статистический анализ результатов анкетирования 103 пациенток с миомой матки, а также проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов обследования в динамике во время лечения и через 6 месяцев после его окончания.

**Ключевые слова:** миома матки, антипрогестины, СМРП, аГнРГ

По данным многочисленных рандомизированных клинических исследований, консервативная терапия миомы матки дает положительные результаты [1; 2; 4—7].

Миома матки относится к одному из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, которыми страдают 25—30% женщин старше 35 лет, а в последние годы заболевание все чаще обнаруживается у женщин более молодого репродуктивного возраста [9; 10].

Миома матки может проявляться кровотечениями, болями в малом тазу, учащенным мочеиспусканием, чувством тяжести в животе, проблемами, связанными с выполнением репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности) [12; 13].

Выбор метода лечения зависит от нескольких факторов: выраженность проявления клинических симптомов заболевания, возраст пациента, жалобы, желание сохранить репродуктивную функцию.

К настоящему времени этиопатогенез миомы матки изучен недостаточно [11]. Несмотря на это, из всех существующих на сегодняшний день неинвазивных методов лечения пациенток с миомой матки наибольшую популярность заслужили препараты антипрогестинов, агонистов гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ), а также селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП). Однако лечение лекарственными препаратами имеет ряд побочных эффектов и противопоказаний, а эффект такого лечения, как правило, временный [8].

Несмотря на достаточно частую встречаемость миомы матки у женщин репродуктивного возраста основное предпочтение отдается радикальным методам лечения, приводящим к полной потере репродуктивной и менструальной функций. Развивается постгистерэктомический синдром, который влечет за собой развитие вегетоневротических расстройств, депрессии, урогенитальной атрофии, диспареунии и общего снижения качества жизни [12].

Учитывая тот факт, что на сегодняшний день основным методом лечения миомы матки остается хирургический, проблемы органосохраняющих методов лечения — альтернативных методов лекарственной терапии чрезвычайно актуальны.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включены 103 пациентки репродуктивного возраста (18—45 лет). Все пациентки были разделены на три группы. Первую составили 40 женщин, которые в ходе лечения получали антипрогестины в дозировке 25 мг в сутки в течение 24 недель. Во вторую группу вошло 27 пациенток, получавших 5 мг СМРП в сутки в течение 12 недель, затем повторный курс приема препарата в первые дни 2-го менструального цикла после окончания 1-го курса лечения, также в течение 12 недель. Пациенткам третьей группы, всего 36 женщин, выполнялась 1 инъекция препарата аГнРГ в дозировке 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней в течение 4—6 месяцев.

В исследование включали пациенток с менструальной функцией от 21 до 35 дней, индексом массы тела от 18 до 30. Среди ультразвуковых критериев отбора пациенток в группы были наличие миоматозных узлов, одиночных или множественных, с размерами наибольшего узла не более 7 см, а также суммарный объем матки не более 12 недель беременности.

До начала лечения большинство пациенток жаловались на обильные менструации, умеренные боли в нижних отделах живота, диспареунию, бесплодие. Динамика изменения интенсивности жалоб оценивалась каждой пациенткой самостоятельно на основании субъективных критериев, таких как ухудшение или улучшение самочувствия.

В исследование не включали пациенток с онкологическими, острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза, тяжелыми формами соматических заболеваний, беременных, а также пациенток, принимающих гормональные лекарственные средства.

Верификация диагноза и оценка эффективности проведенного лечения проводились при помощи трансабдоминального (ТА) и трансвагинального (ТВ) ультразвукового сканирования органов малого таза. Во время исследования проводилась оценка состояния миометрия и эндометрия, расположение, структура, количество, размеры и характер кровотока в капсуле и внутри миоматозных узлов. Объем матки рассчитывали по стандартной формуле расчета объема  $0,523 \times A \times B \times C$ .

При наличии ультразвуковых признаков патологии эндометрия проводилась его биопсия с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

Эффективность лечения оценивалась по степени купирования симптомов, динамике регресса размеров узловых образований, а также по количеству наступивших беременностей в группах пациентов после проведенного лечения. При отсутствии эффекта или отрицательной динамике (рост миоматозных узлов) пациенткам предлагались другие виды лечения, в основном хирургические.

Менструальная кровопотеря оценивалась каждой пациенткой самостоятельно на основании данных календаря менструального цикла. Каждая пациентка также отмечала динамику интенсивности болевого синдрома, появление побочных эффектов от приема препарата, а также изменение общего состояния.



Полученные в исследовании данные обработаны с использованием пакета статистических программ «Statistica 8.0».

**Результаты и их обсуждение.** Пациентки первой группы находились в возрасте от 29 до 45 лет, средний возраст составил  $36,3 \pm 3,7$  лет. Женщины из второй группы были в возрасте от 25 до 39 лет, в среднем  $37,2 \pm 3,1$  лет. Возрастной интервал пациенток третьей группы колебался в пределах от 35 до 40 лет, средний возраст  $39,3 \pm 3,4$ . Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту.

Результаты проведенных ультразвуковых исследований свидетельствуют о том, что из 103 женщин множественная миома матки была выявлена у 52 (49,5%) пациенток, причем в первой группе у 27 (67,5%), во II группе у 14 (51,8%), количество женщин с множественным расположением узлов миомы в третьей группе составило 11 человек (30,6%). Одиночные миоматозные узлы выявлены у 13 (32,5%), 13 (51,8%) и 25 (69,4%) женщин I, II, III групп соответственно.

Размеры миоматозных узлов в течение первых 12 недель проводимой терапии более чем на 30% от исходных размеров уменьшились у 18 (45%) пациенток I группы, 11 (40,7%) пациенток II группы и у 24 (66,6%) женщин III группы.

В дальнейшем значительный клинический эффект от проводимой терапии (уменьшение объема узлов миомы более чем на 50% от исходного) наблюдался у 31 (77,5%) пациентки из I группы, у 24 (88,8%) пациенток II группы и у 29 (80,5%) женщин III группы.

Однако за время наблюдения в течение 6 месяцев после окончания лечения, стойкий клинический эффект был достигнут у 30 (75%) пациенток I группы и у 24 (88,8) пациенток II группы. Отсутствие рецидива заболевания у пациенток III группы наблюдалось лишь у 6 (16,6%) женщин, причем все они были в возрасте от 43 до 45 лет.

В дальнейшем у 3 (8,3%) женщин I группы и у 23 (57,5%) женщин III группы была выполнена консервативная миомэктомия. Ни одна из пациенток II группы хирургическому лечению не подвергалась.

Результаты ультразвуковых исследований в динамике в течение 6 месяцев у всех пациенток, имевших положительный эффект от проводимой терапии, продемонстрировали не только уменьшение размеров миоматозных узлов, но изменения их структуры и васкуляризации.

Основываясь на полученных данных, увеличение толщины эндометрия свыше 16 мм было отмечено у 4 (14,8%) пациенток II группы, при этом по результатам гистологического исследования биоптата эндометрия признаков гиперплазии выявлено не было. Среди женщин, получавших препараты агонистов гонадотропин-релизинг гормона, было отмечено значительное уменьшение толщины эндометрия ( $1,2 \pm 0,8$  мм) по сравнению с I группой ( $5,8 \pm 2,0$ ).

Беременность после 6 месяцев терапии наступила у 5 (12,5%) женщин I группы и у 7 (19,4%) женщин из группы, получавшей улипристала ацетат. Среди женщин III группы в течение 6 месяцев наблюдения после окончания терапии ни одна беременность не наступила.

Наибольшее количество побочных эффектов, таких как климактерические расстройства (приливы, бессонница, головокружение), тошнота, головная боль,

наблюдалось в III группе — у 26 (72,2%) пациенток. В I и II группах побочные эффекты отмечали 15 (37,5%) и 7 (25,9%) женщин соответственно.

**Выводы.** Несмотря на достаточно обширный арсенал вариантов неинвазивной терапии миомы матки, «золотым стандартом» лечения на сегодняшний день до сих пор остаются препараты из группы агонистов гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ). Их действие обусловлено резким увеличением синтеза ФСГ и ЛГ, в результате чего возникает состояние лекарственной менопаузы, продолжающейся при непрерывном введении препарата. Это приводит к сокращению размеров миомы, но при отмене препарата часто наблюдается возобновление роста узлов и за 6—12 месяцев они, как правило, достигают своего первоначального объема. Это подтверждается тем, что лишь у 16,6% женщин из III группы исследования не было отмечено рецидива заболевания.

Таким образом, положительный эффект от терапии аГнРГ непродолжительный — пациентка ощущает улучшения лишь во время лечения и некоторое время после его окончания. Кроме того, препараты этой группы, в отличие от СМРП, не запускают процесс апоптоза в узлах миомы, а также имеют ряд побочных эффектов и нежелательных менопаузальных проявлений, а пациентка в большинстве случаев вынуждена обращаться за другими методиками лечения.

Препараты антипрогестинов лучше переносятся женщинами и обладают более выраженным и стойким положительным эффектом от проводимой терапии в отличие от препаратов аГнРГ. Молекулы действующего вещества этой группы лекарственных средств способны конкурентно связываться с прогестероновыми рецепторами, исключая влияние эндогенного прогестерона. Таким образом, терапия миомы матки препаратами этой группы является патогенетически обусловленной, но из-за дополнительного эффекта связывания действующего вещества с глюкокортикостероидными рецепторами, имеет ряд противопоказаний.

Механизм действия препаратов СМРП несколько отличается от такового у других лекарственных средств. Они обладают избирательным действием на рецепторный аппарат в миоматозных узлах, причем молекулы этих веществ могут выступать как агонисты, так и антагонисты, позволяя достичь желаемого результата от терапии при минимальном количестве побочных эффектов. К тому же концентрация эстрадиола у женщин, принимающих СМРП, находится на уровне средних показателей фолликулиновой фазы, что позволяет избежать побочных эффектов гипоэстрогении.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что на сегодняшний день терапия миомы матки у женщин репродуктивного возраста препаратами аГнРГ наиболее целесообразна лишь в качестве подготовки к предстоящему хирургическому лечению. Наличие в арсенале лекарственных средств таких групп препаратов, как антипрогестины и СМРП, открывает широкие возможности альтернативным хирургическим методам лечения, но требуют дальнейшего изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Engman M., Granberg S. et al. Mifepristone for treatment of uterine leiomyoma: a prospective randomized placebo controlled trial. *Hum. Reprod.* 2009. No. 8. P. 32—36.

- [2] Carbonell J., Acosta R. et al. Treatment of uterine myoma with 2.5 or 5mg mifepristone daily during 3 months with 9 months posttreatment followup: randomized clinical trial. *Obstet. Gynecol.* 2013. No. 8. P. 17—21.
- [3] Donnez J., Tatarчук T., Bouchard P. et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *New English Journal of Medicine.* 2012. No. 5. P. 17—20.
- [4] Donnez J., Tomaszewski J. et al. PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *New English Journal of Medicine.* 2012. No. 36. P. 421—432.
- [5] Esteve J.L., Acosta R. et al. Treatment of uterine myoma with 5 or 10mg mifepristone daily during 6 months, post-treatment evolution over 12 months: double-blind randomised clinical trial. *Eur. Journal Obstetrics Gynecology Reprod. Biol.* 2012. No. 16. P. 22—28.
- [6] Levens E.D., Potlog-Nahari C. et al. CDB-2914 for uterine leiomyoma treatment: a randomized controlled trial. *Obstetrics Gynecology.* 2008. No. 9. P. 29—36.
- [7] Donnez J., Tomaszewski J., Vazquez F. et al. PEARL III Study Group. Long term treatment. *Gynecology and Menopause.* 2014. P. 9—18.
- [8] Lethaby A., Vollenhoven B. Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin. Evid. Online.* 2011. No. 1. P. 8—14.
- [9] Linde V.A., Dobrovolsky M.S. et al. Leiomyoma and myomectomy. *SweetGroup.* 2010. P. 94.
- [10] Smirnova L.A., Pavshuk L.I. Current approaches to the treatment of uterine fibroids among young women in order to preserve the reproductive function. *Bulletin of the Siberian medicine.* 2014. V. 1. No. 13. P. 145—152.
- [11] Shtoch E.A., Tschai V.B. Uterine leiomyoma. Modern understanding of the pathogenesis and risk factors. *Siberian medical review.* 2015. No. 1. P. 45—48.
- [12] Radzinsky V.E., Fuks A.M. *Gynecology.* M.: Geotar media, 2014.
- [13] Tichomirov A.L. New features of pathogenetic treatment of uterine fibroids. *Gynecology.* 2013. V. 6. No. 15. P. 36—38.

## **RATIONAL PHARMACOTHERAPY OF UTERINE FIBROIDS IN THEIR REPRODUCTIVE YEARS**

**T.V. Galina, Y.O. Stykin, N.P. Ermolova,  
T.P. Golikova**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

The article presents comparative research data to improve the reproductive health of women with uterine fibroids with antiprogestins, selective progesterone receptor modulators (SPRM) and gonadotropin-releasing hormone (GnRH), depending on the size, location and clinical manifestations of leiomyoma. To evaluate the effectiveness of therapy was carried out clinical and statistical analysis of the survey results in patients with uterine myoma patients and analyzed the results of laboratory and instrumental methods of examination in dynamics during treatment and for 6 months after graduation.

**Key words:** uterine fibroids, antiprogestins, SPRM, GnRH

---

## МОРФОСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

А.Р. Зоева<sup>1</sup>, Л.В. Дикарева<sup>1</sup>, Ю.Ю. Уханова<sup>1</sup>,  
О.Г. Тишкова<sup>1</sup>, Н.П. Слывко<sup>1</sup>, А.К. Аюпова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная  
медицинская академия» Минздрава России  
ул. Бакинская, 121, г. Астрахань, Россия, 414000

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет»  
ул. Татищева, 20А, г. Астрахань, Россия, 414000

Исследование менструальных выделений с помощью технологии «Литос-система» — малоизученный, неинвазивный и перспективный способ ранней диагностики заболеваний женских репродуктивных органов. Данное исследование позволило нам получить интегральную оценку как системного, так и локального гомеостаза при аномальных маточных кровотечениях у женщин репродуктивного возраста.

**Ключевые слова:** аномальные маточные кровотечения, менструальные выделения, морфология биологических жидкостей

Одной из наиболее широко распространенных медицинских и социальных проблем среди женщин репродуктивного возраста в большинстве развитых стран остаются аномальные маточные кровотечения (АМК). По данным литературы, в структуре экстренной гинекологической патологии частота АМК колеблется от 5% до 30% [6; 10]. Этиология и патогенез АМК остаются недостаточно изученными, а их частота продолжает увеличиваться.

Литературные данные последних лет свидетельствуют о высокой диагностической информативности технологии «Литос-система» («клиновидная» и «краевая» дегидратация) [5; 7; 8] при различных заболеваниях, в том числе и при патологии репродуктивных органов, что позволило применить ее у пациенток с АМК [1—4; 9].

Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Астраханской государственной медицинской академии и лаборатории физики конденсированного состояния Астраханского государственного университета.

Нами была обследована 41 больная в возрасте от 18 до 44 лет ( $32,6 \pm 1,1$  год). В качестве контрольной группы из числа добровольцев были отобраны 32 практически здоровые женщины, не имеющие генитальной патологии. Возраст пациенток в обеих группах был сопоставим ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах исследовались сыворотка периферической крови (СПК) и супернатант менструальных выделений (МВ). МВ получали путем аспирации содержимого из полости матки во время менструального кровотечения зондом Пайпеля в количестве 5 мл. Указанные биологические жидкости (БЖ) центрифугировались в течение 5 минут на скорости 3000 оборотов в минуту.

Для изучения 0,2 мл БЖ наносили на поверхность стандартного предметного стекла 75×25 мм и высушили при комнатной температуре в течение суток. Предварительно стекла замачивали на 24—48 часов в растворе детергента, затем промыли проточной водой в течение 10 минут и помещали в смесь Никифорова, состоящую из равных частей спирта и эфира, на 30 мин. Перед нанесением пробы стекла протирали сухой безворсовой тканью.

Изучение структурообразующих элементов дегидратированной капли (фации) проводили при увеличениях от 10 до 80 с помощью бинокулярного микроскопа фирмы Leica ICC 50 и цветной цифровой камеры Pixera. В ходе исследования оценивалось структуропостроение фации в целом (системная организация) и локальных структур.

В ходе исследований было выявлено, что структуропостроение фаций в контрольной и исследуемой группах существенно различалось (табл. 1).

Таблица 1

**Морфоструктурная картина фаций сыворотки периферической крови женщин репродуктивного возраста**

Морфоструктурный элемент	Контроль n = 32	АМК n = 41	p
Радиальный тип фации	19 (59,4%)	16 (39%)	< 0,1
Частично-радиальный тип фации	12 (37,5%)	12 (29,3%)	< 0,5
Циркуляторный тип фации	1 (3,1%)	1 (2,4%)	> 0,5
Иррадиальный тип фации	0	12 (29,3%)	< 0,001
Токсические бляшки	7 (21,9%)	22 (53,6%)	< 0,005
Складки белковой зоны	3 (9,4%)	7 (17%)	< 0,5
Языковые структуры	5 (15,6%)	24 (58,5%)	< 0,001
Серповидные образования	3 (9,4%)	16 (39%)	< 0,002
Штриховые трещины	1 (3,1%)	25 (61%)	< 0,001
Гребешковые структуры	7 (21,9%)	11 (26,8%)	< 0,001
Жгуты	5 (15,6%)	23 (56,1%)	< 0,001
Трехлучевые трещины	5 (15,6%)	9 (22%)	< 0,5
Структуры листа	1 (3,1%)	1 (2,4%)	< 0,1
Трещины-закрутки	1 (3,1%)	5 (12,2%)	< 0,2
Трещины со слепым концом	0	1 (2,4%)	< 0,5
Дихотомии	0	8 (19,5%)	< 0,002

Так, в фациях СПК чаще, чем в контрольной группе, наблюдался иррадиальный тип фации ( $p < 0,001$ ) — маркер срыва адаптационных механизмов организма, маркеры хронической интоксикации — токсические бляшки ( $p < 0,005$ ), признаки острых и хронических воспалительных процессов — языковые структуры ( $p < 0,001$ ), серповидные структуры, указывающие на некробиотические процессы ( $p < 0,002$ ), маркеры ангиоспазма и нарушения микроциркуляции — гребешковые структуры ( $p < 0,001$ ) и штриховые трещины ( $p < 0,001$ ), чаще выявлялись маркеры гипоксических и ишемических состояний — жгутовые блоки ( $p < 0,001$ ), а также признаки глубоких метаболических нарушений — дихотомии ( $p < 0,002$ ).

В контрольной группе наличие тех или иных патологических структур было связано с наличием у пациенток экстрагенитальной патологии (ЭГП) — вегето-сосудистой дистонии, остеохондроза шейного отдела позвоночника, хронических воспалительных процессов (хронический тонзиллит, хронический бронхит и др.).

При изучении фаций супернатанта МВ здоровых женщин отмечалось, что в 43,8% наблюдений регистрировался радиальный тип фации, а в 56,2% — частично-радиальный, рассматриваемый как вариант нормы.

Фации супернатанта МВ значительно отличались от фаций СПК. Так, в 100% случаев в фациях супернатанта МВ были обнаружены трехлучевые трещины в центральной зоне, что является в данном случае нормой, т.к. МВ имеют застойный характер за счет их нахождения некоторое время в полости матки (рис. 1).



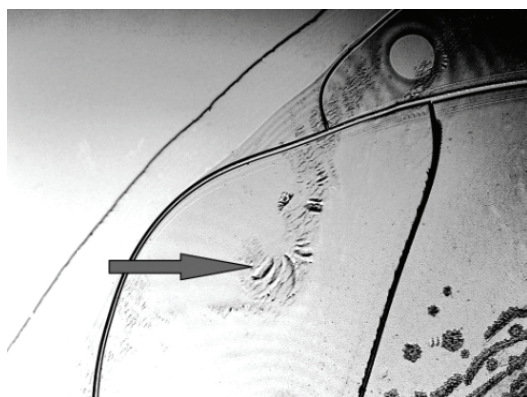
**Рис. 1.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений здоровой женщины. Трехлучевые трещины,  $\times 25$

Следует отметить, что в фациях супернатанта МВ контрольной группы в отличие от фаций СПК не было отмечено ни одного случая патологических включений. Это подтверждает диагностическую ценность исследования МВ, т.к. нельзя исключить влияния имеющейся ЭГП на структуропостроение фаций периферической крови.

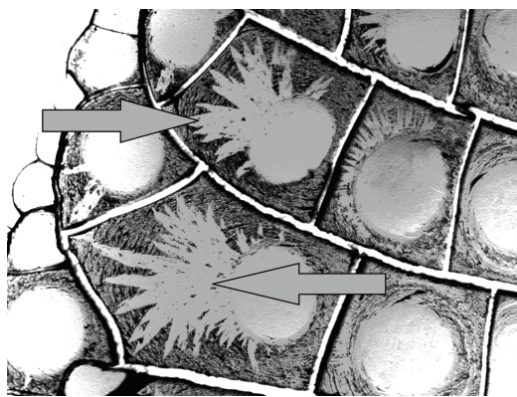
Исследуя фации супернатанта МВ пациенток с АМК, было выявлено, что в 43,9% наблюдений отмечался радиальный тип, в 41,5% — частично радиальный и в 12,1% — иррадиальный тип, который является маркером глубоких метаболических нарушениях в организме. В 12,2% были обнаружены токсические бляшки и в 9,8% — тупиковые трещины, являющиеся маркерами интоксикации. В 41,5% наблюдались языковые структуры — маркеры воспалительного процесса, причем в 9,8% были выявлены языковые поля, свидетельствующие о выраженном воспалительном процессе. Кроме того, выявлены маркеры ангиоспазма и нарушения микроциркуляции — гребешковые структуры (7,3%) и штриховые трещины (19,5%); маркеры некробиоза — серповидные элементы (4,9%); маркеры напряженности адаптационных механизмов гомеостаза — трещины «закрутки» (44%); маркеры гипоксических и ишемических процессов в тканях — жгутовые образования (14,6%); маркеры, свидетельствующие о глубоких метаболических нарушениях в организме — дихотомии (41,5%). В отличие от структуропостроения фаций су-

пернатанта МВ контрольной группы, где трехлучевые трещины в центральной зоне наблюдались в 100% случаев, в фациях женщин с АМК трехлучевые трещины были выявлены лишь в 61%. Это связано с тем, что при обильном кровотоке исключается фактор длительного пребывания патологической БЖ в полости матки.

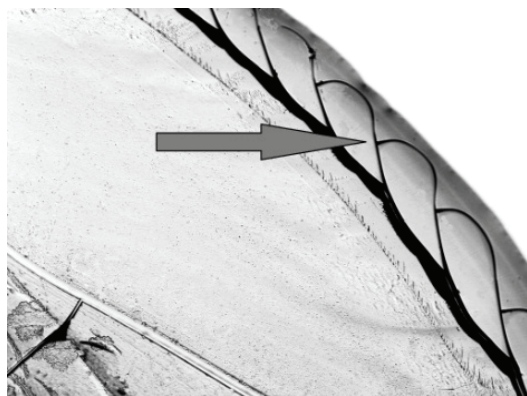
При проведении корреляционного анализа полученных данных наблюдалась зависимость между наличием патологических структур в фациях супернатанта МВ и имеющимися гинекологическими заболеваниями у пациенток с АМК. Так, хронический эндометрит коррелировал с наличием токсических бляшек ( $r \approx 0,3$ ) (рис. 2), а наличие лейкоцитарной инфильтрации в тканях эндометрия, выявленной при гистологическом исследовании, сочеталось с токсическими бляшками ( $r \approx 0,4$ ) и языковыми структурами ( $r \approx 0,4$ ) (рис. 3). Наличие миомы матки коррелировало с маркерами ангиоспазма — гребешковыми структурами ( $r \approx 0,2$ ) (рис. 4); маркерами гипоксических состояний и ишемии — жгутами ( $r \approx 0,3$ ) (рис. 5); маркерами интоксикации — тупиковыми трещинами ( $r \approx 0,2$ ) (рис. 6).



**Рис. 2.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений больной с аномальным маточным кровотечением.  
Токсическая бляшка  $\times 25$



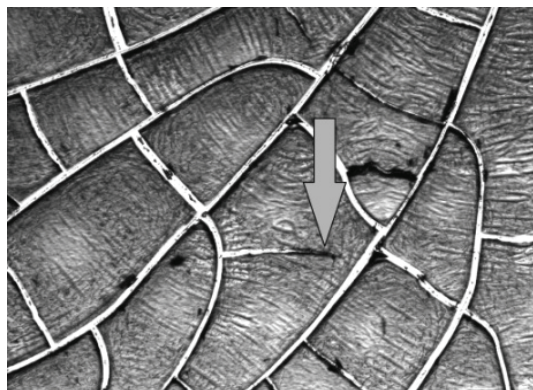
**Рис. 3.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений пациентки с аномальным маточным кровотечением.  
Языковые поля  $\times 25$



**Рис. 4.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений пациентки с аномальным маточным кровотечением.  
Гребешковые структуры  $\times 25$



**Рис. 5.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений пациентки с аномальным маточным кровотечением.  
Жгуты  $\times 25$



**Рис. 6.** Фрагмент фации супернатанта менструальных выделений пациентки с аномальным маточным кровоотечием. Трещина со слепым концом  $\times 25$

Таким образом, данное исследование подтверждает диагностическую ценность исследования СПК и МВ с помощью технологии «Литос-система», которая позволяет не только выявить ведущие причины АМК, но также провести дифференциальную диагностику маркеров патологических состояний экстрагенитальной и генитальной патологии.

На сегодняшний день МВ — малоизученная БЖ, несущая большой объем информации о состоянии репродуктивных органов женщины. Использование МВ в диагностике гинекологической патологии с помощью технологии «Литос-система» позволяет в условиях женской консультации, на малых объемах БЖ, с минимальными экономическими затратами и в короткие сроки получить объективную информацию о состоянии женской репродуктивной системы. Неинвазивность и атравматичность способа забора материала, простота его обработки и хранения открывает широкие возможности для проведения скрининговых исследований, диспансеризации пациенток и выделения группы женщин, угрожаемых по возникновению АМК. Умение расшифровать получаемую информацию — одна из задач современной практической гинекологии.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Ayupova A.K. The serum system organization: dissertation of the PhD. 2001. P. 22.
- [2] Dikareva L.V. Hyperplastic processes of the uterus: clinical and diagnostic value of biological fluids markers: dissertation thesis for the degree of MhD. 2009. P. 33.
- [3] Dikareva L.V., Shvarev E.G., Abzhalilova A.R. et al. The diagnostic value of menstrual discharge in gynecological pathology. *Astrakhan. Medical. Journal*. 2013. Vol. 8. Iss. 3. P. 12—17.
- [4] Ovodenko D.L. Biochemical and morphostructural markers of biological fluids in diagnosis of uterine appendages pathology: dissertation of the PhD. 2009. P. 104.
- [5] Shabalin V.N., Shatohina S.N. Morphology of biological fluids. *Hrizostom*. 2001. P. 304.
- [6] Shankova I.L. The girls and adolescents reproductive health rehabilitation after medical abortion. Materials of the IX Russian scientific Forum «Mother and Child». 2007. P. 571.
- [7] Shatohina S.N., Shabalin V.N. The acellular tissues atlas of health and disease. Vol. I: The morphological structure of urine. Triada, 2011. P. 208.
- [8] Shatohina S.N., Shabalin V.N. The diagnosis of various pathological conditions on the morphological picture of biological fluids (Litos — system). 2009. P. 80.



- [9] Shvarev E.G., Ovodenko D.L., Dikareva L.V. et al. The ovarian tumors markers in menstrual discharge: is it a progress in diagnosis. *Theses of the V Russian practical and scientific seminar «The reproductive potential of Russia: versions and controversies»*. 2012. P. 165—167.
- [10] Kriplani A. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2007. No. 97. P. 190—194.

## **MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL FLUIDS IN ABNORMAL UTERINE BLEEDING**

**A.R. Zoeva<sup>1</sup>, L.V. Dikareva<sup>1</sup>, Yu.Yu. Ukhanova<sup>1</sup>,  
O.G. Tishkova<sup>1</sup>, N.P. Sluvko<sup>1</sup>, A.K. Ayupova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy  
*Bakinskaya str., 121, Astrakhan, Russia, 414000*

<sup>2</sup>Astrakhan State Academy  
*Tatischeva str., 20A, Astrakhan, Russia, 414000*

«Litos-system» — as a method of laboratory study of menstrual discharge is up till now poorly studied, non-invasive, promising method of early diagnosis of female reproductive organs. This study allowed us to obtain an integrated assessment of both systematic and local homeostasis in abnormal uterine bleeding in women of reproductive age.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, menstrual discharge, morphology of biological fluids

---

## ИНТЕРЕСНЫЙ СЛУЧАЙ МЕТРОПЛАСТИКИ ПО ПОВОДУ МАТОЧНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО СВИЦА ВЛАГАЛИЩНЫМ ДОСТУПОМ

С.Р.Д. Коннон<sup>1</sup>, О.Н. Шалаев<sup>2</sup>, И.И. Шманаева<sup>2</sup>,  
Н.М. Симакова<sup>2</sup>, Н.В. Степанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>Городское бюджетное учреждение здравоохранения  
городская клиническая больница № 64 ДЗМ  
ул. Вавилова, 61, Москва, Россия, 117292

Целью данной работы является описание интересного случая метропластики исключительно влагалищным доступом по поводу маточно-перитонеального свища после лапаротомической миомэктомии у нерожавшей пациентки с несостоятельным рубцом. 32-летняя пациентка с первичным бесплодием была госпитализирована с дефектом, заподозренным при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза и подтвержденным гистеросальпингографией (ГСГ), спустя 17 месяцев после лапаротомической миомэктомии.

**Ключевые слова:** миома матки, лапаротомическая миомэктомия, маточно-перитонеальный свищ, метропластика

В структуре гинекологической заболеваемости миома матки занимает второе место после воспалительных процессов, и ее частота составляет от 30 до 50% [5]. Клинически миома матки проявляется у 30—35% женщин старше 35 лет. Постоянный интерес к данной проблеме обусловлен высокой значимостью миомы матки среди причин бесплодия, аномальных маточных кровотечений, сопровождающихся выраженной анемией.

Органосохраняющая операция в объеме миомэктомии на сегодняшний день проводится женщинам с целью сохранения детородной функции различными доступами (лапаротомия, мини-лапаротомия и лапароскопия) со вскрытием полости матки или без него. Однако частота осложнений после органосохраняющей миомэктомии выше, чем после радикальных (органоуносящих) операций и колеблется в пределах 7,7—12,7% [7].

Маточные свищи являются редким патологическим состоянием, характеризующимся аномальным сообщением полости матки с любым другим органом или структурой через перфорацию, образованную в результате гинекология хирургии, травмы и инфекции среди других причин. По данным НА Gulmaraes Filho et al. [4], частота дефектов после кесарева сечения (КС) в нижнем сегменте и лапароскопической хирургии до 83% случаев. Данный факт не нашел подтверждения в работе Н. Masuda et al. [10], не выявивших корреляции между увеличением частоты КС и распространенностью дефектов рубцов.

У некоторых пациенток дефект протекает бессимптомно, а у других может сопровождаться клиническими симптомами, такими как постменструальными кровяными выделениями, продолжительными менструациями, хронической тазовой болью и вторичным бесплодием [2; 6].

Для диагностики несостоятельного рубца на матке на сегодняшний день успешно применяются УЗИ (трансабдоминально и трансвагинально) органов малого таза, ультразвуковая доплерометрия, гистеросальпингография и МРТ (магнитно-резонансная томография) [1; 8; 11].

При наличии несостоятельного рубца на матке с целью профилактики ее разрыва при последующей беременности коррекция неполноценного рубца широко проводится лапаротомным или лапароскопическим доступом [9]. Для лечения несостоятельного рубца на матке после КС у женщин вне беременности успешно используется реконструктивно-пластическая операция на матке трансвагинальным доступом. Данный доступ обладает некоторыми преимуществами: сокращение времени операции, низкая травматичность, снижение риска интраоперационных осложнений, снижение риска послеоперационных осложнений, сокращение сроков нетрудоспособности [3; 12].

Анализ литературы не позволил выявить данные по трансвагинальной метропластике по поводу несостоятельности рубца (маточно-перитонеальный свищ) после миомэктомии лапаротомным доступом.

### ОПИСАНИЕ НЕОРДИНАРНОГО СЛУЧАЯ

В сентябре 2014 г. 32-летней пациентке, страдавшей первичным бесплодием (7 лет), аномальным маточным кровотечением (менометроррагия в течение 2,5 лет) и вторичной анемией средней степени тяжести (Hb 73 г/л), была произведена миомэктомия лапаротомным доступом по поводу интерстициальной миомы матки с центрипетальным ростом.

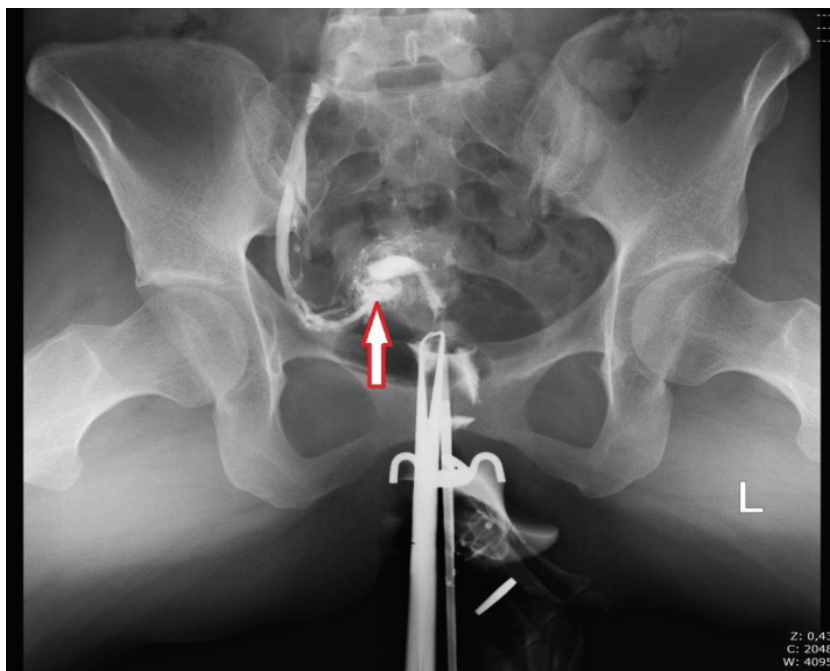
В ноябре 2015 г. по трансвагинальному ультразвуковому исследованию органов малого таза (на 6-й день менструального цикла) было выявлено, что миометрий имел неоднородную структуру за счет жидкостного включения по задне-правой стенке в средней  $\frac{1}{3}$ . Жидкостное включение размерами 10×8 мм наполовину было заполнено взвесью и несколько деформировало полость матки.

Для уточнения диагноза пациентке была проведена гистеросальпингография (рис. 1) на 5-й день менструального цикла.

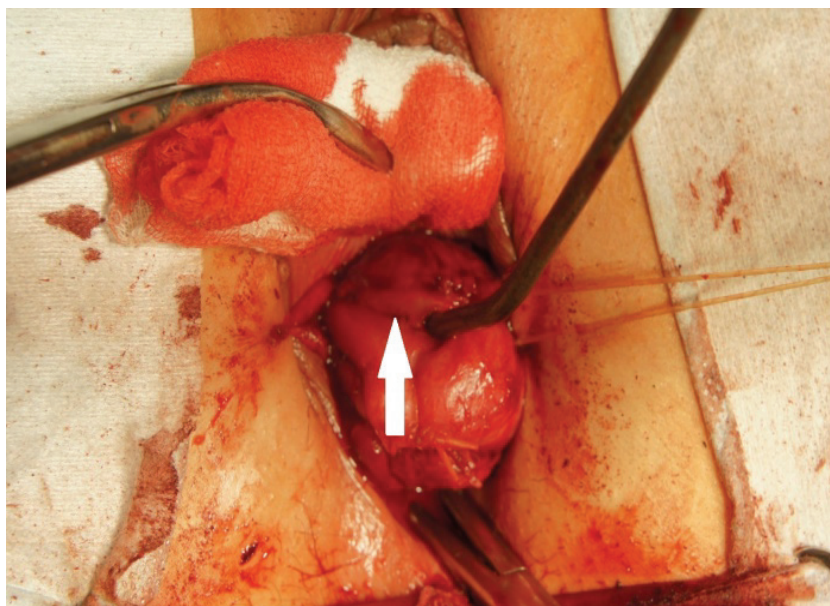
После полного обследования пациентке была осуществлена метропластика влагалищным доступом под эндотрахеальным наркозом.

После обработки наружных половых органов и влагалища шейка матки взята на пулевые щипцы, низведена к входу во влагалище. Выполнен разрез слизистой оболочки и вскрытие переднего свода влагалища. Обнаружен выраженный спаечный процесс в малом тазу: пряди большого сальника и петли тонкой кишки окутывали тело матки, придатки с обеих сторон запаяны в прядях большого сальника. Острым и тупым путем произведен адгезиолизис. Тело матки выведено в рану — не увеличено. Обнаружен сквозной дефект 5 мм в диаметре по задней стенке матки, ближе ко дну во втянутом рубце, длина которого составила около 30 мм (рис. 2). Произведено иссечение рубца в пределах здоровых тканей, метропластика трехрядным отдельным полигликолидовым швом (рис. 3 А и В). В связи с выраженным спаечным процессом маточных труб и открытием правой маточной трубы в ампулярном отделе были произведены сальпингоовариолизис с двух сторон и фимбриопластика.

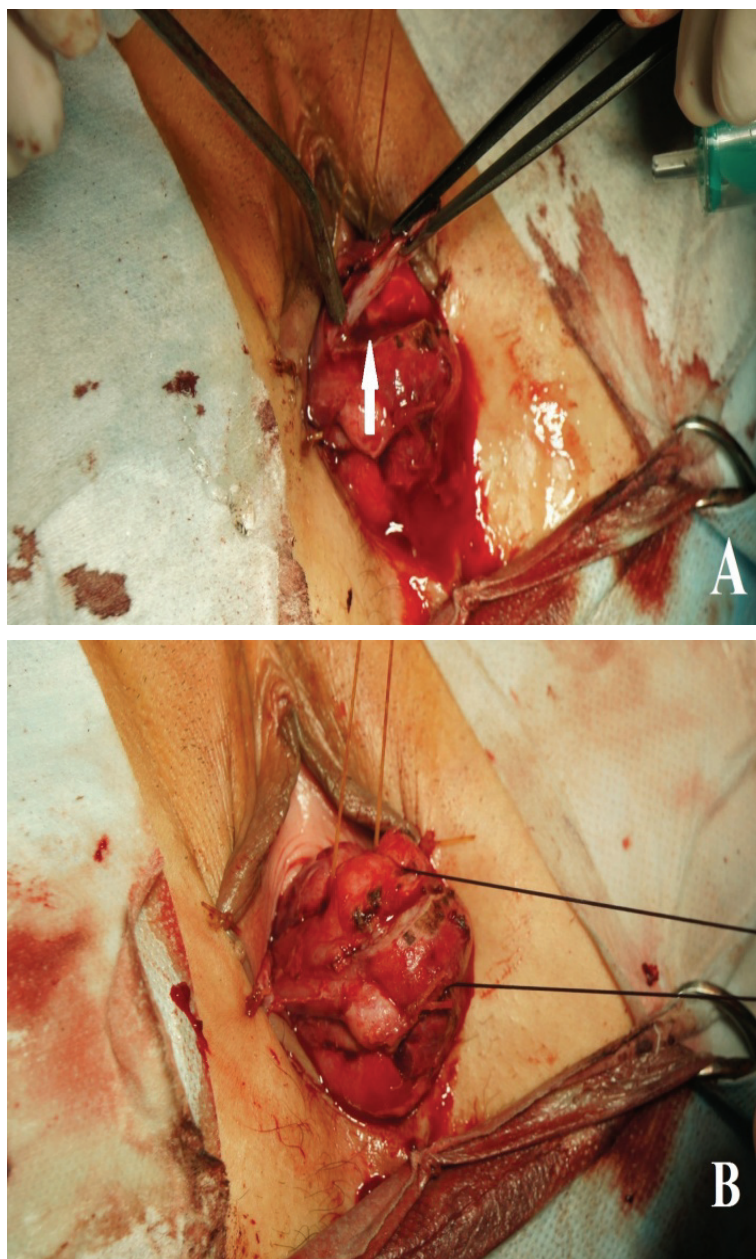
Целостность переднего свода влагалища восстановлена непрерывным викриловым швом.



**Рис. 1.** Гистеросальпингография. Стрелкой показан дефект задней стенки матки (маточно-перитонеальный свищ) со значительными затеками контрастного вещества в брюшную полость



**Рис. 2.** Сквозной дефект (в него введен зонд,  $\varnothing$  5 мм) и рубец (указан стрелкой) по задней стенке матки



**Рис. 3.** Метропластика:

А — иссечение рубца в пределах здоровых тканей (указано стрелкой);  
В — начало наложения трехрядного полигликолидового шва

**Вывод.** Данный случай интересен тем, что в мировой литературе не существует описаний данной техники метропластики влагалищным доступом и тем самым подчеркивает возможность влагалищной хирургии при метропластике, про которую, к сожалению, все забывают.

Тщательное наблюдение в дальнейшем за пациенткой позволит оценить отдаленные результаты данной метропластики.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Api M., Boza A., Gorgen H. et al. Should Cesarean Scar Defect Be Treated Laparoscopically? a case report and review of the literature [Electronic resource]. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2015. Vol. 22. No. 7. URL: <http://www.AAGL.org/jmig-22-6-JMIG-D-15-00075>.
- [2] Bij de Vaate A.J., van der Voet L.F., Naji O. et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 43. No. 4. P. 372—382.
- [3] Eremkina V.I., Garifullova Y. Reconstructive plastic surgery of insolvent uterine scar by vaginal access in non-pregnant [electronic resource]. *Practical Medicine. Innovative technologies in medicine.* 2014. Vol. 1. Access: <http://mfvt.ru/rekonstruktivno-vosstanovitelnaya-plastikana-sostoyatel'nogo-rubca-na-matke-vlagalishhnym-dostupom-vne-beremennosti>.
- [4] Guimarães Filho H.A., da Costa L.L., Araujo Junior E. et al. Diagnosis of utero-peritoneal fistula through color Doppler hysterosonography. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2007. Vol. 276. P. 85—86.
- [5] Gynecology. Ed. by V.E. Radzinsky, A.M. Fucks. M.: GEOTAR-Media, 2014.
- [6] Ibinaiye P.O., Onwuhafua P., Usman B. Utero-peritoneal fistula, a rare complication of laparoscopic myomectomy scar dehiscence: a case report. *Niger Postgrad. Med. J.* 2013. Vol. 20. No. 2. P. 165—6.
- [7] Lebedev V.A., Davydov A.I., Pashkov V.M. The controversial and unresolved questions of uterine fibroids' treatment and prevention in patients of reproductive age [electronic resource]. *Difficult patient: a magazine for physicians.* 2013. No. 8—9. Access: <http://t-pacient.ru/articles/7860>.
- [8] Li C.L., Mo X.T., Deng K.X. et al. Transvaginal 3D ultrasound evaluation of post-cesarean section uterine diverticulum [Electronic resource]. *Open. J. of Obstet. & Gynecol.* 2015. Vol. 5. P. 698—702. Access mode: <http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2015.512098>.
- [9] Marotta M.L., Donnez J., Squifflet J. et al. Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2013. Vol. 20. No. 3. P. 386—91.
- [10] Masuda H., Uchida H., Maruyama T. Successful treatment of atypical cesarean scar defect using endoscopic surgery. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2015. Vol. 15. P. 342—346.
- [11] Shchukina N.A., Blagina E.I., Barinova I.V. The reasons and preventive methods of insolvent uterine scar after cesarean section. *Almanax clin. medicine.* 2015. No. 37. P. 85—92.
- [12] Zhang Y. A comparative study of transvaginal repair and laparoscopic repair in the management of patients with previous cesarean scar defect [Electronic resource]. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2016.

## AN INTERESTING CASE OF METROPLASTY IN UTERO-PERITONEAL FISTULA BY VAGINAL ACCESS

S.R.D. Konnon<sup>1</sup>, O.N. Shalaev<sup>2</sup>, I.I. Shmanaeva<sup>2</sup>,  
N.V. Simakova<sup>2</sup>, N.V. Stepanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Municipal budget health office Municipal clinical hospital № 64  
*Vavilov str., 61, Moscow, Russia, 117292*

The aim of this article is to describe an interesting case of metroplasty exclusively transvaginally in utero-peritoneal fistula after laparotomic myomectomy in nulliparous patient with scar dehiscence. A 32 year old patient with primary infertility was admitted with a defect, suspected by ultrasound (US) examination of pelvic organs and confirmed by hysterosalpingography (HSG) 17 months after laparotomic myomectomy.

