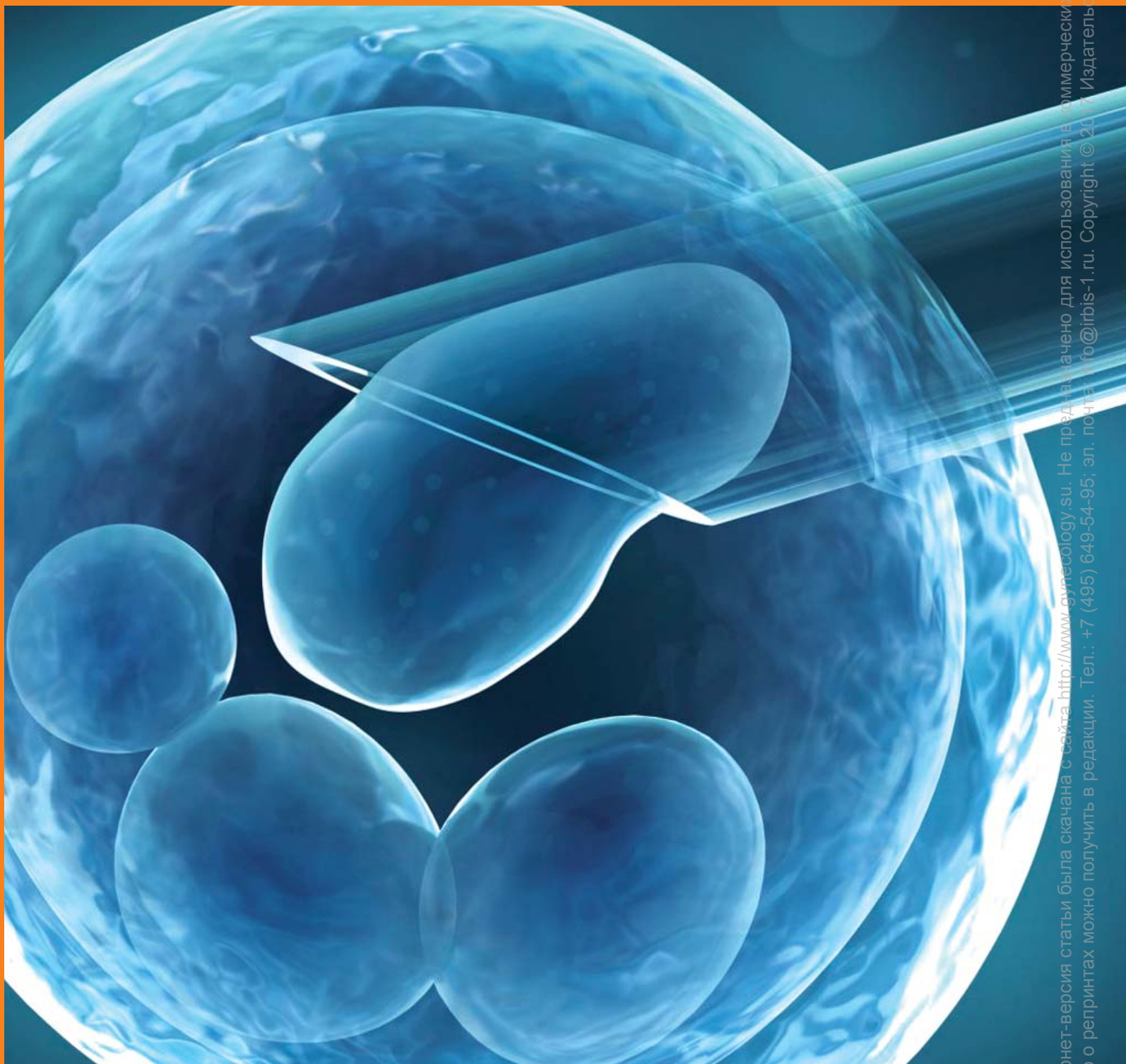


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2017 