**Key words:** uterine fibroids, laparotomic myomectomy, uterine-peritoneal fistula, metroplasty

---

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ЛЕГОЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

И.Н. Тюрин, С.А. Раутбарт, С.Н. Шурыгин,  
А.В. Саликов

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Городская клиническая больница имени В.М. Буянова»  
Департамента здравоохранения города Москвы  
*ул. Бакинская, 26, Москва, Россия, 115516*

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 25 пациентов с тяжелой сочетанной травмой с целью оценки влияния изменений волемической поддержки на развитие острого повреждения легких. Мониторинг гемодинамики и волемического статуса выполняли с помощью технологии модифицированной термодиллюции PiCCO plus (Pulsion Medical Systems, Германия). В ходе анализа было выявлено, что применение гемодинамического мониторинга с использованием транспульмональной термодиллюции и технологии PiCCO позволяет достоверно улучшить показатели индекса оксигенации, снизить длительность респираторной поддержки и бальную оценку тяжести состояния больных, по интегральной шкале SOFA. Из этого можно сделать вывод, что применение волемического мониторинга PiCCO позволяет предотвратить развитие острого повреждения легких (ОПЛ) у больных тяжелой сочетанной травмой (ТСТ).

**Ключевые слова:** тяжелая сочетанная травма, транспульмональная термодиллюция, волемическая поддержка, индекс оксигенации

ТСТ является одной из наиболее актуальных проблем реаниматологии. По данным мировой статистики, ведущее место среди всех причин тяжелой сочетанной травмы занимают дорожно-транспортные происшествия (по различным данным 55—65%) и падения с высоты (14—20%).

По данным ВОЗ, ежегодно в мире от сочетанной травмы погибает до 3,5 млн человек, что составляет около 10% всех смертельных случаев. В России травма занимает второе место в структуре причин смерти, а среди пациентов моложе 50 лет — первое место. Летальность у пациентов с сочетанной травмой держится на высоком уровне — 16—60%, а в тяжелых случаях достигает до 80—90% [1; 2; 5; 6; 9; 11].

Из множества осложнений ТСТ одним из наиболее тяжелых и часто встречающихся является острое легочное повреждение. Сочетание нерациональной инфузионно-трансфузионной терапии с патологически повышенной эндотелиальной проницаемостью приводит к накоплению внесосудистой воды легких и усугублению процесса повреждения легких [3; 4].

В свете этого проводится множество исследований, направленных на изучение технологий и методов, с помощью которых возможно определить нарушение функции легких на ранних стадиях [7; 8].

Из различных диагностических методик на сегодняшний день современным требованиям соответствует технология инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO. Волюметрическая и гемодинамическая составляющие мониторинга,

по нашим представлениям, отражают патофизиологические сдвиги, происходящие у больных с ТСТ.

**Цель исследования:** оптимизация волемиической поддержки с целью снижения острого легочного повреждения у больных с тяжелой сочетанной травмой.

**Материалы и методы.** Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 25 пациентов (23 мужчин и 2 женщин) с тяжелой сочетанной травмой, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации Городской клинической больницы № 12 с 2007 по 2013 г.

Выделено 2 группы больных: в 1-ю группу (13 больных) включены пациенты, которым проводился стандартный мониторинг, во 2-ю группу (12 больных) вошли пациенты у которых применялась технология инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO.

Обязательными условиями для включения в исследование являлись: возраст от 18 до 75 лет, подтвержденный диагноз ТСТ, тяжесть состояния больных по шкале APACHE II не менее 10 баллов, тяжесть повреждения по шкале ISS не менее 20 баллов.

Критериями исключения являлись: смерть в течение 12 часов с момента травмы, тяжелая сопутствующая патология.

Диагноз ТСТ основывался на результатах комплексного обследования (КТ, Rn-графия, УЗИ), по результатам которого было выявлено повреждение более 2-х анатомических областей тела.

Тяжесть состояния пациентов оценивалось по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — APACHE II (1 сутки), Sepsis-related Organ Failure — SOFA (1, 3, 6 сутки), Trauma Score — TS (1 сутки). Тяжесть повреждения у больных с тяжелой сочетанной травмой оценивали по шкале Injury Severity Score — ISS (1 сутки).

Всем пациентам при поступлении в ОРИТ выполнялась катетеризация магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии.

У пациентов 1-й группы с помощью катетера в бедренной артерии осуществлялся непрерывный инвазивный мониторинг гемодинамики и выполнялся забор образцов артериальной крови.

У пациентов 2-й группы катетер в бедренной артерии (4F Pulsioath PV2015L20, фирмы «Pulsion Medical Systems», Германия) позволял осуществлять мониторинг центральной гемодинамики, волемического статуса, термометрию и выполнять забор образцов артериальной крови.

Мониторинг центральной гемодинамики выполняли с помощью технологии модифицированной термодилуции PiCCO-plus («Pulsion Medical Systems», Германия). В центральный венозный катетер вводился охлажденный до 8 °С и ниже раствор 5% глюкозы в объеме 20 мл. Количество измерений в одной серии — 5.

Число термодилуционных измерений в сутки составляло от 4 до 6. Принцип метода состоит в том, что охлажденный раствор 5% глюкозы, введенный в центральный венозный катетер, последовательно проходит через правые отделы сердца, малый круг кровообращения, смешивается с внесосудистой водой легких, затем проходит левые отделы сердца и аорту, фиксируется термодатчиком артериального катетера.



Оценивали следующие показатели: индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО). В режиме реального времени регистрировали состояние индекса функции сердца (ИФС), сердечного индекса (СИ), индекса ударного объема (ИУО), индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС).

На 1, 3, 6-е сутки производилась оценка показателей сократительной способности миокарда (ИФС, СИ, ИУО), преднагрузки (ИГКДО, ИВГОК), постнагрузки (ИССС), внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ) (10—13).

Газовый состав, кислотно-основное состояние крови, электролитный состав, уровень лактатемии, индекс оксигенации мониторировали на газовом анализаторе ABL 800 FLEX (RADIOMETER, Дания).

Комплексная терапия тяжелой сочетанной травмы включала в себя комплекс хирургических мероприятий (по показаниям), искусственную вентиляцию легких, контролируемую по давлению (аппараты Drager Evita XL, HamiltonC2), инфузионную, антибактериальную профилактику стресс-язв ЖКТ, антикоагулянтную терапию, вазопрессорную/инотропную поддержку по показаниям.

При статистической обработке результатов применялся t-критерий Стьюдента. Отличия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Для оценки исследуемых параметров были взяты следующие временные точки: 1 сутки, 3 сутки, 6 суток.

**Результаты и обсуждения.** Была проведена сравнительная оценка пациентов I и II группы при поступлении в стационар, для чего мы оценивали тяжесть состояния при поступлении (по шкалам APACHE II, SOFA, TS), тяжесть повреждения у больных (шкала ISS) (табл. 1). Возраст 1 группы составил  $38,7 \pm 12,6$  лет, 2 группы  $34,36 \pm 13,9$  ( $p > 0,05$ ).

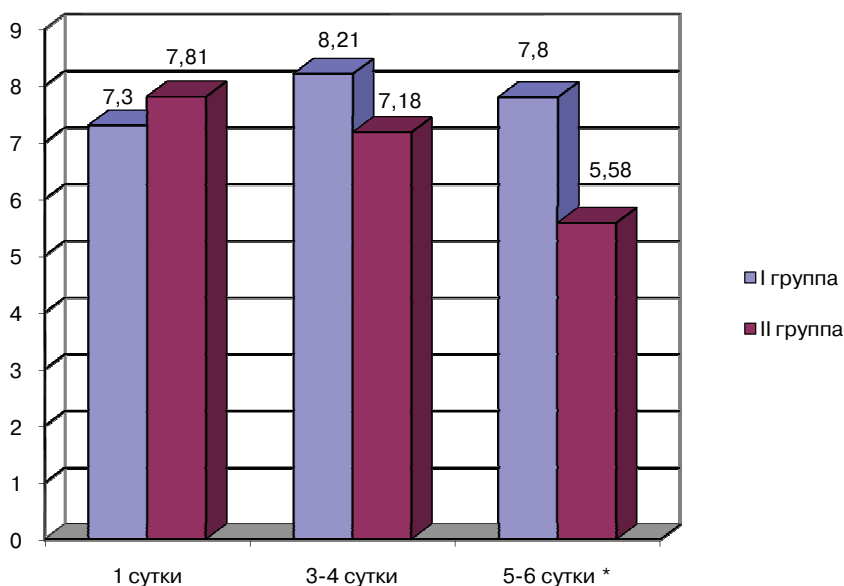
Учитывая, что результаты всех исследуемых нами параметров в I и II группах были соизмеримы друг с другом, и не имели достоверных отличий  $p > 0,05$ , мы считаем, что пациенты в группах достоверно не различались на момент поступления.

Таблица 1

**Сравнительная оценка 1-й и 2-й группы на момент поступления**

Шкала	группы		
	I	II	P
APACHE II	$14,69 \pm 5,66$	$14,2 \pm 4,63$	$p = 0,826$ ( $p > 0,05$ )
SOFA	$7,3 \pm 2,81$	$7,81 \pm 2,99$	$p = 0,67$ ( $p > 0,05$ )
ISS	$31,35 \pm 9,37$	$28,09 \pm 7,03$	$p > 0,05$
TS	$11,57 \pm 1,45$	$12,27 \pm 1,48$	$p = 0,25$ ( $p > 0,05$ )

Оценка тяжести состояния по интегральной шкале SOFA в динамике представлена на рис 1.



**Рис. 1.** Динамика тяжести состояния по шкале SOFA.

Примечание: \* достоверность ( $p < 0,05$ ) межгрупповых отличий

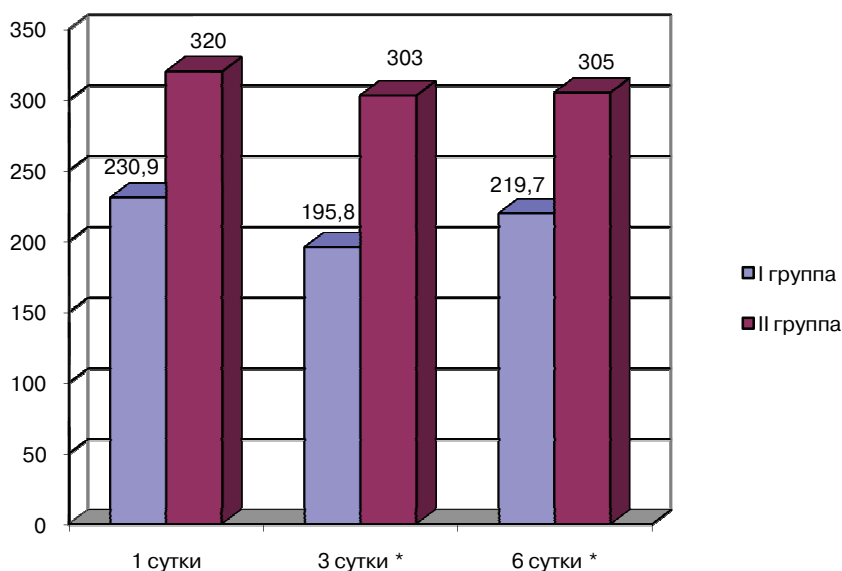
По данным, представленным на рис. 1, видно, что за 1 и 3 сутки нет достоверного отличия по бальной оценке тяжести состояния между больными I и II группы. Так, за 1 сутки показатели в I группе были равны  $7,3 \pm 2,81$  против  $7,81 \pm 2,99$  во II группе ( $p = 0,67$ ), а за 3 сутки —  $8,21 \pm 2,88$  и  $7,18 \pm 2,85$  соответственно ( $p = 0,38$ ). Однако уже к 6 суткам тяжесть состояния по шкале SOFA была достоверно выше в I группе и равнялась  $7,8 \pm 1,99$  по сравнению с  $5,58 \pm 3,14$  во II группе ( $p = 0,04$ ).

Также был выполнен анализ газового состава крови пациентов обеих групп на момент поступления и в динамике (рис. 2).

Опираясь на данные рис. 2, можно отметить, что на момент поступления показатели индекса оксигенации (P/F) во II группе ( $320 \pm 182,1$ ) достоверно не отличались от показателей у пациентов из I группы ( $230,9 \pm 97,9$ )  $p = 0,25$ .

Проследив динамику изменений P/F, было отмечено, что уже к 3 суткам у пациентов из группы, в которой применялась технология инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO, показатели индекса оксигенации были достоверно выше, чем в группе со стандартным мониторингом, и составляли  $303,3 \pm 74,5$  и  $195,8 \pm 107$  соответственно ( $p = 0,02$ ). Следует отметить, что к 6 суткам наблюдения тенденция сохранилась и показатели также оказались хуже в I группе ( $219,7 \pm 85,88$ ), чем во II ( $305 \pm 62,92$ ) ( $p = 0,001$ ).

Учитывая полученную динамику показателей индекса оксигенации, была проведена оценка длительности респираторной поддержки. Оказалось, что пациенты I группы получали респираторную поддержку достоверно более длительный срок, чем пациенты II группы, что отражено в табл. 2.



**Рис. 2.** Динамика показателей индекса оксигенации  
Примечание: \* достоверность ( $p < 0,05$ ) межгрупповых отличий

Таблица 2

**Длительность респираторной поддержки (в сутках)**

Группы	I	II	P
Длительность ИВЛ	15,71 ± 6,6	10,67 ± 5,34	P = 0,045

Оценивая полученные данные, современные представления о патофизиологии ОПЛ, мы пришли к выводу о том, что, возможно, основополагающей составляющей статистически достоверной разницы в группах по индексу P/F, длительности респираторной терапии, бальной оценке по интегральной шкале SOFA к 5—6 суткам является волемиа.

Исходя из полученных данных, нами выявлено, что за 1 сутки объемы проводимой инфузионной терапии достоверно не отличались у больных обеих групп и составляли в среднем 5 литров, что соответствует общепринятой тактике «агрессивной» терапии ТСТ (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика объемов волемической поддержки обеих группах 1—6 сутки**

Группы	I	II	P
1 сутки	5 061 ± 1 001	4 962 ± 1 082	P = 0,81
3—4 сутки	3 726 ± 706,3	3 191 ± 572,8	P = 0,012
5—6 сутки	3 085 ± 969,3	1 932 ± 54	P = 0,002

К 3 суткам картина изменилась, и наблюдалось достоверное снижение объемов инфузии во II группе относительно I группы. К 6 же суткам динамика изменений стала еще более заметной, и в I группе, где объем волемической поддержки определялся по данным ЦВД, АД, ЧСС и клиническим данным, объем

инфузии составлял в среднем 3 литра, а во II группе, где контроль волемиического статуса производился с помощью PiCCO мониторинга, в среднем 1,9 литра.

Небольшое количество наблюдений не позволяет корректно оценить летальность в группах, при этом нами отмечена положительная тенденция при использовании волемиического мониторинга PiCCO.

### Выводы

1. Использование PiCCO в рутинной терапии ТСТ позволяет существенно изменить объемы волемиической поддержки больных.

2. Показано, что при мониторинге волемиической составляющей PiCCO к 3—4 суткам индекс P/F находится в границах целевых значений.

3. Применение методики PiCCO позволяет существенно снизить длительность респираторной терапии.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Gelfand B.R., Saltanov A.I. Intensive Therapy. *National Guide*. 2009. Vol. P. 183—197.
- [2] Grigoriev E.G., Apartsyn K.A., Kornilov N.G. et al. Epidemiology concomitant injury in the industrial centers of Eastern Siberia. *Bulletin VSCN SO RAMN*. 2005. No. 3. Iss. 41.
- [3] Kamenev E.A. Diagnostics and intensive treatment of acute respiratory distress syndrome in patients with severe concomitant injuries: dissertation thesis for the degree of MhD. 2010. P. 47.
- [4] Kamenev E.A., Koval S.S., Grigoriev E.V. et al. Clinical laboratory variants of acute lung injury: hemostasis, lipid metabolism, oxygenation. *Medicine of emergency conditions*. 2008. Vol. 4. Iss. 17.
- [5] Kichin V.V. Anesthesia and respiratory therapy in patients with acute lung damage the lungs, evolved as a result of severe concomitant injuries: dissertation thesis for the degree of MhD. 2003.
- [6] Lebedeva E.A., Belyaevski A.D., Kurtasov A.A. Course options traumatic disease when combined craniocerebral trauma. *Bulletin of the Siberian medicine*. 2012. No. 6. P. 145—149.
- [7] Moroz V.V., Golubev A.M., Lysenko D.V. Dynamics in Pulmonary Edema and Impaired Vascular Permeability in Severe Concomitant Injury. *General reanimatology*. Vol. 2. Iss. 4.
- [8] Moroz V.V., Golubev A.M., Lysenko D.V. et al. Early hemodynamic disturbances in the development acute lung injury with severe concomitant injuries. *General reanimatology*. 2005. Vol. 1. Iss. 6. P. 5—8.
- [9] Pasko V.G. Treatment of multiple organ failure in victims with severe concomitant injuries. *News of anesthesiology and reanimatology*. 2008. No. 3.
- [10] Riabova O. S., Vyzhigina M.A., Zhukova S.G. et al. Application of two dilution techniques using Swan-Ganz-REF and PiCCO-Plus technologies to the evaluation of systemic and pulmonary circulation. *Anesthesiology and reanimatology*. 2005. No. 6. P. 46—53.
- [11] Chicaev V.F., Ibragimov R.A., Bondarev J.V. Principles of diagnosis and treatment of patients with combined trauma with injuries of the parenchymatous abdominal organs. *Practical medicine*. 2010. Vol. 8. Iss. 4.
- [12] Gassanov N., Caglayan E., Nia A. et al. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO. *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2011. Vol. 136. Iss. 8. P. 376—380.
- [13] Litton E., Morgan M. The PiCCO monitor: a review. *Anaesth. Intensive Care*. 2012. Vol. 40. Iss. 3. P. 393—409.

## **THE PREVENTION OF DEVELOPMENT OF SHARP PULMONARY DAMAGE IN PATIENTS WITH THE SEVERE COMBINED INJURY**

**I.N. Tyurin, S.A. Rautbart, S.N. Shurygin,  
A.V. Salikov**

State budgetary healthcare institution  
“City clinical hospital named V.M. Buyanova”  
*Bakinskaya str., 26, Moscow, Russia, 115516*

The retrospective analysis of clinical records of 25 patients with the severe combined injury for the purpose of an assessment of influence of changes of volemic support on development of sharp injury of lungs is made. Monitoring of haemo dynamics and the volemic status carried out by means of technology of the modified PiCCO plus termodilution (Pulsion Medical Systems, Germany). During the analysis it was revealed that application of haemo dynamic monitoring with use of a transpulmonary termodilution and the PiCCO technology, allows to improve authentically oxygenation index indicators, to reduce duration of respiratory support and a full assessment of weight of a condition of patients, on an integrated scale of SOFA. From this it is possible to draw a conclusion that application of volemic monitoring of PiCCO allows to prevent development of the sharp injury of lungs (SIL) in patients with the severe combined injury.

**Key words:** severe combined injury, transpulmonary termodilution, volemic support, oxygenation index

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ — МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

**В. Гаче<sup>1</sup>, А.С. Оленев<sup>1</sup>,  
Д.И. Крючкова<sup>2</sup>, В.М. Шуравин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
*ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198*

<sup>2</sup>ГБУЗ ГКБ № 24, филиал Перинатальный Центр  
*Университетский проспект, 4, Москва, Россия, 119333*

Преждевременные роды (ПР) являются одним из самых важных вопросов проблемы охраны здоровья матери и ребенка, так как определяют уровень перинатальной заболеваемости и смертности, состояние здоровья детей. Несмотря на многообразие токолитической терапии, при ее использовании наблюдается полипрагмазия. Предотвратить или купировать ПР не так просто, а если такое и возможно, то продлить беременность удастся только на 2—7 дней, и очень редко до календарного срока.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, токолитическая терапия, недоношенный ребенок, инвалидность, перинатальная заболеваемость

Вопросы охраны здоровья матери и ребенка рассматриваются как важная составная часть здравоохранения, имеющая первостепенное значение для формирования здорового поколения людей с самого раннего периода их жизни. ПР являются одним из самых важных вопросов этой проблемы, так как определяют уровень перинатальной заболеваемости (ПЗ) и перинатальной смертности (ПС), состояние здоровья детей [20; 24]. 50% из числа выхоженных детей страдают тяжелыми неврологическими заболеваниями, в том числе детскими церебральными параличами (ДЦП), тяжелыми нарушениями зрения и слуха, тяжелыми хроническими заболеваниями дыхательной системы и др.

С 27.12.2011 в России начал действовать приказ Минздравсоцразвития России № 1687 от 27.12.2011 «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи». По данному приказу ПР начали исчислять с 22 нед. гестации [24; 26]. Несмотря на это число ПР значительно не изменилось и составило за первое полугодие 2012 г. в Москве — 6,6%. Данный факт может свидетельствовать об относительно небольшом количестве родов, приходящихся

на срок гестации 22—27 нед. Однако ПС в Москве повысилась с 4,95% в 2011 г. до 10,4% в первой половине 2012 г. Двукратное повышение данного показателя связано с низкой выживаемостью глубоко недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

По данным ВОЗ, 15 миллионов детей ежегодно рождаются слишком рано. Это более чем каждый десятый ребенок. Более одного миллиона детей ежегодно умирают из-за осложнений, связанных с ПР [2; 25]. Многие выжившие дети страдают от пожизненной инвалидности.

Почти во всех странах с надежными данными показатели ПР возрастают. В глобальных масштабах преждевременное появление на свет является основной причиной смерти новорожденных, и в настоящее время второй после пневмонии причиной смерти детей в возрасте до пяти лет [3].

С тех пор как были введены новые критерии живорождения, внутри проблемы недонашивания обособилась проблема ранних и сверххранних ПР. В мире наблюдаются огромные неравенства в показателях выживаемости [2; 23]. Во многих странах с низким уровнем дохода половина детей, рожденных до 28 недель беременности, умирает из-за отсутствия практически осуществимых, эффективных по стоимости мер вмешательства, таких как обеспечение тепла, поддержка грудного вскармливания и основные виды медицинской помощи в случае инфекций и нарушений дыхания [21]. В странах с высоким уровнем дохода почти все такие дети выживают.

Неонатальная смертность при ПР составляет около 10%, или 500 000 смертей в год, а заболеваемость — 100%, отражающаяся в ишемически-геморрагических поражениях центральной нервной системы (ЦНС) (25% среди всех недоношенных), ретинопатиях, респираторном дистресс-синдроме (РДС) (15—60%), нарушенном обмене веществ, анемиях, некротизирующих энтероколитах, ДЦП, достигая при этом 46% инвалидизации различной степени тяжести, особенно среди глубоконедоношенных [4; 13; 16; 20].

По данным отраслевой статистики, процент нормальных родов продолжает оставаться относительно низким, и в 2014 г. составлял около 36%, показатель осложненных родов по отдельным территориям достигал 86%. Анализ заболеваемости новорожденных за 10-летний период выявил увеличение числа родившихся больными и заболевших детей с 29 до 38% в 2014 г. [5; 28]. На прежнем уровне остается частота невынашивания беременности (11%), в структуре которой наметилась тенденция к увеличению доли ПР (4,8%). На недоношенных новорожденных приходится 77% ПС [4; 12; 14]. В 2012 г. итоговая доля сверххранних ПР составляла 0,52%.

Частота ПР не только не снижается, но имеет тенденцию к увеличению по всему миру [24]. Она колеблется от 4% в странах Центральной и Восточной Азии, 6,2—9,1% в странах Европы, Австралии, Южной и Центральной Америки, до 10,6—12,2% в странах Африки и Северной Америки. Увеличение частоты ПР обусловлено социально-экономическими проблемами в развивающихся странах, а в развитых странах внедрению вспомогательных репродуктивных технологий, увеличению возраста первородящих и др. Современные дорогостоящие техноло-

гии позволяют выхаживать недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела [16].

У маловесных недоношенных новорожденных часто сразу же развиваются осложнения, и они почти всегда длительное время нуждаются в значительных ресурсах здравоохранения. Поэтому любое вмешательство, приводящее к предотвращению ПР, будет иметь огромное значение в странах с ограниченными ресурсами [7; 17].

ПР являются мультиэтиологической проблемой [6; 16; 20]. В связи с этим важно выделить факторы риска ПР и мероприятия, которые могут предотвратить появление этих факторов [13; 20]. Несмотря на многочисленные исследования во всех странах мира, имеется необходимость и дальнейших рандомизированных контролируемых испытаний в каждой популяции.

Основными причинами преждевременного прерывания беременности, по мнению отечественных и зарубежных авторов, являются социальные факторы, инфекционные, эндокринные и иммунные болезни, вспомогательные репродуктивные технологии с последующим формированием многоплодных беременностей, структурные изменения шейки матки, тромбофилии различного генеза [3; 13; 18; 24]. Лучшее понимание причин и механизмов будет способствовать разработке способов предотвращения ПР [2; 6].

Проблема ПР имеет и психосоциальный аспект, так как рождение недоношенного ребенка, его болезнь или смерть являются тяжелой психической травмой [9; 16]. Женщины, потерявшие детей, ощущают боязнь за исход последующей беременности, чувство собственной вины, что, в конечном итоге приводит к заметному уменьшению их жизненной активности, конфликтам в семье, а часто и к отказу от беременности. В этой связи проблема ПР имеет не только медицинское, но и большое социальное значение.

Небольшая доля женщин — 4—7% получают реабилитацию после неблагоприятных исходов беременности и/или прегравидарную подготовку [1; 20]. Формирование групп риска, лечение больных женщин, подготовка эндометрия у женщин с его дисфункцией — залог успешной беременности и рождения здорового ребенка, являющееся логическим завершением каждой наступившей беременности как основополагающего фактора современного акушерства [1; 17].

Для снижения показателей ПР женщинам, особенно подросткового возраста, необходима доступность служб планирования семьи, расширение их прав и возможностей, а также улучшенная помощь до и во время беременности, а также в промежутках между беременностями [2; 10; 25].

Одним из методов снижения частоты неонатальных осложнений при ПР является применение токологической терапии [8; 14; 26]. За прошедшие полвека врачи-акушеры перепробовали несколько десятков препаратов для купирования ПР и сохранения беременности во втором и третьем триместрах. Большинство лечебных средств не применяется из-за серьезных побочных эффектов и возможного вреда для плода [15; 18]. Трудно поверить, что для купирования ПР в прошлом столетии использовали алкоголь, но теперь это исторический факт.



Современная медицина насчитывает около шестидесяти серьезных клинических исследований, посвященных токолитической терапии, не говоря уже об огромном количестве (несколько сот) небольших исследований. Применение токолитиков — актуальная тема, так как многие годы врачи ищут «панацею», чтобы можно было получить желаемый результат с наименьшим негативным влиянием на мать и плод.

Несмотря на многообразие токолитической терапии, при ее использовании наблюдается полипрагмазия [7; 22]. Оказывается, что предотвратить или купировать ПР не так просто, а если такое и возможно, то продлить беременность удастся только на 2—7 дней, и очень редко до календарного срока. Антенатальный острый токолиз может отсрочить ПР на несколько дней. Это следует использовать для проведения полного курса профилактики РДС и/или госпитализации в специализированные учреждения для недоношенных детей [11; 19; 27].

В структуре причин ранней неонатальной смертности значительная доля принадлежит родовым травмам [23].

Проблема родового травматизма всегда находилась в центре внимания акушеров в связи с очевидной или кажущейся управляемостью этого осложнения. Причины родового травматизма при ПР связаны с неиспользованным резервом интранатальной охраны плода, в частности отсутствием интранатального токолиза в первом периоде родов («внутриутробная реанимация») [9; 11]. Следствием этого является высокая частота быстрых и стремительных родов (до 75%). Кроме того, низка частота эффективного обезболивания и недостаточное использование абдоминального родоразрешения в интересах плода.

Метод родоразрешения при ПР определяется: наличием заболеваний, требующих экстренного родоразрешения; сроками гестации и предполагаемой массой плода; наличием или отсутствием околоплодных вод; признаками острой гипоксии у плода; хориоамнионитом при отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути; зрелостью шейки матки при развитии родовой деятельности; характером течения родовой деятельности [16; 24]. При этом до 34 нед. безусловными показаниями к кесареву сечению при спонтанных ПР являются: тазовое предлежание; наличие родовой деятельности при ПИОВ и незрелой шейке матки; аномалиях родовой деятельности.

Летальность недоношенных новорожденных до 32 нед гестации при кесаревом сечении была в 2—3 раза ниже, чем при родах через естественные родовые пути. Это позволяет утверждать, что кесарево сечение является более щадящим методом родоразрешения для недоношенного плода [24; 25].

Одним из наиболее спорных вопросов является способ родоразрешения до 28 нед гестации. С одной стороны выживаемость таких детей низка ( $\approx 13\%$ ), с другой — кесарево сечение является более щадящим методом родоразрешения для недоношенных новорожденных [14; 25]. Наиболее важным параметром оценки эффективности оказания акушерской помощи является оценка отдаленных исходов развития детей.

Перинатальные осложнения возводят проблему ПР в ранг первостепенных и требуют расширения исследований, касающихся этиологии, диагностики, профилактики, лечения и родоразрешения.

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- [1] Bashmakova N.V. Very early premature births, new results. Ed. V.E. Radzinsky. Mediabyuro StatusPraesens, 2014. P. 13—19.
- [2] Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012. Vol. 379. Iss. 9832. P. 2162—2172.
- [3] Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M. et al. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *Lancet*. 2012. Vol. 9. Iss. 379. P. 2162—2172.
- [4] Demographic Yearbook. Stat. Sat. Rosstat, 2014.
- [5] Drandrov G.L., Denisova T.G. Modern aspects of control process antenatal prophylaxis. *Public health and health care*. 2012. No. 1. P. 26—29.
- [6] Driul L., Londero A.P., Adorati-Menegato A. et al. Therapy side-effects and predictive factors for preterm delivery in patients undergoing tocolysis with atosiban or ritodrine for threatened preterm labour. *J. Obstet. Gynaecol.* 2014. Vol. 34. Iss. 8. P. 684—689.
- [7] Flenady V., Reinebrant H.E., Liley H.G. et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014. No. 6.
- [8] Frolova O.G., Shuvalova M.P., Grebennik T.K. et al. Perinatal mortality in the Russian Federation. Possible ways to reduce it. *Obstetrics and gynecology*. 2012. Vol. 6. P. 47—51.
- [9] Haram K., Mortensen J.H., Morrison J.C. Tocolysis for acute preterm labor: does anything work. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2014. P. 1—8.
- [10] Kapitonov V.F., Kovalenko E., Kan V.V. The reproductive potential of the pregnant women and the potential loss of human capital. *In the world of scientific discoveries*. 2011. Vol. 7. Iss. 2. P. 940—949.
- [11] Lee H.C., Lyndon A., Blumenfeld Y.J. et al. Antenatal steroid administration for premature infants in California. *Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 117. Iss. 3. P. 603—609.
- [12] Lorelei L., Thornburg. Antepartum Obstetrical Complications Associated with Obesity. *Seminars in Perinatology*. 2011. Vol. 35. Iss. 6. P. 317.
- [13] Lukaev A.A., Pastarnak A.Y., Bolibok N.V. et al. Delivery of premature. *Modern problems of science and education*. 2014. No. 2.
- [14] Menon R. Preterm birth: a global burden on maternal and child health. *Pathog. Glob. Health*. 2012. Vol. 106. Iss. 3. P. 139—140.
- [15] Nour N.M. Premature delivery and the millennium development goal. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 5. Iss. 2. P. 100—105.
- [16] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media. 2015.
- [17] Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A. et al. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks. *International Journal of BioMedicine*. 2014. Vol. 4. Iss. 1. P. 32—35.
- [18] Perrone G., Anceschi M.M., Capri O. et al. Maternal C-reactive protein at hospital admission is a simple predictor of funisitis in preterm premature rupture of membranes. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2012. Vol. 74. Iss. 2. P. 95—99.
- [19] Radzinsky V.E. Reproductive health. Tutorial. Ed. V.E. Radzinsky. People's Friendship University, 2011. P. 727.
- [20] Radzinsky V.E. Obstetric aggression. Mediabyuro Status Presence, 2011. P. 688.
- [21] Repina M.A. Obstetric Technologies of XXI Century and maternal mortality in St. Petersburg. *Journal of Northwestern State Medical University. II Mechnikov*. 2010. Vol. 2. Iss. 2. P. 49—59.
- [22] Salim R., Garmi G., Nachum Z. et al. Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 120. Iss. 6. P. 1323—1331.

- [23] Savelyeva G.M., Kurtser M.A., Karaganov E.Y. et al. Management of physiological and complicated labor. *Obstetrics and gynecology*. 2011. No. 3. P. 4—10.
- [24] Savelyeva G.M., Shalina R.I., Kurtser M.A. et al. Premature birth is the most important problem of modern obstetrics. *Obstetrics and gynecology*. 2012. Vol. 8. Iss. 2. P. 4—10.
- [25] Savelyeva G.M., Shalina R.I., Spiridonov D.S. et al. Risk of premature birth. *Diagnosis and treatment. Doktor.Ru*. 2014. Vol. 12. Iss. 100. P. 30—33.
- [26] Serov V.N., Tyutyunnik V.L. Clinical management of threatening preterm labor. *Reproductive Endocrinology*. 2012. No. 5. P. 22—24.
- [27] Tocolysis for women in preterm labour. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top guideline no. 1b*. 2011. P. 13.
- [28] Vartapetova N.V., Trushkov A.G., Alekseev V.B. The frequency of detectable disease and pregnancy outcomes of women in Perm. *Social aspects of health*. 2011. Vol. 17. Iss. 1. P. 8.

## **PRETERM LABOUR — A MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM**

**V. Gache<sup>1</sup>, A.S. Olenev<sup>1</sup>,  
D.I. Kriuchkova<sup>2</sup>, V.M. Shuravin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Perinatal Center of Moscow Clinical Hospital № 24  
*Universitetskiy Prospekt, 4, Moscow, Russia, 119333*

Preterm labour is one of the most important issues of protection of maternal and child health, since it determines the level of perinatal morbidity and mortality. Despite the variety of tocolytic therapy, during its using polypragmasy is observed. To prevent or to stop preterm labor is not easy, and perhaps it is possible to prolong the pregnancy for only 2—7 days, and rarely to the calendar date. One of the most controversial issues is the method of delivery before 28 weeks of gestation. On the one hand the survival of these children is low ( $\approx 13\%$ ), on another — cesarean section is more sparing method of delivery for preterm infants. The most important parameter for evaluating the effectiveness of the obstetric care is evaluating of the long-term outcomes of the development of children.

**Key words:** preterm labour, tocolytic therapy, premature baby, disability, perinatal morbidity

---

## ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ GESTАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ

О.В. Аршинова, О.А. Кузнецова, Т.В. Смирнова

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В данном обзоре проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников по исследованию механизма развития и диагностики осложнений у беременных с ожирением.

**Ключевые слова:** ожирение, гестоз, диагностика, лептин, плацентарный фактор роста

Проблема ожирения становится все более актуальной для всего человечества. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2025 г. половина взрослого населения планеты будут страдать от ожирения. Частота ожирения среди беременных в странах Западной Европы и США колеблется от 6 до 25%, а в России достигает 25% (Bellver J. 2011 г.) Частота осложнений беременности и родов у женщин с ожирением не имеет тенденции к снижению и находится в диапазоне от 32,1 до 83%, в связи с чем актуальность дальнейшего изучения данной проблемы сохраняет высокую значимость (Головченко О.В., 2010; Савельева Г.М., 2010; Marshall N.E., 2012).

Ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности, вне зависимости от степени выраженности ожирения. В III триместре у каждой второй пациентки развивается гестоз, у каждой третьей — угроза преждевременных родов, задержка роста плода, инфекции мочевыводящих путей и гестационный сахарный диабет. Интранатальные осложнения: преждевременный разрыв плодных оболочек, первичная и вторичная слабость родовой деятельности, дистоция плечиков, повышается риск неблагоприятных перинатальных исходов [12].

В современном мире ожирение является серьезной медико-социальной и, конечно, экономической проблемой. До настоящего времени механизмы, лежащие в основе взаимосвязи ожирения с развитием гестационных осложнений, до конца не изучены [6].

Было выяснено, что ожирение вызывает слабый хронический воспалительный ответ «мета-воспаление» [11]. Физиологическая беременность ассоциирована с инсулинорезистентностью и повышением уровня цитокинов, следовательно, ожирение во время беременности усиливает проявление «мета-воспаления». Процесс воспаления негативно сказывается на секреции инсулина, чувствительности периферических тканей к инсулину, метаболизм липидов [6].

Жировая ткань обладает метаболической активностью, и продуцирует провоспалительные цитокины, которые усиливают периферическую инсулинорезистентность [2; 10]. Инсулин стимулирует накопление липидов в жировой ткани, при воспалении жировая ткань менее чувствительна к инсулину, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот в крови [5].

При ожирении отмечаются нарушения метаболизма липидов. Повышение уровня свободных жирных кислот в комбинации с гипертриглицеридемией и гиперхолестеринемией стимулирует оксидативный стресс, наблюдаемый при ожирении. Более того, гиперлипидемия может также прямо и опосредованно способствовать развитию сосудистой дисфункции при ожирении [6].

Понятие «метаболический синдром» (МС) включает в себя ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, гипергликемию или инсулинорезистентность, микроальбуминурию [18]. Инсулинорезистентность, являющаяся основным патогенетическим фактором МС, может обуславливать развитие эндотелиальной дисфункции посредством угнетения синтеза и высвобождения как оксида азота, так и простаглицлина в эндотелии, а также повышения синтеза и биодоступности эндотелина-1.

Нарушение синтеза оксида азота играет центральную роль в патофизиологии заболеваний сосудов, так как помимо вазодилаторной активности, оксид азота ингибирует адгезию и агрегацию тромбоцитов, снижает проницаемость сосудистой стенки и ингибирует пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток. Глюкозотоксичность, липотоксичность, хронический провоспалительный статус также играют роль в развитии эндотелиальной дисфункции, возможно, посредством механизмов, связанных с активацией ядерного фактора каппа- $\beta$  и других факторов транскрипции, и усиливают инсулинорезистентность, способствуя развитию дальнейших метаболических нарушений [22].

Инсулинорезистентность, наблюдаемая у беременных с ожирением, является не только пусковым фактором развития гиперинсулинемии и сахарного диабета, но и рассматривается как самостоятельный патогенетический вариант развития нефропатии и хронического заболевания почек [9].

Исходя из исследований ряда авторов, у пациентов с МС, особенно при наличии нарушенной толерантности к углеводам, наличием абдоминального ожирения, отмечается повышение агрегации и адгезивной способности тромбоцитов, как спонтанной, так и стимулированной. Объясняется это нарушением аффинности и/или снижением числа гликопротеиновых рецепторов к адгезивным протеинам на поверхности тромбоцитов; повышением активности фибриногена, нарушением метаболизма и структуры мембран тромбоцитов и изменениями в интратромбоцитарных сигнальных путях [6].

Особую роль в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением следует уделить гормонам жировой ткани.

Было выяснено, что плацента человека продуцирует лептин, резистин [7], также в ней обнаружены рецепторы лептина и адипонектина, что позволяет исследовать их влияние в качестве регуляторов функции трофобласта при имплантации.

Данные о функциях лептина были представлены на 23-м конгрессе ФЕБО (Федерация Европейских Биохимических Обществ) в Базеле (Швейцария) в августе 1995 г. В пленарной лекции J.M. Friedman сформулировал постулат: белок ОВ (лептин) секретируется адипоцитами в кровь в изменяющихся количествах в зависимости от потребностей организма и действует как гормон, контролирующей массу жировой ткани.

Лептин играет важную роль в регуляции метаболизма и функции нейроэндокринной системы, включая гипофиз, гипоталамус, надпочечники, иммунную систему. Лептин, продуцируемый адипоцитами, взаимодействует с длинной изоформой лептинового рецептора L<sub>Rb</sub> в ядрах гипоталамуса, активируя обмен веществ, тонус симпатической нервной системы, функции щитовидной железы, синтез половых гормонов и гормонов роста [17].

Было выяснено, что лептин способствует внедрению трофобласта путем модуляции различных факторов роста трофобласта, в том числе интерлейкина-1 (ИЛ-1) и эстрадиола 17 $\beta$ . Дополнительные лабораторные исследования изучали влияние лептина на ангиогенез и предположили возможную причастность данного адипоцитокина к процессу формирования новых плацентарных сосудов [18].

Уровень лептина в сыворотке крови, как правило, связан с массой жировой ткани и коррелирует с индексом массы тела как у небеременных, так и беременных женщин. Концентрация лептина значительно увеличивается в ранние сроки беременности: его уровень на 30% выше в первые 12 недель беременности по сравнению с небеременными и снижается до прегестационных концентраций сразу после родов. Плацента выделяет большое количество мРНК лептина на всех сроках беременности [13]. Исследование V.K. Misra (2011) было первым четко продемонстрировавшим, что избыточная масса тела/ожирение женщин до беременности определяют качественно иной профиль лептина в течение беременности, по сравнению с беременными без избытка массы тела/ожирения. Избыток массы тела и ожирение авторы определяли индексом массы тела  $> 26,0 \text{ кг/м}^2$ .

Обнаружено, что материнский уровень лептина в сыворотке пропорционален увеличению веса с самого начала беременности. Кроме того, в соответствии с несколькими предыдущими исследованиями на меньших когортах женщин выявлено, что концентрация сывороточного лептина значительно увеличилась с увеличением срока беременности в обеих группах [15]. У женщин с избыточной массой тела/ожирением уровень лептина в сыворотке был значительно выше, чем у беременных с нормальной массой тела [14].

Исследования выявили увеличение уровня лептина при гестационном сахарном диабете (ГСД). Гестационный сахарный диабет — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД [3]. Гиперлептинемия на ранних сроках беременности прогнозирует повышенный риск развития ГСД на поздних сроках беременности и не зависит от наличия ожирения у матери. Так, С. Qiu и соавт. (2004) [19] исследовали 823 женщины в период с 13 недель беременности до родов. Женщины с концентрацией лептина  $> 31,0 \text{ нг/мл}$  на 13 неделе беременности имели 4,7-кратное увеличение риска ГСД по сравнению с женщинами с уровнем лептина  $< 14,3 \text{ нг/мл}$ . Тем не менее, некоторые исследователи наблюдали снижение или отсутствие изменения концентрации лептина в сыворотке крови женщин с ГСД. Эти расхождения могут быть частично связаны с различиями в тяжести ГСД или этническими особенностями.

Также лептин оказывает немаловажную роль в развитии и исходах преэклампсии (ПЭ). Так, уровень мРНК лептина увеличивается в плаценте у женщин

с ПЭ по сравнению со здоровыми беременными. Кроме того, в большинстве исследований было показано повышение уровня циркулирующего лептина при ПЭ еще до клинического начала заболевания [21].

Увеличение концентрации лептина на каждые 10 нг/мл связано с 30% увеличением риска ПЭ.

Так как лептин подавляет апоптоз трофобластических клеток, который происходит во время ПЭ, также является мощным фактором ангиогенеза, повышение его плацентарного уровня может совместно с другими факторами, такими как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), приводить к увеличению притока крови к плаценте путем неоваскуляризации. В лабораторных исследованиях на клетках синцитиотрофобласта человека продемонстрировано, что лептин участвует в регуляции плацентарных переносчиков нутриентов. Основываясь на этих выводах, было высказано предположение, что гиперлептинемия при ПЭ является компенсаторной реакцией на увеличение доставки питательных веществ к плаценте [18].

Все больше исследователей считают временем формирования основы тяжелых гестационных осложнений момент миграции цитотрофобласта (когда происходит торможение миграции трофобласта в спиральные артерии матки, и формируется недостаточность второй волны инвазии цитотрофобласта) [16].

Проангиогенные факторы роста влияют на функцию репродуктивной системы женщины, участвуя в поддержании нормального состояния сосудистой стенки, а также в ангиогенезе, правильном формировании и развитии плаценты [3]. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), известный ранее как фактор сосудистой проницаемости, впервые выделен и описан в 1983 г. Senger и соавт. Ростовый фактор вырабатывается эндотелиальными и гладкомышечными клетками, фибробластами, лейкоцитами. Он принадлежит к семейству тромбоцитарных факторов роста и является единственным специфическим митогеном эндотелиальных клеток, стимулируя их рост и подавляя апоптоз. Кроме того, VEGF увеличивает проницаемость сосудов во многих тканях, что позитивно отражается на ангиогенезе [1; 13].

Плацентарный фактор роста является одним из основных членов семейства ангиогенных факторов, на 53% он идентичен VEGF. У небеременных женщин он определяется в крови в небольших концентрациях ( $44 \pm 4,7$  пг/мл), при беременности его уровень существенно возрастает с последующим снижением после 28—30 недель беременности [8]. В основном PlGF выделяется эндотелиальными клетками, однако миоциты стенки сосудов, лейкоциты, нейроны, клетки костного мозга, легких, щитовидной железы, многие опухолевые клетки также ответственны за его продукцию [1; 20]. Показано, что выраженность гипоксии негативно влияет на экспрессию ростового фактора в плацентарной ткани, при нарастании гипоксии возможно снижение его выделения на 75%. Роль PlGF в механизмах сосудистого повреждения при гестозе до конца не уточнена. Известно, что он влияет на мобилизацию мезенхимальных эндотелиальных клеток-предшественни-

ков, участвующих в ангиогенезе. Кроме того, фактор роста регулирует пролиферацию клеток цитотрофобласта в I триместре беременности, прямо или косвенно участвует в образовании и росте сосудов, может влиять на сосудистую проницаемость.

Апоптоз эндотелиальных клеток — физиологический процесс, необходимый для нормального развития сосудистой сети плаценты путем регулирования ангиогенеза и ремоделирования сосудов. Нарушение баланса между этими факторами приводит к патологической выраженности одного из механизмов ангиогенеза и нарушению нормального строения сосудистой сети плаценты [20].

Концентрация PlGF при нормально протекающей беременности постепенно нарастает начиная с 15-й недели, достигает максимума на 28—32 неделе, а затем сходным образом снижается. Уровень PlGF в сыворотке пациенток с преэклампсией статистически значимо ниже по сравнению с неосложненными преэклампсией беременностями [4].

При проведении ультразвукового исследования у беременных с ожирением наиболее значимым осложнением со стороны плода у всех обследованных беременных являлась задержка роста плода (ЗРП) как проявление плацентарной недостаточности (ПН). ЗРП преимущественно диагностировалось в III триместре гестации. Также для беременных с ожирением в отличие от группы женщин с нормальной массой тела также характерно более раннее выявление признаков хронической гипоксии плода [6].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в последние годы проведена большая научно-исследовательская работа по изучению проблемы развития осложнений гестации у женщин с ожирением. Однако анализ представленных материалов позволяет сделать вывод, что отдельные важные аспекты данной проблемы исследованы недостаточно. Такой аспект, как изменение концентрации PlGF в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови, степени ожирения, срока беременности и выраженности биохимических параметров крови, не изучался. Также мы считаем, что уделено недостаточное внимание оценке состояния кровообращения в системе «мать—плацента—плод» у беременных с ожирением в зависимости от выше перечисленных факторов. Изучение данной проблемы позволит разработать новый алгоритм диагностики и своевременной коррекции осложнений гестации у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Atzeni I. et al. Placental growth factor (PLGF): correlations with placental function. *Int. J. Gyn. Obst.* 2012. Vol.119 (Suppl.3). P.782—783.
- [2] Banoo E., Sharifi F., Badamchizadeh Z. et al. Association of metabolic syndrome with inflammatory mediators in women with previous gestational diabetes mellitus. *J. Diabetes Metab Disord.* 2013.
- [3] Dedov I.I., Shestakova M.V., Aleksandrov A.A. Algorithms of specialized medical care to patients with diabetes. *Diabetes mellitus.* 2011. No. 5.



- [4] Dubovoy A. Prospects for studying biomarkers predictor of preeclampsia and its complications. *Young scientist Bulletin*. 2012. No. 1.
- [5] Heerwagen M.J., Miller M.R., Barbour L.A. et al. Maternal obesity and fetal metabolic programming: a fertile epigenetic soil. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2010. Vol. 299. Iss. 3. P. 711—722.
- [6] Hromylev A.V. Metabolic syndrome and pregnancy. *Obesity and Metabolism*. 2014. No. 2. P. 3—7.
- [7] Kozyreva E.V., Davidian L.Y. Role of growth factors in the pathogenesis of infertility and miscarriage. *Modern problems of science and education*. 2015. No. 4. P. 444.
- [8] Igitova M.B., Dmitrienko G.V. Prediction of adverse perinatal outcomes-based growth factor placenta. *Mother and Child in the Kuzbass*. 2014. No. 4, Iss. 59.
- [9] Ignatko I.V., Shcherbakova G., Miryuschenko M. Prognozirovanie perinatal complications in pregnant women with overweight and obesity. *Journal of International Research Journal of R*. 2014. Vol. 8. Iss. 3[27]. P. 25.
- [10] Litvinova L.C., Kirienkova E.V., Gazatova N.D. et al. Features cytokine ability of peripheral blood mononuclear cells of patients with metabolic syndrome. *Cytokines & inflammation*. 2013. No. 3. P. 1.
- [11] Lumeng C.N., Saltiel A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* 2011. Vol. 121. Iss. 6. P. 2111—2117.
- [12] Makarov I.O., Borovkov E.I., Abramov M.Yu. The course of pregnancy and childbirth in women with obesity. *Journal of Obstetrics, Gynecology and reproduction*. 2011. Vol. 5. P. 27.
- [13] Muona K. Safety of VEGF gene therapy in cardiovascular diseases. Dissertations in Health Sciences. Publications of the University of Eastern Finland (Department of Biotechnology and Molecular Medicine). 2013.
- [14] Miehle K., Holger S., Fasshauer M. et al. Adiponectin and other Adipokines in Gestational Diabetes Mellitus and Pre-eclampsia. *Clin. Endocrinol.* 2012. Vol. 76. Iss. 1. P. 2—11.
- [15] Misra V.K., Trudeau S. The Influence of Overweight and Obesity on Longitudinal Trends in Maternal Serum Leptin Levels During Pregnancy. *Obesity*. 2011. Vol. 192. P. 416—421.
- [16] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media. 2015.
- [17] Peredereeva E.V. Hormone Leptin and reproduction problems. *Malignant tumors Magazine*. 2012. Vol. 2. Iss. 1. P. 1—5.
- [18] Petunina N.A., Cousin I.A. Role hormones adipose tissue in the development of complications of pregnancy in obese women. *Obesity and Metabolism*. 2013. Vol. 1 P. 3—8.
- [19] Qiu C., Williams M.A., Vadachkoria S. et al. Increased maternal plasma leptin in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology*. 2004. Vol. 103. P. 519—525.
- [20] Chalid M. The dynamics of angiogenic factors, endothelial and placental dysfunction in maternal plasma and placental expression of early and late onset preeclampsia; possibility of combining the classification diagnosis and the onset of preeclampsia based on angiogenic factors. *Int. J. Gyn.* 2012. Vol. 119 (Suppl. 3). P. 308.
- [21] Samolis S., Papastefanou I., Panagopoulos P. et al. Relation between first trimester maternal serum leptin levels and body mass index in normotensive and pre-eclamptic pregnancies — role of leptin as a marker of pre-eclampsia: a prospective case-control study. *Gynecological Endocrinology*. 2010. No. 26. P. 338—343.
- [22] Walsh J.M., McGowan C.A., Byrne J.A. The association between TNF- $\alpha$  and insulin resistance in euglycemic women. *Cytokine*. 2013. Vol. 64. Iss. 1. P. 208—212.

**FORECAST OF DEVELOPMENT  
OF GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN  
WITH ALIMENTARY-CONSTITUTIONAL OBESITY TYPE**

**O.V. Arshinova, O.A. Kuznetsova,  
T.V. Smirnova**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

In this review, there is the analysis of domestic and foreign literature on the study of mechanism and diagnosis of complications in pregnant women with obesity.

**Key words:** obesity, preeclampsia, diagnostics, leptin, placental growth factor

---

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНИ

Э.И. Бабаева, Д.Г. Арютин, Д.С. Новгинов

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Эндометриозная болезнь (ЭБ) носит мультифакторный характер этиопатогенеза. Поскольку контроль тканевого гемостаза у человека обеспечивается иммунной системой, представляется очевидным, что в основе нарушений своевременной элиминации измененных клеток из организма лежат иммунологические нарушения. Следовательно, в основе эндометриоза должны лежать иммунные нарушения. Статья посвящена существующим в настоящее время проблемам и спорным вопросам в отношении патогенеза наружного генитального эндометриоза. В обзоре представлены данные отечественных и зарубежных исследований, а также собственный взгляд на проблему, перспективы и возможные пути ее решения.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, эндометриозная болезнь, репродуктивное здоровье

Эндометриоз — генетически обусловленное, хроническое, дисгормональное, иммунозависимое заболевание с доброкачественным разрастанием ткани, аналогичной по морфологическому строению и функции эндометрию, за пределами слизистой оболочки матки, сложный патогенез которого остается до конца не раскрытым. Несмотря на вековой период, прошедший с момента описания эндометриоза, проблема его изучения не только не утратила своей актуальности, но, напротив, остается эпицентром дискуссий, что связано с неуклонным ростом заболеваемости [1]. По данным официальной статистики (Росстат, 2010), за последние 10 лет заболеваемость выросла на 72,9%. Вместе с тем происходит «омоложение» контингента пациентов [12]. Столь повышенное внимание к ЭБ объясняется медико-социальными [2] и экономическими составляющими [13], а также большим числом рецидивов и увеличением количества распространенных форм [6; 21].

ЭБ входит в число наиболее распространенных гинекологических заболеваний женщин репродуктивного возраста [18], стабильно занимая 3—4-е место после воспалительных заболеваний и миомы матки. Согласно последним данным, эндометриозом во всем мире страдает каждая 10-я женщина репродуктивного возраста [1; 14]. Эндометриоз в большинстве случаев — рецидивирующее прогрессирующее заболевание, ухудшающее качество жизни из-за болевого синдрома [1; 3], эмоциональной нестабильности в связи с бесплодием, боязнью рецидива и повторного оперативного вмешательства [19]. Однако механизмы, определяющие нарушение репродуктивной функции у пациенток с эндометриозом, до конца не установлены [1; 2; 8; 15].

Особый интерес представляют иммунологические аспекты патогенеза эндометриоза, поскольку, несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза наружного генитального эндометриоза [2; 11], использовании при лечении новых видов волновой энергии [5; 24] роботизированных технологий, вопросы ЭБ остаются нерешенными и крайне актуальными.

Без сомнения, этиопатогенез эндометриоза носит мультифакторный характер, включая генетические, эндокринные, иммунные факторы, с большей вероятностью проявляющиеся в неблагоприятных экологических условиях [12; 17].

Гипотеза об иммунном происхождении эндометриоза допускала возможность развития эндометриоза лишь в условиях изменения местного иммунитета [7]. Иммунологическая теория возникновения наружного генитального эндометриоза рассматривает образование очагов гетеротопий как результат воспалительного процесса, раздражения брюшины продуктами ретроградных менструаций, воздействия инфекций (особенно вирусных), применения кортикостероидов, иммунодепрессантов, ионизирующей радиации, влияния других факторов внешней среды, а также генетической обусловленности [8; 12].

Понимание важной роли иммунной системы в развитии эндометриоза наметило новые пути изучения патогенеза заболевания и новые подходы к лечению больных. Вопрос о тесном взаимодействии иммунной и гормональной систем довольно широко отражен в литературе. Контроль за иммунными процессами в организме в значительной степени осуществляется через систему гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. Еще в 1982 г. исследования Н.В. Старцевой [27] доказали наличие связи иммунной системы с фазами менструального цикла у здоровых женщин. Во время менструаций происходит значительное снижение количества и пролиферативной активности Т-лимфоцитов, повышение активности Т-супрессоров и увеличение уровня IgG.

В эндометриодных очагах возникает системная воспалительная реакция, которая характеризуется достоверным повышением содержания провоспалительных хемокинов в перитонеальной жидкости (MCP-, MIG, RANTES, IL-8), которое отражает возможность привлечения иммунокомпетентных и других клеток, определяющих воспалительную реакцию, в очаг формирования и развития гетеротопий [16].

Многочисленными исследованиями было показано, что провоспалительные цитокины непосредственно усиливают процессы пролиферации и роста клеток [4].

В 2010 г. в исследованиях Л.В. Адамян и В.И. Кулакова [1; 2] сделаны выводы о повышении абсолютного количества активированных Т-лимфоцитов, Т-хелперов (CD4+DR+), NK-клеток (CD-16), В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G и M. При этом количество зрелых Т-лимфоцитов, неактивированных Т-хелперов и больших гранулярных клеток (CD56+) снижено [1].

В последние годы увеличилось число сообщений о важной роли иммунных нарушений в патогенезе эндометриоза [8; 20; 21]. Во многих работах подчеркивается важная роль клеток фагоцитарного ряда в процессах, определяющих механизмы формирования эндометриодных очагов [17].

Исследования, проведенные в США, показывают важную роль иммунитета в патогенезе эндометриоза, отмечалось достоверное повышение ИЛ-10 в крови у пациенток, страдающих наружным генитальным эндометриозом [23].

В мире создано и активно работает Всемирное общество по эндометриозу (Endometriosis.org), выпускается Journal of Endometriosis, расширяется деятель-

ность специального фонда, финансирующего научно-исследовательские работы в области эндометриоза (World Endometriosis Research Foundation). Отраженные в Глобальном консенсусе 2013 г. в виде положений и рекомендаций [9; 22] результаты новых научных и клинических исследований носят противоречивый характер, что заставляет искать новые пути изучения ЭБ.

За последние годы значительно повысилось финансирование исследований в области эндометриоза, и эксперты полагают, что пришло время для кардинальных научных успехов, основанных на новых методах клеточной и молекулярной биологии [24; 25], генетики, типировании ткани, иммунологии, которые позволят определить реальные причины возникновения и развития этого загадочного заболевания. Только когда мы поймем до конца, что такое эндометриоз, мы сможем его эффективно лечить [26]. Разработка новых многообещающих клеточно-молекулярных, генетических и иммуно-гистохимических технологий [10] позволяет надеяться на «прорыв» в понимании биологической сути ЭБ, без которой невозможна разработка лекарств с учетом конкретных особенностей пациента, персонализированной фармакогенетики и, возможно, специальных систем доставки лекарственных средств непосредственно к очагам эндометриоза.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Adamyan L.V., Zaratianc O.V., Maksimova Yu.V. et al. Proliferative activity of ectopic and eutopic of the endometrium at various locations of endometriosis: what's new? *New technologies in diagnosis and treatment of gynecological diseases*. 2010. P. 150—151.
- [2] Adamyan L.V., Andreyeva E.N. Role of modern hormone modulating therapy in complex treatment of genital endometriosis. *Reproduction Problems*. 2011. No. 6. P. 66—77.
- [3] Barri P.N., Coroleu B., Tur R. et al. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *Reprod. Biomed. Online*. 2010. Vol. 21. Iss. 2. P. 179—85.
- [4] Brown J., Kives S., Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2012. Vol. 3.
- [5] Dorfman M.F. Argon plasma coagulation in the treatment of external genital endometriosis: dissertation of the PhD. 2012. P. 25.
- [6] Dubossarskaya Z.M. et al. Differential treatment tactics in combined benign genital pathology, accompanied chronic pelvic pain syndrome. *Women's Health*. 2012. Vol. 6. Iss. 72. P. 132—136.
- [7] Fedotova L.V. Features of vegetative homeostasis, endothelial function and quality of life in women with endometriosis: dissertation of the PhD. 2012. P. 25.
- [8] Herington J. et al. Immune interactions in endometriosis. *Expert Rev. Clin. Immunol*. 2012. Vol. 7. Iss. 5. P. 611—626.
- [9] Johnson N. et al. Consensus on current management of endometriosis. *Hum. Reprod*. 2013. Vol. 28. Iss. 6. P. 1552—1568.
- [10] Kardanova V. Genetic determinants of the prognosis of the disease with a combination of uterine fibroids and adenomyosis: dissertation of the PhD. 2013. P. 24.
- [11] Koninckx P.R., Corona R., Timmerman D. et al. Peritoneal full-conditioning reduces postoperative adhesions and pain: a randomised controlled trial in deep endometriosis surgery. *J. Ovarian Res*. 2013. Vol. 11. Iss. 6. P. 90.
- [12] Nnoaham K.E. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil. Steril*. 2011. No. 96. P. 366—373.
- [13] Nnoaham K.E., Hummelshoj L., Kennedy S.H. et al. World Endometriosis Research Foundation Women's Health Symptom Survey Consortium. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertil. Steril*. 2012. No. 98. P. 692—701.

- [14] Macer M.L., Taylor H.S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2012. Vol. 39. Iss. 4. P. 535—549.
- [15] Oparin I.S. Reproductive health of women after surgical treatment of common forms of outdoor genitalnogo endometrioza. *Mymensingh Med. J.* 2013. Vol. 22. Iss. 1. P. 218—221.
- [16] Osmanov F.T. The role of immunological factors in the pathogenesis of external genital endometriosis in women. *Fundamental research.* 2013. Vol. 9. Iss. 1. P. 108—111.
- [17] Pabona J.M., Simmen F.A., Nikiforov M.A. et al. Krüppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. Iss. 3. P. 376—392.
- [18] Pearce C.L., Templeman C., Rossing M.A., et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol.* 2012. Vol. 13. P. 385—394.
- [19] Pydra A.R. Prevention of adhesions after surgical treatment of external genital endometriosis using selective immunotherapy: dissertation of the Ph.D. 2013. P. 22.
- [20] Radzinsky V.E. Gynaecology. Manual to the practical training: a training manual 3 ed. GEOTAR-media, 2013. P. 552.
- [21] Radzinsky V.E., Fuks A.M. Gynecology. GEOTAR-Media, 2015. P. 1000.
- [22] Senapati S., Barnhart K. Managing endometriosis associated infertility. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 54. Iss. 4. P. 720—726.
- [23] Simmen F.A., Nikiforov M.A., Zhuang D. Kruppel-like factor 9 and progesterone receptor coregulation of decidualizing endometrial stromal cells: implications for the pathogenesis of endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. P. 376—392.
- [24] Shepherd O.V. Influence of plasma and electrosurgical energy to the ovarian reserve in patients with ovarian cysts endometriodnyh: dissertation of the PhD. 2014. P. 24.
- [25] Schragar S., Falleroni J., Edgoose J. Evaluation and treatment of endometriosis. *Am. Fam. Physician.* 2013. Vol. 87. Iss. 2. P. 107—113.
- [26] Streuli I., De Ziegler D., Santulli P. et al. An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2013. Vol. 14. Iss. 3. P. 291—305.
- [27] Startseva N.V. Clinical and immunological aspects of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology.* 1997. No. 3. P. 23—28.

## IMMUNOLOGIC ASPECTS OF PATHOGENESIS OF ENDOMETRIAL DISEASE

**E.I. Babayeva, D.G. Aryutin, D.S. Novginov**

Peoples' Friendship University of Russia  
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

Endometrioid disease (ED) is multifactorial nature of etiopathogenesis. Since the control of hemostasis in human tissue provided by the immune system, it is clear that the basis of violations of the timely elimination of the altered cells are the body's immunological disorders. Consequently, the basis of endometriosis should lie immune disorders. The article is devoted to the currently existing problems and controversial issues in relation to the pathogenesis of external genital endometriosis. The review presents the national and international research, as well as its own approach to the problem, the prospects and possible solutions.

**Key words:** external genital endometriosis, endometrial disease, reproductive health

---

## СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ АДЕНОМИОЗОМ

М.Р. Оразов<sup>1</sup>, Я.Р. Бикмаева<sup>1</sup>, Д.С. Новгин<sup>1</sup>,  
Э.И. Бабаева<sup>1</sup>, Д.Г. Арютин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 29  
Госпитальная площадь, 2, Москва, Россия, 111020

Синдром хронических тазовых болей является одной из актуальных проблем современной гинекологии. Одной из причин хронической тазовой боли (ХТБ) является аденомиоз. Формирование болевого синдрома при данном заболевании может быть обусловлено комбинацией трех механизмов: изменением нейрогуморальной регуляции; стимуляцией роста нервов и сосудов, воспалительным ремоделированием миометрия на фоне нарушения кровообращения и склерозирования сосудов, что в совокупности приводит к нарушению нейроиммунных отношений, предопределяющих повышение количества и чувствительности ноцицепторов на фоне хронического иммуновоспалительного процесса в эндометрии и миометрии. В связи с хронической тазовой болью данное заболевание является не только сложной медицинской, но и социально-экономической проблемой.

**Ключевые слова:** аденомиоз, синдром хронической тазовой боли

Синдром ХТБ является одной из актуальных проблем современной гинекологии. Традиционно принято считать, что появление боли всегда связано с наличием в организме патологического процесса, сопровождающегося выраженными структурно-морфологическими изменениями тканей [6].

Термин «тазовая боль» пришел в отечественную медицину из иностранных медицинских публикаций; в них тазовая боль рассматривается как синдром, служащий основой для дальнейшей дифференциальной диагностики. Следует признать, что сама по себе боль, без описания других, стереотипно связанных с ней признаков, представляет собой лишь отдельный симптом. Приходится сталкиваться с ситуацией не «боль-симптом», а «боль-болезнь» [10]. Одной из причин хронической тазовой боли является аденомиоз. Аденомиоз — это патологическое состояние, которое характеризуется наличием эктопических желез эндометрия и стромы в толще миометрия в сочетании с гиперплазией мышечных волокон [3; 9; 5]. Это заболевание характеризуется длительным и прогрессирующим течением, может приводить к репродуктивным нарушениям и является основной причиной тазового болевого синдрома, дисменореи и гиперменореи [19; 23].

Затраты, связанные с эндометриозом, являются высокими как с экономических, так и с социально-психологических позиций. Ежегодный экономический ущерб от эндометриоза в США составляет около 22 млрд долларов, что значительно выше, чем при болезни Крона (865 млн долларов) или мигрени (13—17 миллиардов долларов) [21; 15]. Кроме того, симптомы, связанные с эндометриозом, имеют негативное влияние на физическое, психическое и социальное благополучие женщин.

Оценка распространенности аденомиоза широко варьировала — от 5 до 70%, со средней частотой аденомиоза с гистерэктомией приблизительно от 20 до 30%. Однако новые отчеты, использующие для диагностики критерии магнитно-резонансной терапии (МРТ), показывают, что болезнь может вызвать дисменорею и ХТБ у подростков и у женщин молодого репродуктивного возраста [2; 13; 18]. Женщины с аденомиозом имеют неблагоприятный преморбидный фон, и каждая вторая страдает нейropsychическими и вегето-сосудистыми нарушениями [13; 20].

Дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы при аденомиозе в сочетании с хроническим психоэмоциональным напряжением негативно сказывается на менструальной функции женщины, проявляется дисменореей, формированием ХТБ, диспареунией, бесплодием [26].

Исследование, проведенное в Англии [4; 17], показало, что частота ХТБ у женщин составляет 24%. По данным исследования американских ученых, ХТБ испытывают 4,7% женщин США, и 61% женщин не знают причины своего страдания [16; 17]. Амбулаторные визиты по поводу ХТБ обходятся США в 881,5 млн долларов в год. В 10% случаев болевой синдром служит поводом для направления больной к гинекологу. В 10—12% случаев он является показанием к гистерэктомии и от 10 до 35% — лапароскопии [5, 21].

В последнее время, особенно во франко- и испаноязычных медицинских кругах, значительно изменился подход к патогенезу, диагностике и лечению заболеваний органов малого таза, осложненных ХТБ. Прежде всего, он стал комплексным или, как говорят в Европе, «мультимодальным» [6], поскольку органы малого таза тесно связаны между собой, часто имеют общую афферентную и эфферентную иннервацию, кровообращение, мышечно-связочный аппарат, поражение одного органа часто вовлекает в патологический процесс другие [16].

Некоторыми авторами высказывается мнение об отсутствии взаимосвязи между стадией распространения аденомиоза, длительностью заболевания и клиническими проявлениями ХТБ [1; 14].

Основными причинами формирования синдрома ХТБ при различных гинекологических заболеваниях следует считать расстройства регионарной и внутриорганной гемодинамики, нарушение тканевого дыхания с избыточным образованием продуктов клеточного метаболизма, воспалительные, дистрофические и функциональные изменения в периферическом нервном аппарате внутренних половых органов и вегетативных симпатических ганглиях. Очевидно, что стабилизация и усугубление болевых ощущений, т.е. по сути дела формирование синдрома ХТБ, происходит при взаимодействии различных факторов, среди которых немало важное значение имеют тип развития личности женщины, особенности ее образа жизни, уровень интеллекта и т.д. [12; 16; 17].

Современная теория боли объясняет формирование хронической боли дисфункцией нервных путей и центров, контролирующих поток болевых импульсов [2]. В одних случаях главную роль играет снижение активности антиноцицептивной системы, в других — феномен сенситизации нейронов, в третьих — развитие нейрогенного воспаления, поддерживаемого постоянной нервной им-



пульсацией и продукцией вещества P, пептида, кодируемого геном кальцитонина, фактора роста нервов и нейрокининов в пораженном органе [11]. В развитии ХТБ при эндометриозе, вероятно, участвуют все три из механизмов боли — ноцицептивные, воспалительные и нейропатические [8; 13; 24].

По данным литературы, непосредственными причинами ХТБ при аденомиозе являются: увеличение плотности нервных окончаний в области эндометриоидных гетеротопий; гипериннервация в эндометрии; нарушение структуры нервов вследствие глубокой стромальной инвазии тканей; прорастание периферических нервов (сенсорных/симпатических) — сенситизация; дисбаланс сенсорной и симпатической иннервации и соответствующих нейротрансмиттеров [2; 5; 7; 24]; центральная сенситизация (инициация & поддержание); региональная атрофия серого вещества головного мозга в ключевых зонах болевого матрикса (R(regio) cingulategyrus, R. putamen, R. posteriorinsule, thalamus) [5]; циклические кровотечения в просвет эндометриоидных гетеротопий; гормональные изменения; локальное воспаление; повышение концентрации в перитонеальной жидкости компонентов, участвующих в развитии боли; экспрессия эндометриоидными гетеротопиями генов, участвующих в формировании ХТБ [11; 20]; стресс; повышенная экспрессия окситоциновых рецепторов в матке при аденомиозе, ведущая к повышенной сократительности матки.

В последнее время появились работы, в которых указывается на особую роль в патогенезе ХТБ при аденомиозе нарушений ангиогенеза. Тот факт, что некоторые нервные волокна не связаны с кровеносными сосудами, дает основание предполагать, что их рост обусловлен дополнительными импульсами, например, медиаторами воспаления. Актуален вопрос о механизме хронизации боли. Некоторые исследователи считают, что болевые кризы сопряжены, как правило, с нервно-психическими, физическими перегрузками и переохлаждением. При этом тазовые боли возникают как результат конвергенции трех патологических процессов: а) снижение порога болевой чувствительности; б) возникновение стойких генераторов патологической полимодальной афферентной импульсации; в) стойкие нарушения эфферентной импульсации. Эти изменения способствуют возникновению в ноци- и антиноцицептивной системах своеобразной патодинамической суперсистемы типа порочного круга, функционирование которой и обуславливает развитие симптомокомплекса, объединяемого в понятие синдрома тазовых болей [24; 27]. Согласно одной из теорий развития боли, у женщин с аденомиозом, ХТБ возникает в результате компрессии нервов очагами аденомиоза.

Предполагается также роль фактора роста нервов (NGF — nerve growth factor) в зоне повреждения, поскольку наличие глубоких очагов аденомиоза было ассоциировано с повышением экспрессии данного фактора роста и развитием боли.

Однако при этом не было установлено наличие связи между количеством нервных волокон и выраженностью болевого синдрома. Известно, что основными тормозными рецепторами в центральной нервной системе являются ГАМК-эргические рецепторы — рецепторы, эндогенным агонистом которых является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Индуцирование аденомиоза у мышей приводит

к потере ГАМК эргического торможения, проявляемого уменьшением глутамат-декарбоксилазу — 65 экспрессирующих нейронов в большом ядре шва в продолговатом мозге, что может коррелировать с повышенной гипералгезией [22; 26; 28]. Эти данные указывают на роль нейропатического компонента выраженности боли при аденомиозе.

Основным носителем нервов в матке и потенциальной причиной формирования гипералгезии при аденомиозе является миометрий. Учитывая, что мишенями иннервации в стенке матки являются сосуды и гладкие миоциты, а также наличие при аденомиозе превалирования присутствия нервов не только вокруг очагов аденомиоза, но их рост вдоль крупных и мелких сосудов миометрия, следует констатировать тесную ассоциацию между увеличением количества нервов и стимуляцией ангиогенеза.

Формирование болевого синдрома при аденомиозе может быть обусловлено комбинацией трех механизмов: изменением нейрогуморальной регуляции; стимуляцией роста нервов и сосудов, воспалительным ремоделированием миометрия на фоне нарушения кровообращения и склерозирования сосудов, что в совокупности приводит к нарушению нейроиммунных отношений, предопределяющих повышение количества и чувствительности ноцицепторов на фоне хронического иммуновоспалительного процесса, в эндометрии и миометрии [25].

Таким образом, синдром ХТБ при эндометриозе представляет одну из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, поскольку является не только сложной медицинской, но и социально-экономической проблемой, интерес к которой возрастает по мере получения новых данных и обусловлен неуклонным ростом заболеваемости [25].

Несмотря на определенные успехи в исследовании отдельных сторон патогенеза, диагностики и лечения эндометриоза различной локализации, эта проблема не утратила своей актуальности. Перспективным представляется новый подход — изучение аденомиоза на уровне дифференцированных характеристик различных по активности форм заболевания [26]. Поэтому перспективным представляется изучение эффективности лечения тазовой боли и уменьшение экономических затрат на лечебно-профилактические мероприятия у пациенток с аденомиозом путем разработки оптимальных патогенетически обоснованных схем лечения и профилактики.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Abbott J., Hawe J., Hunter D. et al. Laparoscopic excision of endometriosis a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil. Steril.* 2014. Vol. 82. P. 878—884.
- [2] Brawn J., Morotti M., Zondervan K.T. et al. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum. Reprod. Update.* 2014. Vol. 20. Iss. 5. P. 737—747.
- [3] Cardozo E.R., Clark A.D., Banks N.K. et al. The estimated annual cost of uterine leiomyoma in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012. Vol. 206. Iss. 3. P. 234—239.
- [4] Chernuha G.E. Endometriosis and chronic pelvic pain: Causes and Consequences. *Problems of reproduction.* 2011. No. 5. P. 83—89.

- [5] Damirov M.M., Oleinikova O.N., Mayorov O.V. Endometriosis: a view of the practitioner: monograph. Publishing BINOM, 2013. P. 152.
- [6] Dijk L.J., Nelen W.L., D'Hooghe T.M. et al. The European Society of Human Reproduction and Embryology guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis: an electronic guideline implementability appraisal. *Implement. Sci.* 2011. Vol. 19. Iss. 6. P. 7.
- [7] Garcia L., Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2011. Vol. 18. Iss. 4. P. 428—437.
- [8] Giudice L.C. Clinical practice: endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362. P. 2389—2398.
- [9] Gynecology. Guide to practical training: a manual. Ed. V.E. Radzinsky. 3rd edition, revised and enlarged. 2013. P. 552.
- [10] Harchenko Yu.A. Adequate assessment of pain — the key to successful treatment eè. *Univer-sum: Medicine and Pharmacology: elektron. nauchn. Zh.* 2014. Vol. 4. Iss. 5.
- [11] Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L. et al. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98. P. 564—571.
- [12] Laschke M.W. Vasculogenesis: a new piece of the endometriosis puzzle. *Hum. Reprod. Update.* 2012. Vol. 18. Iss. 6. P. 682—702.
- [13] Levakov S.A., Hamoshina M.B. Endometriosis: a world breakthrough in medical treatment. *The editorial board Status Praesens.* 2012. P. 1—16.
- [14] Mehaseb M.K., Panchal R., Taylor A.H. et al. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis. *Fertil. Steril.* 2011. Vol. 95. P. 2228—2235.
- [15] Neil P.J., Lone Hummelshoj. For the World. Consensus on current management of endometriosis. Endometriosis Society Montpellier Consortium. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28. Iss. 6. P. 1552—1568.
- [16] Neumark A.I., Shelkovnikova N.V. The combination of interstitial cystitis and adenomyosis in women with chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2011. No. 5. P. 10—14.
- [17] Neumark A.I., Shelkovnikova N.V. Urogynecological parallels in pelvic pain syndrome. *Proceedings of the II Congress of urologists with international Siberia. participation.* 2013. P. 122.
- [18] Nnoaham K.E., Hummelshoj L., Kennedy S.H. et al. World endometriosis Research Foundation Women is Health Symptom Survey Consortium. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: result from a multicenter study. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98. Iss. 3. P. 692—701.
- [19] Sidorova I.S., Hunanian A.L. The differentiated approach to the treatment of adenomyosis. *Obstetrics, gynecology and reproduce.* 2011. No. 2. P. 16—20.
- [20] Sidorova I.S., Orazov M.R., Seagull A.V. et al. Relief of chronic pelvic pain caused by adenomyosis, a new generation of progestogen. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2014. No. 3. P. 6—10.
- [21] Simoens S. et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum. Reprod.* 2012. Vol. 27. P. 1292—1299.
- [22] Sorokin A.V., Radzinsky V.E., Morozov S.G. The role of nonspecific immunity in the development of adenomyosis. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2011. No. 4. P. 38—41.
- [23] Taran F.A., Stewart E.A., Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013. Vol. 73. Iss. 2. P. 924—931.
- [24] Trioloa O., Laganà S., Sturlese E. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis. *J. Clin. Med. Res.* 2013. Vol. 5. Iss. 3. P. 153—163.
- [25] Vercellini P., Vigano P., Somigliana E. et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2014. Vol. 10. Iss. 5. P. 261—275.

- [26] Verit F.F., Yucel O. Endometriosis, leiomyoma and adenomyosis: the risk of gynecologic malignancy. *Asian Pac. J. Cancer. Prev.* 2013. Vol. 14. Iss. 10. P. 5589—5597.
- [27] Wang Y., Qu Y., Song W. Genetic variation in COX-2-1195 and the risk of endometriosis and adenomyosis. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 42. Iss. 2. P. 168—172.
- [28] Zhang X.M., Huang X.F., Xu H. et al. Endometriosis: a consequence of varying injuries to pelvic autonomic nerves. *Fertil. Steril.* 2012. Vol. 98. Iss. 6. P. 543—546.

## **THE MODERN CONCEPT OF THE PATHOGENESIS OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME INDUCED ADENOMYOSIS**

**M.R. Orazov<sup>1</sup>, Y.R. Bikmaeva<sup>1</sup>, D.S. Novginov<sup>1</sup>,  
E.I. Babayeva<sup>1</sup>, D.G. Aryutin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Clinical Hospital № 29  
*Gospitalnaya Sq., 2, Moscow, Russia, 111020*

Chronic pelvic pain (CPP) is a significant public health problem affected women in the world. Although many pathologies are associated with CPP, the pain experienced is often disproportionate to the extent of disease identified and frequently no pathology is found (chronic pelvic pain syndrome). Adenomyosis — a pathological condition characterized by the presence of ectopic endometrial glands and stroma in the myometrium thickness combined with hyperplasia of muscle fibers [6]. The syndrome of chronic pelvic pain of endometriosis is one of the most urgent problems of modern gynecology [8]. The evidence reviewed in this paper demonstrates that CPP is associated with significant central changes women. Moreover, the presence of these changes has the potential to both exacerbate symptoms and to predispose these women to the development of additional chronic conditions.

**Key words:** adenomyosis, chronic pelvic pain syndrome

---

## ДИСТРОФИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПРОМЕЖНОСТИ В МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Т.А. Блбулян, О.И. Климова,  
А.Г. Погасов, З.М. Сохова

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Дистрофические процессы вульвы были и остаются проблемой как практической, так и теоретической медицины. Несмотря на значительные достижения на основе открытий фундаментальной медицины, вопросы этиопатогенеза продолжают оставаться не до конца ясными. Предполагается, что более углубленное изучение процессов старения кожи концептуально может изменить наше понимание патологических, в данном случае дистрофических изменений кожи вульвы и влагалища. Открытыми остаются методы коррекции, хотя определенный прогресс в этом налицо.

**Ключевые слова:** дистрофия, вульва, старение кожи

С возникновением жизни перед природой встала задача создания особых пограничных структур в живой материи, которые должны были с одной стороны оградить, а с другой — обеспечить информационно-адаптационный контакт между внешней и внутренней средами. В этом плане кожа является уникальной структурой, у которой разные участки наряду с общеприсущими, несут и специфические нагрузки. Ярким примером является вульва.

Вульва (лат. *vulva* — обертка) — это сложная и очень специфическая топографическая зона кожи, которая индивидуальна и представлена рядом анатомических структур [17; 19]. Ее комплексная морфология и разновидность функций, которые характерны для данной кожнослизистой зоны (пересечение мочеполовой и желудочнокишечной систем), приводит к повышению восприимчивости ко многим болезням, которым нужен многопрофильный подход с вовлечением разных специальностей.

Микроскопически вульва покрыта разными типами эпителия, в зависимости от зоны интереса. Близость расположенных сосудистых структур приводит к тому, что кровеносные и лимфатические сосуды могут быть подвержены воздействию опухолей, пороков развития или дистрофическим изменениям. Вульву могут поражать болезни, которые поражают не только кожу промежности, но и всего тела, такие как склерозирующий лишай или псориаз. Тем не менее, в области вульвы могут проявляться признаки многих болезней, связанных с пищеварительными, гематологическими и эндокринными нарушениями. Хотя кожные болезни промежности — очень частая причина для посещения врача, но страх и табу культур заставляет некоторых женщин скрывать их состояние или не обращаться к врачу вовсе.

Недостаточное знание данного заболевания со стороны определенной группы врачей тоже приводит к задержке постановки диагноза и лечения во многих случаях [4; 19]. Запоздалый диагноз, как правило, ведет к снижению качества жизни

в связи с нарушением сексуальной жизни женщины [12]. Поэтому статистика частоты дерматозов вульвы остается далеко не точной [1].

Дистрофические заболевания вульвы — это группа патологических процессов, характеризующихся нарушением роста и созревания клеток слизистой оболочки наружных половых органов, иными словами — это перерождение слизистой оболочки с утратой характерных для нее свойств.

Согласно пересмотренным данным международной ассоциации по изучению заболеваний вульвы (ISSVD) в 2015 г., термин «дистрофия» был заменен «дерматозом». С 2006 г. была принята единая гистологическая классификация дерматозов вульвы, куда входят склерозирующий лишай (крауроз), плоскоклеточная гиперплазия (лейкоплакия) и другие дерматозы [2; 15]. Долгое время дерматозы относили к предраковым процессам, сейчас они считаются доброкачественными, хотя риск малигнизации по разным данным составляет от 5—35% [7; 9].

Несмотря на различия в гисто- и патогенезе крауроза (от греч. *scraurosis* — сухой, сморщенный) и лейкоплакии (от греч. *leukos* — белая и *plax* — чешуя, пластинка), основной жалобой этих женщин является зуд.

Склерозирующий лишай (СЛ) — хронический, воспалительный дерматоз (опосредованный лимфоцитами), характеризующийся эпидермальной атрофией (по типу «сигаретной бумаги»), который в 85—93% случаев поражает аногенитальную область. Встречается во всех возрастных группах, но распространен больше у женщин в соотношении 10 : 1, в 15% случаев встречается у девочек, поражая аногенитальную область.

СЛ имеет два пика распространенности — предпубертатный и постменопаузальный периоды у женщин. СЛ поражает, в основном, генитальную область, а экстрагенитальные поражения довольно редки, особенно у детей.

Основные жалобы этих больных — ночной зуд, порой изнуряющий, воспаление, болезненное половое сношение, дизурия, уретральные и влагалищные выделения, диспареуния, недержание мочи и кала, болезненные трещины кожи, болезненная вульводиния. Иногда болезнь протекает асимптомно [1].

Соотношение с аутоиммунными расстройствами встречается у 21,5—34% пациентов, а у 74% выявляются антитела к *aloprecia areata*, витилиго, расстройства щитовидной железы. Белки внеклеточного матрикса, в качестве антител, выявляются в 75—83% женщин.

Хотя патогенез СЛ неясен, но активное вовлечение иммунной системы кожи и связь с аутоиммунными заболеваниями и HLA DQ7 у женщин и девочек с СЛ предполагает иммуногенетический генез заболевания [1; 10; 13].

Двойной пик распространенности предполагает воздействие гормонов, но гормональная терапия не улучшает болезнь. Инфекционная этиология подразумевает присутствие *spirohaete borrelia*. Фибробласты кожи чувствительны к андрогенам и ответственны за процесс склероза. Оксидативный стресс является одним из факторов возникновения склероза [1; 10; 20].

У детей диагностика СЛ может быть затруднена из-за анатомофизиологических особенностей вульвы и промежности. Вульварные складки не полностью

развиты, и изменения в них едва заметны. Может присутствовать побеление вульвы. Трещины могут быть единственным проявлением, особенно вокруг ануса, что приводит к болезненности и запорам. Любые паразитарные заболевания необходимо исключить. Это частично объясняет, почему в среднем интервал между симптомами и постановлением диагноза составляет приблизительно 1,7 лет [1].

У молодых женщин клинические проявления практически не отличаются от таковых у пожилых. Нарастают сексуальные проблемы из-за длительно протекающих атрофических трансформаций вульвы и влагалища. Молодые женщины, страдающие атрофическими трансформациями промежности, в основном страдают из-за сексуальных, в дальнейшем психологических и семейных проблем. Особенность пожилого контингента заключается в необходимости скрининга на предмет эпителиальной или интраэпителиальной неоплазии [2].

Старение кожи — сложный биологический процесс, который до конца не изучен. Три важных фактора влияют на старение кожи: естественные процессы старения (известные как хронологическое старение), уменьшение количества эстрогенов (типичны для женщин в постменопаузе) и вредные факторы окружающей среды, такие как ультрафиолетовое облучение. В старении кожи играют роль как и внешние, так и внутренние процессы [6; 22].

Кожа состоит из соединительной ткани, которая, в свою очередь, состоит из внеклеточного матрикса и клеточных компонентов. Внеклеточный матрикс содержит два основных типа макромолекул: полисахарид гликозаминогликаны и коллагены. Очень мало клеток найдено в дерме, это гистиоциты, фибробласты и тучные клетки. В дерме есть два типа волокон — это коллаген (97,5%), и эластин (2,5%). Коллаген — самый распространенный белок, найденный в человеке. Он является основным структурным компонентом кожи и обеспечивает упругость кожи. Кожа содержит 40% всего коллагена, находящегося в организме. В дерме 97,5% фибринозного белка составляет коллаген. Коллаген находится под влиянием половых гормонов, особенно эстрогенов, уровень которых уменьшается после менопаузы. Из-за уменьшения коллагена кожа становится полупрозрачной и более подверженной к травмам, ушибам и инфекциям.

Вторые по значимости структурные элементы кожи — это эластичные волокна, которые тоже с наступлением менопаузы распадаются очень быстро [11; 16; 22].

Лангергансовы клетки относятся к семейству дендритических клеток, которые в свою очередь являются дериватами моноцитов и играют ключевую роль в связке врожденной и приобретенной иммунитетов (антиген презентующая роль) [5; 8].

Гликозаминогликаны (ГАГ) находятся в эпидермисе и дерме, наряду с коллагеном и эластином. ГАГ продуцируются фибробластами и кератиноцитами. Ярким представителем ГАГ является гиалуроновая кислота (ГК), с уникальной способностью связывать и удерживать молекулы воды. В течение последних лет была разгадана функциональная роль ГК в молекулярных механизмах, и предполагают потенциальную роль ГК в развитии новых терапевтических стратегий для многих болезней. Наиболее резкие изменения в стареющей коже проявляются в виде существенного снижения количества ГК в дерме. Причины этого процесса пока не ясны [3; 22; 23].

Резюмируя вышеизложенную информацию, можно сказать, что к настоящему времени достоверно установлена иммунологическая, защитная роль кожи при вирусных и бактериальных инфекциях. Однако до конца непонятно, почему в ряде случаев активируются аутоиммунные процессы, приводящие к различным патологиям кожи, в частности, дистрофическим процессам вульвы. Разобщены сведения о структурных компонентах кожи, в частности коллагена и эластина с одной стороны, а с другой — ГАГ (ГК), не только при дистрофических процессах, но и при физиологическом старении кожи. Противоречивы данные об эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии и недостаточно оценены другие, более современные методы коррекции дистрофических процессов вульвы [18]. Практически нет сведений о лечебном значении ГАГ в различных возрастных группах страдающих дерматозами вульвы.

Отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы и влагалища привели к существенным различиям в тактике ведения этих больных, а проблема выбора наиболее адекватного метода лечения остается нерешенной и потому актуальной.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Bornstein J., Sideri M., Tatti S. et al. Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012. V. 16. Iss. 3. P. 290—295.
- [2] Calleja-Agius J., Brincat M., Borg M. Skin connective tissue and ageing. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2013. V. 27. P. 727—740.
- [3] Da Silva D., Woodham A., Naylor P. et al. Immunostimulatory Activity of the Cytokine-Based Biologic, IRX-2, on Human Papillomavirus-Exposed Langerhans Cells. *J. Interferon Cytokine Res.* 2015.
- [4] Doyen J., Demoulin S., Delbecq K. et al. Vulvar Skin Disorders throughout Lifetime: About Some Representative Dermatoses. *BioMed Research International*. 2014. V. 2014.
- [5] Ferreira da Silva W., Pagliari C., Duarte M. et al. Paracoccidioides brasiliensis interacts with dermal dendritic cells and keratinocytes in human skin and oral mucosa lesions. *Med. Mycol.* 2016.
- [6] Fistarol K., Itin P. Diagnosis and Treatment of Lichen Sclerosus. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2013. V. 14. Iss. 1. P. 27—47.
- [7] Gynecology: textbook. Ed. by V.E. Radzinsky, A.M. Fuks. GEOTAR-Media, 2015. P. 460.
- [8] Liu G., Cao F., Zhao M. et al. Associations between HLA-A\*01:01/DRB1 polymorphisms and risks of vulvar lichen sclerosus or squamous cell hyperplasia of the vulva. *Genet. Mol. Res.* 2015. V. 14. Iss. 4.
- [9] McPherson T., Cooper S. Vulvar lichen sclerosus and lichen planus. *Dermatologic Therapy*. 2010. V. 23. P. 523—532.
- [10] Nair P. Dermatitis associated with menopause. *Journal of Mid-Life Health*. 2014. V. 5(4). P. 168—175.
- [11] Naylor E., Watson R., Sherratt M. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*. 2011. V. 69. Iss. 3. P. 249—256.
- [12] Naswa S., Marfatia Y. Physician-administered clinical score of vulvar lichen sclerosus: A study of 36 cases. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2015. V. 36. Iss. 2. P. 174—177.
- [13] Novis C., Lima L., D'Acri A. et al. Disseminated lichen sclerosus in a child: a case report. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015. V. 90. Iss. 2. P. 283—284.



- [14] New terminology of vulvar squamous intraepithelial lesions [electronic resource]. The XXIII World Congress. New York, 2015.
- [15] Oh J., Kim Y., Jung J. et al. Intrinsic aging- and photoaging — dependent level changes of glycosaminoglycans and their correlation with water content in human skin. *Journal of Dermatological Science*. 2011. Vol. 62. Iss. 3. P. 192—201.
- [16] Papakonstantinou E., Roth M., Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermato-endocrinology*. 2012. Vol. 4. Iss. 3. P. 253—258.
- [17] Brown L. Pathology of the vulva and vagina. Springer London, 2013. P. 1—11.
- [18] Salvatore S., Nappi R., Zerinati N. et al. A 12-week treatment with fractional CO<sub>2</sub> laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014. Vol. 17. Iss. 4.
- [19] Sandu C., Dumas M., Malan A. et al. Human skin keratinocytes, melanocytes, and fibroblasts contain distinct circadian clock machineries. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2012. Vol. 69. Iss. 19. P. 3329—3339.
- [20] Sikdar S., Papadopoulou M., Dubois J. What do we know about sulfuraphane protection against photoaging? *J. Cosmet. Dermatol*. 2016.
- [21] Farage M., Miller K., Maibach H. Textbook of aging skin. Springer Berlin Heidelberg, 2010. P. 1127—1135.
- [22] Thornton J. Estrogens and aging skin. *Dermato-Endocrinology*. 2013. Vol. 5. Iss. 2. P. 264—270.
- [23] Van de Nieuwenhof H., Bulten J., Hollema H. Differentiated vulvar intraepithelial neoplasia is often found in lesions, previously diagnosed as lichen sclerosus, which have progressed to vulvar squamous cell carcinoma. *Modern Pathology*. 2011. Vol. 24. P. 297—305.

## **VULVAR DYSTROPHIC DISEASES IN MENOPAUSAL WOMEN**

**T.A. Blbulyan, O.I. Klimova,  
A.G. Pogasov, Z.M. Sokhova**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

Dystrophic processes of a vulva were and remain a problem of both practical and theoretical medicine. Despite considerable achievements on the basis of highlighted fundamental medicine questions of an etiopathogenesis, it continues to remain not fully elucidated. It is supposed that more thorough investigation skin aging processes can conceptually change our pathological understanding, in this case dystrophic changes of skin of a vulva and vagina. Correction methods remain unresolved, although there is obvious progress in this field.

**Key words:** dystrophy, vulva, skin ageing

---

## СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ (отдаленные результаты)

С.Л. Варганян, Э.И. Бабаева

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В последнее время отмечается рост доброкачественных образований яичников с 11% до 25% всех опухолей половых органов. Почти у 60% пациенток данная группа заболеваний возникает в активном репродуктивном возрасте и оказывает значительное влияние на овариальный резерв женщин. До настоящего времени остается до конца не изученным влияние опухолей и опухолевидных образований яичников на овариальный резерв, в зависимости от вида, размеров и хирургических методов лечения. Спорными являются вопросы необходимости медицинского вмешательства при впервые выявленных бессимптомных кистах малых размеров, целесообразности хирургического лечения при их неосложненном клиническом течении.

**Ключевые слова:** опухоли и опухолевидные образования яичников, овариальный резерв, репродуктивная функция

Проблема охраны репродуктивного здоровья приобрела особую медико-социальную значимость в последнее десятилетие в связи с происходящими социально-экономическими изменениями на фоне устойчивого ухудшения состояния здоровья населения [11; 19]. Опухоли и опухолевидные образования яичников — наиболее часто встречающаяся гинекологическая патология, занимают одно из первых мест среди новообразований женских половых органов. В последние десятилетия отмечается рост опухолей яичников с 11% до 25% всех опухолей половых органов [13; 18; 21]. Большая часть образований яичников являются доброкачественными и составляют 75—87% всех истинных опухолей яичников. Среди них преобладают эпителиальные образования (22,86%) и зрелые тератомы (15,7%). Почти у 60% пациенток данная группа заболеваний возникает в активном репродуктивном возрасте [23].

Овариальный резерв — это функциональный запас яичников, который определяет их способность к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой и адекватному ответу на овариальную стимуляцию. Таким образом, овариальный резерв отражает количество находящихся в яичниках фолликулов и напрямую зависит от физиологических и патофизиологических факторов. В числе этих факторов одним из главных является примордиальный пул — количество примордиальных фолликулов в яичниках девочки к моменту окончательного становления менструальной функции, равное в среднем 300 тыс. Понятие овариального резерва стоит отличать от фолликулярного запаса, который включает в себя число фолликулов и не отражает их функциональное состояние [14; 28].

Исследования о неинвазивных методах оценки овариального резерва стали появляться с конца 80-х гг. До настоящего времени интерес к изучению этого во-

проса не только не ослабевает, но и расширяется. Обсуждается роль новых факторов, способных отразить функциональное состояние яичников [3].

Существуют следующие критерии оценки овариального резерва:

— концентрация фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ингибина В, эстрадиола (Е2), антимюллера гормона (АМГ);

— ультразвуковые характеристики яичников: число антральных фолликулов, объем яичников, показатели внутрияичникового кровотока;

— динамические тесты: тест с нагрузкой кломифен цитратом (КЦ), тест с агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, проба с экзогенным ФСГ.

В настоящее время в общепризнанный мировой стандарт оценки овариального резерва входят три критерия: 1) определение концентрации антимюллера гормона в крови; 2) подсчет количества и оценка диаметра антральных фолликулов при УЗИ; 3) определение объема яичников методом трансвагинального УЗИ [7].

Учитывая эти факторы, овариальный резерв делится на 3 степени: 1) нормальный овариальный резерв: регулярный менструальный цикл — 28—30 дней, уровень ФСГ не более 10 МЕ/л, уровень ингибина В не менее 40 пг/мл, уровень АМГ не менее 1,0 нг/мл, объем яичников не менее 5 см<sup>3</sup>, число антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике; 2) сниженный овариальный резерв: укорочение менструального цикла на 2—3 дня, эпизоды повышения уровня ФСГ > 15 МЕ/л, эпизоды снижения ингибина В < 40 пг/мл, уровень АМГ < 1,0 нг/мл, объем яичников от 3 до 5 см<sup>3</sup>, число антральных фолликулов не более 3 в каждом яичнике; 3) крайне низкий овариальный резерв: стойкие нарушения менструального цикла, стойкое повышение ФСГ > 15 МЕ/л, стойкое понижение уровня ингибина В < 40 пг/мл, уровень АМГ менее 0,01 нг/мл, объем яичников < 3 см<sup>3</sup>, число антральных фолликулов не более 2 в каждом яичнике [6].

Кроме физиологических факторов, овариальный резерв зависит от различных патологических состояний, к которым относятся перенесенные и существующие заболевания, интоксикации и различные ятрогенные состояния (оперативные вмешательства, химиотерапия и радиационное облучение органов малого таза) [3; 28].

Одной из распространенных причин образования кист яичников является эндометриоз, который встречается у 15% женщин репродуктивного возраста. Эндометриоз является одним из наиболее сложных и распространенных гинекологических заболеваний, ассоциированных с бесплодием, но проблема взаимосвязи эндометриоза с бесплодием остается недостаточно изученной и спорной [1]. В зависимости от формы эндометриоза генитальный эндометриоз ассоциирован с бесплодием у 25—50% пациентов, а перитонеальная форма сопровождается бесплодием у 60—80% [20]. Причинно-следственные отношения между эндометриозом и бесплодием четко не выявлены. Одной из возможных причин могут являться эндокринные нарушения, нарушения овуляции и имплантации [22].

Одним из наиболее часто встречающихся форм генитального эндометриоза является эндометриоидное поражение яичников [25; 26]. Медико-социальная значимость заболевания обусловлена высокой частотой рецидивирования и необходимостью выполнения повторного хирургического лечения [4].

Основным подходом к лечению эндометриоза яичников является вылушивание эндометриoidных образований [2]. Повторные операции по поводу рецидивирующих эндометриoidных образований приводят к снижению функции яичников и необратимой потере овариального резерва [26]. Некоторые авторы утверждают, что овариальный резерв при эндометриoidных кистах снижается еще на дооперационном этапе на основании уменьшения размера примордиальных фолликулов и увеличения количества атрезированных фолликулов [18]. После оперативного лечения отмечается значительное снижение уровня АМГ [6]. Одной из возможных причин снижения овариального резерва является удаление вместе со стенкой эндометриoidной кисты здоровой ткани яичника [15; 16]. Последующие оперативные вмешательства еще больше ухудшают морфофункциональное состояние яичника [5; 24]. Спорными являются рекомендации Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), свидетельствующие о том, что хирургическое лечение эндометриoidных кист до 4 см в диаметре не показано, поскольку может приводить к снижению овариального резерва [13]. Ряд гинекологов, выступающих с позиций сохранения овариального резерва у молодых женщин, считают, что возможно консервативное ведение таких больных и, более того, планирование беременности, в том числе с помощью репродуктивных вспомогательных технологий [11; 27].

Другие авторы считают, что любая доброкачественная опухоль яичника является однозначным показанием к ее удалению [8]. Поэтому имеющиеся в анамнезе пациенток резекции яичников играют несомненную роль на овариальный резерв.

Хирургическая тактика в отношении доброкачественных опухолей яичников определяется возрастом, репродуктивным статусом женщины и гистотипом образования. Одним из наиболее щадящих методов оперативного вмешательства в настоящее время является цистэктомия лапароскопическим доступом, которая позволяет максимально сохранить здоровую ткань яичника. Это ускоряет реабилитацию, позволяя сохранить овариальный резерв и улучшить репродуктивный прогноз [7—9].

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Adamyan L.V., Sonova M.M., Tichonova U.S. et al. Medical and social aspects of endometriosis. *Problem reproduction*. 2011. Vol. 17. Iss. 6. P. 78—81.
- [2] Bhat R.G., Dhulked S., Ramachandran A. et al. Laparoscopic cystectomy of endometrioma: Good surgical technique does not adversely affect ovarian reserve. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2014. Vol. 7. Iss. 2. P. 125—129.
- [3] Boyarskiy K.Y. Factors determining the ovarian reserve. *Obstetrics and gynecological diseases journal*. 2009. Release 2. P. 65—71.
- [4] Culley L., Law C., Hudson N. et al. The social and psychological impact of endometriosis on women is lives: a critical narrative review. *Human Reproduction Update*. 2013. Vol. 19. Iss. 6. P. 625—639.
- [5] Dogan E., Ulukus E.C., Okyay E. et al. Retrospective analysis of follicle loss after laparoscopic excision of endometrioma compared with benign nonendometriotic ovarian cysts. *International journal of gynaecology and obstetrics*. 2011. Vol. 114. Iss. 2. P. 124—127.

- [6] Donnez K., Squifflet J., Jadoul P. et al. Fertility preservation in women with ovarian endometriosis. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*. 2012. Vol. 1. Iss. 4. P. 1654—1662.
- [7] Dorfman M.F., Gasparov A.S., Burlev V.A. et al. The use of argon plasma coagulation in surgical treatment of external genital endometriosis. *XII Materials of All-Russian Scientific Forum "Mother and Child"*. 2011. P. 578.
- [8] Gasparov A.S. et al. Evaluation of ovarian reserve of ovary benign after different types of surgery. *Kremlin medicine. Clinical Gazette*. 2014. No. 1. P. 100—105.
- [9] Gasparov A.S., Burlev V.A., Dorfman M.F. et al. Efficacy of argon plasma coagulation in obstetrics and gynecology. *Russian Gazette obstetrician-gynecologist*. 2011. Vol. 2. Iss. 11. P. 33—37.
- [10] Gasparov A.S., Dubinskaya E.D., Dmitrieva N.V. et al. Long-term results of treatment of infertility using assisted reproductive technology in patients with endometrioid ovarian cysts. *VI theses All-Russian scientific-practical seminar Reproductive potential of Russia: the version and kontrversion*. 2013. P. 18.
- [11] Gasparov A.S., Jordania K.I., Payanidi Y.G. et al. Oncological aspects of ovarian cysts. *Herald of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013. No. 8. P. 9—13.
- [12] Gasparov A.S., Kosachenko A.G., Dubinskaya E.D. et al. Tumors and tumor-like formation of ovaries. *Teaching aid*. Moscow, RUDN, 2015.
- [13] Gelbaya T.A., Nardo L.G. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod. Biomed. Online*. 2011. 23 (1). P. 15—24.
- [14] Jordanidze D.O., Nazarenko T.A., Durinyan E.R. et al. The state of ovarian reserve in some forms of functional infertility. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010. No. 5. P. 25—31.
- [15] Kavtaldze E.V. Morpho-functional state of the ovaries for endometriosis before and after conserving surgery. Thesis abstract Ph.D. 2014.
- [16] Kavtaldze E.V., Safronova D.A., Solomatina A.A. et al. Ovarian reserve and reproductive function in patients after laparoscopic cystectomy for benign ovarian tumors. *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2011. No. 2. P. 124—127.
- [17] Khairutdinova M.R., Egamberdieva L.D. Questions of reference entities ovarian patients. *Practical medicine*. 2015. Vol. 4. Iss. 1. P. 191—196.
- [18] Kitajima M., Masuzaki H. Ovarian Reserve in Patients with Endometriosis. *Endometriosis*. 2014. P. 419—429.
- [19] Klinishkova T.V., Frolova N.B., Pavlova M.A. Peritoneal endometriosis in patients with infertility. *Omsk Scientific Buletin*. 2005. No. 1 (attachment). P. 53—54.
- [20] Koval G.D., Ivanchuk M. Prediction and diagnosis of endometriosis in women with infertility based on immunological markers. *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2015. Vol. 2. Iss. 36.
- [21] Kuznecova E.P. Rehabilitation of reproductive dunction of women with cysts and benign ovarian tumors: Thesis abstract M.D. 2011.
- [22] Marshburn P.B. Endometriosis: Optimizing Fertility. *Postgrad. Ob. Gyn.* 2012. Vol. 32. Iss. 14. P. 1—6.
- [23] Matveeva N.V., Ter-Ovakimyan A.E., Gasparov A.C. Long-term results of treatment endohirurgiyaeskogo endometrioid ovarian cysts. *Gynecology: magazine for practitioners*. 2013. Vol. 15. Iss. 3. P. 38—40.
- [24] Roman H., Tarta O., Pura I. et al Direct proportional relationship between endometrioma size and ovarian parenchyma inadvertently removed during cystectomy, and its implication on the management of enlarged endometriomas. *Human Reproduction*. 2010. Vol. 25. Iss. 6. P. 1428—1432.

**THE CONDITION OF REPRODUCTIVE SYSTEM  
AND OVARIAN RESERVE OF WOMEN WITH TUMORS  
AND TUMOR-LIKE FORMATION  
(long-term results)**

**S.L. Vartanyan, E.I. Babaeva**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

In recent years there has been an increase in benign tumors of the ovaries from 11% to 25% of all tumors of the genital organs. This group of diseases occurs in active reproductive age with almost 60% of patients and has a significant impact on women's ovarian reserve. Until the present it still remains unstudied the effect of tumors and tumor-like formations of ovaries on ovarian reserve depending on the type, size, and surgical methods of treatment. The need for medical intervention in newly diagnosed asymptomatic cysts of small size is controversial issue, as well as the feasibility of surgical treatment when they have uncomplicated clinical course.

**Key words:** tumors and tumor-like formation of ovaries. ovarian reserve. reproductive function

---

## КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ. НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Н.М. Маркарян<sup>1</sup>, Т.П. Голикова<sup>1</sup>,  
Л.Н. Есипова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 29  
Госпитальная площадь, 2, Москва, Россия, 111020

Данная статья посвящена проблеме выбора оптимальной методики кесарева сечения, с позиции ранних и поздних послеоперационных осложнений и влияния методики на формирование рубца на матке. Актуальность проблемы обусловлена структурой показаний к абдоминальному родоразрешению, в которой первое место занимает рубец на матке. Частота осложнений при повторной операции намного превышает риски первого кесарева сечения. На формирование полноценного рубца влияет множество факторов, в число которых входит методика выполнения кесарева сечения. Решением проблемы повторного кесарева сечения может послужить не только снижение частоты первого кесарева сечения, но возможность ведения родов у женщин с рубцом (при его состоятельности) на матке через естественные родовые пути.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, техника, осложнения, рубец на матке

Согласно проведенным многоцентровым рандомизированным исследованиям [2] большинство женщин, имеющих в анамнезе одно или два неосложненных кесарева сечения в нижнем маточном сегменте с нормально протекающей беременностью и не имеющих противопоказаний к родам через естественные родовые пути к доношенному сроку, являются кандидатами на естественные роды и должны быть проинформированы об этом.

Отличительной особенностью современного оперативного акушерства является увеличение числа повторных кесаревых сечений, показанием к которым более чем в 70% наблюдений является несостоятельный рубец на матке [15].

В настоящее время качество здоровья женщин и высокая частота осложнений беременности и родов приводят к объективной необходимости оперативного родоразрешения. В 47,2% стран частота кесарева сечения превысила 15%. Страны Латинской Америки и Карибского бассейна, а также Европы и Северной Америки имеют самые высокие значения [30].

В России с 2005 г. по 2011 г. частота кесарева сечения увеличилась с 19,2% до 23,3%, достигая в крупных перинатальных центрах 40—50% [16].

Однако кесарево сечение является наиболее важным фактором риска после родовых инфекционных осложнений, увеличивая их в 5—20 [26].

Данные авторов [14] свидетельствуют о том, что, хотя вклад оперативного родоразрешения в снижение перинатальной смертности не более 30%, кесарево сечение — реальный резерв снижения перинатальной смертности. В то же время причина увеличения частоты операции кесарева сечения зачастую служит некачественно сформулированное формулирование показаний к ней при первой беременности и неумение консервативно вести роды [23].

Основной принцип перинатального акушерства заключается в обеспечении здоровья матери, плода и новорожденного, что в ряде случаев требует быстрого и бережного родоразрешения [26].

Несмотря на кажущуюся техническую простоту кесарева сечения, эту операцию относят к разряду сложных оперативных вмешательств [4].

В настоящее время мнение авторов сводится к тому, что важной является проблема показания к абдоминальному родоразрешению именно при рубце на матке. Необходимо проанализировать причину первого кесарева сечения, состояние рубца, предполагаемую массу плода, и, при отсутствии других показаний к кесареву сечению, невысоком перинатальном риске и присутствии опытного акушера, роды можно провести через естественные родовые пути. Проведение консервативных родов у таких женщин не повышает частоту перинатальной заболеваемости и смертности, поэтому может считаться резервом снижения частоты абдоминальных родоразрешений [18].

Многоцентровые рандомизированные исследования [3] показали, что роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке по сравнению с повторным плановым кесаревым сечением привели к меньшей кровопотере, меньшему развитию инфекционного процесса и короткому восстановительному периоду.

Несмотря на известные риски (0,5—1% разрывов матки), роды через естественные родовые пути после кесарева сечения остаются привлекательным вариантом для многих пациенток и приводит к успешным результатам в высоком проценте случаев [1].

Естественные роды у 25—70% беременных с кесаревым сечением в анамнезе имеют благоприятный исход как для матери, так и для плода [12].

Безусловно не рекомендуются влагалищные роды после кесарева сечения пациенткам, ранее перенесшим разрыв матки или масштабную операцию на матке [8] в связи с формированием неполноценного рубца.

Определенный интерес представляют исследования авторов [7], которые показали, что фетоплацентарная недостаточность встречается значительно чаще в группе пациенток с неполноценным рубцом на матке. Для оценки состояния нижнего сегмента после кесарева сечения показано комплексное обследование: учет анамнестических данных течения предыдущих и настоящей беременности, клинический контроль состояния рубца на матке, ультразвуковая оценка состояния нижнего сегмента матки в проекции послеоперационного рубца [31].

Что касается ультразвукового исследования рубца после предыдущего кесарева сечения, так исследования [9] свидетельствуют о том, что толщина 3,5 мм и более, а также однородность рубца и треугольная форма являются признаком его полноценности.

В свою очередь, в некоторых исследованиях [19; 20] к основным ультразвуковым признакам формирования неполноценного рубца на матке относятся следующие: наличие локальных вдавлений, втяжений или утолщений в области рубца; белесоватый цвет ткани рубца, который свидетельствует о выраженном преобла-



дании соединительнотканного компонента, а втяжения — об истончении миометрия в результате неполноценной регенерации; крупное уплотнение ткани в сочетании с эхонегативностью окружающей ткани как результат перифокальных изменений в области шва за счет отека и ускоренной пролиферации (прогностически неблагоприятный вариант); более крупные эхонегативные включения в области рубца и в окружающей ткани, а также локальное истончение рубца между маткой и мочевым пузырем (прогностически неблагоприятный вариант); наличие «ниши» со стороны полости матки, резкое истончение миометрия в зоне рубца до 2—3 мм (критические значения) или отсутствие миометрия в зоне рубца — полная несостоятельность рубца [6]; локальное изменение структуры миометрия в области рубца или диффузное изменение миометрия передней стенки матки в виде множественных включений пониженной эхогенности с нечеткими контурами (участки микроабсцедирования); локальное расстройство кровообращения в области рубца — отсутствие диастолического компонента кровотока (очаговый некроз) или резкое снижение кровоснабжения всей передней стенки матки.

Одним из факторов, влияющих на формирование рубца, является время выполнения кесарева сечения. Анализ результатов кесарева сечения показал, что выбор времени выполнения абдоминального родоразрешения может рассматриваться в качестве фактора, влияющего на формирование рубца на матке: клинически и морфологически полноценный рубец на матке после операции кесарева сечения достоверно чаще наблюдается у пациенток, родоразрешенных в родах по сравнению с женщинами, прооперированными планово. Наблюдаемые при развитии родовой деятельности изменения нижнего маточного сегмента, характеризующиеся увеличением количества сосудов и площади сосудистого русла, а также возрастанием численной плотности лейкоцитов, макрофагов и фибробластов, наряду с повышением концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНОα, ИФНу) и факторов роста (ФРФ, ВЭФР), способствуют оптимизации процессов репарации и ангиогенеза в области раны на матке [22].

По данным гистероскопии и морфологического исследования биоптатов области перенесенного оперативного вмешательства, через 12 месяцев после первой операции, количество женщин с состоятельным рубцом на матке было в 2 раза выше среди пациенток, впервые прооперированных во время родов, чем среди пациенток, родоразрешенных абдоминальным путем при доношенной беременности без родовой деятельности [29].

Одним из важных факторов, влияющих на течение раннего и позднего послеоперационного периодов и дальнейших результатов, является методика выполнения операции кесарева сечения.

В то время как операция «кесарево сечение» является довольно распространенной процедурой во всем мире, существует мало информации для обоснования наиболее подходящей хирургической техники [13].

При кесаревом сечении используют 3 вида доступа через переднюю брюшную стенку: нижнесрединный разрез, разрез по Пфанненштилю и по Джоэл—Кохену.

Сравнительный анализ двух методик чревосечения [11] показал, что чревосечение, основанное на методе Джоэл—Кохена, имеет некоторые преимущества по сравнению с чревосечением по Пфанненштилю. К ним относятся: меньшая кровопотеря, меньшая продолжительность операции и пребывание в стационаре, меньшая частота повышения температуры, меньшая длительность послеоперационных болевых ощущений, с более редкими инъекциями обезболивающих препаратов и с более коротким периодом времени от разреза на коже до извлечения плода. Использование лапаротомии по Джоэл—Кохену позволяет безопасно сократить продолжительность периода от разреза кожи до извлечения плода до 1—1,5 минут и снизить частоту инфекционной заболеваемости с 19,8—23,5% до 4,4—7,1% [28].

Что касается гистеротомии, то наиболее рациональным методом кесарева сечения в настоящее время считают операцию в нижнем сегменте матки поперечным разрезом.

Однако к настоящему моменту оптимальная техника разреза на матке обсуждается: кесарево сечение по Гусакову (разрез расширяют указательными пальцами обеих рук) и Дерфлеру (производится разрез изогнутыми тупоконечными ножницами). В последние годы кесарево сечение в нижнем маточном сегменте без отслойки мочевого пузыря в Европе и в нашей стране приобрело популярность, обозначаемый как метод Штарка. Этот метод упоминают также по названию госпиталя — Misgav-Ladach (при кесаревом сечении по методу Штарка разрез передней брюшной стенки производят по методу Джоэл—Кохена). У этого варианта кесарева сечения отмечают ряд преимуществ: быстрое извлечение плода, значительное сокращение продолжительности операции, уменьшение кровопотери, снижение потребности в послеоперационном применении обезболивающих средств.

По данным, опубликованным в национальном руководстве, зашивание матки в один слой и оставление брюшины незащитой не только не сочеталось с увеличением частоты осложнений, но сопровождалось достоверным снижением общей продолжительности операции и потребности в применении обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде. А при повторных операциях кесарева сечения частота выявления спаек при оставлении брюшины незащитой уменьшилась с 20,6% при методике Гусакова до 7,1% при методике Штарка.

Кесарево сечение по модифицированной технике Штарка приводит к уменьшению образования спаечного процесса в брюшной полости по сравнению с традиционным кесаревым сечением в нижнем маточном сегменте [27].

Кесарево сечение по методике Штарка при неосложненном течении послеоперационного периода сопровождается формированием полноценного рубца на матке, способствует последующему родоразрешению через естественные родовые пути [24].

Некоторые авторы [10] придерживаются мнения, что интраоперационный способ профилактики гнойно-воспалительных осложнений при кесаревом сечении является воздействием физического фактора на область разреза. Сопоставленные края висцеральной брюшины соединяют воздействием YAG-лазера, в котором

в качестве активной среды используется алюмо-иттриевый гранат, благодаря чему получается шов, почти непроницаемый для раневого экссудата и восходящей инфекции из нижних отделов полового тракта. Однако данный способ не обеспечивает полной герметичности шва на матке вследствие рыхлой структуры висцеральной брюшины. Количество образуемого раневого экссудата не снижается, сохраняется высокая вероятность инфицирования операционных швов.

Вместе с тем основной проблемой является улучшение репаративного процесса в области рубца после кесарева сечения. Для формирования более полноценного рубца на матке при кесаревом сечении используется аргоноплазменная коагуляция. Авторы считают, что применение высокочастотной монополярной аргоноплазменной коагуляции при кесаревом сечении безопасно для матери, уменьшает объем кровопотери, обеспечивает качественный гемостаз, предотвращает воспалительные осложнения, способствует заживлению операционной раны, уменьшает выраженность болевого синдрома и длительность пребывания [25].

Согласно результатам исследований [5], достоверных различий в отношении родового травматизма, а также асфиксии среди новорожденных, извлеченных при повторном кесаревом сечении, и рожденных через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке не выявлено.

Не прекращаются научные дискуссии на тему профилактики гнойно-септических осложнений после кесарева сечения. Рекомендовано проводить антибиотикопрофилактику во всех случаях кесарева сечения, исключая ситуации, когда пациентка уже получает соответствующие антибактериальные препараты и назначать профилактику в течение первых 60 минут от начала операции. Если это не представляется возможным, профилактику необходимо назначить так срочно, как только возможно [3].

Из вышеизложенного следует, что беременная женщина с рубцом на матке подвергается повышенному риску развития осложнений, как при повторном кесаревом сечении, так и при родах через естественные родовые пути. Поэтому необходимо пересмотреть относительные показания к кесареву сечению, разработать алгоритм дифференцированного выбора техники оперативного родоразрешения в зависимости от осложнений беременности и родов, экстрагенитальных заболеваний. Усовершенствовать принципы отбора беременных с рубцом на матке для естественного родоразрешения с учетом не только экстрагенитальных заболеваний, акушерских осложнений у беременных с рубцом, но и методики выполнения предыдущего кесарева сечения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Aaron B.C. Vaginal Birth after Cesarean Delivery Chief Editor: Carl V. Smith. 2013.
- [2] Aaron B.C. ACOG Updates Recommendations on Vaginal Birth after Previous Cesarean Delivery. *Am FAM Physician*. 2011. Vol. 83. No. 2. P. 215—217.
- [3] ACOG Antimicrobial Prophylaxis for cesarean delivery: Timing of administration. *Committee opinion*. 2010. Vol. 116. No. 3. P. 791—792.
- [4] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media, 2015.

- [5] Alfirevic Z., Milan S.J., Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013.
- [6] Buyanova S.N., Shchukina N.A., Chechneva M.A. Current diagnostic techniques for inconsistent uterine sutures or scar after cesarean section. *Russian Bulletin of obstetrics and gynecology*. 2013. No. 1. P. 73—80.
- [7] Bychkova I.V., Shamarin V.V. Fetoplacental system in women with defective uterine scar. *Children's Medicine Northwest*. 2011. Vol. 2. P. 10—12.
- [8] Doheny K. New Guidelines for Women With Prior Cesareans. 2010. URL: <http://www.kpax.com/news/new-guidelines-for-women-with-prior-cesareans>.
- [9] Ejub Basic, Vesna Basic-Cetkovic, Hadzo Kozaric. *Acta Inform. Med.* 2012. Vol. 20. No. 3. P. 149—153.
- [10] Gluhov E.J., Oboskalova T.A., Butun O.V. Methods of prevention of suppurative complications of cesarean section using modern technologies electrosurgical. *Obstetrics, gynecology and neonatology*. 2013. No. 8. P. 10—18.
- [11] Hofmeyr G.J., Mathai M., Shah A.N. et al. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013.
- [12] Jun Zhang, James Troendle, Uma M. Contemporary cesarean delivery practice in the United States. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2010. Vol. 203. No. 4. P. 326.
- [13] Jodie M. Dodd, Crowthe Caroline A. Elective repeat caesarean section versus induction of labour for women with a previous caesarean birth. *The Cochrane Library*. 2012. Iss. 5.
- [14] Kostin I.N. Provisions reduce reproductive losses in the Russian Federation: dissertation thesis for the degree of MhD. 2012.
- [15] Krasnopolskii V.I., Logutova L.S., Buyanova S.N. Defective scar on the uterus after cesarean section: the causes of formation and therapeutic tactics. *Obstetrics and Gynecology*. 2013. No. 12. P. 28—33.
- [16] Krasnopolskii V.I., Logutova L.S., Petruhin V.A. Place abdominal and vaginal operative delivery in modern obstetrics. *Reality and Prospects, Obstetrics and Gynecology*. 2012. No. 1. P. 4—8.
- [17] Loic Sentilhes, Christophe Vayssière, Gael Beucher. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013. Vol. 1. Iss. 170. P. 25—32.
- [18] Lukaev A.A., Pastarnak A.Y., Bolibok N., Orazmuradov A.A. Delivery of premature. *Modern problems of science and education*. 2014. No. 2.
- [19] Mihalevitch S.I., Markov T.V., Rusetskaya V.M. Features Survey and management of pregnancy and childbirth in women with a uterus operated. *Instructor's Manual*. 2011.
- [20] National Guideline Clearinghouse. Guideline synthesis: Vaginal birth after cesarean. *National Guideline Clearinghouse Agency for Healthcare Research and Quality*. 2011. Jan.
- [21] Nezhdanova I.G. Experience conservative delivery of pregnant women with Uterine scar after cesarean section. *StatusPreasens*. 2013.
- [22] Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A., Krikunova V.L., Verstat T.V. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks. *International Journal of BioMedicine*. 2014. Vol. 4. Iss. 1. P. 32—35.
- [23] Radzinsky V.E. Obstetric aggression. Mediabyuro Presence Status. 2011.
- [24] Radzinsky V.E., Esipova L.N., Vuchenovich Y.D. Argon-plasma coagulation of tissue for caesarean section. *Obstetrics and Gynecology*. 2010. No. 6. P. 28—29.
- [25] Radzinskiy V.E., Knyazev S.A., Kostin I.N. Obstetric risk. Maximum information-minimum risk to mother and baby. Cambridge University Press, 2009. (Medical practice)
- [26] Shmakov R.G., Baev O.R., Philipovich G.V. Caesarean section: indications, methods of anesthesia, surgical technique. *Federal clinical guidelines*. 2013.

- [27] Shi Z., Ma L., Yang Y. Adhesion formation after previous caesarean section-a meta-analysis and systematic review. *BJOG*. 2011. Vol. 118. Iss. 4. P. 410—22.
- [28] Strizhakov A.N., Baev O.R. Surgical technique cesarean section. *Medical Online Library*. 2013.
- [29] Telegina I.V. Influence of the nature of delivery on the formation of the uterine scar after cesarean section: dissertation of the PhD. 2012.
- [30] Tinelli A., Malvasi A. Caesarean section in the world: a new ecological approach. *J. Prev. Med. Hyg.* 2011. Vol. 52. Iss. 4. P. 161—73.
- [31] Zalesny A.V. Mathematical prediction model of the uterine scar after cesarean section in terms of practical medicine. *Young scientist*. 2011. No. 3. V. 2. P. 167—172.

## **CAESAREAN SECTION. UNRESOLVED QUESTIONS**

**N.M. Markarian<sup>1</sup>, T.P. Golikova<sup>1</sup>,  
L.N. Esipova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklucho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Clinical Hospital № 29  
*Gospitalnaya sq., 2, Moscow, Russia, 111020*

This article deals with the problem of choosing the optimal technique of caesarean section, which effects on early and late postoperative complications and uterine scar in the future. The frequency of complications in reoperation far exceeds the risks of the first caesarean section. On the formation of a full scar is influenced by many factors, including the method of performing a caesarean section. The solution to the problem of repeated caesarean section can serve not only the frequency of the first caesarean section, but the possibility of delivery in women with scar (if opulence on the uterus through the birth canal).

**Key words:** caesarean section, technique, complications, scar on the uterus

---

## ГЕСТАЦИОННЫЙ ДИАБЕТ. СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

З.А. Махтибекова<sup>1</sup>, А.А. Васина<sup>1</sup>, Н.С. Голикова<sup>1</sup>,  
К.А. Бабич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации  
Федерального медико-биологического агентства»  
Волоколамское шоссе, 91, Москва, Россия, 125371

В данной статье рассмотрены проблемы критериев диагностики различных типов диабета у беременных. По данным последних рандомизированных исследований, сахарный диабет (СД) представляет серьезную медико-социальную проблему, так как в значительной степени увеличивает частоту неблагоприятных исходов беременности для матери и для плода и новорожденного. На основании последних статистических данных стремительная урбанизация, изменение рациона питания, уменьшение двигательной активности, тенденция к отсрочке брака и увеличение числа возрастных первородящих, а также растущая эпидемия ожирения и СД типа 2 увеличивает распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД). На сегодняшний день проблемы диагностики остаются открытыми, так как до сих пор нет четких критериев. Результаты исследования последних лет различных школ показали, что ранее используемые критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. Необходимы единые стандарты диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности. Понятия «сахарный диабет», «манифестный (впервые выявленный) СД во время беременности» и непосредственно «ГСД» требуют четкой клинко-лабораторной дифференцировки.

**Ключевые слова:** беременность, гипергликемия, диабет, фетопатия

По данным последних рандомизированных исследований, СД представляет серьезную медико-социальную проблему, так как в значительной степени увеличивает частоту неблагоприятных исходов беременности для матери и для плода и новорожденного. Последние исследования показывают, что нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с высоким риском развития акушерских и перинатальных осложнений [1]. Многие голландские и английские ученые говорят, что нормогликемия во время беременности не снижает как перинатальную смертность, так и перинатальную заболеваемость у пациенток с СД [2]. Даже незначительная гипергликемия у матери во время беременности может оказать неблагоприятное влияние как на организм беременной, так и на плод. Гипергликемия, не диагностированная на этапе планирования беременности и в первом триместре, может явиться причиной развития врожденных пороков у плода, увеличить число репродуктивных потерь. Отмечается, что критерии диагностики, широко используемые в Европе, слишком ограничены.

СД является социально значимым заболеванием. В Российской Федерации зарегистрировано более 3 млн пациентов с СД (из них 10% с СД 1 и 90% с СД 2). В Москве, по данным государственного регистра больных СД, к 2009 г. было зарегистрировано более 192 тысяч пациентов с СД обоих типов [3].

Растущая заболеваемость СД по всему миру привела к тому, что на 2011 г. примерно у 360 миллионов человек было выявлено это заболевание, среди которых 95% — СД 2 типа (СД2Т). Это число растет и к 2030 г. угрожает достичь 552 миллионов человек. Более того, предполагается, что более чем половину больных СД будет не диагностировано. В дополнение ко всему еще у 300 миллионов человек будут иметься те или иные состояния, предшествующие СД2, как, например, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), диабет беременных и зугликемическая резистентность к инсулину (РИ). Большинство новых случаев СД обнаруживается в контексте вестернизованного образа жизни, высокожировой диеты и гиподинамии, ведущими к повышению риска ожирения, РИ, компенсаторной гиперинсулинемии и в итоге к нарушению работы бета-клеток и СД2Т [17].

В связи с междисциплинарным характером рассматриваемой проблемы необходимо подчеркнуть, что проблеме СД при беременности посвящено множество научных исследований, в которых остается открытым вопрос о сроках и методах родоразрешения и перинатальных осложнениях, возникающих у новорожденных в раннем неонатальном периоде.

По данным экспертов ВОЗ, в мире более 100 млн человек страдают СД, а к 2020 г. согласно подсчетам эпидемиологов это число удвоится и достигнет 333 млн человек.

Беременность представляет собой физиологический стрессовый тест для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, являясь для организма «диабетогенным фактором». Синтез плацентой стероидных гормонов (плацентарного лактогена, эстрогенов, прогестерона), а также повышение образования кортизола корой надпочечников при одновременном изменении метаболизма и тканевого эффекта инсулина, ускоренное разрушение инсулина почками и активизация инсулиназы плаценты приводят во время беременности к состоянию физиологической инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией. Последствием инсулинорезистентности и недостаточной секреции инсулина для ее преодоления является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждый из этих показателей, в свою очередь, сопоставим с массой тела новорожденного и в некоторых случаях с неблагоприятным исходом беременности [6].

Несмотря на столь серьезные последствия гипергликемии для плода, история изучения ГСД насчитывает всего около 70 лет. Впервые обратили внимание на повышение уровня гликемии во время беременности в 20-х гг. прошлого века в Германии. На сегодняшний день на основании анализа результатов крупнейшего многонационального исследования НАРО был создан проект Российского консенсуса по диагностике и лечению ГСД.

Рабочая группа после обсуждения пришла к необходимости отказаться от проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) у беременных высокой группы риска (до 24 нед. беременности). Основанием для этого послужили следующие соображения:

1) принятие критериев, рекомендованных IADPSG, исключает понятие «стратификации» беременных по группам риска;

2) доказательная база для «отрезных» точек ПГТТ с 75 г глюкозы в исследовании НАРО была получена только для сроков беременности 24—32 нед. [5].

В нашей стране для диагностики ГСД используются рекомендации ВОЗ, согласно которым диагностика ГСД базируется на проведении после ночного голодания двухчасового ПГТТ с 75 г глюкозы в группах высокого и среднего риска. Беременные из группы низкого риска тестируются только при высокой частоте СД 2 в популяции; к этой группе относят женщин из этнической группы с невысокой распространенностью ГСД, моложе 25 лет, с нормальным ИМТ до беременности ( $< 25 \text{ кг/м}^2$ ), без указаний в анамнезе на СД у родственников I степени родства, не имевших в прошлом нарушений углеводного обмена (в том числе глюкозурии), с неотягощенным акушерским анамнезом. В группу высокого риска развития ГСД входят женщины со значительным ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ), с СД у родственников I степени родства, с ГСД или любыми нарушениями углеводного обмена вне беременности (в том числе глюкозурия). Для отнесения женщины к группе высокого риска достаточно одного из перечисленных признаков. Группа со средним риском развития ГСД представлена женщинами, входящими в группы низкого и высокого риска: например, с незначительным избытком массы тела до беременности, отягощенным акушерским анамнезом (крупный плод, многоводие, самопроизвольные аборт, гестоз, пороки развития плода, мертворождения) и др.

Проведение ПГТТ рекомендовано в сроки 24—28 нед. или ранее при наличии высокого риска развития ГСД; повторное тестирование проводят при отрицательных результатах первого. У беременной подтверждается диагноз ГСД, если уровень глюкозы в плазме венозной крови натощак  $\geq 7,0 \text{ ммоль/л}$  ( $126 \text{ мг/дл}$ ), или через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы —  $\geq 7,8 \text{ ммоль/л}$  ( $140 \text{ мг/дл}$ ). Диагноз ГСД ставят также при случайном выявлении гликемии  $\geq 11,1 \text{ ммоль/л}$  ( $200 \text{ мг/дл}$ ) вне зависимости от времени суток и приема пищи [6]. Также основанием для изменений послужило увеличение частоты случаев явного, но недиагностированного ранее диабета 2 типа у молодых женщин, что связано с распространением ожирения и недостаточным проведением тестирования в этой возрастной группе.

В дополнение к этому около 10% женщин, ранее классифицированных как имеющие ГСД, имели повышенный уровень ICA антител, что означает, что у них может иметься латентная форма СД 1. Риск развития СД1 у них неизвестен, но наличие специфических аллелей HLA DR3 или HLA DR4 и присутствие повышенного титра ICA говорят о возможности развития СД 1 после родов. Проявление ГСД у беременной с недостаточностью массы тела, необходимость применения инсулина при ГСД, диабетический кетоацидоз во время беременности и послеродовая гипергликемия также являются признаками, говорящими о возможном наличии у пациентки нераспознанного СД1.

Раннее обнаружение манифестного диабета при беременности является важным, потому что у таких пациенток повышены риски развития разнообразных осложнений беременности.



Диагноз «гестационный СД» ставится женщинам, удовлетворяющим любому из следующих критериев:

1) глюкоза плазмы крови натощак равна или превышает 5,1 ммоль/л, но менее 7,0 ммоль/л на любом сроке беременности (обнаружение уровня выше 7,0 ммоль/л говорит о явном диабете);

2) с 24 по 28 неделю гестации: 75-граммовый двухчасовой пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) показал хотя бы один из следующих ненормальных результатов: глюкоза плазмы крови натощак больше или равна 5,1 ммоль/л, но меньше 7,0 ммоль/л;

3) глюкоза плазмы крови через час после стандартизированной нагрузки глюкозой больше или равна 10,0 ммоль/л;

4) глюкоза плазмы крови через два часа после стандартизированной нагрузки глюкозой больше или равна 8,5 ммоль/л.

В исследовании НАРО было показано, что при этих отклонениях начинают проявляться риски осложнений беременности как для матери, так и для ребенка [8].

В 2010—2013 гг. ряд экономически развитых стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) самостоятельно приняли новые критерии, руководствуясь следующими положениями ВОЗ:

1) СД представляет собой серьезную медико-социальную проблему, так как в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности;

2) ГСД является фактором риска развития ожирения, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и потомства в будущем;

3) беременность — состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому является сильным фактором риска нарушений углеводного обмена;

4) понятие СД манифестный (впервые выявленный), СД во время беременности и непосредственно ГСД требуют четкой клинико-лабораторной дефиниции [3].

Вопрос об актуальности СД во время беременности становится приоритетным направлением охраны здоровья матери и ребенка, однако вопрос от том, как лучше всего бороться с проблемой, остается спорным, так как имеется множество пробелов в знаниях профилактики, диагностики и управления СД в беременность, чтобы оптимизировать сроки и методы родоразрешения, исходы беременности и родов [23].

По данным обращаемости в научно-консультативное отделение Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в 50—60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4—20 недель [8].

Жесткие критерии компенсации сахарного диабета у беременных требуют частого контроля уровня гликемии. Минимальная частота измерений уровня сахара у женщин на инсулинотерапии составляет 7 раз: перед основными приемами пищи, через 1—2 часа после приема пищи и перед сном. Но в реальной практике для достижения и поддержания целевого уровня гликированного гемоглобина требуется от 10 до 20 измерений в течение суток. В связи с этим изучаются воз-

возможности постоянного контроля гликемии для улучшения компенсации сахарного диабета беременных.

Эксперты Российской ассоциации эндокринологов и эксперты Российского общества акушеров-гинекологов в результате многократных наблюдений и обсуждений данного вопроса пришли к выводу о необходимости принятия новых критериев диагностики ГСД и других нарушений углеводного обмена во время беременности в Российской Федерации [8].

СД — это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД.

При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке третье измерение не требуется.

По представленному протоколу Минздрава РФ в 2014 г. диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы.

1 фаза — проводится при первом обращении беременной к врачу.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, эндокринологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке до 24 недель всем женщинам в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

— глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов); данное исследование можно провести при проведении первого биохимического анализа крови;

— с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study); исследование проводится в соответствии с «Алгоритмами специализированной помощи больным сахарным диабетом»;

— глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД, больная немедленно передается эндокринологу для уточнения типа СД в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом».

Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или с использованием стандартизованных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне. В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию, согласно действующей классификации ВОЗ, например, СД 1 типа, СД 2 типа и т.д.;

2 фаза — проводится на 24—28 неделе беременности. Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушений углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями проводится ПГТТ с 75 г глюкозы. Оптимальным временем для проведения ПГТТ, по мнению экспертов, считается срок 24—26 недель. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста перцентилей, УЗ-признаки диабетической фетопатии).

Исследование НАРО продемонстрировало, что более высокий исходный ИМТ у беременных с ГСД ( $\geq 42$ , от уровня материнской гликемии) был ассоциирован с весом новорожденного более 90-го перцентилей, процентом жировой ткани у новорожденного более 90-го перцентилей, первым кесаревым сечением (концентрацией С-пептида в пуповинной крови выше 90-го перцентилей), преэклампсией и досрочным родоразрешением [4]. Перинатальная смертность при данном состоянии колеблется от 10 до 50%.

Основным спорным вопросом в диагностике ГСД остается разногласие между различными международными организациями. Более традиционными и более распространенными в Соединенных Штатах являются рекомендации Американского Конгресса Акушеров и Гинекологов — American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) и Национального Института Здоровья США — US National Institutes of Health. Это 2-этапный подход, когда на первом этапе, без необходимости быть натощак, проводится определение уровня глюкозы в крови через час после приема 50 г глюкозы. В случае, когда уровень глюкозы превышает норму, назначается второй этап — глюкозотолерантный тест (ГТТ) натощак со 100 граммами глюкозы. В настоящее время по рекомендациям ACOG диагноз «гестационный диабет» выставляется при уровне глюкозы в крови 135—140 мг/дл (от 7,5 до 7,8 ммоль/л). Основное преимущество 2-этапного метода в том, что женщины не должны голодать. Однако, используя 1-этапный метод, выявляется больше пациентов с ГСД.

Новое руководство NICE рекомендует использовать 1-этапный метод как это делает IADPSG и ВОЗ. Американская Диабетическая Ассоциация — American Diabetes Association (ADA) — заявила, что оба метода могут быть использованы, так как необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, который из них является лучшим.

Важную роль в формировании репродуктивных потерь, плацентарной недостаточности, осложнений родовой деятельности, перинатальных осложнений у новорожденных играют фоновые заболевания, возникающие на фоне недифференцированной гипергликемии [10].

Невынашивание беременности — главная научно-практическая проблема отечественной репродуктологии. До 30% перинатальных потерь составляют самопроизвольные выкидыши у женщин, имеющих в анамнезе искусственные аборты. В структуре невынашивания около 25% составляет привычный выкидыш, в этом случае большинство прерываний происходит в первом триместре по типу неразвивающейся беременности [11].

Многолетние наблюдения за развитием детей, рожденных пациентками с плацентарной недостаточностью без задержки роста плода, показали, что в первые годы жизни такого ребенка весьма вероятны нарушения его физического и умственного развития, а также повышена соматическая и инфекционная заболеваемость. Дети, имеющие задержку роста внутриутробно, входят в группу риска по поражениям ЦНС, адаптационным срывам, у них снижены возможности специфического и неспецифического иммунитета [11].

Сахарный диабет у беременных, нарушение клеточного метаболизма и ангиопатии не могут не отразиться на процессах эмбриогенеза.

Из-за того, что инсулин не проходит через плаценту, а плод 8—12 нед. беременности не вырабатывает собственный инсулин, поступление от матери к плоду больших доз глюкозы в этот период приводит к выраженному нарушению обменных процессов, формированию эмбриопатии.

Одним из специфических и наиболее тяжелых заболеваний плода и новорожденного при сахарном диабете (СД) матери является симптомокомплекс диабетической фетопатии (ДФ), осложняющий от 40,0% до 60,0% беременностей с СД. Актуальность проблемы ДФ определяется, во-первых, ростом частоты ГСД, на фоне которой ДФ встречается в полтора — два раза чаще, чем при СД 1 типа; во-вторых, отсутствием эффективных и доступных методов прогнозирования, как самого ГСД, так и ДФ, что оставляет ГСД наиболее неблагоприятной в отношении перспективного перинатального риска формой диабета.

Различают две формы диабетической фетопатии в зависимости от преобладания влияния нарушенного обмена веществ либо поражения сосудов. Гипертрофическую при массе плода выше 4 кг и гипопластическую, которая проявляется ЗРП с низкой массой тела при рождении [13].

В исследованиях И.А. Литвиненко (2012) доказано, что на первый план выступают анамнестические данные (ожирение, гиперандрогения, СД у родителей), нежели суточное мониторирование уровня гликемии, а также разобщенность акушера-гинеколога и эндокринолога на фоне низкой комплаентности у беременных, что оказывает решающее значение на уровень перинатальной заболеваемости при ГСД у матери [9].

В исследованиях А.В. Тисселько, проведенного на базе ФГБУ «НИИАГ им. Д.О. Отта» (СЗО РАН Санкт-Петербург, Российская Федерация), доказано, что критерием выявления ГСД: гликемия натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л в оценке углеводного обмена у беременных, является прогностически значимым, т.к. в 28,4% в лечении беременных потребовалась инсулинотерапия. Своевременная оценка гликемии натощак привела к снижению частоты осложнений беременности, частоты макросомии и гипогликемий новорожденного [18].

Одним из новых направлений в дифференциальной диагностике ГСД является улучшение перинатальных исходов путем раннего выявления и патогенетически обоснованной коррекции специфических и неспецифических иммунных нарушений у женщин с СД в ходе предгравидарной подготовки и в процессе наступившей беременности.

В настоящее время получено много данных, свидетельствующих об участии гуморальных и клеточных иммунных механизмов в регуляции развития эмбриона и плода.

На основании полученных данных разработан актуальный метод оценки состояния иммунореактивности, позволяющий получить представление об условиях, в которых происходит или будет происходить закладка органов и тканей будущего ребенка, соответственно прогнозировать степень риска неблагоприятного исхода беременности. В исследованиях доказано, что данный метод в первом и в начале второго триместра гестации может являться ранним информативным критерием не только для прогноза развития эмбриона и плода, но и состояния здоровья новорожденных первых лет жизни [2].

Немаловажную роль в процессе осложнений беременности играют патологические процессы, возникающие в плацентарном ложе у беременных с ГСД. Впервые активное изучение плацентарного ложа было начато в конце 50-х гг. прошлого столетия. Объектом исследования служили как удаленные матки, так и биоптат плацентарного ложа при самопроизвольных родах или во время операции кесарева сечения. Известно, что при различных видах осложнений беременности не происходит физиологической перестройки (ремоделирования) спиральных артерий, которая состоит из децидуальной и трофобласто-зависимой стадии. Эти процессы имеют место в децидуальной и переходно-соединительной зоне миометральных сегментов артерий, которые рассматриваются как их отдельный структурный компонент [7]. Понимание инвазивного поведения и реконструкции свойства трофобластов в стенку матки имеет важное значение в выяснении этиологии этих осложнений беременности.

Тем не менее, существует недостаток удовлетворительных образцов плацентарного ложа для повышения наших знаний о механизмах, которые контролируют инвазию трофобласта [14]. Установлено, что в ходе исследования удаленных органов в области плацентарного ложа выявлены маркеры хронического эндометрита: зоны склероза эндометрия и миометрия, а также разрастание соединительнотканых прослоек в прилежащем к плаценте миометрии в области плацентарного ложа, а также маточно-плацентарные артерии с неполноценной гестационной перестройкой [1].

Таким образом, вопрос о критериях диагностики сахарного диабета патогенезе и реализациях осложнений на сегодня остаются открытыми и требуют клинической и лабораторной дифференциации.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Gerasimova L.I., Vasilyeva E.N., Kornilova N.A. et al Pathological features of studies of placenta and placental bed of the uterus during preeclampsia. *Health Chuvashia*. 2014. No. 2. P. 35—39.
- [2] Budykina T.S. Autoimmune aspects of pathogenesis and prevention of perinatal complications in diabetes in the mother: dissertation thesis for the degree of MhD. 2010. P.49.
- [3] Burumkulova F.F., Petruhin V.A. Gestational diabetes. *Doktor.ru*. 2013. No. 7. P. 24.

- [4] Burumkulova F.F., Petruhin V.A. Gestational diabetes. Endocrinological and obstetrical aspects. *doctor. Russian doctor*. 2012. Iss. 9. P. 2—5.
- [5] Galina T.V. Preeclampsia: Reserves improve outcomes for mother and fetus: dissertation thesis for the degree of MhD. 2011. P. 29.
- [6] Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Suhii G.T. Russian national consensus "Gestational diabetes diagnosis treatment of postnatal care". *Diabetes*. 2012. Iss. 4. P. 4—10.
- [7] Khodzhaeva Z.S., Kogan E.A., Safonov A.D. et al. Clinical and anamnestic features, the placenta and placental bed in early and late preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013. Vol. 12. P. 14.
- [8] Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Suhii G.T. Ministry of health of the Russian Federation Letter. 2013. No. 15-4/10/2-9478.
- [9] Litvinenko I.A. Efficiency prediction fetopathy diabetic pregnant women with gestational diabetes: dissertation thesis for the degree of PhD. 2012. P. 24.
- [10] URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/841739> Nainggolan L UK NICE Alters Threshold for Diagnosis of Gestational Diabetes. March 19, 2015.
- [11] Radzinsky V.E. Obstetric aggression. 2012. P. 173—175.
- [12] Radzinsky V.E. Women's consultation. P. 154—155.
- [13] Radzinsky V.E. Reproductive Health. Peoples' Friendship University. 2011.
- [14] Rizvanov R.T., Maksimov N.I., Safonov V.V. et al. Early diagnosis of vascular remodeling in young patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. *Practical Medicine*. 2015. Iss. 2. P. 14.
- [15] Ragozin A.K., Demidov I.J., Arbat N.Y. et al. Gestational diabetes; New diagnostic criteria. *Consilium medicum*. 2015. Iss. 4. P. 8—13.
- [16] Suhii G.T., Krasnopol'skiy V.I., Runihina N.K. et al. The transition to a new level of administration and the metabolic hypertensive complications in pregnancy, current diagnostic criteria. *Obstetrics and Gynecology*. 2013. Iss. 3. P. 4—9.
- [17] Timohina E.S., Saprina T.V., Kabirova U.A. et al. Gestational diabetes — a new look at an old problem. *Mother and Child in the Kuzbass*. 2011. Iss. 46. P. 3—7.
- [18] Tiselko A.V., Potin V.V., Borovik N.V. et al. Abstracts / Prognostic value of fasting glucose  $\geq 5,1$  mmol/l in the evaluation of carbohydrate metabolism in pregnancy. *7 All-Russia Congress of Diabetes*.
- [19] Torotuhin E.V. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease. *Journal of Cardiology*. 2014. Iss. 7. P. 61.
- [20] Diane Farrar, Lesley Fairley, Gillian Santorelli et al. Association between hyperglycaemia and adverse perinatal outcomes in south Asian and white British women: analysis of data from the Born in Bradford cohort *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015. No. 3. P. 795—804.
- [21] Veerbeek J.H., Post Uiterweer E.D., Nikkels P.G. *Placenta*. 2015. Vol. 36. Iss. 8. P. 775—782.
- [22] www//Published Online June 13, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70039-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70039-1) For the USPSTF draft guidelines see URL: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/draftrec2.htm>.
- [23] Moshe Hoda, Anil Kapurb, A. David et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015. Vol. 131. Iss. 3. P. 173—211.
- [24] Naved S., Jason Grill M.R. Type 2 diabetes in migrant south Asians: mechanisms, mitigation, and management. *Lancet*. 2015. Vol. 3. No. 12. P. 1004—1016.
- [25] Ulla Sovio, Ian R. White, Alison Dacey. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet*. Vol. 386. Iss. 10008. P. 2089—2097.

## **GESTATIONAL DIABETES. MODERN DIAGNOSTIC CRITERIA**

**Z.A. Makhtibekova<sup>1</sup>, A.A. Vasina<sup>1</sup>, N.S. Golikova<sup>1</sup>,  
K.A. Babich<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Federal state budgetary educational institution of additional professional education  
The Institute of advanced training of Federal medical-biological Agency  
*Volokolamskoe shosse, 91, Moscow, Russia, 125371*

This article deals with the problems diagnostic criteria ki different types of diabetes in pregnant women. According to recent randomized trials of diabetes is a serious medical and social problem as greatly increases the incidence of adverse pregnancy outcomes for the mother and for the fetus and newborn. On the basis of the latest statistical data rapid urbanization, changing diets, decreased motor activity, the tendency to postpone marriage and the increase in the number of age- nulliparous, and the growing epidemic of obesity and type 2 diabetes, increases the prevalence of GDM.

The results of studies in recent years have shown the various schools that previously used diagnostic criteria for GDM need to be revised. Needed uniform standards of diagnosis and treatment of carbohydrate metabolism during pregnancy. The terms “diabetes”, “symptomatic (newly diagnosed) diabetes during pregnancy” and directly “HSD” requires a clear clinical and laboratory deffirintsirovki.

**Key words:** pregnancy, hyperglycemia, diabetes, fetopathy

---

## ЭПИГЕНЕТИКА И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АБЕРРАЦИИ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

Ф.М. Есенева<sup>1</sup>, В.И. Киселев<sup>2</sup>,  
Л.Я. Салимова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»  
ул. Б. Черемушкинская, 25-1, Москва, Россия, 117218

<sup>3</sup>Городская клиническая больница им. В.М. Буянова  
ул. Бакинская, 26, Москва, Россия, 115516

В статье приведен краткий обзор основных современных направлений патогенеза миомы матки, отдельно выделена эпигенетика как самостоятельная наука, изложены наиболее изученные эпигенетические механизмы, произведена попытка оценить роль эпигенетики в патогенезе миомы матки, а также рассмотрены возможные перспективы изучения эпигенетических механизмов и применения в практике.

**Ключевые слова:** миома матки, эпигенетика, эпигенетические механизмы, ДНК-метилирование, модификация гистонов, «замалчивание» микро-РНК, эпигенетическая терапия

Думай эпигенетически, действуй терапевтически!  
*Richard A. Stein, M.D., Ph.D. [25]*

Генетика предполагает, а эпигенетика располагает.  
*P. Medawar & J. Medawar*

Миома матки — моноклональная доброкачественная опухоль неизвестной этиологии. Специфические физиологические и патологические условия влияют на трансформацию миометрия, и, как следствие, на развитие и рост миомы. Большинство моноклональных гормонзависимых маточных неоплазий диагностируют у 60% женщин репродуктивного возраста и у 80% женщин в течение жизни.

Миома матки является самым частым гинекологическим заболеванием у женщин репродуктивного возраста, составляя 25%. В большинстве своем, течение миомы матки бессимптомно, только у 20% пациенток заболевание клинически проявляется болью в области малого таза, дисменореей, меноррагией, анемией, бесплодием, дефектом имплантации эмбриона [20]. К 50 годам около 70% представительниц европеоидной расы и более 80% представительниц негроидной расы имеют хотя бы один миоматозный узел, при этом у 15 до 30% — серьезные клинические проявления. Сравнивая развитие миомы матки у представительниц европеоидной и негроидной рас, обнаружено, что у последних миома развивается в более молодом возрасте, имеет большие размеры, протекает тяжелее и имеет более длительный период роста.

Миома матки остается самым частым показанием к гистерэктомии, в Китае за год производится примерно 1 миллион гистерэктомий. При этом к органосохраняющим операциям прибегают не только в случае гигантских форм миомы, но и



в случае множественной локализации небольших узлов [2]. Около 200 000 гистерэктомий, 30 000 миомэктомий, тысячи эмболизаций маточных артерий и ФУЗ-МРТ аблаций производится ежегодно в США. Ежегодные затраты в США на диагностику и лечение миомы матки составляют от 5,9 до 34,4 млрд долл. В Канаде около 30% гистерэктомий производится по поводу миомы матки, каждая четвертая женщина после 45 лет сталкивалась с гистеэктомией. Хотя чаще это заболевание диагностируют у пациенток позднего репродуктивного и перименопаузального возрастов, миому матки обнаруживают в 3,3—7,8% женщин моложе 30 лет.

Несмотря на распространенность заболевания и большое количество исследований, патогенез миомы матки, включающий клеточный, гормональный, генетический, эпигенетический компоненты, факторы роста и иммунологическую реактивность, до конца не ясен.

**Клеточное происхождение.** Некоторые исследователи выдвигают теорию о клеточном происхождении миомы матки, при котором под действием гормонов яичника происходит трансформация одной стволовой клетки будущего миометрия, подчеркивая тем самым, что миома матки является моноклональной опухолью. Большое число научных статей посвящено изучению роли семейства белков Wnt и сигнального пути Wnt в патогенезе различных опухолевых заболеваний, в частности, и в патогенезе миомы матки. Гены Wnt выявлены у всех многоклеточных животных, от губок до насекомых и млекопитающих.

Кроме белков Wnt, выполняющих роль лигандов, в состав сигнального пути Wnt входят рецепторы Frizzled и LRP5/6, а также внутриклеточные мессенджеры Dishevelled и  $\beta$ -катенин. Согласно классическим представлениям, комбинация Wnt, его рецептора и корецептора определяет тип запускаемого сигнального каскада. На настоящий момент выделяют три сигнальных каскада, наиболее изученный канонический или  $\beta$ -катениновый сигнальный путь, при котором происходит стабилизация катенина в цитоплазме, после чего он транслоцируется в ядро, где играет роль коактиватора транскрипции TCF/LEF-зависимых генов. Результатом могут стать трансформация факторов роста, и, как следствие, пролиферация и формирование экстрацеллюлярного матрикса, а также снижение активности местных антикоагулянтных факторов, что может обуславливать обильные маточные кровотечения. В ходе недавних исследований выявлены 3 молекулы-ингибитора  $\beta$ -катенина: TCF4 (ICAT), никлозамид и XAV939, которые опосредованно, угнетая  $\beta$ -катениновый сигнальный путь, могут оказывать противоопухолевый эффект и при миоме матки [16].

Важна роль факторов роста и цитокинов в патогенезе миомы матки. К модуляторам клеточного роста, оказывающим выраженное митогенное влияние, относят инсулиноподобные, сосудисто-эндотелиальные, трансформирующие факторы роста и семейство эпидермальных факторов роста. Эффекты их разнообразны и зависят от многих сопутствующих факторов. Ростовые факторы (EGF, 3-PDGFs, IGF, FGF) оказывают местное действие. Выделяют стимуляторы неоангиогенеза (VEG, FGF, ангиогенин, EGF, PDGF, трансформирующие факторы роста  $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) и  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) и др.) и ингибиторы неоангиогенеза — эндостатин, тромбоспондин, ангиостатин, вазостатин, рестин и др. С одной стороны, факторы роста

увеличивают пролиферативную способность, с другой — стимулируют образование новой сети питающих сосудов.

Иммунные клетки осуществляют контроль над пролиферацией и апоптозом. По данным ряда авторов, в результате сбоя этих процессов в миометрии возникает локальное уплотнение миометрия. В подтверждение этому обнаружено повышение экспрессии в миоматозном узле протоонкогена *bcl-2* (фактор торможения апоптоза) и *Ki-67* (маркер клеточной пролиферации). Иммуногистохимические исследования выявили высокий уровень *bcl-2* в лейомиоме по сравнению с нормальным миометрием, в особенности в прогестероновую фазу. Также зафиксировано угнетение всех звеньев иммунной системы в случае с миомой матки. Иммунорегуляторный индекс (отношение *CD4/CD8*) снижен в сторону относительного увеличения Т-супрессоров, снижено общее количество лейкоцитов, фагоцитов, так же при миоме матки снижена активность естественных киллеров. По мнению исследователей, возможно именно торможение апоптоза способствует усиленному росту миомы [15].

**Генетический компонент.** Генетический компонент в патогенезе миомы матки обусловлен семейной предрасположенностью, частотой миомы матки у представительниц негроидной расы, риском развития у монозиготный близнецов. Анализ мононуклеотидного полиморфизма ДНК в периферической крови выявил 3 хромосомных локуса: 10q24.33, 22q13.1 и 11p15.5, также обнаружены транслокации 12 и 14 хромосом, трисомия 12 хромосомы, транслокации 6 и 10 хромосом и делеции хромосом 3 и 7 [6]. Mehine M. et al (2014) выделяют, по крайней мере, 4 молекулярных подкласса миомы: мутация гена *MED12*, экспрессия *HMGA2*, инактивация *FH*, делеция *COL4A6-COL4A5* [18]. Ген *HMGA2*, найденный при транслокации 12 : 14, встречается в 20% случаев хромосомных нарушений при миоме матки. Он кодирует ДНК-связывающий белок высокой группы подвижности и эмбрионический модулятор пролиферации. *HMGA2* встречается во всех опухолевых тканях с пролиферирующим типом. Markowski D. с соавт. (2011) *in vitro* использовали антагонисты *HMGA2*, при этом фиксировали снижение клеточной пролиферации в клетках миомы [17].

Согласно последним данным, до 70% миом матки содержат серии мутаций гена *MED12*. *MED12* кодирует часть медиаторного комплекса, необходимого для процессов транскрипции всех эукариот и почти всех дрожжей. *MED12* совместно с *MED13*, циклинзависимой киназой 8 (*CDK8*) и циклином С формируют медиаторный комплекс *CDK8*, который участвует в транскрипции [7]. Также необходимо отметить, что недавние исследования выявили мутации гена *MED12* на уровне стволовых клеток, что подтверждает теорию происхождения миомы из одной клетки, при этом стало очевидным, что для формирования пула мутантных опухолевых клеток достаточен лишь один генетический «удар». *MED12* связывается непосредственно с  $\beta$ -катенином и участвует в регуляции канонического сигнального пути [10]. Во время эмбриогенеза *MED12* ограничивает  $\beta$ -катенинзависимый тканевый рост, отсутствие или поломки гена *MED12* приводят к  $\beta$ -катенинзависимому росту миомы.

Идентифицированы новые гены IRS1, COL4A1, COL4A2, COL6A3 и GSTM5, ассоциированные с миомой матки. Ген IRS1 является медиатором пролиферативных и антиапоптотических функций при определенных видах рака. IRS1 способствует клеточной трансформации, формированию колоний и опухолей. Так же доказана роль IRS1 в экспрессии генов COL4A1, COL4A2, COL6A3 и GSTM5 [21]. IRS1 формирует комплекс с ER alfa, который транслоцируется в ядро, взаимодействует с промотером, что способствует активации транскрипции и возможному росту опухоли [19]. Но, несмотря на колоссальную информацию, полученную благодаря современным исследованиям в области генетики, на данном этапе мы можем считать себя лишь некими наблюдателями, констатировать полученные факты, не воспользовавшись полученными знаниями в должной мере.

**Эпигенетика.** До недавнего времени считалось, что опухолевые процессы — лишь генетически обусловленные процессы. Однако исследования последних лет демонстрируют то, что опухолевые заболевания — лишь частично генетически обусловленные заболевания, так же в их развитии играют роль эпигенетические процессы. Существуют заболевания с доминированием генетического компонента и с превалированием эпигенетического компонента.

После заявлений, сделанных 26 июня 2000 г., когда исследователи объявили о завершении секвенирования генома человека («Сегодня нам стал известен язык, на котором Господь создавал жизнь», — Президент США Билл Клинтон; «Теперь у нас есть возможность достичь всего, о чем мы только мечтали в медицине», — министр науки Великобритании лорд Сейнсбери), ожидалось, что вся основная работа уже проделана. Из подобных цитат казалось, что на все вопросы, относящиеся к лечению заболеваний, мы получим ответы. Однако в реальности ДНК — это больше сценарий, и он может реализоваться в разных постановках. Если два генетически одинаковых организма не идентичны по каким-либо параметрам, которые мы можем оценить, то это и есть эпигенетика. Это процесс активации и репрессии генов без изменения самих генов. Впервые термин «эпигенетика» предложил выдающийся английский генетик Конрад Хэл Уоддингтон в 1947 г.

В 1957 г. он в качестве поясняющей метафоры сформулировал концепцию «эпигенетического ландшафта»: шарик на вершине холма — это зигота. Когда различные клетки организма начинают дифференцироваться, каждую клетку мы можем сравнить с катящимся по одному из желобов по склону холма шариком. Если не случится ничего экстраординарного, клетка не превратится в другую клетку, то есть не перепрыгнет в соседнюю ложбину. Так же ей практически нереально вернуться на вершину склона.

Эпигенетика исследует наследственные и ненаследственные изменения в экспрессии генов без каких-либо соответствующих структурных изменений в его нуклеотидной последовательности, которые не могут быть объяснены классическими мутациями или структурными нарушениями. Две разные клетки с одинаковым геномом могут быть различны только из-за разного эпигенетического статуса.

Геном клеток человеческого тела одинаков, но клетки разных тканей друг от друга отличны. В природе много примеров эпигенетического влияния. Метаморфозы гусеницы, куколки, бабочки — разных организмов, имеющих одинако-

вый генотип — настоящее чудо эпигенетической регуляции. Еще один пример: сезонная изменчивость окраски бабочки *Araschnia levana* определяется ее условиями развития, так же как и внешний вид и поведение пустынной саранчи.

В известном эксперименте, проведенном в Университете Дьюка (США), команде Р. Уотерлэнда удалось повлиять на фенотип мышей, носителей мутантного гена агути. Мыши с геном агути имеют золотистую окраску, страдают ожирением, сахарным диабетом и онкологическими заболеваниями. Ученые добавляли в пищу самкам агути за две недели до спаривания и во время беременности вещества-доноры метильных групп (витамин В12, фолиевую кислоту, бетаин и холин), в результате стали рождаться мышата с обычным бурым цветом шерсти. В течение жизни они обладали нормальным индексом массы тела и средним в популяции риском развития диабета и рака. Питание самок на уровне эпигенетики (метилирование ДНК) подавляло дефектный ген, несмотря на то, что генетический код не был изменен. Очевидно, помимо гена агути существуют и другие, который можно активировать или подавлять в период эмбриогенеза. Употребление фолатов во время беременности обеспечивает профилактику у детей таких тяжелых пороков развития, как расщепление позвоночника и волчья пасть. Эпигенетиками показано, что фолиевая кислота (донор метильной группы) за счет метилирования ДНК способствует эпигенетическому выключению измененного участка генома так же, как это происходит у мышей с геном агути.

Рассмотрим один интересный факт: монозиготные близнецы имеют абсолютный идентичный генетический материал, до определенного времени их условия развития, в основном, также идентичны, однако у одного близнеца развивается заболевание, а у второго — нет.

Эпигенетические карты близнецов при рождении практически одинаковы, к 3—4 годам начинают появляться различные индивидуальные эпигенетические метки, а к 50 годам отличия колоссальны. Интересен доказанный факт, что одноплодные близнецы начинают различаться эпигенетически друг от друга уже к моменту рождения.

Еще один актуальный вопрос: возможен ли переход эпигенетических изменений от родителя ребенку? Пожинают ли потомки грехи своих отцов? Одними из наиболее ярких свидетельств существования трансгенерационной наследственности у человека являются истории людей, переживших Голландскую голодную зиму, последнюю зиму Второй мировой войны (кстати, Одри Хепберн, известная актриса, также в юности пережила Голландскую голодную зиму).

Люди, пережившие ее, представляли собой четко очерченную группу индивидуумов, недостаточно питавшихся в строго определенный период времени, границы которого были абсолютно одинаковыми для всех. Если мать хорошо питалась в период зачатия и недоедала лишь в последние несколько месяцев беременности, то ее ребенок с большой долей вероятности рождался с весом и ростом ниже нормы. С другой стороны, если мать получала недостаточное питание только в первые три месяца беременности (ребенок был зачат ближе к концу голодной зимы), а затем питалась полноценно, то масса тела ее новорожденного малыша в большинстве случаев соответствовала норме.

Удивительно то, что малыши, родившиеся с заниженными показателями, оставались астеничными всю жизнь. Еще одно интересное наблюдение: взрослые, чьи матери питались недостаточно только на первых неделях беременности, чаще страдали ожирением, психическими заболеваниями. И так, представители этой группы при рождении выглядели вполне здоровыми, однако что-то случившееся в период эмбриогенеза продолжало оказывать на них свое влияние в течение всей жизни [3]. И тут, очевидно, важно не то, что именно оказало эффект, а то, в какой момент это произошло.

Существует большое количество эпигенетических переключателей, выделяют 3 основных изученных эпигенетических механизма: ДНК-метилирование; модификацию белков гистонов и замалчивание микро-РНК.

**Метилирование ДНК** — модификация молекулы ДНК без изменения самой нуклеотидной последовательности ДНК, заключается в присоединении метильной группы к цитозину в составе цитозин-гуанинового динуклеотида в позиции С5 цитозинового кольца, при которой происходит выключение экспрессии гена, в то время как гипометилирование приводит к успешной транскрипции. Метилирование цитозина катализируется специфической ДНК-метилтрансферазой, которая переносит метильную группу от донора метильных групп S-аденозилметионина в 5'-позицию пиримидинового кольца. У млекопитающих выделяют 3 вида метилтрансфераз: DNMT1, DNMT3A и DNMT3B.

Метилирование ДНК контролирует все генетические процессы в клетке: репликацию, транскрипцию, репарацию ДНК, рекомбинацию, транспозиции генов, защищает геном от экспрессии экзогенных вирусных и эндогенных повторяющихся последовательностей ДНК. У человека метилировано около 1% геномной ДНК.

ДНК-метилирование специфично для каждого клеточного типа. Обнаружено, что ДНК-метилирование встречается при разных формах рака, сахарного диабета, сосудистых заболеваниях, заболеваниях иммунной системы, заболеваниях кожи. В последнее время проведено достаточное количество работ, подтверждающих наличие абберантного ДНК-метилирования в случае и с миомой матки [9; 24]. Что бы это могло значить? С большим списком генов, ответственных за развитие миомы матки, мы уже знакомы. На вопрос «почему у одних эти гены активированы и миома матки развивается, а у других, при наличии тех же самых генов, миомы матки нет» начала отвечать эпигенетика и в частности, ДНК-метилирование.

**Эстроген и ДНК-метилирование.** В последнее время появились данные, подтверждающие возможность неординарного ДНК-метилирования в случае с геном ER alpha [14]. Эстрадиол традиционно считался одним из основных индукторов роста миомы. Выявлена прямая пропорциональная зависимость между количеством эстрогеновых рецепторов и содержанием в узле гладкомышечной ткани: чем больше узел в размерах и более способен к пролиферации, тем большее в нем количество эстрогеновых рецепторов. По ДНК-метилированию эстрогеновых рецепторов при миоме матки в литературе немного данных. Hiromi Asada с соавторами (2008) изучили статус метилирования ДНК в области промотора гена ER alpha

(1188 to p299) в нормальной миометрии и в миоматозных клетках и пришли к выводу, что цитозин в проксимальной части промотера ER alpha не метилирован ни в клетках миометрия, ни в клетках миомы матки. Однако 7 CpG участки дистальной части промотера гипометилированы, при этом это коррелирует с экспрессией м-рнк ER alpha.

Необходимо отметить, что подобный вид корреляции не замечен при других гинекологических заболеваниях [1].

Также выделены гены промотора ER альфа: COL4A1, COL6A3, DAPK1 и NUAК1 и др., подверженные аберрантному ДНК метилированию [14; 22]. Если подтвердится гипометилирование миомы матки, возможно, это будет означать, что те гены, которые должны были быть репрессированы, после процесса гипометилирования ДНК будут активны. Но это, безусловно, лишь предположения, так как в процессе метилирования ДНК не все так однозначно и зависит во многом от области гипометилирования гена. Исследования в данном направлении продолжаются в различных мировых эпигенетических лабораториях.

**Прогестерон и ДНК-метилирование.** Прогестерон посредством рецепторов PR-A и PR-B играет ключевую роль в биологии миометрия и лейомиомы. Миома возникает и растет у женщин репродуктивного возраста и часто регрессирует после наступления менопаузы.

Согласно прогестероновой теории, прогестерон играет ключевую роль в иницировании каскада биологических нарушений и совместно с эстрадиолом является регулятором данного процесса. Прогестерон угнетает экспрессию эстрогеновых рецепторов и действует непосредственно через рецепторы прогестерона. В недавних исследованиях в миоматозных узлах зафиксировано в 2 раза больше эстрогеновых рецепторов и в 3 раза больше прогестероновых по сравнению со здоровым миометрием [4]. В случае с миомой матки происходит поломка рецепции к половым гормонам. Fujimoto J. (1998) с соавторами обнаружили большее количество PR-B м-рнк на поверхности клеток миомы матки, чем на поверхности клеток миометрия [5].

Эти данные подтверждены различными исследованиями, что подчеркивает исключительную роль прогестерона в патогенезе миомы матки. Прогестерон усиливает экспрессию генов эпидермального фактора роста (EGF) и трансформирующего фактора роста (TGF-) $\beta$ 3 с одной стороны. С другой стороны, PR-B снижает экспрессию IGF-I, в то время как PR-A ингибирует эту функцию [25].

Существует предположение, что прогестерон стимулирует рост миомы, стимулируя экспрессию белка В-клеточной лимфомы (Bcl-) $\beta$ 2 и снижая экспрессию гена фактора некроза опухоли (TNF-)альфа [11]. Luo X. et al (2009) выдвинули предположение о том, что геном-мишенью для прогестерона является транспортер 2 L-аминокислоты (LAT2) [13].

Известно, что прогестерон значительно увеличивает уровень LAT2 м-РНК, что может быть заблокировано антагонистом прогестерона мифепристоном. На сегодняшний день опубликованы исследования, посвященные изучению статуса метилирования гена прогестерона при раке молочной железы [12], а также Jichan Nie с соавторами [8] изучили статус метилирования В-изоформы прогестеронового рецептора в случае с аденомиозом, зафиксировав гиперметилирование прогесте-

ронового рецептора В. На сегодняшний день данных по метилированию генов прогестероновых рецепторов в случае с миомой матки не опубликовано.

**Х-хромосомы и ДНК-метилирование.** Любопытным является факт наличия ДНК-гипометилирования генов Х-хромосомы при миоме матки в сравнении с нормальным миометрием (гипометилирования ДНК Х-хромосомы также встречается при раке молочной железы, раке яичников, раке шейки матки). Sato S. и соавторы (2014) изучили 11 гипометилированных генов Х-хромосомы, предложили TSPYL2 как биомаркер миомы матки [21]. Maekawa R. (2013) с соавторами выделили 14 генов Х-хромосомы с гипометилированным статусом ((FAM9A, CPXCR1, CXORF45, TAF1, NXF5, VBP1, GABRE, DDX53, FHL1, BRCC3, DMD, GJB1, AP1S2 and PCDH11X)) и один гиперметилированный локус (HDAC8). Авторы предложили данные гипометилированные локусы и 1 гиперметилированный в качестве биомаркеров миомы матки [14].

Таким образом, аномалии метилирования ДНК играют значительную роль в возникновении и развитии миомы матки. В связи с этим возникает необходимость в изучении данных аббераций для более точного понимания патогенеза миомы матки.

**Модификация гистоновых белков** относится к следующему наиболее изученному эпигенетическому механизму.

Гистоны — обширный класс ядерных белков, выполняющих две основные функции: они участвуют в упаковке нитей ДНК в ядре и в эпигенетической регуляции таких ядерных процессов, как транскрипция, репликация и репарация. Существует пять различных типов гистонов H1/H5, H2A, H2B, H3, H4. К посттрансляционным модификациям гистонов относят ацетилирование, метилирование, фосфорилирование, убиквитинирование, сумоилирование. В отличие от ДНК-метилирования метилирование гистонов может завершиться как активацией, так и репрессией гена при транскрипции, а гистоновое ацетилирование приводит к активации гена. ДНК-связывающиеся активаторы привлекают НАТ (гистоновые ацетилтрансферазы) для ацетилирования нуклеосомных гистонов, а репрессоры привлекают HDAC (гистоновые деацетилазы) для деацетилирования гистонов. Эти события приводят к изменению структуры нуклеосом и активации или репрессии транскрипции соответственно.

Также необходимо отметить, что модификации гистонов могут влиять на метилирование ДНК, как и ДНК-метилирование влияет на модификацию гистонов. Хотя на сегодняшний день большинство работ посвящено изучению ДНК-метилирования, однако последние исследования демонстрируют то, что модификация гистонов играет одну из ключевых ролей в патогенезе миомы матки. Qiwei Y. et al. (2015) с соавторами выдвинули гипотезу о том, что гистоновая деацетилаза HDAC6 участвует в регуляции ERα в случае с миомой матки [23]. HDAC6 принадлежит к семейству гистоновых деацетилаз, являясь уникальным членом этого семейства, так как локализуется в цитоплазме. Wei с соавторами обнаружил, что экспрессия гена HDAC6, происходящая главным образом в цитоплазме клеток гладкомышечной мускулатуры, связана с экспрессией гена ERα.

Какие перспективы использования информации по модификациям гистонов мы имеем? При подтверждении роли модификации гистонов при миоме матки

следующим этапом, возможно, будет разработка эпигенетического препарата, например ингибитора гистондеацетилаз, в лечении миомы матки.

**«Замалчивание» ДНК мРНК** — это третий эпигенетический механизм. мРНК (miRNAs -*micro RNAs*) — класс 19—25 нуклеотидных одноцепочечных РНК, закодированных в уникальных генах геномов многоклеточных организмов, обеспечивающих сайленсинг различных генов, обычно за счет частично комплементарного связывания с мРНК, в результате которого блокируется ее трансляция. Малые интерферирующие РНК (siRNAs — *short interfering RNAs*) — класс 21—22 нуклеотидных двуцепочечных РНК, образующихся из более длинных двуцепочечных РНК. SiRNA обеспечивают сайленсинг мобильных генетических элементов, гетерохроматиновых повторов; генетического материала вирусного происхождения, ограничение степени экспрессии гена в определенных тканях. мРНК регулируют различные клеточные процессы, такие как клеточная пролиферация, апоптоз, клеточная адгезия, активация Wnt сигнального пути, активация митогенактивированной протеинкиназы (МАРК), активация нуклеинового фактора (NF- $\kappa$ B). Важно выделить дерегулированные мРНК, которые играют важную роль в патогенезе миомы матки. К ним относятся *let-7*, *miR-21*, *miR-23b*, *miR-29b* и *miR-197* [23].

**Эпигенетическая терапия.** Так как эпигенетика играет одну из ключевых ролей в биологии клетки, возможные сбои эпигенетических механизмов несут существенные последствия для организма. Эпигенетические изменения, в отличие от изменений последовательности ДНК, обратимы, а значит возможна разработка лекарственных препаратов, регулирующих работу эпигенетических механизмов.

5-азациитидин — ингибитор ДНК-метилтрансферазы — первый эпигенетический препарат, одобренный FDA в 2004 г., в России данный препарат зарегистрирован в 2010 г. под торговым названием Видаза. Данный препарат активирует гены-онкосупрессоры, выключенные под действием усиленного ДНК-метилирования, применяется в лечении гемобластозов. Еще один эпигенетический препарат с подобным действием — децитабин, также одобренный FDA, в России зарегистрирован под торговым названием Дакоген.

Ингибиторы гистондеацетилаз — группа эпигенетических препаратов, успешно применяемых в онкологии. Вориностат и ромидеписин, например, одобрены FDA для применения в клинике при лечении кожной Т-клеточной лимфомы и ряда других гемобластозов. Вориностат (торговое название Золинза (*Zolinza*)) используется при лечении онкологических больных в России.

**Заключение.** Эпигенетические процессы, как мы уже указывали, являются механизмом регуляции экспрессии генома, их нарушения приводят к существенным последствиям. Выявление закономерностей, связанных с эпигенетическими механизмами, позволит выяснить патогенетические аспекты развития и течения миомы матки, предугадать ответ организма пациента на терапию, тем самым позволит выработать алгоритм ведения и лечения пациенток с миомой матки. Новые исследования позволят собрать пазл в полноценную картину. Результаты применения эпигенетических препаратов вызывают все более растущий интерес к этой области.



На сегодняшний день доказана роль эпигенетического компонента в патогенезе миомы матки, но остаются открытыми многие вопросы, например, по какой причине у одной пациентки развивается единичный миоматозный узел больших размеров, а у другой — множество мелких узлов? Не влиянием ли внешних факторов окружающей среды еще на уровне эмбриогенеза и стволовых клеток, степенью накопления эпигенетических изменений в течение жизни это обусловлено? Как просчитать скорость роста узла и силу эпигенетических процессов? Открытых вопросов достаточно, но ясно то, что перспективы эпигенетических исследований огромны, так как этот век по праву называется «веком эпигенетики». Изучение эпигенетического статуса генома при миоме является необходимым пунктом для более точного понимания механизмов клеточной трансформации, для выявления нового суперкласса биомаркеров с целью ранней диагностики миомы матки, а так же разработок принципиально нового класса лекарственных средств.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Asada H., Yamagata Y., Taketani T. et al. Potential link between estrogen receptor-alpha gene hypomethylation and uterine fibroid formation. *Mol. Hum. Reprod.* 2008. Vol. 14. Iss. 9. P. 539—545.
- [2] Cardozo E.R., Clark A.D. et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States of America. *Obstetrics & Gynecology.* 2012. P. 211.e1-211.e9.
- [3] Carey N. The epigenetics revolution. How modern biology is rewriting our understanding of genetics, disease and inheritance. N. Carey. Phenix. 2012. P. 349.
- [4] Coddington C.C., Grow D.R., Ahmed M.S. et al Gonadotropin-releasing hormone agonist pretreatment did not decrease postoperative adhesion formation after abdominal myomectomy in a randomized control trial. *Fertility and Sterility.* 2009. Vol. 91. Iss. 5. P. 1909—1913.
- [5] Fujimota J., Hirose R., Ichigo S. et al. Expression of progesterone receptor form A and B mRNAs in uterine leiomyoma. *Tumor Biology.* 1998. Vol. 19. No. 2. P. 126—131.
- [6] Gross K.L., Morton C.C. Genetics and the development of fibroids. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2001. Vol. 44. P. 335—349.
- [7] Guo X., Wang X.F. A mediator lost in the war on cancer. *Cell.* 2012. P. 927—929.
- [8] Jichan N., Liu Xishi, Guo S.W. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in adenomyosis and its rectification by a histone deacetylase inhibitor and a demethylation agent. *Reproductive Science.* 2010. Vol. 17. Iss. 11. P. 995—1005.
- [9] Kawakami T., Zhang C., Taniguchi T. et al. Characterization of loss-of-inactive X in Klinefelter syndrome and female-derived cancer cells. *Oncogene.* 2004. P. 6163—6169.
- [10] Kim S., Xu X., Hecht A., Boyer T.G. Mediator is a transducer of Wnt/beta-catenin signaling. *Biology and Chemistry.* 2006. Vol. 281. P. 14066—14075.
- [11] Kurachi O., Matsuo H., Samoto T. et al Tumor necrosis factor- $\alpha$  expression in human uterine leiomyoma and its down-regulation by progesterone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2001. Vol. 86. No. P. 2275—2280.
- [12] Lian Li, Lee Kyoung-Mu, Han Wonshik et al. Estrogen and progesterone receptor status affect genome-wide DNA methylation profile in breast cancer. *Human Molecular Genetics.* 2010. Vol. 19. Iss. 2. P. 4273—4277.
- [13] Luo X., Yin P., Reierstad S. et al Progesterone and mifepristone regulate L-type amino acid transporter 2 and 4F2 heavy chain expression in uterine leiomyoma cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009. Vol. 94. Iss. 11. P. 4533—4539.
- [14] Maekawa R., Sato Shun et al. Genome-Wide DNA Methylation Analysis Reveals a Potential Mechanism for the Pathogenesis and Development of Uterine Leiomyomas. *PLOS.* 2013. P. 1—13.

- [15] Maruo T., Matsuo H., Samoto T. et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Steroids*. 2000. P. 585—592.
- [16] Masanori O., Yin Ping, Navarro Antonia et al. Inhibition of canonical WNT signaling attenuates human leiomyoma cell growth. *Fertility and Sterility*. 2014. Vol. 101. No. 5. P. 1441—1449.
- [17] Markowski D., Helmke B.M., Belge G. et al. HMGA2 and p14Arf: major roles in cellular senescence of fibroids and therapeutic implications. *Anticancer Research*. 2011. Vol. 31. No. 3. P. 753—761.
- [18] Mehine M. et al. Genomics of uterine leiomyomas: insights from high-throughput sequencing. *Fertil. Steril*. 2014. Vol. 5.
- [19] Morelli C., Garofalo C., Bartucci M. et al. Estrogen receptor-alpha regulates the degradation of insulin receptor substrates 1 and 2 in breast cancer cells. *Oncogene*. 2003. P. 4007—4016.
- [20] Radzinsky V.E., Totchiev G.F. Myoma: course on organsaving treatment. *Informational bulletin. Status Praesens*. 2014. P. 24.
- [21] Shun, S. Potential mechanisms of aberrant DNA hypomethylation on the x chromosome in uterine leiomyoma / Shun Sato, Ryo Maekawa et al // *Journal of Reproduction and Development*. 2014. Vol. 60. No. 1. P. 47—54.
- [22] Tseng Y.H., Butte A.J., Kokkotou E. et al. Prediction of preadipocyte differentiation by gene expression reveals role of insulin receptor substrates and necdin. *National Cell Biology*. 2005. P. 601—611.
- [23] Qiwei Y., Aymara Mas, P. Michael Diamond et al The Mechanism and Function of Epigenetics in Uterine Leiomyoma Development. *Reproductive Sciences*. 2015. P. 1—13.
- [24] Yamagata Y., Maekawa R., Asada H. et al Aberrant DNA methylation status in human uterine leiomyoma. *Molecular Human Reproduction*. 2009. P. 259—267.
- [25] Ying Z., Weiyuan Z. Dual actions of progesterone on uterine leiomyoma correlate with the ratio of progesterone receptor A: B. *Gynecological Endocrinology*. 2009. Vol. 25. No. 8. P. 520—523.

## EPIGENETICS AND EPIGENETIC MECHANISMS IN MYOMA

F.M. Eseneeva<sup>1</sup>, V.I. Kiselev<sup>2</sup>, L.Y. Salimova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

<sup>2</sup>Research division of early carcinogenesis, prevention, diagnosis  
and complex treatment of oncological diseases of the female reproductive  
organs fsbi "Russian scientific center of radiology"  
B. Cheremushkinskaya str., 25-1, Moscow, Russia, 117218

<sup>3</sup>V.M. Buyanov City Clinical Hospital  
Bakinskaya str., 26, Moscow, Russia, 115516

This article is about main modern aspects of pathogenesis of myoma, including epigenetics. The authors made an attempt to demonstrate the most investigated epigenetic mechanisms, perspectives of their researching and possible application in practice.

**Key words:** myoma, epigenetics, epigenetic mechanisms, DNA methylation, Histone modification, Micro RNA, Epigenetic therapy

---

## РОЛЬ ИНФЕКЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

И.О. Мусалаева, З.А. Махтибекова, А.В. Кострикова,  
Ж.М. Эфендиева

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

В статье представлен литературный обзор источников последних лет по преждевременным родам (ПР). Описаны основные методы дородовой диагностики ПР, методы выявления хориоамнионита на ранних сроках, а также связь ПР с генетическими маркерами, которые также могут использоваться для скрининга высокого риска ПР у женщин на ранних сроках беременности для выделения группы высокого риска и своевременного проведения им профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, инфекция, хориоамнионит, генетические маркеры

К показателям, рекомендованным Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), для оценки качества оказания акушерской и неонатальной помощи, относят: перинатальную смертность, мертворождаемость, раннюю неонатальную смертность, ПР.

Несмотря на все усилия практического акушерства, частота ПР за последнее десятилетие не снижается и колеблется от 5% до 18%. По данным ВОЗ от 2014 г., каждый год около 15 миллионов детей рождаются недоношенными. Это больше, чем 1 из 10 младенцев. Почти 1 миллион детей умирают ежегодно из-за осложнений ПР. Недоношенность ухудшает качество жизни в детском и во взрослом возрасте в связи с различными расстройствами здоровья и даже с инвалидностью. В глобальном масштабе недоношенность является ведущей причиной смерти среди детей в возрасте до 5 лет. По данным В.Е. Радзинского (2015 г.), около 40% всех самопроизвольных ПР обусловлено инфекцией. У 80% детей, рожденных до 30-й недели беременности, диагностируют гистологически верифицированный хориоамнионит [15]. Имеются данные, что вагинальная микробиота значительно варьиабельна у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) и неосложненной беременностью. Результаты обследования вагинального микробиома у женщин с ПРПО и неосложненной беременностью более варьиабельны, чем у женщин с нормально протекающей беременностью. На сегодняшний день наблюдается доминирование лактобацилл в нормальной вагинальной микробиоте. Снижение их количества, которое может происходить в результате влияния многих факторов, возможно играет ключевую роль в развитии вагинального микробиома, связанного с ПРПО.

Конечно, есть вероятность, что снижение количества лактобацилл в мазках у женщин с ПРПО обусловлено предшествующим протеканием щелочных околоплодных вод, которые могут скапливаться в незначительном количестве в заднем своде влагалища. И так как количество лактобацилл снижается, оппортунистиче-

ские бактерии могут заполнить ниши их локализации, что может привести к дисбиозу с потенциально негативными последствиями для здоровья [9].

Патофизиология ПР основывается на сложном комплексе известных нам синдромов. Как известно, в механизме ПР участвуют такие факторы, как маточно-плацентарная ишемия, заболевания шейки матки, стрессы, инфекции и воспаление. Инфекционный фактор (с или без гипоксии) является важным компонентом в развитии последующих заболеваний плода. Также, предположительно, он является компонентом комплекса изменений, участвующих в структурных изменениях гестационных тканей, которые могут являться пусковым механизмом в развитии родовой деятельности.

Доказано, что влияние внутриутробной инфекции на плод зависит от времени персистенции ее во время беременности, характера микробного агента (мономикробная или полимикробная инфекция), генетических особенностей организма и специфического ответа тканей на внутриматочное воспаление, ассоциированное с ПР. Более того, известно, что плод обладает способностью узнавать и реагировать на микробные агенты через элементы врожденной иммунной системы относительно с ранних сроков гестации [14].

Внутриутробная инфекция может быть причиной фетальной инфекции и воспаления, которые могут привести к тяжелому воспалительному ответу плода, называемому фетальным воспалительным ответным синдромом. Фетальный воспалительный ответный синдром характеризуется повышением уровня IL-6 в плазме крови плода ( $\geq 11$  пг/мл) и сопровождается воспалением пупочного канатика. Проявляется этот синдром тяжелыми повреждениями плода и новорожденного, хорошо известным респираторным дистресс-синдромом, неонатальным сепсисом, пневмонией, бронхиально-легочной дисплазией, некротическими энтероколитами, внутрижелудочковыми кровотечениями и перивентрикулярной лейкомаляцией.

Внутриматочная инфекция часто хроническая и бессимптомная.

Таким образом, очень важно найти маркеры, помогающие выявить беременных женщин с высоким риском внутриутробной инфекции, прогнозировать возможное развитие плодового воспалительного ответного синдрома и предотвратить развитие осложнений, связанных с лечением. Следовательно, важно определить критический уровень воспалительных маркеров и выявить внутриматочную инфекцию, которая может привести к ПР [3].

По данным Bartkeviciene D. et al. (2013), лейкоциты в крови матери в группе новорожденных с фетальным воспалительным ответом были значительно повышены по сравнению с контрольной группой до и в течении родов. Согласно их данным, они являются возможным индикатором внутриматочной инфекции [3]. Патофизиологически имеется общая связь между ПР и инвазией бактерий, колонизирующих во влагалище и в полости матки. Общие вагинальные организмы, включающие генитальные уреаплазмы и микоплазмы, грампозитивные и грамотрицательные бактерии обнаруживаются в амниотической жидкости у пациентов с ПР.

Вдобавок инфекция при ПР связана с сильной воспалительной реакцией амниотической жидкости и цервикальной слизи. Доказано, что у женщин с высоким

риском ПР цервикальная слизь более проницаема по сравнению с женщинами с низким риском. Повышение проницаемости коррелирует с изменением реологических и вязкостно-эластических свойств слизи.

В то время как не было определено, связаны ли эти изменения с частотой ПР, была определена связь изменений свойств цервикальной слизи с повышенными инцидентами микробной инвазии в полость матки, которая ведет к ПР [8]. Измерение растяжимости внутреннего маточного зева при ультразвуковой эластографии показало, что низкая растяжимость внутреннего маточного зева связана с низким риском спонтанных ПР, в то время как измерение эластичности наружного маточного зева прогностического значения не имеет [10].

На сегодняшний день есть данные, что половые пути большинства (69,1%) беременных с угрожающими ПР характеризуются дисбиозом (при нормоценозе 12,9%). Развитие хориоамнионита зависит от состояния биоценоза половых путей (развивается у беременных с бактериальным вагинозом (58,3%) и вагинитом (46,7%)). В структуре патогенетически значимых инфектов в реализации хориоамнионита пальму первенства разделяют микст-инфекция (68,7%), а также *E. Coli* и *Ur. urealyticum*. И восстановление биоценоза половых путей беременных с угрожающими преждевременными родами в гестационные сроки свыше 22—25 недель не оказывает достоверного влияния на снижение частоты недонашивания [2].

По данным профессора Буштырева И.О. (2015 г.), основными возбудителями хориоамнионита являются *U. urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Bacteroides spp.* [13]. Allen-Daniels M.J. и соавторы (2015 г.) предположили, что инвазивность *Mycoplasma hominis* может варьировать в зависимости от ее генетического потенциала и выделили гены в *Mycoplasma hominis*, которые являются поверхностно-локализованными мембранными протеинами и имеют значительное влияние на колонизацию этого микробного агента в верхних отделах репродуктивного тракта в течение беременности и при ПР [1].

Несмотря на наличие большого количества работ, подтверждающих этиологию инфекционного фактора как основного, оказывающего влияние на реализацию ПР, есть работы, в которых не выявлена клиническая значимость патогенной флоры мочеполовой системы как предиктора ПР. Рост патогенной флоры на питательных средах имел место: при посеве мочи — у 23,4%, и влагалищного отделяемого — 22,1% [5]. Choi et al. (2012 г.) провели сравнение биоценоза половых путей у беременных с индуцированными и спонтанными ПР. Было установлено отсутствие статистически значимой разницы по частоте выявления таких инфектов, как: уреамикоплазменная инфекция, хламидийная инфекция, стрептококков группы В, вируса простого герпеса, что позволило авторам исключить значимость этих микроорганизмов в этиологии развития ПР [6].

Повышенная экспрессия воспалительных цитокинов и хемокинов, повышение активности протеаз, растворение коллагеновых комплексов, таких как фибронектин, также вовлечены в процесс ПР, в том числе с разрывом плодных оболочек [17].

В последнее время авторы описывают генетические причины ПР, которые реализуются как через материнский организм, так и через ребенка (Bream E.N.,

Leppeller R. (2013 г.) [16; 4; 11]. В то же время есть данные, что в зависимости от этнической принадлежности и различного влияния экологии генетические проявления могут различаться (York T.P., Eaves L. (2014 г.) [19]. Например, Landmia I.M. (2015 г.) установил, что генетический полиморфизм рецепторов прогестерона был в два раза чаще выявлен у малайских женщин с ПР по сравнению с малайскими женщинами, у которых наблюдались роды в срок, в то время как не было выявлено значительной связи полиморфизма гена рецепторов прогестерона с ПР у китайских и индийских женщин [12]. В 2015 г. в Канаде было проведено исследование, которое доказало связь полиморфизма генов минералокортикоидных рецепторов с ПР и подтвердило генетическую связь между хроническим материнским стрессом и ПР [7].

Yan W. и соавторы (2013 г.) установили, что SEPS1 (участвующий в воспалительной реакции) и его полиморфизм G-105A имеют связь с повышенным риском ПР у китайских женщин [18].

Представленный выше обзор литературы показывает пробелы в знаниях природы ПР. До конца не ясна роль инфекционного фактора в этиологии недонашивания. При достаточно большом количестве генов, исследованных в связи с этиологией ПР, вопрос генетической теории также остается открытым, так как гены в различной экологической ситуации и окружающей среде проявляют себя по-разному. Необходимы попытки ответов на вышеперечисленные вопросы для разработки оптимальных профилактических мер в отношении женщин группы риска по недонашиванию беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Allen-Daniels M.J., Serrano M.G., Pflugner L.P. et al. Identification of a gene in *Mycoplasma hominis* associated with preterm birth and microbial burden in intraamniotic infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 212. Iss. 6. P. 779.
- [2] Arakelyan V.F. Features of vaginal biocenosis with threatening preterm labor: dissertation of the PhD. 2015. P. 21.
- [3] Bartkeviciene D., Pilypiene I., Drasutiene G. Leukocytosis as a prognostic marker in the development of fetal inflammatory response syndrome. *Libyan J. Med.* 2013. Vol. 8.
- [4] Bream E.N., Leppellere C.R., Cooper M.E. et al. Candidate gene linkage approach to identify DNA variants that predispose to preterm birth. *Pediatr. Res.* 2013. Vol. 73. Iss. 2. P. 135—41.
- [5] Chalermchokchareonkit A., Phoethong S., Ruangvutilert P. et al. Prevalence of positive culture of genitourinary tract microorganisms in pregnant women with presumptive preterm labor. *J. Med. Assoc. Thai.* 2013. Vol. 96. Iss. 9. P. 1111—1118.
- [6] Choi S.J., Park S.D., Jang I.H. et al. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. *Ann. Lab. Med.* 2012. Vol. 32. Iss. 3. P. 194—200.
- [7] Christiaens I., Ang Q.W., Gordon L.N. et al. Two novel genetic variants in the mineralocorticoid receptor gene associated with spontaneous preterm birth. *BMC Med. Genet.* 2015. Vol. 16. P. 59.
- [8] Critchfield A.S., Yao G., Jaishankar A., Friedlander R.S. et al. Cervical mucus properties stratify risk for preterm birth. *PLoS One.* 2013 Vol. 8. Iss. 8.
- [9] Baldwin Elizabeth A., Walther-Antonio Marina et al Persistent microbial dysbiosis in preterm premature rupture of membranes from onset until delivery. *Peer. J.* 2015. Vol. 3.
- [10] Hernandez-Andrade E., Romero R., Korzeniewski S.J. et al. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. *J. Perinat. Med.* 2014. Vol. 42. Iss. 2. P. 159—69.

- [11] Krupitzki H.B., Gadow E.C., Gili J.A. et al. Environmental risk factors and perinatal outcomes in preterm newborns, according to family recurrence of prematurity. *Am. J. Perinatol.* 2013. Vol. 30. Iss. 6. P. 451—461.
- [12] Langmia I.M., Apalatomy Y.D., Omar S.Z. et al. Progesterone Receptor (PGR) gene polymorphism is associated with susceptibility to preterm birth. *BMC Med. Genet.* 2015. Vol. 16. P. 63.
- [13] Materials of the scientific program “IV of the conference” Infections and infection control in obstetrics and gynecology (Moscow, 19 November 2015 — 21 November 2015).
- [14] Matthew W. Kemp. Preterm birth, intrauterine infection, and fetal inflammation. *PubMed.* 2014. Vol. 5. P. 574.
- [15] Radsinskiy V.E. *Obstetrics.* 2015. P. 728.
- [16] Rocha F.G., Slavin T.P., Li D. et al. Genetic associations of relaxin: preterm birth and premature rupture of fetal membranes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013. Vol. 209. Iss. 3. P. 258.e1-8.
- [17] Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014. Vol. 15. Iss. 345(6198). P. 760—765.
- [18] Wang Y., Yang X., Zheng Y. et al. The SEPS1 G-105A polymorphism is associated with risk of spontaneous preterm birth in a Chinese population. *PLoS One.* 2013. Vol. 11. Iss. 8(6).
- [19] York T.P., Eaves L.J., Neale M.C. et al. The contribution of genetic and environmental factors to the duration of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014. Vol. 210. Iss. 5. P. 398—405.

## **INFLAMMATION AND GENETIC PART IN PRETERM BIRTH REALIZATION**

**I.O. Musalaeva, Z.A. Makhtibekova,  
A.V. Kostrikova, Zh.M. Efendieva**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

This article about actual problem preterm birth, witch unknown to date. In this described main methods determination previous preterm birth, methods revealing chorioamnionitis on early age pregnancy. And also described link preterm birth with genetic markers witch may can using for screening preterm birth at women on early age pregnancy. That perhaps using to highlight the high-risk groups and timely conduct of their preventive measures.

**Key words:** preterm birth, infection, chorioamnionitis, genetic markers

---

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

О.А. Слюсарева

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В статье описываются современные молекулярные методы диагностики гиперплазии эндометрия.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, PTEN, PAX, COX-2, K-ras,  $\beta$ -катенин, bcl2, bax, Ki-67, PCNA

До настоящего времени не выявлены универсальные молекулярно-генетические предикторы формирования гиперплазии эндометрия (ГЭ), несмотря на большое количество публикаций, посвященных данной проблеме. Биологическое своеобразие эндометрия состоит в том, что эта гормоночувствительная ткань обладает способностью не только к циклическому обновлению почти всего клеточного состава, но и к определенному реагированию на все изменения гормонального статуса на уровне целого организма [12; 14; 16]. Основные патофизиологические механизмы возникновения ГЭ сводятся к следующим: чрезмерное воздействие эстрогенов, при недостатке прогестерона, нарушение экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов, усиление ангиогенеза, дискоординация между пролиферацией и апоптозом и многие другие [4—6; 8; 13].

Мнение различных исследователей о содержании рецепторов в патологически измененном эндометрии неоднозначно, хотя большинство авторов отмечают зависимость их содержания от формы патологии. Многие исследователи указывают на повышенное содержание эстрогеновых рецепторов при железистой ГЭ, постепенное их уменьшение при атипической ГЭ и низкое содержание при раке эндометрия (РЭ) [3]. Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть обусловлены травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при многократных абортax и диагностических выскабливаниях, а также воспалительными процессами, которые определяют у 46—59% больных с ГЭ [3; 11].

Ряд авторов предполагают, что развитию ГЭ способствует чрезмерная пролиферация, что подтверждается увеличением экспрессии PCNA (proliferating cell nuclear antigen) — маркера, отражающего процессы репарации ДНК в пролиферирующих клетках [1; 8].

Результаты целого ряда других исследований опровергают эту точку зрения, указывая на снижение пролиферативной активности при простой ГЭ по экспрессии Ki-67 [1; 8]. Поэтому вопрос о роли пролиферации в генезе ГЭ остается до настоящего времени дискуссионным.

В последнее время все больше внимания уделяется экспрессии проапоптотических и антиапоптотических белков. Экспрессия проапоптотического белка Вах продолжается на протяжении всего менструального цикла, в то время как экспрессия



антиапоптического белка Bcl-2 регулируется эстрогенами и достигает пика в фазу пролиферации, а самого низкого уровня — во время секреторной фазы и менструации [7]. С точки зрения диагностической значимости считается соотношение Bcl2 к Вах, причем ряд авторов отмечает его снижение при разных типах ГЭ и РЭ по сравнению с морфологически неизменным эндометрием [3]. В других исследованиях обнаружена противоположная закономерность, что связано с несовершенством методических подходов [8].

Исследования последних лет показывают, что в основе злокачественного перерождения клеток и развития опухолей лежат мутационные повреждения генов, контролирующих рост, пролиферацию, дифференцировку и апоптоз соматических клеток [9; 10]. Только совокупность таких изменений, приобретаемая, как правило, в результате длительной эволюции неопластических клонов, в ходе которой происходит отбор клеток с необходимыми признаками, может обеспечить развитие злокачественного новообразования [4].

Вероятность возникновения в одной клетке нескольких генетических изменений резко повышается при нарушениях функционирования систем, контролирующих целостность генома, при приобретении клеткой так называемого мутаторного фенотипа. Для характеристики мутаторного фенотипа на молекулярном уровне в клетках рака эндометрия и в ткани гиперплазированного эндометрия исследуется нестабильность микросателлитов (microsatellite instability — MSI) различных локусов. При сравнении длин микросателлитов, амплифицированных с помощью ПЦР, после электрофоретического разделения ее продуктов и выявляется мутаторный фенотип при раке многих локализаций. Однако результаты проводимых исследований пока не позволяют с большой точностью сделать заключение о том, является ли MSI абсолютным критерием злокачественного роста в эндометрии или она может обнаруживаться при ГЭ не только при наличии, но и в отсутствие атипии [2].

Значительный прогресс в понимании механизмов канцерогенеза связан с открытием сначала онкогенов и протоонкогенов, а затем — опухолевых супрессоров и мутаторных генов.

Экспрессия гена-супрессора опухолевого роста PTEN увеличивается в нормальном эндометрии в пролиферативной фазе, когда, по всей видимости, он контролирует выраженность пролиферации, и снижается в секреторной фазе под действием прогестерона [17]. В нескольких исследованиях показано, что частота выявления мутаций в гене PTEN прогрессивно увеличивается в цепочке: ГЭ без атипии — атипичная ГЭ — инвазивный рак. Авторы продемонстрировали, что частота мутаций PTEN в нормальном эндометрии составляет 0%, в очагах эндометриальной интраэпителиальной неоплазии (ЭИН) — 55%, а при эндометриальной аденокарциноме — 83%. В другом исследовании снижение инактивации PTEN при латентном предраке эндометрия встречалось в 40%, а при ЭИН — в 63%. Подавление экспрессии белка PTEN в железах эндометрия при лечении гестагенами позволило использовать его для оценки чувствительности к гормональной терапии [2; 15].

При раке эндометрия с MSI-мутации в протоонкогене K-ras, кодирующем белок, локализующийся на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны, участвующий в передаче сигнала в клетку, встречаются в 42,8% случаев, в то время как без MSI — в 11%, что свидетельствует о характерности мутаций в гене K-ras для рака эндометрия с мутаторным фенотипом. Отмечено также, что мутации в гене PTEN при раке эндометрия никогда не сочетаются с мутациями в гене K-ras [7].

Мембранная экспрессия  $\beta$ -катенина прогрессивно уменьшается в ряду: нормальный эндометрий — атипичная ГЭ — РЭ. Накопление  $\beta$ -катенина при иммуногистохимическом окрашивании более выражено при атипичной ГЭ и РЭ по сравнению с ГЭ без атипичии [7]. Мутации в 3 экзоне гена CTNNB1, проявляющиеся в повышении уровня  $\beta$ -катенина, встречаются при эндометриоидной аденокарциноме в 14—44% случаев и при раке яичников в 10—30% случаев. Мутации в гене CTNNB1 встречаются независимо от MSI, мутаций в генах PTEN и K-Ras [7].

Экспрессия гена PAX2 в эндометрии позволяет предполагать, что этот белок играет важную роль в пролиферации и самообновлении эндометрия [2]. Снижение экспрессии PAX2 коррелирует со злокачественной трансформацией эндометрия и эпителия шейки матки. Количественный анализ РНК PAX2 показал высокий уровень экспрессии этого белка в нормальном пролиферирующем эндометрии, двукратное снижение на фоне лечения тамоксифеном и падение в 5 раз при раке эндометрия. Также продемонстрировано, что частота отсутствия экспрессии PAX2 увеличивается в ряду нормальный эндометрий — ЭИН — РЭ от 36% до 71% и 77% соответственно. В этом исследовании потеря экспрессии PAX2 в сочетании с отсутствием экспрессии PTEN рассматривается как маркер предракового состояния. В другом исследовании частота полной потери PAX2 напрямую зависела от изменений эндометрия, встречаясь в ряду нормальный эндометрий — простая ГЭ — сложная ГЭ — атипичная ГЭ — РЭ в 0%, 17,4%, 59%, 74,1% и 73,3% соответственно. Авторы приходят к выводу, что потеря PAX2 происходит на ранних стадиях канцерогенеза при РЭ [2].

Считается, что экспрессия циклооксигеназы-2 (COX-2) — неблагоприятный прогностический признак при неопластических процессах, так как COX-2 стимулирует образование простагландинов. Повышение экспрессии COX-2 в ряду ГЭ — инвазивный эндометриоидный рак матки позволило даже предположить, что блокада COX-2 способна приостановить прогрессирование процесса [17]. Однако в исследовании показано, что снижение экспрессии COX-2 гиперплазированным эндометрием — независимый фактор риска прогрессии ГЭ в РЭ. В этом исследовании нормальный пролиферирующий эндометрий был позитивен по COX-2 в 90% случаев и только в 10% — негативен, в то время как в гиперплазированном эндометрии COX-2 отсутствовала уже в 28% случаев, а в очагах ЭИН — в 38%. В нормальном эндометрии и на ранних стадиях ГЭ COX-2 обеспечивает децидуализацию и обладает антипролиферативной активностью. В таком случае включение активности COX-2 в присутствии таких индукторов пролиферации, как интерлейкин-1, лептин и др., может способствовать ускорению пролиферации эндометрия и накоплению мутаций [17].

В этом же исследовании продемонстрировано, что увеличение экспрессии P16 также ассоциируется с повышением риска развития РЭ. Хотя P16 обладает антипролиферативной активностью, у 5 из 8 больных с очень высоким его уровнем развился рак эндометрия [18]. В других работах также показано увеличение продукции P16 при ГЭ [7]. Авторы объясняют существенное повышение P16, особенно у больных с пониженной экспрессией COX-2, последней попыткой организма остановить патологическую пролиферацию эндометрия [17].

В исследовании путем многофакторного анализа проанализирована прогностическая значимость морфометрического показателя D-score и 16 молекулярно-генетических маркеров, потенциально значимых для развития рака эндометрия (СК — 5/6, P 53, P 63, P 27, survivin, Bcl 2, P16, P 21, PTEN,  $\beta$ -catenin, cyclin E, COX-2, Akt, mTor, Histone 3, Her-2) у 307 женщин с различными типами гиперплазии эндометрия. Прогностически значимыми показателями для прогрессии ГЭ в рак оказались 3 из них — D-score  $\leq 1$ , снижение экспрессии COX2 и увеличение экспрессии P16 [17].

Долгое время знания о каждом из описанных онкогенов и опухолевых супрессоров носили отрывочный характер и были в значительной мере не связанными между собой. И лишь в самые последние годы стала вырисовываться общая картина, показывающая, что подавляющее большинство известных протоонкогенов и опухолевых супрессоров являются компонентами нескольких общих сигнальных путей, контролирующих клеточный цикл, апоптоз, целостность генома, морфогенетические реакции и дифференцировку клеток.

Не исключено, что изменения именно в этих сигнальных путях вносят основной вклад в развитие злокачественных новообразований эндометрия. Несмотря на достигнутый в последние годы значительный прогресс в понимании базовых механизмов канцерогенеза, многие вопросы остаются неясными. Среди них важное место занимают вопросы о механизмах тканеспецифичного действия онкогенов и опухолевых супрессоров, а также о путях инактивации антионкогенов. До настоящего времени не установлены единые морфологические критерии предрака и начальных форм рака. Дополнительные методы диагностики фоновых процессов в эндометрии, предрака и рака эндометрия нуждаются в углубленном исследовании [2; 8].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Abike F., Tapisiz O.L., Zegeroglu S., et al. PCNA and KI-67 in endometrial hyperplasias and evaluation of the potential of malignancy. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2011. Vol. 32. No. 1. P. 77—80.
- [2] Allison K.H., Upson K., Reed S.D. et al. PAX2 loss by immunohistochemistry occurs early and often in endometrial hyperplasia. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2012. Vol. 31. No. 2. P. 151—159.
- [3] Amalinei C., Cianga C., Balan R. et al Immunohistochemical analysis of steroid receptors, proliferation markers, apoptosis related molecules, and gelatinases in non-neoplastic and neoplastic endometrium. *Ann. Anat.* 2011. Vol. 193. No. 1. P. 43—55.
- [4] Antonsen S.L., Ulrich L., Høgdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 125. No. 1. P. 124—128.

- [5] Armstrong A.J., Hurd W.W., Elguero S. et al. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2012. Vol. 19. No. 5. P. 562—571.
- [6] Chernuha G.E., Dumanovskaya M.R. Current views on endometrial hyperplasia. *Obstetrics and Gynecology.* 2013. No. 3. P. 26—32.
- [7] Chernuha G.E., Dumanovskaya M.R., Burmenskaya O.V. et al. Expression of genes which regulate apoptosis in different types of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Obstetrics and Gynecology.* 2013. No. 1. P. 63—69.
- [8] Daud S., Jalil S.S., Griffin M. Endometrial hyperplasia — the dilemma of management remains: a retrospective observational study of 280 women. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 159. No. 1. P. 172—175.
- [9] Gallos I.D., Ofinran O., Shehmar M. et al. Current management of endometrial hyperplasia—a survey of United Kingdom consultant gynaecologists. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2011. Vol. 118. No. 2. P. 305—307.
- [10] Gunderson C.C., Fader A.N., Carson K. et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 125. No. 2. P. 477—482.
- [11] Gynecology. Guidance for practical training: a training manual. Ed. V.E. Radzinsky. 3rd ed. GEOTAR Media, 2013. P. 552.
- [12] Radzinsky V.E., Fuks A.M. Gynecology. GEOTAR-media, 2014. P. 1000.
- [13] Lacey J.V.Jr., Chia V.M., Rush B.B. Incidence rates of endometrial hyperplasia, endometrial cancer and hysterectomy from 1980 to 2003 within a large prepaid health plan. *Int. J. Cancer.* 2012. Vol. 131. No. 8. P. 1921—1929.
- [14] Morotti M., Menada M.V., Muioli M. et al. Frozen section pathology at time of hysterectomy accurately predicts endometrial cancer in patients with preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 125. No. 3. P. 536—540.
- [15] Pieczyńska B., Wojtylak S., Zawrocki A. et al. Analysis of PTEN, estrogen receptor  $\alpha$  and progesterone receptor expression in endometrial hyperplasia using tissue microarray. *Pol. J. Pathol.* 2011. Vol. 62. No. 3. P. 133—138.
- [16] Reproductive health: Manual guide. Ed. V.E. Radzinsky. Peoples' Friendship University, 2011.
- [17] Steinbakk A., Gudlaugsson E., Aasprong O.G. et al. Molecular biomarkers in endometrial hyperplasias predict cancer progression. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 204. No. 4. P. 357e1—357e12.

## MOLECULAR-BASED DIAGNOSIS METHODS OF THE ENDOMETRIUM HYPERPLASIA

O.A. Slyusareva

Peoples' Friendship University of Russia  
Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198

Modern endometrium hyperplasia molecular-based diagnosis methods described in the article.

**Key words:** endometrial hyperplasia, PTEN, PAX, COX-2, K-ras,  $\beta$ -catenin, bcl2, bax, Ki-67, PCNA

---

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ У ЖЕНЩИН С АКУШЕРСКОЙ ТРАВМОЙ ПРОМЕЖНОСТИ

А.В. Кострикова, И.О. Мусалаева,  
Е.М. Дмитриева

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

Частота преждевременных родов (ПР) составляет от 5 до 12% в год и имеет тенденцию к повышению за последние 20 лет. Несмотря на постоянное совершенствование знаний о причинах и механизмах развития ПР, до сих пор мир не может справиться с проблемой ПР, которая имеет гораздо больший диапазон неопределенностей [30; 31]. Одной из наиболее веских причин в развитии ПР является цервико-вагинальная инфекция, к которой относится дисбиоз влагалища. Дисбиоз влагалища — одно из самых частых инфекционных заболеваний среди женщин фертильного возраста. Одной из причин развития дисбиоза влагалища является отсутствие анатомического соотношения между составляющими тазовой диафрагмы, которое может произойти как при нормальных родах, так и при родах с видимыми и невидимыми травмами промежности [2]. Учитывая рост частоты ПР и травм промежности в родах, выявление причинно-следственной связи в этом вопросе является актуальным и нерассмотренным на данный момент.

**Ключевые слова:** ПР, дисбиоз влагалища, травма промежности

ПР — основная проблема перинатологии в РФ и в мире, которая, в свою очередь, является основной причиной перинатальной смертности и заболеваемости и на которую приходится 75—80% случаев смерти новорожденных [35]. Проблема ПР является показателем здоровья населения в целом и второй причиной детской смертности до 5 лет во всем мире.

Несмотря на постоянное совершенствование знаний о причинах и механизмах развития ПР, частота этой проблемы за последние 40 лет остается стабильной во всех странах мира [10] и составляет около 12—13% в США и 5—7% в европейских странах. Во Франции почти 130 000 родов (1,5%) происходит до 32 недели, 7000 (0,8%) на 32—33 и 40 000 (5%) между 34 и 36 неделями. Неонатальная смертность распределилась соответственно на 10%, 2—3% и 0,5% среди недоношенных детей, рожденных при очень, умеренно и поздних ПР соответственно [1]. В США за 2013 г. доля очень ранних ПР (меньше 28 нед.) составила 6,4%, ранних ПР — 10,5%, умеренных ПР (от 32 до 33 нед.) — 13%, поздних ПР — 71%. Дети, которые все-таки остаются живыми, часто и долго болеют, а многие из них требуют пожизненного лечения. Так, Институтом Медицины США в 2005 г. были подсчитаны ежегодные расходы, которые направлены на оказание медицинской помощи в ПР и последующем выхаживании недоношенных детей до 5 лет, которые составили 26 млрд долларов.

Вышесказанное требует тщательного понимания эпидемиологии, понимания в изучении факторов риска и патогенеза ПР. Необходимы прогрессивные подходы к изучению этой давней нерешенной проблемы на уровне общественного здравоохранения, чтобы в дальнейшем иметь возможность ее профилактики и не допустить перехода в «эпидемию» [10].

Одним из аспектов в изучении эпидемиологии ПР является расовая и этническая принадлежность женщин. Это несоответствие является наиболее очевидным в США, где в 2013 г. темнокожие женщины, родившие до 37 нед. беременности, составили 16,3% по сравнению с женщинами со светлой кожей — 10,2%; ведущей гипотезой здесь является социально-экономическое неравенство: бедность, образование, стресс [10].

Причин в развитии ПР огромное множество. Так, вероятность развития ПР у курящих женщин и принимающих наркотические вещества в исследованиях английских ученых (M. Black et al., 2013) была высокой. Беременности у этих женщин сопровождались фетоплацентарной недостаточностью (ФПН), внутриутробной задержкой роста плода, постоянными угрозами выкидыша и глубокими тромбозами [3]. Маркерами же самой ФПН, по мнению ученых из Бостона (M.E. Parker et al. 2014), подтвержденной при помощи УЗИ и гистологического исследования, явились гестоз, отслойка нормально расположенной плаценты [26]. Таким образом, сама ФПН ведет к развитию ПР.

Treloar S.A. (2000) и его продолжатели показали, что существует генетическая предрасположенность к развитию ПР [37]. Manuck T.A. et al. (2015) и его коллеги обнаружили, что генетическая вариация в 7 хромосоме была связана со спонтанными ПР среди афроамериканских женщин [10; 20]. Китайские исследователи (Chung S.D. et al., 2013) связывают развитие ПР с мочекаменной болезнью [6].

Однако основными причинами развития ПР являются инфекция, преждевременное излитие околоплодных вод, истмико-цервикальная недостаточность, при этом, по мнению многих авторов, в основе большинства ПР прямо или опосредованно лежит инфекционный процесс [34].

Например, еще вчера вряд ли акушеру-гинекологу пришла бы в голову мысль связать состояние периодонта с видовым составом не только микрофлоры влагалища, но и с микробной обсемененностью плаценты, а также с риском возникновения ПР. Однако сегодня можно твердо считать доказанным фактом, что бактериальная композиция периодонта полностью соответствует микробиому плаценты [24]. К этой же концепции пришли и ученые Румынии (2014), которые продемонстрировали влияние стоматологической инфекции в развитии хориоамнионита.

Передача микробов, их токсинов и продуктов распада попадает в кровоток и ведет к заселению плодных оболочек, вследствие чего возникает хориоамнионит. Доказательствами послужили гистологическое и бактериологическое исследование плодных оболочек и амниотической жидкости после родов. Воспалительный процесс в оболочках запускает механизм развития ПР, повышается синтез интерлейкинов и простагландинов, которые вызывают сокращения матки. Показано, что повышение ИЛ-6 можно считать маркером ПР [33].

Потенциалом для снижения уровня недоношенных детей и ПР является скрининг и лечение мочеполовой инфекции, данные были представлены в рандомизированном клиническом исследовании. Но на сегодняшнее время в рекомендациях не отражены эти данные, так как недостаточно доказательств. На данном этапе

существует необходимость в дальнейших исследованиях, чтобы подтвердить или опровергнуть более ранние данные оптимальных сроков выявления инфекции мочеполовой системы при беременности и дать более точную количественную оценку отдельных мочеполовых инфекций во вклад развития ПР [8].

Развитие метаболизма предполагает выявление конкретных белков, «запускающих» созревание и структурные изменения шейки матки. Известные под различными названиями белки, в том числе белки острой фазы воспаления, способны вызвать патохимический процесс преждевременного созревания, укорочения и раскрытия маточного зева. В докладе Р. Ромеро (FIGO-2012) и его статье, опубликованной в 2013 г., преположена роль вагинально вводимого прогестерона как средства, препятствующего преждевременному созреванию и укорочению шейки матки [28].

Отдельными учеными проведены исследования, которые на животных продемонстрировали «шеечную» этиологию в развитии спонтанных ПР. Три основных элемента необходимы для самопроизвольных родов: ремоделирование шейки матки, децидуальная активация и маточные сокращения. На сегодняшний день неизвестны молекулярные механизмы, с помощью которых эти элементы взаимодействуют, тем не менее, путь к рождению начинается и заканчивается шейкой матки и размягчение шейки матки начинается сразу же после зачатия.

Ремоделирование шейки матки изучалось на грызунах, выявлено, что фаза смягчения шейки матки характеризуется увеличением коллагена и снижением белков, которые образуют поперечные сшивки между клетками коллагена. В дополнение этому разрушению сшивок между клетками коллагена и, соответственно, размягчению шейки матки способствуют внутриклеточные белки, которые регулируют образование коллагена и взаимодействие между клетками и внутриклеточным матриксом (например тромбоспадином 2 и тенасцином С).

Исследования показали, что фаза созревания шейки матки характеризуется увеличением диаметра волокон коллагена и расстояния между волокнами, а также прямые коллагеновые волокна переходят в волнистые, увеличивается синтез гиалуроновой кислоты, поток и активация иммунных клеток, которые способствуют увеличению матриксных металлопротеиназ, ферментов которые разрушают коллаген в плодных оболочках, тем самым запуская развитие ПР [38].

Согласно некоторым данным внутриматочная инфекция является причиной ПР в 25—40% [23].

Ранние ПР связаны непосредственно с внутриматочными вмешательствами, к ним относятся хирургическое удаление плодного яйца кюреткой при абортах. Также процедуры, касающиеся лечения предраковых заболеваний шейки матки, ведут к спонтанным ПР. Поэтому, по мнению австралийских ученых (2012), потенциалом для снижения частоты ПР являются предотвращение хирургического аборта и вакцинация против вируса папилломы человека [39].

Польскими учеными (Kuci P. et al., 2012) проанализирована экспрессия 15 генов, кодирующих рецепторы и белки-переносчики, которые участвуют в механизме действия токолитических препаратов, атозибана, нифедипина, целекоксиба

на молекулярном уровне при ПР у пациенток с преждевременным разрывом плодных оболочек. Было выявлено, что наличие инфекции половой системы влияет на экспрессию этих генов и тем самым на эффективность токолитических препаратов [18].

По мнению ученых из Дании (Joergensen J.S. 2014), неопровержима причастность инфекции как основной причины в развитии ПР. Отсутствие нормальной флоры в половых органах и кишечном тракте на ранних сроках беременности является причиной ПР, так что логично, по их мнению, рассматривать применение антибиотиков как профилактику для предотвращения развития ПР [14]. A.L. Princl et al. (2014) также указывают на причинно-следственную связь ПР и цервико-вагинальной инфекции [21; 27]. Однако G.G. Donders et al. (2009), указывая на патогенетически значимую роль нарушения влагалищного нормоценоза в недонашивании, отмечают, что его коррекция не снижает частоту ПР, хотя способствует его восстановлению [9].

Инфекции, ассоциированные с беременностью, родами и послеродовым периодом, представляют угрозу как для беременности, так и для плода [22]. Дисбиоз влагалища — наиболее часто встречаемое инфекционное заболевание среди сексуально активных женщин в возрасте от 18 до 45 лет. Практически каждая современная женщина хотя бы раз в течении жизни перенесла его. По данным различных авторов, частота возникновения дисбиоза влагалища варьирует от 30 до 60—80% в структуре воспалительных заболеваний половых органов. Среди гинекологических пациенток БВ выявляется с частотой до 60%. По частоте в структуре воспалительных заболеваний половых органов у женщин репродуктивного возраста дисбиоз влагалища составляет 40—60%, у беременных женщин — 20—25% [2].

Эффект выявления и лечения нарушений вагинальной флоры в развитии ПР остается спорным, однако японскими учеными был отмечен сдвиг условно-патогенной флоры в патогенную при ПР [11].

Опыт английских ученых (N.A. Cooper et al., 2014.) показывает, что назначение пробиотиков снижает частоту ПР. Пробиотики эффективны в лечении бактериального вагиноза, который является триггером в развитии ПР [7], однако Rebecca M. Brotmana (PNAS-2011) утверждает, что связь между изменениями во влагалищной флоре и развитием ПР недостаточно изучена [13; 4].

По мнению Хамошиной М.Б. (2012), вполне обоснована тактика поддержания и восстановления нормоценоза влагалища до зачатия и во время беременности. Но, несмотря на очевидность поддержания нормальной флоры во влагалище как одной из превентивных методик в профилактике недонашивания, нет четкости в понимании, что ведет к нарушению нормоценоза, какие изменения биоценоза влагалища в динамике допустимы [16].

Этиология ПР остается неизвестной и методы предотвращения отсутствуют, однако факторы риска изучены хорошо, и известно, что роль нарушения нормоценоза влагалища занимает совсем не последнюю роль. Причин развития дисбиоза влагалища бесконечное множество, это и частая смена полового партнера,



дисбиозы кишечника, бесконечные спринцевания, использование спермицидов и комбинированных оральных контрацептивов [24].

К одной далеко немаловажной причине рецидивирующих дисбиозов влагалища, болезней шейки матки, зияние половой щели, которые являются одними из проявлений синдрома несостоятельности тазового дна (сНТД). До настоящего времени нет четкого представления об этиологии НТД. Ряд авторов считают, что одним из главных факторов являются роды через естественные родовые пути [29].

Kamisan A.I. et al (2015) полагают, что роды через естественные родовые пути существенно влияют на тазовую диафрагму: образуются микроразрывы в мышце, поднимающей анус (МПА), и увеличение расстояния между частями МПА — происходит перерастяжение, которое формирует тем самым грыжу тазового дна или несостоятельность мышц тазового дна (НМТД) [15]. Однако Hsieh W.C. et al (2014) в своем исследовании показали, что причиной развития НМТД являются разрывы промежности III—IV степени, и предотвращение этого видят в проведении эпизиотомии, которая сама может послужить причиной серьезной травмы промежности [12].

Мышцы тазового дна подлежат изменению как во время беременности, так и после вагинальных родов и кесарева сечения [29], другие заявляют, что ни беременность, ни акушерская травма не влияет на развитие синдрома НТД, и описывают развитие синдрома НТД после неосложненных родов или у женщин, которые не имели беременности в анамнезе [36].

M. Chojnacki et al. (2015) считают, что в развитии НМТД участвуют скрытые травмы МПА, которые наиболее сложно подвергаются выявлению, это является проблемой диагностики [5]. Такой же точки зрения придерживается и Крижановская А.Н. (2010), говоря, что невидимые повреждения тазовой диафрагмы могут затрагивать и все пучки мышц, поднимающих задний проход, фасции промежности и нарушать иннервацию. Дефект указанных структур является сутью синдрома НТД, который, в первую очередь, проявляется зиянием половой щели, влекущее за собой рецидивирующие дисбиозы, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, сексуальную дисфункцию [25].

Поэтому, кроме снижения факторов риска в развитии травмы промежности, есть данные о положительной роли тренировки мышц тазового дна как до и во время беременности, так и после родов [17].

Несмотря на существенные успехи в лечении травм мягких тканей родовых путей, инфицированные осложнения наблюдаются у 19,3% родильниц. При сочетании инфекционного воспалительного процесса мягких тканей родовых путей с осложненным течением беременности и родов, снижающих иммунную реактивность организма, гнойно-септические состояния могут распространиться и генерализоваться. Также вторичное заживление ран мягких тканей родовых путей приводит к формированию функциональной недостаточности МТД. Правильное восстановление анатомического соотношения после травм или рассечений, заживление раны первичным натяжением является профилактикой НТД [19].

Интерес к изучению проблемы данной работы возник вследствие, изученных многими авторами большого количества факторов риска, влияющих на возникно-

вание ПР. Но самой причинно-следственной связи между отдельными факторами риска исследовано не было. Изучая литературу по данной проблеме, у нас возникли вопросы, такие как: является ли видимая или невидимая травма промежности в родах, вследствие развития дисбиоза влагалища, причиной в развитии ПР? прослеживается ли здесь причинно-следственная связь? А может быть, причина в некорректности восстановления анатомического соотношения в промежности или отсутствие своевременной диагностики невидимых травм промежности и их последующей коррекции, вне зависимости от желания женщины в последующей реализации репродуктивной функции, влекут за собой одну из серьезнейших проблем мира — ПР?

Именно на эти вопросы мы постараемся ответить.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Ancel P.Y. Epidemiology of preterm birth. *La Revue du Praticien*. 2012. Vol. 62. Iss. 3. P. 362—365.
- [2] Apresyan S.V., Arakelyan V.F., Abashidze A.A. The role of bacterial vaginosis in preterm labor. *Obst. Gynecol. reproducti*. 2013. Vol. 7. Iss. 1. P. 6—7.
- [3] Black M., Bhattacharya S., Fairley T. et al. Of pregnancy in women using illegal drugs and in women who smoke cigarettes. *Acta Obst. Gynecol. Scand*. 2013. Vol. 92. Iss. 1. P. 47—52.
- [4] Brotman R.M., Ravela J., Gajera P. et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *PNAS*. 2011. Vol. 108. P. 4680—4687.
- [5] Chojnacki M., Borowski D., Wielgoś M. et al. Postpartum levator ani muscle injuries. Diagnosis and treatment. *Ginekol. Pol*. 2015. Vol. 86. Iss. 1. P. 67—71.
- [6] Chung S.D., Chen Y.H., Keller J.J. et al. Urinary calculi increase the risk for adverse pregnancy outcomes: a nationwide study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2013. Vol. 92. Iss. 1. P. 69—74.
- [7] Cooper N.A., Moores R. A review of the literature regarding nutritional supplements and their effect on vaginal flora and preterm birth. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2014. Vol. 26. Iss. 6. P. 87—92.
- [8] Cunnington M., Kortsalioudaki C., Heath P. Genitourinary pathogens and preterm birth. *Curr. Opin. Infect. Dis*. 2013. Vol. 26. Iss. 3. P. 19—30.
- [9] Donders G.G., Van Calsteren K., Bellen G. et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009. Vol. 116. Iss. 10. P. 1315—1324.
- [10] Frey H.A., Klebanoff M.A. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2016. Vol. 30. P. 1—6.
- [11] Honda H.M., Yokoyama T., Akimoto Y., Tanimoto H. et al. The frequent shift to intermediate flora in preterm delivery cases after abnormal vaginal flora screening. *Scientific reports*. 2014. No. 4. P. 1—5.
- [12] Hsieh W.C., Liang C.C., Wu D. et al. Prevalence and contributing factors of severe perineal damage following episiotomy-assisted vaginal delivery. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014. Vol. 53. P. 481—485.
- [13] Jefferson K.K. Chapter One — The Bacterial Etiology of Preterm Birth. *Adv. Appl. Microbiol*. 2012. Vol. 80. P. 1—22.
- [14] Joergensen J.S., Kjær L.K., Weile L.K., Lamontet R.F. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology. *Expert. Opin. Pharmacother*. 2014. Vol. 15. Iss. 15. P. 2173—2191.

- [15] Kamisan Atan I., Gerges B., Shek K. et al. The association between vaginal parity and hiatal dimensions: A retrospective observational study in a tertiary urogynaecological centre. *BJOG*. 2015. Vol. 122. Iss. 6. P. 867—872.
- [16] Khamoshina M.B., Tulupova M.S., Tchotchavaeva A.I. et al. Imbalances in Vaginal Microbiota in Pregnant Women: Treatment and Prevention. *Doctor.ru*. 2012. Vol. 7. Iss. 75. P. 78—79.
- [17] Komorowski L.K., Leeman L.M., Fullilove A.M. et al. Does a large infant head or a short perineal body increase the risk of obstetrical perineal trauma? *Birth*. 2014. Vol. 41. Iss. 2. P. 147—152.
- [18] Kuć P., Ludański P., Kowalczyk O. et al. Expression of selected genes in preterm premature rupture of fetal membranes. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2012. Vol. 91. Iss. 8. P. 936—943.
- [19] Kulakov V.E., Butova E.A. Obstetric traumatism of soft tissues of rodoh ways. *Med. inf. Agency*. 2003.
- [20] Manuck T.A., Esplin M.S., Biggio J. et al. The phenotype of spontaneous preterm birth: application of a clinical phenotyping tool. *Am. J. Obst. Gynecol*. 2015. Vol. 212. Iss. 487. P. 1—11.
- [21] Mysorekar I.U., Cao B. Microbiome in Parturition and Preterm Birth. *Semin. Reprod. Med*. 2014. Vol. 32. Iss. 1. P. 50—55.
- [22] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media, 2015.
- [23] Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A. et al. Outcomes of Premature Birth in Women Having High Factors for Perinatal Risks. *International Journal of BioMedicine*. 2014. Vol. 4. Iss. 1. P. 32—35.
- [24] Ordiyanc I.M., Arakelyan V.F. Assessment of vaginal microbiocenosis as a tool of practical gynecology. *Status Praesens*. 2014. Vol. 20. Iss. 3. P. 91—97.
- [25] Ordiyanc I., Krizhanovskaya A., Toktar L. et al. Prevalence and risk factors of perineal trauma. *COGI — The 13-th World Congress on Gynecology and Infertility*. 2010. P. 101.
- [26] Parker S.E., Werler M.M. Epidemiology of ischemic placental disease: A focus on preterm gestations. *Seminars in perinatology*. 2014. Vol. 38. P. 133—138.
- [27] Prince A.L., Antony K.M., Chu D.M. et al. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers. *J. Reprod. Immunol*. 2014.
- [28] Radzinski V.E. About the stages of a long journey. *StatusPraesens*. 2014. No. 6. P. 7—9.
- [29] Radzinskiy V.E., Khanzadyan M.L., Demura T.A. et al. The peculiarities of accumulation of collagens I and II types and elastin in the ligaments of the uterus when the prolapse genital (immunohistochemistry). *Medical journal of South Russia*. 2014. No. 4. P. 95—100.
- [30] Radzinsky V.E. (ed.) Reproductive health. *Tutorial*. M.: Peoples' Friendship University of Russia, 2011. P. 727.
- [31] Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A., Arakelyan V.F. The biocenosis of the vagina when extremely preterm birth. *Medical journal of South Russia*. 2014. No. 4. P. 90—94.
- [32] Reimers C., Staer-Jensen J., Siafarikas S. et al. Change in pelvic organ support during pregnancy and the first year postpartum: a longitudinal study. *Published Online*. URL: [www.bjog.org](http://www.bjog.org). 2015
- [33] Rîcă G.R., Badi C.P., Rîcă A.M. et al. Etiopathogenetic, clinical and histopathological aspects regarding the involvement of dental focal infection in premature births with fetal hypotrophy. *Rom. J. Morphol. Embryol*. 2014. Vol. 55. Iss. 3. P. 1123—1127.
- [34] Rudneva O.D. Premature birth: a jungle of controversy. Joint discussion of problems. *Women's health*. Vol. 82. Iss. 6. P. 42.
- [35] Saveleva G.M., Shalina R.I., Kurtser M.A. et al. Preterm labor as the most important problem of modern obstetrics. *Obst. and gynecol*. 2012. Vol. 8. Iss. 2. P. 34—37.
- [36] Schwertner-Tiepelman N., Thakar R., Sultan A.H., Tunn R. Obstetric levator ani muscle injuries: current status. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2012. Vol. 39, P. 372—383.
- [37] Treloar S.A., Macones G.A., Mitchell L.E. et al. Genetic influences on premature parturition in an Australian twin sample. *Twin Re*. 2000. Vol. 3. P. 80—82.

- [38] Vink J., Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2016. Vol. 30. P. 1—7.
- [39] Watson L.F., Rayner J.A. , King J.D. et al. Intracervical procedures and the risk of subsequent very preterm birth: a case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2012. Vol. 91. Iss. 2. P. 204—210.

## **PRETERM BIRTH IN WOMEN OBSTETRIC TRAUMA TO THE PERINEUM**

**A.V. Kostikova, I.O. Musalaeva,  
E.M. Dmitrieva**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

According to various authors, the frequency of preterm labor is from 5 to 12% per year and tends to increase over the past 20 years. Despite the constant improvement of knowledge about the causes and mechanisms of preterm birth, the world still cannot cope with the problem of premature birth, which has a much greater range of uncertainty. One of the most compelling reasons in the development of PR is cervico-vaginal infection refers to a vaginal dysbiosis. Dysbiosis of the vagina is one of the most frequent infectious diseases among women of fertile age. One of the reasons for the development of vaginal dysbiosis is the lack of anatomical relations between components of the pelvic diaphragm, which can occur during normal labor and childbirth with visible and invisible injuries of the perineum. Given the increasing frequency of preterm birth and perineal trauma in childbirth, identifying cause-and-effect relationship in this matter is relevant and pending for the moment.

**Key words:** preterm labor, vaginal dysbiosis, trauma to the perineum

---

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ С ОДНОМОМЕНТНЫМ АНАЛИЗОМ ТРЕХ ОПРОСНИКОВ — SF-36, GIQLI И АНКЕТЫ ИНДЕКСА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

В.Н. Егиев, Ю.Б. Майорова,  
А.В. Мелешко, Е.А. Зорин

ФГБУ «Лечебно-реабилитационный центр Минздравсоцразвития России»  
*Иваньковское шоссе, 3, Москва, Россия, 125367*

В настоящее время в мире разработано и используется значительное число различных опросников и анкет для оценки качества жизни пациентов, в том числе и для больных морбидным ожирением. Для оценки качества жизни мы использовали три анкеты: SF-36, GIQLI и оригинальную анкету по оценке индекса качества жизни (ИКЖ), разработанную нами именно для больных морбидным ожирением. Основную группу составили 26 больных морбидным ожирением, средний возраст которых составил  $36,7 \pm 0,3$  г. Средняя масса тела составила  $125,1 \pm 24,5$  кг (от 93 до 160 кг), средний BMI (Body Mass Index, индекс массы тела (ИМТ)) был равен  $42,8 \pm 8,1$  кг/м<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 26 здоровых лиц, не имеющих сопутствующих заболеваний и не страдающих морбидным ожирением. Из приведенных данных следует, что, как и в случае с анкетой SF-36, имеются достоверные различия в двух группах по всем блокам вопросов, что свидетельствует о более низком уровне качества жизни пациентов морбидным ожирением по сравнению со здоровыми. Аналогичные данные получены при анализе ИКЖ. При анализе трех анкет выявлено, что все убедительно доказывают достоверное отличие качества жизни больных морбидным ожирением от такового здоровых лиц. Эти показатели отличаются как по общей сумме баллов, так и по отдельным блокам вопросов. Изучение корреляции между ИМТ и показателями качества жизни продемонстрировало, что по данным анкеты GIQLI таковой не имеется. По результатам ответов на вопросы анкеты SF-36 имеется обратная зависимость между показателями физического благополучия и массой тела пациента. Такая же зависимость имеется и в анкете ИКЖ по блоку болезнь-специфических вопросов.

**Ключевые слова:** ожирение, качество жизни, физическое и психическое благополучие, анкета, опросник.

Качество жизни — это универсальный многокомпонентный показатель, который отражает степень неблагоприятного влияния болезни на повседневную жизнь человека. Внешность людей с избыточной массой тела становится барьером для достижения целей в четырех важнейших сферах — самовосприятия, интимно-личностной, профессиональной и борьбы за сохранение здоровья [15; 21; 22].

При оценке качества жизни должно быть определено общее состояние здоровья, определены симптомы заболевания, возможности больного (уход за самим собой, работоспособность, занятие любимым делом и т.д.); оцениваются ощущение общего благополучия, планы пациента на будущее, потребность в медицинской и социальной помощи. Множество исследователей используют в таких целях специально созданные опросники.

Общими закономерностями подобных инструментов должны быть следующие: вопросы должны быть доступными для пациента, просты для обработки и подсчета результатов, чувствительны к переменам, система оценок — надежной и стабильной. Для того, чтобы провести статистический анализ, показатели должны быть оценены количественно [1; 9; 15].

В настоящее время в мире разработано и используется значительное число различных опросников и анкет для оценки качества жизни пациентов, в том числе и для больных морбидным ожирением [7; 12].

Для оценки качества жизни наиболее часто используют опросник SF-36, анкету GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) и анкету Moorehead-Ardelt.

Короткая форма по оценке здоровья (SF-36) разработана для использования в клинических исследованиях при оценке здоровья населения [2; 3; 5; 6; 8].

Данная анкета сложна для подсчета и анализа результатов и не является специфичной ни для какой конкретной нозологии.

Анкета GIQLI была создана авторами E. Eurасh и соавт. и апробирована в 1993 г. Данный опросник оказался довольно прост в применении, однако также не имеет специфичности, т.к. был разработан для больных гастроэнтерологического профиля, что в полной мере не отражает болезнь-специфические вопросы для больных морбидным ожирением [4; 16—18; 23].

Анкета по оценке уровня качества жизни Moorhead-Ardelt была создана на основе «бариатрического» опросника по оценке отдаленных результатов после хирургического лечения, разработана специально для больных морбидным ожирением, однако содержит мало вопросов, что не позволяет в достаточной мере оценить качество жизни больных [8; 13; 14; 19; 20].

Таким образом, на сегодняшний день не существует единого стандартного подхода и общепризнанной анкеты для оценки качества жизни больных морбидным ожирением.

**Цель работы:** определение возможности использования трех различных анкет для оценки качества жизни больных морбидным ожирением.

**Материалы и методы.** Основную группу пациентов составили 26 больных морбидным ожирением в возрасте от 20 до 54 лет (в среднем  $36,7 \pm 0,3$  г). Средняя масса тела составила  $125,1 \pm 24,5$  кг (от 93 до 160 кг), средний BMI был равен  $42,8 \pm 8,1$  кг/м<sup>2</sup>. Контрольную группу составили 26 здоровых лиц, не имеющих сопутствующих заболеваний и не страдающих морбидным ожирением.

Для оценки качества жизни использовали три анкеты: SF-36, GIQLI и оригинальную анкету по оценке ИКЖ, разработанную нами именно для больных морбидным ожирением. Вопросы в анкете SF-36 группируются в 8 разделов: физическая активность, ролевая деятельность, выраженность болевого синдрома, общее здоровье, жизнеспособность, социальный статус, эмоциональный статус, психическое здоровье. Каждый из них оценивается в баллах от 0 до 100. Эти 8 разделов в итоге группируются в две основные составляющие опросника: физическое и психологическое благополучие. Мы оценивали показатели по всем параметрам.

Анкета GIQLI разработана для оценки качества жизни больных гастроэнтерологического профиля и состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в 5 разделов: функциональное состояние, эмоциональное состояние, социальная активность, влияние лечения и болезнь-специфические вопросы. В предложенные варианты ответов заложена 5-ранговая шкала — от 0 до 4, причем 0 — наихудшее значение, 4 — наилучший показатель. Максимально возможное количество бал-

лов — 144. Обе эти анкеты не являются специфичными для больных морбидным ожирением, а анкета SF-36 сложна для анализа. Мы попытались разработать опросник, специфический именно для больных алиментарно-конституциональным ожирением.

За основу анкеты по изучению качества жизни пациентов с морбидным ожирением, был взят опросник ИКЖ, разработанный в 1997 г. Н.Н. Крыловым и используемый для изучения качества жизни пациентов с язвенной болезнью [10].

Данная анкета имеет две составляющие части: универсальную и специфическую. К универсальной относят вопросы, оценивающие «функциональную способность» (физическая активность, повседневная деятельность, социальное, экономическое благополучие) больного (1—24 вопросы) и его «восприятие» — 25—29 вопросы (оценка пациента уровня своего здоровья, влияние на него проводимого лечения, удовлетворение своим жизненным статусом). Последний ее раздел (специфическая часть) включает «орган- и болезнь-специфические» вопросы, касающиеся данного конкретного заболевания (30—38 вопросы). Если первые два раздела анкеты являются универсальными и не зависят от характера патологии, то последний раздел должен содержать вопросы, относящиеся исключительно к данному заболеванию. В связи с этим для объективной оценки уровня качества жизни пациентов с морбидным ожирением мы разработали группу «болезнь-специфических вопросов» [11].

Для статистического анализа использовали электронные таблицы программы Excel 2007. Критерий Стьюдента использовали для оценки достоверности результатов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для оценки зависимости между различными группами применяли коэффициент корреляции Пирсона.

**Результаты обследования.** Показатели уровня качества жизни пациентов морбидным ожирением по данным анкеты SF-36 представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Качество жизни больных морбидным ожирением по данным анкеты SF-36**

Наименование разделов	Больные морбидным ожирением (баллы)	Здоровые (баллы)
Физическая активность*	52 ± 27,5	92,5 ± 12,1
Ролевая деятельность	62 ± 39,6	97,1 ± 10,8
Болевой синдром	65,2 ± 28,8	88,2 ± 19,9
Общее здоровье	32,9 ± 14,4	56 ± 16,8
Жизнеспособность	54,6 ± 20,1	68,1 ± 18,5
Социальный статус	76 ± 28,6	99,5 ± 17,5
Эмоциональный статус	53,3 ± 39,7	87,2 ± 28,4
Психическое здоровье	58,1 ± 21,5	72,6 ± 16,7
Физическое благополучие	39,9 ± 9,2	52,8 ± 6,2
Психологическое благополучие	250,1 ± 82,9	315,6 ± 49,6

*Примечание:* \* имеются статистически достоверные отличия между двумя группами по всем показателям ( $p \leq 0,05$ ).

Как видно из приведенных данных, все показатели во всех группах выше у здоровых лиц (разница статистически достоверна ( $p \leq 0,05$ )).

Результаты анкетирования по опроснику GIQLI представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Уровень качества жизни больных с морбидным ожирением по анкете GIQLI**

Показатели	Больные морбидным ожирением (баллы)	Здоровые (баллы)
Функциональное состояние*	10,2 ± 5,3	21,9 ± 4
Эмоциональное состояние*	8,4 ± 2,1	12,6 ± 1,5
Социальная активность*	9,5 ± 2,6	13 ± 1,7
Эффект от лечения	1,2 ± 0,8	0,3 ± 0,8
Болезнь-специфические симптомы	53,8 ± 7,9	64,7 ± 7,6
Сумма баллов*	82,4 ± 12,7	112,9 ± 11,9

Примечание: \* имеются статистически достоверные отличия между двумя группами по всем показателям ( $p \leq 0,05$ ).

Из приведенных данных следует, что, как и в случае с анкетой SF-36, имеются достоверные различия в двух группах по всем блокам вопросов, что свидетельствует о более низком уровне качества жизни пациентов морбидным ожирением по сравнению со здоровыми.

Аналогичные данные мы получили и при анализе индекса качества (табл. 3).

Таблица 3

**Качество жизни пациентов с морбидным ожирением по данным анкеты ИКЖ**

Показатели	Больные морбидным ожирением (баллы)	Здоровые (баллы)
Функциональная активность*	57,1 ± 7,6	71,6 ± 5,6
Восприятие*	7,8 ± 3,6	14,4 ± 2,3
Болезнь-специфические вопросы*	21,3 ± 2,2	29,1 ± 3,2
Сумма баллов*	86,2 ± 13,5	114,6 ± 10,7

Примечание: \* имеются статистически достоверные отличия между двумя группами по всем показателям ( $p \leq 0,05$ ).

Уровень качества жизни достоверно выше у здоровых лиц, чем у больных морбидным ожирением. Отличия во всех группах достоверны ( $p \leq 0,05$ ), в том числе и в блоке болезнь-специфических вопросов.

Для определения взаимозависимости показателей уровня качества жизни от массы тела мы определили коэффициент корреляции этих показателей для каждой из шкал (табл. 4—6).

Таблица 4

**Коэффициент корреляции между показателями шкалы SF-36 и ИМТ**

Показатели	Коэффициент корреляции
Физическая активность*	-0,44585
Ролевая деятельность	-0,19086
Болевой синдром*	-0,49799
Общее здоровье	-0,26298
Жизнеспособность	-0,1367
Социальный статус	-0,21447
Эмоциональный статус	0,054326
Психическое здоровье	-0,0844
Физическое благополучие*	-0,58253
Психологическое благополучие	-0,17978

Примечание: \* имеются статистически достоверные отличия ( $p \leq 0,05$ ).



Только по трем показателям имеется достоверная корреляция с ИМТ пациентов: физическое благополучие, болевой синдром и физическая активность находятся в обратной линейной зависимости от массы тела больного. Другие показатели приближаются к нулевой отметке и не имеют существенной взаимозависимости.

Таблица 5

**Коэффициент корреляции между показателями шкалы GIQLI и ИМТ**

Показатели	Коэффициент корреляции
Функциональное состояние	0,141246
Эмоциональное состояние	-0,266639
Социальная активность	0,022702
Эффект от лечения	0,010303
Болезнь-специфические симптомы	-0,04456
Сумма баллов	0,179017

Примечание: \* статистических достоверных отличий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Коэффициент корреляции практически во всех разделах приближается к нулю, в том числе и в блоке болезнь-специфических вопросов, что свидетельствует об отсутствии зависимости этих показателей шкалы GIQLI и массы тела пациентов. Наиболее высокий коэффициент корреляции был в блоке эмоционального состояния, но это соотношение недостоверно.

Только в одной анкете — ИКЖ — отмечена корреляция между болезнь-специфическими вопросами, которые были специально разработаны для больных морбидным ожирением, и ВМІ.

Таблица 6

**Коэффициент корреляции между показателями шкалы ИКЖ и ВМІ**

Показатели	Коэффициент корреляции
Функциональная активность	-0,172981
Восприятие	-0,335546
Болезнь-специфические вопросы*	-0,464126
Сумма баллов	-0,277338

Примечание: \* имеются статистически достоверные отличия ( $p \leq 0,05$ ).

Как видно из приведенных данных, имеется обратная линейная зависимость между болезнь-специфическими вопросами и массой тела больных, т.е. чем более выражены изменения здоровья (сопутствующие заболевания), тем большую массу тела имеет пациент.

**Обсуждение результатов.** Качество жизни пациентов — один из важнейших факторов интегративной оценки состояния больных, в том числе и морбидным ожирением. Разработанные шкалы далеко не всегда в полной мере отражают состояние пациентов, имеющих избыточную массу тела, так как создавались для пациентов другой нозологии. В то же время у них имеются свои особенности течения заболевания и симптомокомплекс, характерный именно для этой категории больных.

При анализе трех различных анкет по изучению качества жизни выявлено, что все три анкеты убедительно доказывают, что качество жизни больных морбид-

ным ожирением достоверно отличается от такового здоровых лиц. При этом эти показатели отличаются как по общей сумме баллов, так и по отдельным блокам вопросов. Изучение корреляции между ИМТ и показателями качества жизни продемонстрировало, что по данным анкеты GIQLI таковой не имеется. По результатам ответов на вопросы анкеты SF-36 имеется обратная зависимость между показателями физического благополучия и массой тела пациента, т.е. чем выше физическое благополучие, тем меньше масса тела. Такая же зависимость имеется и в анкете ИКЖ, по блоку болезнь-специфических вопросов. Чем выше масса тела пациента, тем хуже его физическое состояние и тем более выражены сопутствующие заболевания.

Таким образом, для определения уровня качества жизни возможно использование всех трех анкет, которые дают достоверную разницу между показателями здоровых лиц и больных морбидным ожирением, кроме того, по данным анкеты ИКЖ можно определить корреляцию между избытком массы тела и тяжестью течения сопутствующих заболеваний.

### **Выводы**

1. Для оценки качества жизни пациентов морбидным ожирением возможно использование всех трех анкет.
2. Уровень качества жизни больных ожирением достоверно ниже здоровых лиц.
3. По данным анкет SF-36 и ИКЖ имеется обратная корреляция между уровнем физического состояния и качеством жизни пациентов. По данным анкеты GIQLI таковой зависимости не отмечено.

### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- [1] Berghofer A., Pischon T., Reinhold T. Obesity prevalence from a European perspective: a review. *BMC Public Health*. 2008.
- [2] Burgmer R., Petersen I.B., Markus de Zwaan et al. Psychological Outcome Two Years after Restrictive Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. 2007. Vol. 17. P. 785—791.
- [3] Callegari A., Michelini I., Sguazzin C. et al Efficacy of the SF-36 questionnaire in identifying obese patients with psychological discomfort. *Obes. Surg*. 2005. Vol. 15. P. 254—260.
- [4] Eypasch E., Wood S. Dauphinee, Williams J.I. et al The Gastrointestinal Quality of Life Index. A clinical index for measuring patient status in gastroenterologic surgery. *Chirurg*. 1993. No. 644. P. 264—274.
- [5] Garcia V.F., DeMaria E.J. Adolescent Bariatric Surgery: Treatment Delayed, Treatment Denied, a Crisis Invited. *Obesity Surgery*. Vol. 16. P. 1—4.
- [6] Galimov O.V., Khan B.O., Abdulsabirov Z.R. The Results of surgery and quality of life of patients after various bariatric interventions options. *Creative surgery and Oncology*. 2011. No. 1. P. 39—44.
- [7] Helmiö M., Salminen P., Sintonen H. et al. A 5-year prospective quality of life analysis following laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity. *Obes. Surg*. 2011. Vol. 21. Iss. 10. P. 1585—1591.
- [8] Khawali C., Ferraz M.B., Zanella M.T. et al Evaluation of quality of life in severely obese patients after bariatric surgery carried out in the public healthcare system. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. 2012. Vol. 56. Iss. 1. P. 33—38.
- [9] Korhonen P.E., Seppälä T., Järvenpää S. et al. Body mass index and health-related quality of life in apparently healthy individuals. *Qual. Life Res*. 2013. No. 19.

- [10] Krylov N.N. The quality of life of patients with peptic ulcer 12 duodenal ulcer after surgical treatment: dissertation thesis for the degree of MhD. 1997. P. 26.
- [11] Leontiev M.S. Corrective plastic surgery in complex treatment of patients with morbid obesity: dissertation thesis for the degree of MhD. 2006. P. 24.
- [12] Martínez Y., Ruiz-López, Giménez R. et al. Does bariatric surgery improve the patient's quality of life? *Nutr. Hosp.* 2010. Vol. 25. Iss. 6. P. 925—930.
- [13] Moorhead M.K., Ardelt-Gattinger E., Lechner H. The Validation of the Moorhead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes. Surg.* 2006. No. 13. P. 684—692.
- [14] Myers J.A. Quality of life after laparoscopic adjustable gastric banding using the Baros and Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II.
- [15] Nguyen N., Estaban J.V., Tien Nguyen et al Overview Quality of Life Assessment in the Morbidly Obese. *Obesity Surgery.* 2006. No. 16. P. 531—533.
- [16] Overs S.E., Freeman R.A., Zarshenas N. et al. Food tolerance and gastrointestinal quality of life following three bariatric procedures: adjustable gastric banding, Roux-en-Y gastric bypass, and sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* 2012. Vol. 22. Iss. 4. P. 536—543.
- [17] Poves I.C., Marta, Maristany C. et al. Gastrointestinal Quality of Life after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery.* 2006. No. 16. P. 19—23.
- [18] Suter J.-M. Calmes, Paros A., Giusti V. A New Questionnaire For Quick Assesment of Food Tolerance after Bariatric Surgery. *Obesity Surgery.* 2007. Vol. 17. P. 2—8.
- [19] Tyvonchuk O.S., Lavryk A.S., Tereshkevych I.S. Estimation of the patients quality of life after gastric banding according to Moorehead-Ardelt II system. *Klin. Khir.* 2007. Vol. 7. Iss. 11. P. 4.
- [20] Tyvonchuk O.S., Lavryk A.S. The quality of life in patients with morbid obesity, to whom gastric banding and shunting was performed. *Klin Khir.* 2008. Vol. 2. P. 9—11.
- [21] Voznesenskaya T.G., Safronov V.A., Platonov N.M. An eating disorder and comorbid symptoms in obesity and methods of their correction. *Neuropathology and psychiatry.* 2000. No. 12. P. 49—52.
- [22] Wee C.C., Davis R.B., Huskey K.W. et al. Quality of life among obese patients seeking weight loss surgery: the importance of obesity-related social stigma and functional status. *J. Gen. Intern. Med.* 2013. Vol. 28. Iss. 2. P. 231—238.
- [23] Weiner S., Sauerland S., Weiner R. et al. Validation of the adapted Bariatric Quality of Life Index (BQL) in a prospective study in 446 bariatric patients as one-factor model. *Obes. Facts.* 2009. Vol. 2.

**DETERMINATION OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS (IKZH)  
MORBIDNY OBESITY WITH THE ONE-STAGE ANALYSIS  
OF THREE QUESTIONNAIRES — SF-36, GIQLI  
AND QUESTIONNAIRES OF IKZH**

**V.N. Egiyev, Yu.B. Mayorova,  
A.V. Meleshko, E.A. Zorin**

Federal State Budgetary Institution Medical and Rehabilitation  
Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Center  
*Ivankovskoye Highway, 3, Moscow, Russia, 125367*

Nowadays in the world a great number of different questionnaires and forms for estimation of the quality of life of patients, including patients with morbid obesity, have been worked out and used. For the estimation of the quality of life we use three forms: SF-36, GIQLI and the original form for the estima-

tion of the index of quality of life, worked out by us especially for patients with morbid obesity. The main group consisted of 26 patients with morbid obesity, the average age of which was  $36,7 \pm 0,3$  years. The average weight was  $125,1 \pm 24,5$  kgs (from 93 to 160 kgs), the average BMI was  $42,8 \pm 8,1$  kg/m<sup>2</sup>. The control group consisted of 26 healthy persons without any comorbidities and morbid obesity. There are true differences between the two groups in all the blocks of questions which shows a lower level of quality of life of the patients with morbid obesity than the healthy patients. The analysis of the index of the quality of life gave similar results. The analysis of the three forms truly proves the difference in quality of life between the patients with morbid obesity and the healthy ones. These scores are different as for the total amount of points and the particular blocks of questions. Studying the correlation between BMI and the scores of the quality of life demonstrated that it doesn't exist due to GIQLI. Due to the results of studying the answers in the form SF-36 there is mutual connection between the scores of physical health and the body mass of the patients. There is such a connection in the form "IQL" in the block of disease-specific questions.

**Key words:** obesity, quality of life, physical health, mental health, forms and questionnaires

---

## МИКРОБИОТА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

Е.В. Нургалиева, А.О. Духин, А.Е. Гущин

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) — одна из актуальных и дискуссионных проблем современной гинекологии. Особое место в этом вопросе отведено изучению микробиоты женских половых органов при данных состояниях, где имеется много различных нерешенных вопросов. В обзоре представлены современные данные отечественных и зарубежных исследований микробиоты женских половых органов при воспалительных заболеваниях гениталий.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, микробиота, условно-патогенная микрофлора

За последние 30 лет во всем мире отмечается значительный рост воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), что является следствием возрастающей миграции населения, урбанизации, изменения полового поведения молодежи.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, за 2010 г. основной причиной ухудшения репродуктивного здоровья населения являлась высокая инфекционная заболеваемость в стране, особенно урогенитальными инфекциями [2; 3; 17; 18].

Показатели ВЗОМТ неуклонно растут в РФ. По данным отечественных авторов, доля ВЗОМТ составляет 60—65% от общего числа обращений в женскую консультацию, при этом до 30% пациенток нуждаются в госпитализации [1; 12; 15]. Тубоовариальный абсцесс как крайняя форма ВЗОМТ диагностируется у 15% пациенток с этим диагнозом и у 33% госпитализированных по поводу ВЗОМТ женщин [15].

Серьезную тревогу вызывает значительное «омоложение» контингента больных с воспалительными заболеваниями гениталий. Это связано с факторами риска развития ВЗОМТ, среди которых большое значение имеют: возраст, раннее начало половой жизни, сексуальная активность, половое поведение, способ контрацепции, инвазивные гинекологические вмешательства.

Пик заболеваемости наблюдается у лиц в возрасте от 15 до 24 лет, через 14—15 лет наступает резкое увеличение числа случаев гнойных ВЗОМТ у больных, средний возраст которых составляет 34,7 года [2; 3; 15; 16]. Среди пациенток с воспалительными заболеваниями придатков матки 75% женщин фертильного возраста с невыполненной репродуктивной программой. Отмечено, что за последние 5 лет гинекологическая заболеваемость среди девочек-подростков увеличилась в 1,5 раза, до 40% подростков имеют заболевания, которые могут ограничить реализацию репродуктивной функции [1; 16]. В США у подростков ежегодно регистрируются 2,5% новых случаев ВЗОМТ [22].

До настоящего времени рост частоты ВЗОМТ связывали с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Однако современные данные свидетельствуют о снижении частоты ИППП. Так, за последние 10 лет отмечено снижение частоты встречаемости ИППП на 64%, сифилиса — на 68%, гонококком — на 49%.

Объяснение такого роста заболеваемости можно связать с пониманием особенностей ВЗОМТ на современном этапе. К таковым относятся следующие:

- постепенное развитие воспалительного процесса, без выраженной клинической симптоматики, с формированием первично хронического течения;
- восходящий путь инфекции;
- полимикробный характер поражения: с вовлечением облигатных возбудителей.

Существует мнение, что комменсалы урогенитального тракта активизируются, вызывая инфекционно-воспалительный процесс лишь при определенных неблагоприятных условиях. К этим условиям относятся снижение иммунологической реактивности макроорганизма, дисбаланс в системе локального иммунитета, а также ассоциации условно-патогенных микроорганизмов как между собой, так и с ИППП [5; 17].

Монокультура стала редкостью, и в 85% случаев ВЗОМТ высевается полимикробная ассоциация, причем доминирующая роль принадлежит условно-патогенным микроорганизмам.

Проведенное исследование видового спектра микроорганизмов, выделенных у пациенток с ВЗОМТ, показало, что менее чем у  $1/3$  выделен только один возбудитель (26,9%), а у 63,2% — ассоциации (36,5% — двух, 22,4% — трех, 4,3% — четырех) микроорганизмов [11].

По данным других отечественных авторов, сочетание хламидий с гонококком отмечается у 33,7% пациенток, с уреоплазмой — у 19,1%, с трихомонадой — у 31,3%, хламидийно-кандидозная ассоциация — у 9%. По данным А.Л. Тихомирова (2014), основной спектр микроорганизмов, ответственных за возникновение воспалительных заболеваний верхнего отдела репродуктивного тракта, представлен следующими возбудителями: *Chlamydia trachomatis* 19,3%, *Neisseria gonorrhoeae* 10,69%, *Ureaplasma parvum* 25%, *U. urealiticum* 3,8%, *Mycoplasma genitalium* 11,8%, *M. hominis* 17,63%, *Gardnerella vaginalis* 16,25%, *E. Coli* 32,2%, *Streptococcus spp.* 22%, *Staphylococcus spp.* 9,8% [24].

При этом гонококки и хламидии обнаруживаются не более чем у 25% пациенток с ВЗОМТ в странах с развитым здравоохранением [4; 19]. По результатам зарубежных исследований пациентки, лечившиеся по поводу tuboовариального абцесса, во влагалищных мазках имели стрептококковую культуру (28,5%), кишечную палочку (22,2%), энтерококк (15,9%) и золотистый стафилококк (9,5%). У 11% женщин была выявлена хламидийная инфекция, и ни у одной гонококковой инфекции.

Следует отметить, что в 15—20% случаев микробный этиологический фактор не обнаруживают вовсе с выделением условно-патогенных микроорганизмов, таких как анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, энтеробактерии — все эти возбудители поддерживают воспалительный процесс даже в тех случаях, когда причинно-значимый патоген элиминируется иммунной системой.

По данным современных исследований, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, однако их выявляемость у женщин с ВЗОМТ значительно выше, чем в популяции [10]. Патогенность *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* и анаэробных бактерий связана именно с массивностью размножения микробного агента в очаге воспаления. Имеются данные, что микоплазмы ассоциируются со следующими заболеваниями и осложнениями у женщин: ВЗОМТ, в том числе цервицитом, преждевременными родами, эндометритом [6]. Частота микоплазменной инфекции составляет от 20 до 40%.

У более 40% пациентов с цервицитами, эндометритами *Ureaplasma urealiticum* выявляется в качестве этиологического агента. *M. genitalium* все чаще обнаруживается при гнойно-воспалительных процессах в нижних и верхних половых путях. Так, при исследовании материала, взятого из шейки матки, эндометрия и маточных труб женщин с острым сальпингитом были выявлены *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* [5]. В зарубежных исследованиях показано, что *M. genitalium* — первая по частоте у женщин с цервицитами. В работах последних лет показано, что значительную роль в осложнениях ВЗОМТ играет *M. genitalium* [9; 12].

Интересным представляется исследование, выполненное в США, по результатам которого был сделан вывод, что наличие *M. genitalium* в эндометрии повышает риск развития эндометрита в 13 раз [6]. Однако качественное обнаружение *M. genitalium* без количественного параметра не должно быть основанием для назначения антибактериальных препаратов, т.к. может «побудить врача вмешаться в экосистему влагалища без весомых оснований» [15].

Поскольку микоплазмы в большинстве случаев присутствуют в ассоциациях с другими микроорганизмами, то для понимания связи между инфицированием *Mycoplasma genitalium* и развитием заболевания требуется дальнейшее исследование этого аспекта.

Особое место в возникновении ВЗОМТ принадлежит влагалищному биоценозу. Одним из факторов, способствующих поддержанию воспалительного процесса, является нарушение в биотопах репродуктивного тракта. При сбоях механизмов поддержания нормальной микробиоты, снижении факторов противoinфекционной защиты, а также контаминации рядом патогенных микроорганизмов могут возникать нарушения биоценоза влагалища. Эти патологические изменения микробиоты влагалища ассоциируются со множеством гинекологических заболеваний и осложнений, в частности повышается риск инфекции органов малого таза [10; 22]. Еще А. Додерлейн указывал, что дефицит лактобактерий у женщин коррелирует с риском возникновения послеродового эндометрита. 62% у пациенток с острым ВЗОМТ выявлялся бактериальный вагиноз, и у 100% микроорганизмы, выделенные из верхних отделов половых путей, совпадали с обнаруженными во влагалище.

Взаимосвязь микрофлоры, выделяемой из влагалища и цервикального канала, и истинных возбудителей ВЗОМТ часто носит статистический характер, что создает значительные трудности для подбора этиотропного лечения и повышает

актуальность поиска эффективных схем эмпирической антибиотикотерапии. Однако все чаще их клиническая эффективность оказывается недостаточной, что во многом обусловлено тяжестью течения инфекционного процесса, глубокими структурными изменениями пораженной ткани, возрастающей устойчивостью возбудителей заболевания к используемым антибиотикам. Подтверждением этому служат неумолимые цифры статистики — в 2012 г. неэффективность назначенной антибактериальной терапии стала причиной гибели 23 тысяч пациентов в США [14].

Итак, в существующих социально-экономических условиях состояние здоровья женщин с воспалительными заболеваниями половых органов остается одной из наиболее острых и спорных медико-социальных проблем, занимая по своей частоте и тяжести вызываемых нарушений специфических функций женского организма одно из ведущих мест в структуре гинекологической заболеваемости.

На сегодня известно, что вагинальная микрофлора постоянно меняется в зависимости от гормональных колебаний, менструального цикла, сексуального поведения, гигиены, питания. Существующий стереотип, что присутствие микроорганизмов, связанных с бактериальным вагинозом, — это уже болезнь, должен быть развеян, так как наличие большого числа микроорганизмов, необходимо, но недостаточно, чтобы вызвать симптомы и ответную реакцию организма.

В связи с этим вагинальный биотоп следует рассматривать как резервуар микробов — потенциальных возбудителей различных заболеваний, которые, составляя категорию «трудных» болезней, становятся подчас сложной и неразрешимой проблемой как для самих пациенток, так и для врачей.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Banteva M.N. Scientific substantiation of actions on optimization of outpatient obstetric care and regulatory support: dissertation of the PhD. 2012.
- [2] Gynecology. The guide for practical training: a training manual. Ed. V.E. Radzinsky, A.M. Fuks. GEOTAR-Media, 2014. P. 1000.
- [3] Gynecology. The guide for practical training: a training manual. Ed. V.E. Radzinsky. 3rd ed. GEOTAR-Media, 2013. P. 552.
- [4] Gushchin A.E., Ryzhikh P.G. Investigation the prevalence of the causative agents of STI (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) by real-time PCR using the MULTI-PRIME system. *J. Clinical dermatology and venereology*. 2011. No. 4.
- [5] Jaiyeoba O., Soper D.E. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2013. No. 1. P. 43.
- [6] Haggerty C.L., Taylor B.D. Mycoplasma genitalium: an emerging cause of pelvic inflammatory disease. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2011.
- [7] Khryanin A.A., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Chlamydial infection in gynecology and obstetrics: the tactics of the patients in accordance with the modern Russian and foreign recommendations. *Attending physician*. 2012. No. 3. P. 2—11.
- [8] Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukin N.A. Operative gynecology. *Rev. MEDpress Inform.* 2013. P. 320.
- [9] Leyssens A., Vanhoenacker F.M., Libeer C. Pelvic inflammatory disease. *JBR-BTR*. 2011. Vol. 94. No. 3. P. 128—129.
- [10] Manukhin I.B. Microbiota vaginal: textbook. 2014.



- [11] Melkumian A.R., Berezhansky B.V. The species spectrum and antibiotic sensitivity of opportunistic pathogens isolated from patients with endometritis. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2013. Vol. 15. No. 2. P. 31.
- [12] McGowin C.L., Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathog*. 2011. Vol. 7. P. 5.
- [13] Petrova M.I., van den Broek M., Balzarini J. et al. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection FEMS. *Microbiology Reviews*. 2013. Vol. 37. P. 762—792.
- [14] Popp M.A.K. The Discreet Charm of leadership. *StatusPraesens*. 2014. Vol. 19. No. 6. P. 27—31.
- [15] Radzinsky V.E., Kozlov R.S., Dukhin A.O. Antibakterialnaya therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs without error and experimentation: a guide for physicians. *StatusPraesens*. 2013. P. 16.
- [16] Radzinsky V.E. Reproductive infectology XXI century. *StatusPraesens*. 2013. Vol. 16. No. 5. P. 33—36.
- [17] Reproductive health: Manual guide. Ed. V.E. Radzinsky. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia, 2011.
- [18] Ross J. IUSTI. European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. 2012.
- [19] Schindlbeck C., Dziura D., Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intra-operative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. *Arch. Gynecol. Obstet*. 2014. Vol. 289. No. 6. P. 1263—1269.
- [20] Serov V.N., Dubnitskiy L.V., Tyutyunnik V.L. Inflammatory diseases of the pelvic organs: diagnostic criteria and treatment guidelines. *Russian Medical Journal*. 2011. Vol. 19. No. 1. P. 46—50.
- [21] Serov V.N., Tverdikova M.A. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Russian Medical Journal*. 2012. Vol. 17. P. 12—18.
- [22] Sharma H., Tal R., Clark N.A. et al. Microbiota and pelvic inflammatory disease. *Semin. Reprod. Med*. 2014. Vol. 32. Iss. 1. P. 43—49.
- [23] Steven S. Witkin., William J. Ledger. Complexities of the Uniquely Human Vagina. *Sci. Transl. Med*. 2012. Vol. 2. P. 132.
- [24] Tikhomirov A.L. Rational therapy of pelvic inflammatory diseases. *J. Gynecology*. 2014. Vol. 1. Iss. 16. P. 115—118.

## **THE MICROBIOTA OF THE FEMALE GENITAL ORGANS OF WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES**

**E.V. Nurgalievа, A.O. Dukhin, A.E. Gushin**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

Pelvic Inflammatory diseases (PID) is one of the most pressing and debated issues of modern gynecology. A special place is devoted to the study of the microflora of female genital mutilation, where there are many unresolved issues. This review presented the modern data of domestic and foreign researches of microbiota of female genital mutilation in inflammatory diseases.

**Key words:** pelvic inflammatory disease, microbiota of the female genital organs, conditionally pathogenic microflora

---

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ

Я.О. Стыкин, Т.В. Галина

Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В представленном обзоре литературы рассматриваются варианты лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста, основанные на современных возможностях патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** миома матки, аГнРГ, СМРП, антипрогестины.

Многообразие современных методов лечения миомы матки по-прежнему занимает одну из лидирующих позиций среди всех невоспалительных заболеваний женской репродуктивной системы [21].

Согласно мировой статистике данное заболевание чаще обнаруживают у женщин позднего репродуктивного и пременопаузального возраста. У женщин моложе 30 лет частота выявления миомы матки может достигать 10% [17].

Миома матки может проявляться кровотечениями, болями в малом тазу, учащенным мочеиспусканием, чувством тяжести в животе, проблемами, связанными с выполнением репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности) [20].

Несмотря на столь высокую распространенность и вариабельность клинических проявлений среди женщин молодого возраста, на сегодняшний день основным методом лечения миомы матки остается хирургический [13].

На долю хирургических методов лечения приходится до 70% всех случаев. При этом, учитывая непрерывное совершенствование хирургической техники, органосохраняющие операции составляют лишь 8—18% [12]. Консервативная миомэктомия позволяет сохранить матку, однако частота рецидивов после миомэктомии, по некоторым данным, может достигать 44%. Нередко возникают показания к повторной операции на фоне спаечного процесса, что существенно снижает ценность методики. Также, с точки зрения репродуктивных исходов, большое значение имеет состоятельность шва на матке после миомэктомии. Некоторые авторы считают, что техническая сложность наложения качественного шва на матку после энуклеации миоматозных узлов при лапароскопическом доступе, а также использование электрокоагуляции для гемостаза во время операции являются факторами риска разрыва матки при последующих беременностях [21]. Таким образом, миомэктомия с применением видеозендоскопических методик напрямую зависит не только от оснащенности стационара, но и от квалификации хирурга.

У женщин репродуктивного возраста основное предпочтение отдается радикальным методам лечения, приводящим к полной потере репродуктивной и менструальной функций. Развивается постгистерэктомический синдром, который вле-

чет за собой развитие вегетоневротических расстройств, депрессии, урогенитальной атрофии, диспареунии и общего снижения качества жизни [19].

К настоящему времени этиопатогенез миомы матки изучен недостаточно [1]. Несмотря на это, из всех существующих на сегодняшний день неинвазивных методов лечения пациенток с миомой матки наибольшую популярность заслужили препараты агонистов гонадотропин-релизинг гормона (аГнРГ), селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП), а также антипрогестины. Однако лечение лекарственными препаратами имеет ряд побочных эффектов и противопоказаний, а эффект такого лечения, как правило, временный [22].

Накопленные данные о роли прогестерона в развитии миомы матки свидетельствуют о так называемой прогестероновой гипотезе в иницировании каскада молекулярно-генетических процессов, сопутствующих развитию миомы матки [1]. Прогестерон оказывает не только прямое воздействие на клетки миометрия, связываясь со своими специфическими рецепторами, но и опосредованное за счет экспрессии различных факторов роста — эпидермального фактора роста (ЭФР), инсулиноподобного фактора роста (ИПФР), трансформирующего фактора роста (ТФР), фактора роста фибробластов (ФРФ) и др. Эффекты ростовых факторов оказывают местное воздействие, обеспечивают межклеточное взаимодействие, тем самым происходит гормональная стимуляция роста миоматозных узлов [1]. Также высказывается предположение о возможности формирования зон роста миомы матки в виде пучковых пролифераций гладкомышечных клеток вокруг воспалительных инфильтратов [21].

Проведенные исследования показали резкое увеличение митотической активности в клеточных элементах ткани опухоли у пациенток, получивших перед хирургическим вмешательством препараты прогестеронового ряда. Это дало основание использовать препараты антипрогестин и СМРП с целью подавления роста миомы матки.

Благодаря своим тканеселективным свойствам (избирательное действие на рецепторы к прогестерону в тканях-мишенях) антипрогестины применяются в качестве терапии больных миомой матки.

Механизм действия связывают как со снижением уровня прогестероновых рецепторов, так и с воздействием антипрогестина на содержание мРНК эпидермального фактора роста в ткани миомы, а также его рецепторов.

В результате проведенного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования [2] было выявлено, что в группе, получавшей антипрогестины, в среднем отмечалось более выраженное уменьшение размеров миомы (–28%) по сравнению с контрольной группой (–6%). При этом на фоне проводимого лечения снижалось количество и объем менструальных кровопотерь, что способствовало лучшей коррекции уровня гемоглобина крови по сравнению с контрольной группой.

По данным еще одного исследования [3], после трехмесячного лечения объемом миомы сократился на 27,9% и 45,5% в группах, получавших антипрогестины в дозе 2,5 мг и 5 мг соответственно. Причем доза в 2,5 мг антипрогестин в мень-

шей степени способствовала сокращению размеров миомы по сравнению с пациентами, получавшими 5 мг, но качество жизни у таких пациентов, напротив, было выше.

Ряд других авторов считает, что применение антипрогестинов не влияет на размеры миомы, но при этом достоверно снижает уровень маточных кровотечений на их фоне [4].

В последние годы появились работы, указывающие на определенную эффективность применения СМРП для консервативной терапии миомы матки.

Эти препараты оказывают антипролиферативный, проапоптотический и антифиброзный эффект в культуре клеток лейомиомы в отсутствие подобных эффектов в клетках нормального миометрия.

Как показали проведенные исследования, СМРП корректирует отношение изоформ рецептора прогестерона (PR-A и PR-B) в культивируемых клетках лейомиомы, что приводит к уменьшению жизнеспособности клеток, подавлению экспрессии факторов роста, ангиогенных факторов и их рецепторов в этих клетках. Кроме того, эти препараты подавляют синтез коллагена, модулируя ферменты экстрацеллюлярного матрикса в культивируемых клетках лейомиомы, не оказывая влияние на подобные процессы в культивируемых клетках нормального миометрия. Полученные данные являются обоснованием возможности клинического применения данной группы препаратов для консервативного лечения лейомиомы [6; 7; 15].

В дополнение к вышеуказанным исследованиям данные, полученные при рандомизированных контролируемых клинических исследованиях у больных с лейомиомами, показали, что пероральный прием препарата СМРП в течение 3-х месяцев приводил к значительному уменьшению объема лейомиомы и купированию связанных с ней симптомов [10; 11]. Так, при назначении СМРП в течение 3-х месяцев отмечено уменьшение миомы матки на 21—36% [9].

Рандомизированное с параллельными группами двойное слепое плацебо-контролируемое исследование PEARL I [9] показало, что маточное кровотечение прекращалось у 91% женщин, принимавших по 5 мг улипристала ацетата, у 92% женщин, принимавших по 10 мг улипристала ацетата, и у 19% женщин, принимавших плацебо. Аменорея наступила у 73%, 82% и 6% пациенток соответственно, причем у большинства женщин, принимавших препараты СМРП, аменорея наступала в течение 10 дней. Среднее изменение общего объема миомы составило -21%, -12% и +3% (в группах приема 5 мг и 10 мг препарата по сравнению с плацебо). Обе дозировки препарата уменьшали боль (особенно умеренную и сильную боль) при оценке с помощью краткого опросника боли Мак-Гилла. Значимых изменений в частоте развития каких-либо нежелательных явлений в трех группах, получавших лечение, выявлено не было. Наиболее распространенными нежелательными явлениями, связанными с приемом СМРП, были головная боль и болезненность молочных желез, однако значимого повышения частоты этих явлений в сравнении с женщинами из группы плацебо не отмечено.

В результате проведенного двойного слепого контролируемого с помощью двух плацебо исследования PEARL II установлено, что маточное кровотечение

прекращалось у 90% и 98% пациенток, принимавших по 5 мг и 10 мг СМРП соответственно [8]. В группе, получавшей препараты аГнРГ, прекращение выделений наблюдалось у 89% женщин. Среднее время до наступления аменореи составляло 7 дней у пациенток, принимавших по 5 мг СМРП. В группе, получавшей по 10 мг лекарственного препарата, этот показатель был равен в среднем 5 дням. Среди женщин в группе аГнРГ аменорея, как правило, наступала лишь на 21 день лечения. У пациенток, не подвергавшихся хирургическому лечению, СМРП более устойчиво, чем аГнРГ, уменьшали объем миомы в течение 6 месяцев наблюдений после окончания курса лечения. При этом вегетоневротические расстройства наблюдались у 11% и 10% пациенток, принимавших по 5 и 10 мг СМРП соответственно, и у 40% женщин, получавших препараты аГнРГ. Значимых отличий в отношении количества пациенток, сообщавших о других нежелательных явлениях или прекративших терапию из-за нежелательных явлений, в исследуемых группах не было.

В одной из обзорных статей автор подчеркивает, что эффект уменьшения размеров миомы матки у пациенток, получавших для лечения препараты СМРП, сохраняется более длительное время по сравнению с пациентами, получавшими для лечения миомы другие группы препаратов [5].

По данным Szamatowicz M., Kotarski J. (2013), СМРП останавливает маточные кровотечения, ассоциированные с миомой матки быстрее, чем препараты аГнРГ (7 дней и 30 дней соответственно) [18]. В терапии миомы матки препаратами СМРП в дозировках 2,5 и 5 мг а также препаратами аГнРГ у пациентов исследуемых групп отмечалось уменьшение размеров миомы матки на 44,8%, 54,8% и 16,5% соответственно. При этом уровень эстрадиола у пациентов, получавших препараты СМРП, оставался на неизменном уровне, но в 10—15% случаев отмечались временные морфологические изменения в эндометрии, которые исчезали в среднем через 6 месяцев после прекращения лечения препаратом.

Нередко данный препарат использовали в качестве предоперационной подготовки. У пациенток, которым не производилась операция, сокращение объема миомы матки было отмечено в течение по крайней мере 6 месяцев после лечения. Также существенно уменьшились симптомы миомы матки, что приводило к значительному улучшению качества жизни. Данные препараты хорошо переносились пациентками, побочные эффекты встречались реже, чем при лечении агонистами гонадолиберина [7; 10; 12; 14].

В результате завершающего этапа рандомизированных многоцентровых исследований PEARL III установлено, что СМРП могут применяться не только в качестве предоперационной подготовки женщин с миомой матки, но и в качестве самостоятельного неинвазивного лечения этого заболевания [16]. В течение четырех курсов терапии объем миоматозных узлов уменьшился от исходного размера миомы у всех пациенток, достигнув пика к концу лечения: на 50; 63; 67 и 72% после каждого цикла соответственно. Повторные назначения 3-месячных курсов терапии СМРП позволяют эффективно контролировать кровотечение и уменьшить размеры миомы у пациенток. Применение препаратов группы СМРП в течение

12 месяцев терапии не выявило значимых побочных эффектов и, следовательно, может быть рекомендовано к практическому использованию [21].

Таким образом, накопленные данные о возможностях медикаментозного лечения миомы матки, особенно у женщин репродуктивного возраста, позволяют врачу сразу же приступить к лечению, поскольку распространенная выжидательная тактика в реалиях современности — далеко не оптимальное решение.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Carbonell J.L., Acosta R. et al. Treatment of Uterine Myoma with 2.5 or 5mg Mifepristone Daily during 3 Months with 9 Months. *Posttreatment Followup: Randomized Clinical Trial*. 2013. No. 2. P. 2—6.
- [2] Chwalisz K., DeManno D., Garg R. Therapeutic potential for the selective progesterone receptor modulator asoprisnil in the treatment of leiomyomata. *Semin. Reprod. Med.* 2004. Vol. 22. Iss. 2. P. 113—119.
- [3] Croxtall J.D. Ulipristal acetate: in uterine fibroids. *Drugs*. 2012. Vol. 72. Iss. 8. P. 1075—1085.
- [4] Cobellis L., Pecori E., Cobellis G. Comparison of intramural myomectomy scar after laparotomy or laparoscopy. *Int. J. Gynaecology Obstetrics*. 2004. Vol. 84. Iss. 1. P. 87—93.
- [5] Donnez J., Tatarchuk T.F., Bouchard P. et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. Iss. 5. P. 409—420.
- [6] Donnez J., Tomaszewski J., Vazquez F. et al. For the PEARL III Study Group. Long term treatment. *Gynecology and Menopause*. 2014. P. 9—18.
- [7] Donnez J., Tomaszewski J., Vázquez F. et al Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 421—432.
- [8] Engman M., Granberg S. et al. Mifepristone for treatment of uterine leiomyoma. A prospective randomized placebo controlled trial. *Hum. Reprod.* 2009. No. 8. P. 18—21.
- [9] Hoellen F., Griesinger G., Bohlmann M.K. Therapeutic drugs in the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Expert Opin Pharmacother.* 2013.
- [10] Levens E.D., Potlog-Nahari C. et al. CDB-2914 for uterine leiomyomata treatment: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 111. Iss. 5. P. 1129—1136.
- [11] Lethaby A., Vollenhoven B. Fibroids (uterine myomatosis, leiomyomas). *Clin. Evid. (Online)*. 2011.
- [12] Maruo T., Ohara N. et al. Lessons learned from the preclinical drug discovery of asoprisnil and ulipristal for non-surgical treatment of uterine leiomyomas. *Expert Opin. Drug Discov.* 2011. Vol. 6. Iss. 9. P. 897—911.
- [13] Melis G.B., Piras B. et al. Pharmacokinetic evaluation of ulipristal acetate for uterine leiomyoma treatment. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2012. Vol. 10. P. 34—38.
- [14] Radzinsky V.E., Fuks A.M. Gynecology. Geotar-media, 2014. P. 1000.
- [15] Roeder H., Jayes F. et al. CDB-4124 does not cause apoptosis in cultured fibroid cells. *Reprod. Sci.* 2011. Vol. 18. Iss. 9. P. 850—857.
- [16] Su Y., Lian Q.Q., Ge R.S. Contraceptives with novel benefits. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2012. Vol. 21. Iss. 1. P. 83—90.
- [17] Shtoch E.A., Tschai V.B. Uterine leiomyoma. Modern understanding of the pathogenesis and risk factors. *Siberian medical review*. 2015. No. 1. P. 45—48.
- [18] Szamatowicz M., Kotarski J. Selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate—a new option in the pharmacological treatment of uterine fibroids in women. *Ginekol. Pol.* 2013. Vol. 84. Iss. 3. P. 219—222.
- [19] Tristan M., Orozco L.J. et al. Mifepristone for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. No. 2.

- [20] Tichomirov A.L. New features of pathogenetic treatment of uterine fibroids. *Gynecology*. 2013. Vol. 6. Iss. 15. P. 36—38.
- [21] Radzinsky V.E., Totchiev G.F. Uterine fibroids: a course on organ preservation. News bulletin. *Media bureau Status Presens*. 2014. P. 24.
- [22] Yoshida S., Ohara N. et al. Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth. *Semin Reprod Med*. 2010. Vol. 28. Iss. 3. P. 260—273.

## **PROSPECTS FOR THE USE OF MODERN METHODS OF DRUG TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS**

**Y.O. Stykin, T.V. Galina**

Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

In the present review of the literature discusses treatment options for uterine fibroids in women of reproductive age based on current possibilities of pathogenetic therapy.

**Key words:** uterine fibroids, antiprogestins, SPRM, GnRH

---

## ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ. ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

Т.В. Хапова<sup>1</sup>, А.С. Оленев<sup>1</sup>,  
Ю.В. Выхристюк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

<sup>2</sup>РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
ул. Островитянова, 1, Москва, Россия, 117997

В представленном анализе литературы рассматриваются возможные причины возникновения преждевременных родов (ПР), анализ разнообразных факторов риска.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, факторы риска

Сложившаяся демографическая ситуация в Российской Федерации (РФ), особенно в отдельных регионах, где смертность в 1,5—2 раза превышает рождаемость, диктует необходимость улучшения показателей выживаемости и уровня здоровья потомства. В снижении перинатальной заболеваемости и смертности особое значение имеют вопросы, связанные с ранней диагностикой, прогнозированием и выбором рациональной тактики ведения при различных осложнениях беременности и родов [6; 19].

Частота ПР в мире в последние годы не имеет устойчивой тенденции к снижению [4] и составляет в развитых странах мира от 5 до 10%, в различных регионах РФ — от 6 до 15%, в Москве — около 6% [2]. В развитых странах имеется тенденция к росту, что связано с широким внедрением вспомогательных репродуктивных технологий [19].

Для нормального развития плода большое значение имеет состояние материнского организма, который является для него внешней средой. Особенно важны первые три месяца беременности, во время которых происходит формирование всех органов плода, и темп развития зародыша в эти сроки очень высок [14].

Этиологические факторы ПР разнообразны. Выделяют ряд признаков со стороны матери и плода, по которым можно определить вероятность ПР. К этим признакам относятся возраст, этническая принадлежность и социально-экономическое положение матери, ее психологические особенности, характер ее питания, вредные привычки, акушерский анамнез, особенности течения данной беременности, инфекционные заболевания [13; 22].

Выявлены многочисленные доказательства связи активного и пассивного курения женщин во время беременности с нарушением их репродуктивного здоровья и развития ребенка. Табакокурение связано с увеличением у женщин уровня фолликулостимулирующего гормона и снижением эстрогена и прогестерона. Курение женщин во время беременности влияет на трансформацию спиральных артерий и утолщение ворсинчатой оболочки при формировании плаценты, что приводит к выкидышам, ПР или рождению маловесных детей [7; 21; 24].



У чернокожих женщин недоношенные дети рождаются в среднем в 3—4 раза чаще. В странах Восточной Азии и Латинской Америки ПР, напротив, регистрируются относительно редко [19].

Работа не может считаться фактором риска ПР, поскольку в группе женщин-домохозяек число ПР выше, чем у тех, кто ходил на работу (7,2 против 5,8%) [11]. Однако продолжительный рабочий день и тяжелый труд беременной в условиях стресса, вероятно, повышают риск ПР. Уровень физической активности существенно не влияет на частоту ПР [9].

Некоторые литературные источники указывают на достоверную взаимосвязь возникновения ПР с рядом анамнестических факторов риска, в том числе с высоким паритетом, абортами и привычным невынашиванием [25].

Повышенный риск ПР связан с наступлением беременности вскоре после предыдущих родов. В случаях, когда интервал между беременностями составляет менее 6 месяцев, риск рождения недоношенного ребенка увеличивается более чем вдвое. Причины этой закономерности окончательно неясны. Есть основания предполагать, что воспалительный процесс, вызванный предшествующими родами, не успевает полностью разрешиться до наступления следующей беременности. Во-вторых, давно известно, что ко времени родов материнский организм испытывает дефицит важнейших витаминов, микроэлементов и аминокислот, запасы которых необходимо восполнить.

Недостаточное питание, низкий вес тела до беременности, ожирение [1; 5; 18] и даже сезон, когда произошло зачатие [3] (например, осенне-весенний), определяют неблагоприятный исход беременности.

В 25—38% случаев ПР сопровождаются преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) [16; 17].

Согласно данным микробиологических исследований, 25—40% ПР обусловлены внутриматочной инфекцией, активацией неспецифического иммунитета. Распознавание микроорганизмов может происходить при участии toll-подобных рецепторов, которые, в свою очередь, способствуют высвобождению провоспалительных хемокинов и цитокинов, таких как ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  [23]. Эндотоксины микроорганизмов и провоспалительные цитокины стимулируют выработку простагландинов и прочих медиаторов воспаления, а также ферментов, разрушающих межклеточное вещество. Простагландины, в свою очередь, повышают сократительную способность матки, а разрушение межклеточного вещества плодных оболочек приводит к ПРПО [12; 22].

В структуре заболеваний урогенитального тракта при ПР, в том числе инициированных ПРПО, преобладают хронические воспалительные процессы, увеличивающие риск интраамниальной инфекции и внутриутробного инфицирования плода [8].

Бактериальный вагиноз и кольпиты относятся к установленным факторам риска ПРПО при ПР, а в ряде случаев и к непосредственным причинам развития тяжелой инфекционной заболеваемости женских половых органов, плода и новорожденного [6; 25].

Наибольший риск ПР наблюдался среди женщин, у которых выявлены *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* [10].

В ряде случаев невынашивание беременности связано с соматическими заболеваниями. В то же время данные литературы о влиянии экстрагенитальных хронических инфекций и заболеваний на реализацию ПР противоречивы [20]. Наиболее значимыми соматическими заболеваниями в генезе ПР является железодефицитная анемия, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей, хроническая артериальная гипертензия [15].

Таким образом, наиболее значимыми причинами ПР являются табакокурение (активное и пассивное), воспалительные заболевания половых органов, соматические заболевания (анемии и инфекции мочеполового тракта и др.). С целью подготовки к последующей беременности женщин с ПР в анамнезе нужно учитывать факторы риска. Совершенствование профилактических и лечебных мероприятий является реальной возможностью для снижения частоты ПР и улучшения показателей перинатальной заболеваемости и смертности.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Andersen A.E., Ryan G.L. Eating disorders in the obstetric and gynecologic patient population. *Obstet. Gynecol.* 2010. Vol. 116. Iss. 5. P. 1224—1228.
- [2] Arkhipova M.P., Hamoshina M.B., Chotchaeva A.I. et al The reproductive potential of Russia: Prospects, Problems and Improving Prospects. *Doctor.RU.* 2013. No. 1. Iss. 79. P. 70—74.
- [3] Beltran A.J., Wu J., Laurent O. Associations of meteorology with adverse pregnancy outcomes: a systematic review of preeclampsia, preterm birth and birth weight. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013. Vol. 11. Iss. 1. P. 91—172.
- [4] Dobrokhotova J.E., Van A.V., Kulikova A.S. Prospects of modern tocolytic therapy in complex treatment of threatening preterm labor (review). *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2013. Vol. 4. Iss. 7. P. 25—30.
- [5] Kalinkina O.B., Spiridonova N.V. Features status placenta in premature labor in patients with obesity in modern ecological conditions. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences.* 2012. Vol. 14. Iss. 5-2. P. 348—350.
- [6] Keelan J.A., Payne M.S. Vaginal microbiota during pregnancy: Pathways of risk of preterm delivery in the absence of intrauterine infection? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015. Vol. 112. Iss. 47. P. 6414.
- [7] Kotikova I.V. Obstetric and perinatal outcomes in smokers: dissertation of the PhD. 2010. P. 24.
- [8] Kozlov P.V., Makarov O.V., Volodin N.N. Incomplete pregnancy complicated by premature rupture of membranes. *MAI-PRINT.* 2012. P. 8—9.
- [9] Kozlovskaya A.V., Odland J.O., Grjibovski A.M. Influence of professional employment for mothers and their marital status on birth weight and the risk of PTB in Monchegorsk Murmansk region over a 30-year period. *Human Ecology.* 2014. No. 8. P. 3—9.
- [10] Lamont R.F. Advances in the Prevention of Infection-Related Preterm Birth. *Front Immunol.* 2015. Vol. 16. P. 566.
- [11] Mamelle N. Preterm Delivery and Work. *ILO Encyclopedia of Occupational Health and Safety.* 2011.
- [12] Mikhailov A.V., Dyatlova L.I., Chesnokova N.P. Patterns of changes of cytokine profile of blood in case of premature rupture of membranes, their pathogenetic importance. *Saratov Journal of Medical Science.* 2013. Vol. 9. Iss. 2. P. 225—228.

- [13] Obstetrics: National guide. 2nd edition revised and enlarged. Ed. by G.M. Savelieva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky. GEOTAR-Media, 2015. P. 366—367.
- [14] Prevention and treatment of miscarriage. Manual guide. Ed. E.K. Ailamazyan. *Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Ott Russian academy of Medical Sciences*. 2013.
- [15] Radzinsky V.E. Obstetric aggression. *Publishing House of Journal Status Presens*. 2011. P. 179.
- [16] Radzinsky V.E., Ordiyants I.M. Premature rupture of membranes. *Media bureau Status Presens*. 2011. P. 1—2.
- [17] Radzinsky V.E., Solovyova A.V., Olenev A.S. Miscarriage. What's in the future? *Kazakhstan Association of Reproductive Medicine, Reproductive Medicine*. 2014. No. 3. Iss. 4. P. 8—10.
- [18] Rafeinia A., Tabandeh A., Khajeniazi S. et al Metabolic syndrome in preeclampsia women in gorgan. *Open. Biochem. J.* 2014. Vol. 8. P. 94—99.
- [19] Reproductive health: manual guide. Ed. V.E. Radzinsky. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia, 2011.
- [20] Romero R., Dey S.K., Fisher S.J. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014. Vol. 345. Iss. 6198. P. 760—765.
- [21] Sakharova G.M., Antonov N.S. Tobacco and reproductive function of women. *Russian medical journal, Mother and Child. Obstetrics and gynecology*. 2013. Vol. 21. Iss. 1. P. 12—20.
- [22] Seelbach-Goebel B. Antibiotic Therapy for Premature Rupture of Membranes and Preterm Labor and Effect on Fetal Outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013. Vol. 7. Iss. 12. P. 1218—1227.
- [23] Shachar B.Z., Lyell D.J. Interpregnancy interval and obstetrical complications. *Obstet. Gynecol. Surv.* 2012. Vol. 67. Iss. 9. P. 584—596.
- [24] Vedoschenko T.V., Klycheva O.I., Lazareva G.A. et al. Impact of rising bacterial infection on miscarriage. *Kursk scientific-practical Bulletin "Persons and his health"*. 2014. No. 1. P. 49—51.
- [25] Waldorf K.M. Adams, M. McAdams Ryan. Influence of Infection During Pregnancy on Fetal Development. *Reproduction*. 2013. Vol. 146. Iss. 5. P. 151—162.

## **PRETERM LABOR. RISK FACTORS. PREDICTION**

**T.V. Khapova<sup>1</sup>, A.S. Olenev<sup>1</sup>,  
Yu.V. Vyhrstjuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklay str., 6, Moscow, Russia, 117198*

<sup>2</sup>Russian national research medical University them N.I. Pirogov  
*Ostrovityanova str., 1, Moscow, Russia, 117997*

The overview presents the possible causes of preterm labor and the analysis of a variety of risk factors.

**Key words:** preterm labor, risk factors

## НАШИ АВТОРЫ

**Аминодова Изабелла Петровна** — врач акушер-гинеколог. E-mail: AminodovSI@mail.ru.

**Апресян Сергей Владиславович** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ГОУ ВПО Российского университета дружбы народов, заместитель главного врача по акушерско-гинекологической помощи ГБУЗ «Городская клиническая больница № 36 ДЗМ». E-mail: sapresyan@mail.ru.

**Аршинова Ольга Вячеславовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: olgaarhsinova@gmail.com.

**Арчегова Элла Георгиевна** — ассистент кафедры фармакологии с клинической фармакологией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. E-mail: ella.ar4egova@yandex.ru.

**Арютин Дмитрий Геннадьевич** — к.м.н., заведующий гинекологическим отделением. ГБУЗ ГКБ № 29. E-mail: arutin@mail.ru.

**Ахмедова Аида Элдаровна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии. E-mail: aida.akhmedova1@gmail.com.

**Аюпова Адиля Камильевна** — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории физики конденсированных состояний, ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет». E-mail: adilya\_ayupova@mail.ru.

**Бабаева Эльвира Ильхамовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов. E-mail: elvira-3333@mail.ru.

**Бабич Ксения Александровна** — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ дополнительного профессионального образования ИПК ФМБА. E-mail: i700@mail.ru.

**Бабичева Ирина Александровна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования Российского университета дружбы народов. E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru.

**Бикмаева Яна Рявхатевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов. E-mail: bikmaeva90@mail.ru.

**Блбулян Татевик Арменовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов. E-mail: tblbulyan@gmail.com.

**Болиева Лаура Зелимхановна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии с клинической фармакологией, проректор по лечебной работе ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. E-mail: bolievalz@mail.ru.

**Боровкова Екатерина Игоревна** — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: Katyanikitina@mail.ru.

**Буштырева Ирина Олеговна** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины № 4 Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России. E-mail: kio4@mail.ru.

**Васина Алена Александровна** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: Ialtalelik@mail.ru.

**Вартанян Сурен Левонич** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: sur457@mail.ru.

**Выхристюк Юлия Владимировна** — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. E-mail: o.pisec@bk.ru.

**Галина Татьяна Вадимировна** — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: tatyana.galina1@mail.ru.

**Гаче Виола** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: violagace@gmail.com.

**Голикова Татьяна Павловна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: naramm@mail.ru.

**Голикова Наталья Сергеевна** — ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: Natashkagolikova@mail.ru.

**Готт Мария Юрьевна** — заведующая 15 гинекологическим отделением ГКБ № 64 г. Москвы. E-mail: m.gott@mail.ru.

**Гондаренко Анна Сергеевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: nurkinn@yandex.ru.

**Громова Татьяна Александровна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: tgromova928@yandex.ru.

**Гущин Александр Евгеньевич** — руководитель Референс-центра Роспотребнадзора по лабораторной диагностике и мониторингу за ИППП. E-mail: aguschin@pcr.ru.

**Демина Ольга Алексеевна** — к.м.н., акушер-гинеколог ГКБ № 12. E-mail: leily\_oraz@mail.ru.

**Дикарёва Людмила Васильевна** — д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Астраханской государственной медицинской академии. E-mail: dikarevalv@mail.ru.

**Димитрова Валентина Ивановна** — к.м.н., заведующая гинекологическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница № 36 ДЗМ». E-mail: dimitrovav@mail.ru.

**Дмитриева Елена Михайловна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: aleksei\_lukaev@mail.ru.

**Дорфман Марк Феликсович** — ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования Российского университета дружбы народов. E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru.

**Дубинская Екатерина Дмитриевна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования Российского университета дружбы народов. E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru.

**Духин Армен Олегович** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов, зав. отд. гинекологии ЦКБ № 6 РЖД. E-mail: aodukhin@mail.ru.

**Егиев Валерий Николаевич** — профессор, заведующий кафедрой хирургии и онкологии Российского университета дружбы народов. E-mail: egiev@com2com.ru.

**Ермолова Нина Петровна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: stikyar@inbox.ru

**Есенева Фарида Мухарбиевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: eseneva85@bk.ru.

**Есипова Лариса Николаевна** — заместитель главного врача по акушерству и гинекологии городской клинической больницы № 29. E-mail: o-roudneva@yandex.ru.

**Захарова Нина Ивановна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: oog@bk.ru.

**Зоева Аделя Ренатовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: abzhalilova@mail.ru.

**Зорин Евгений Александрович** — к.м.н., ассистент кафедры хирургии и онкологии Российского университета дружбы народов. E-mail: egiev@com2com.ru.

**Киселев Всеволод Иванович** — д.б.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики». E-mail: vkis10@mail.ru.

**Климова Ольга Ивановна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФПК МР Российского университета дружбы народов. E-mail: koiv01@mail.ru.

**Ковалева Анна Владимировна** — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины № 4. Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. E-mail: kovaleva-kav11@yandex.ru.

**Колесникова Светлана Николаевна** — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования Российского университета дружбы народов Минобрнауки России. E-mail: ksnmed@mail.ru.

**Коннон Сетонде Ромео Дамиен** — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: kasnusk4@mail.ru.

**Костин Игорь Николаевич** — д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: juster82@mail.ru.

**Кострикова Антонина Владимировна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: antoninakostrikova@mail.ru.

**Крючкова Диана Игоревна** — врач акушер-гинеколог отделения патологии беременных ГБУЗ ГКБ № 24, филиал Перинатальный центр. E-mail: d.kriuchkova@gmail.com.

**Кузнецова Ольга Алексеевна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: olgaarhsinova@gmail.com.

**Кузнецова Наталья Борисовна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины № 4. Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России. E-mail: lauranb@inbox.ru.

- Лаптева Наталья Валериевна** — ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, факультет постдипломного образования Российского университета дружбы народов Минобрнауки России. E-mail: eka-dubinskaya@yandex.ru.
- Лебедева Марина Георгиевна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: lebedeva1108@rambler.ru.
- Леваков Сергей Александрович** — д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии, профессор, ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: levakoff@yandex.ru.
- Лукаева Дарья Дмитриевна** — врач-нефролог. E-mail: aleksei\_lukaev@mail.ru.
- Майорова Юлия Борисовна** — к.м.н., кафедра хирургии и онкологии Российского университета дружбы народов. E-mail: ybmayorova@mail.ru.
- Маркарян Нара Мхитаровна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: paramm@mail.ru.
- Махтибекова Зухра Арсланадиевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: zuzuzu-xa@mail.ru.
- Милованов Андрей Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, руководитель отдела патологической анатомии НИИ морфологии человека РАМН. E-mail: a\_p\_milovanov@mail.ru.
- Мелешко Анастасия Владимировна** — кафедра хирургии и онкологии Российского университета дружбы народов. E-mail: leonanas@rambler.ru.
- Митичкин Александр Евгеньевич** — д.м.н., главный врач ГБУЗ Городская клиническая больница № 36 ДЗМ. E-mail: nfo@gkb36.mosgorzdrav.ru.
- Митковская Елена Валериевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: juster82@mail.ru.
- Мусалаева Индира Омаровна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: i700@mail.ru.
- Новгинов Дмитрий Сергеевич** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов. E-mail: novginov@mail.ru.
- Нургалиева Елена Викторовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: elena.taraskina@pochta.ru.
- Обуканг Алаин** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: tatiana.galina1@mail.ru.



**Оленев Антон Сергеевич** — к.м.н., зав. филиалом ГБУЗ ГКБ № 24, филиал Перинатальный центр. E-mail: felidis@mail.ru.

**Оразмурадов Агамурад Акмамедович** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: leily\_oraz@mail.ru.

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** — к.м.н., докторант, доцент кафедры акушерства и гинекологии Российского университета дружбы народов, врач акушер-гинеколог, косметолог, дерматолог. E-mail: omekan@mail.ru.

**Паенди Ольга Леонидовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: vroлга@mail.ru.

**Погасов Александр Георгиевич** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: blbulyan@gmail.com.

**Посисеева Любовь Валентиновна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: lvposiseeva@mail.ru.

**Радзинский Виктор Евсеевич** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, Заслуженный деятель науки РФ, академик Международной академии наук высшей школы. E-mail: radzinsky@mail.ru.

**Раутбарт Сергей Александрович** — врач анестезиолог-реаниматолог РМАПО. E-mail: raut2s@mail.ru.

**Руднева Ольга Дмитриевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: 89037228356@yandex.ru.

**Саликов Александр Викторович** — главный врач ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗ г. Москвы. E-mail: gkb12@zdrav.mos.ru.

**Салимова Лейла Яшаровна** — д.м.н., акушер-гинеколог ГКБ № 12. E-mail: leilasal@mail.ru.

**Семятов Саид Дмитриевич** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: semyatov@med.rudn.ru.

**Симакова Наталья Михайловна** — врач акушер-гинеколог клиники гинекологии ГКБ № 64. E-mail: shongyn@mail.ru.

**Смирнова Татьяна Викторовна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: olgaarhsinova@gmail.com.

**Союнов Мухаммедназар Аманович** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института Российского университета дружбы народов. E-mail: msoiunov@mail.ru.

**Сохова Залина Михайловна** — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: blbulyan@gmail.com.

**Слывко Наталья Петровна** — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая онкогинекологическим отделением областного онкологического диспансера. E-mail: nsluvko30@mail.ru.

**Слюсарева Ольга Александровна** — докторант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ГОУ ВПО Российского университета дружбы народов, врач акушер-гинеколог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 36 ДЗМ». E-mail: Lelechka.86@mail.ru.

**Степанова Наталья Васильевна** — врач анестезиолог-реаниматолог клиники гинекологии ГКБ № 64. E-mail: shongyn@mail.ru.

**Стыкин Ярослав Олегович** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: stikyar@inbox.ru.

**Тишкова Ольга Геннадьевна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Астраханской государственной медицинской академии. E-mail: tishkov2003@mail.ru.

**Тотчиев Георгий Феликсович** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: 23george@mail.ru.

**Тюрин Игорь Николаевич** — к.м.н., главный анестезиолог-реаниматолог ЮАО г. Москвы, зав. отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗ г. Москвы. E-mail: tyurin.dti@yandex.ru.

**Шалаев Олег Николаевич** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН. E-mail: eseneva85@bk.ru.

**Шманаева Ирина Ивановна** — врач акушер-гинеколог клиники гинекологии ГКБ № 64. E-mail: shongyn@mail.ru.

**Шуравин Вадим Михайлович** — врач акушер-гинеколог родильного отделения ГБУЗ ГКБ № 24, филиал Перинатальный Центр. E-mail: ambodik@gmail.com.

**Шурыгин Сергей Николаевич** — заместитель главного врача по хирургии ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗ г. Москвы. E-mail: gkb12@zdrav.mos.ru.

**Уханова Юлиана Юрьевна** — ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: yulli20@mail.ru.

**Хамошина Марина Борисовна** — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН. E-mail: mbax999@yandex.ru.

**Хапова Татьяна Вячеславовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: vasileva\_t@mail.ru.

**Эфендиева Жанна Мамедовна** — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов. E-mail: zhannaefendieva@gmail.com.

---

## ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ОПУБЛИКОВАНИЯ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ В ВЕСТНИКЕ РУДН, СЕРИЯ «МЕДИЦИНА»

В Вестнике РУДН серии «Медицина» печатаются как теоретические, так и клинические работы сотрудников РУДН, а также других организаций. Работы должны представляться в электронном и напечатанном виде. Печатный экземпляр статьи должен быть подписан всеми авторами в ее конце.

В одном номере публикуется не более двух статей от одного автора (соавтора).

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию материалов, соответствующих ее тематике, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет.

Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

Статья должна быть оформлена следующим образом. Она должна содержать следующие обязательные разделы: актуальность, материалы исследования, результаты и их обсуждение, выводы.

Печатное поле одной страницы должно занимать площадь 13,5 × 21,4 см. Для этого в компьютере устанавливаются следующие параметры страниц: размер бумаги А4, поля верхнее — 2,5 см, нижнее — 5,8 см, левое и правое — 3,75 см.

Используется редактор Microsoft Word. Шрифт Times New Roman. Печать — через один интервал. Название статьи — шрифт 10, жирный, **ПРОПИСНЫЕ** буквы. Далее указываются фамилии, имена и отчества авторов (**ПОЛНОСТЬЮ**) с указанием для каждого автора места работы (институт, кафедра, лаборатория и др.), должности, ученой степени и ученого звания, почтового адреса (обязательно с почтовым индексом) и адреса электронной почты — шрифт 12. Обязательно контактный телефон для каждого автора.

Перед текстом статьи помещается краткая аннотация статьи на русском языке шрифтом 10, прямым. В ней должны быть очень кратко отражены суть проблемы (чему посвящена работа) и полученные результаты. В конце аннотации ключевые слова.

Далее — текст статьи шрифтом 12 прямым через 1 интервал. В статьях, где приводятся клинические примеры, описания случаев должны печататься шрифтом 10.

Абзацы должны начинаться с отступом в 0,5 см. Литературные источники обозначаются цифрами в квадратных скобках.

**После статьи.** Указатель литературы — шрифтом 10. Фамилии и инициалы авторов — *курсивом*, названия статей, книг и другие сведения — прямым. С учетом подсчетов цитирований в указателе литературы указываются все авторы

статьи. (Само слово «Литература» шрифтом 12, располагается посередине строки.) Литературные источники представляются следующим образом.

*Для статей.* Фамилии и инициалы авторов (курсивом). Название статьи // Название журнала. Место издания. — Год. — Номер выпуска. Номер журнала. — Страницы начала — конца статьи. Если нет номера выпуска, то указывается только номер журнала (прямым шрифтом).

*Для книг.* Фамилии и инициалы авторов (курсив). Название книги. — Место издания: Название издательства (без кавычек), Год издания. — Число страниц в книге (прямой шрифт).

#### **Примеры:**

- [1] *Рябыкша Г.В., Соболев А.В., Пушина Э.А. и др.* Влияние различных факторов на вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертонией // Тер. арх. — М. — 1997. — № 3. — С. 55—58.
- [2] *Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R.* Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J Hypertens. — 1988. — V. 6. № 9. — P. 711—717.
- [3] *Меерсон Ф.З., Пишеникова М.Г.* Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 162 с.

В списке литературы могут быть представлены **только** цитируемые в статье источники. Список литературы в статье должен состоять не более чем из 15 источников. В литературном обзоре — до 40 источников.

После списка литературы печатается на английском языке полный перевод: название статьи, фамилии авторов и все данные о них (с указанием для каждого места работы (институт, кафедра, лаборатория и др.), должности, почтового адреса (обязательно с почтовым индексом), адреса электронной почты), перевод аннотации и ключевые слова теми же шрифтами, что и на русском языке. При необходимости аннотация на английском языке может быть несколько расширена.

Таблицы размещаются в необходимом месте текста и печатаются шрифтом, позволяющим читать их без затруднения, при этом таблица не должна выходить на поля и переходить на следующую страницу. Большие таблицы могут быть размещены в тексте на отдельной странице в альбомной ориентации. Обязательно указывать номер таблицы и ее название над таблицей.

Рисунки также должны быть вставлены в текст, используя только редакторы, надежно совместимые с редактором «Word» (номер рисунка, его название и необходимые пояснения указывать обязательно шрифтом 10 под рисунком).

«Вестник РУДН» имеет рубрики со следующими объемами материалов в указанном формате (включая таблицы и рисунки):

- 1) статьи, посвященные экспериментальным, теоретическим и клиническим исследованиям — до 8 страниц;
- 2) случаи из практики — до 3 страниц;
- 3) краткие сообщения — до 2 страниц без рисунков, таблиц и списка литературы, без аннотации на русском языке, но с названием, фамилиями авторов, почтовым адресом и краткой аннотацией на английском;
- 4) обзоры литературы — до 10 страниц без списка литературы.

Материалы в «Вестник РУДН» принимаются постоянно и публикуются при наличии двух положительных рецензий от сторонних для организации, где работает автор статьи, в порядке очередности поступления. В год выходит 4 номера «Вестника РУДН, серия *Медицина*».

**Статьи, не оформленные по этим правилам, к публикации приняты не будут!**

Контакты с редакцией лучше вести по электронной почте [rudinvestnik@mail.ru](mailto:rudinvestnik@mail.ru).  
Ответственный секретарь редакционной коллегии Олег Евгеньевич Коновалов.

Научный журнал

**ВЕСТНИК**  
**Российского университета**  
**дружбы народов**

**Серия:**  
**МЕДИЦИНА**

**2016, № 2**

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-61206 от 30.03.2015 г.

Учредитель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов»  
(ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, Россия, 117198)

Редактор *К.В. Зенкин*  
Компьютерная верстка: *Е.П. Довголевская*

**Адрес редакции:**  
Российский университет дружбы народов  
ул. Орджоникидзе, д. 3, Москва, Россия, 115419  
Тел.: (495) 955-07-16; e-mail: ipk@pfur.ru

**Адрес редакционной коллегии**  
**серии «Медицина»:**  
ул. Миклухо-Маклая, д. 8, Москва, Россия, 117198  
Тел.: (495) 434-73-03  
e-mail: medjournalrudn@pfur.ru

---

Подписано в печать 27.05.2016. Выход в свет 09.06.2016. Формат 70×100/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура «Times New Roman».  
Усл. печ. л. 26,51. Тираж 500 экз. Заказ № 431

Цена свободная.

Типография ИПК РУДН  
ул. Орджоникидзе, д. 3, Москва, Россия, 115419  
тел. (495) 952-04-41

Scientific journal

**BULLETIN**  
**of Peoples' Friendship**  
**University of Russia**

**Series:**  
**MEDICAL**

**2016, N 2**

Editor *K.V. Zenkin*  
Computer design *E.P. Dovgolevskaya*

**Address of the editorial board:**  
Peoples' Friendship University of Russia  
Ordzhonikidze str., 3, Moscow, Russia, 115419  
Ph. +7 (495) 955-07-16; e-mail: ipk@pfur.ru

**Address of the editorial board**  
**Series «Medical»:**  
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198  
Ph. + 7 (495) 434-73-03  
e-mail: medjournalrudn@pfur.ru

---

Printing run 500 copies

Open price.

**Address of PFUR publishing house**  
Ordzhonikidze str., 3, Moscow, Russia, 115419  
Ph. +7 (495) 952-04-41



ф. СП-1

ФГУП «ПОЧТА РОССИИ»

АБОНЕМЕНТ на журнал

**18233**

(индекс издания)

**ВЕСТНИК РУДН**  
**Серия «Медицина»**

Количество  
комплектов:

на 2016 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда

(почтовый индекс)

(адрес)

Кому

(фамилия, инициалы)

**ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА**

ПВ	место	литер

на журнал

**18233**

(индекс издания)

**ВЕСТНИК РУДН**  
**Серия «Медицина»**

Стои- мость	подписки	руб. _____	коп. _____	Количество комплектов:
	переадресовки	руб. _____	коп. _____	

на 2016 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда

(почтовый индекс)

(адрес)

Кому

(фамилия, инициалы)

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**

---

ф. СП-1

ФГУП «ПОЧТА РОССИИ»

**АБОНЕМЕНТ** на журнал

(индекс издания)

**ВЕСТНИК РУДН**

**Серия** \_\_\_\_\_

Количество  
комплектов:

на 2016 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

**Куда**

(почтовый индекс)

(адрес)

**Кому**

(фамилия, инициалы)

**ДОСТАВОЧНАЯ КАРТОЧКА**

ПВ	место	литер

на журнал

(индекс издания)

**ВЕСТНИК РУДН**

**Серия** \_\_\_\_\_

Стои- мость	подписки	_____ руб. _____ коп.	Количество комплектов:	<input type="text"/>
	переадресовки	_____ руб. _____ коп.		

на 2016 год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

**Куда**

(почтовый индекс)

(адрес)

**Кому**

(фамилия, инициалы)

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**

---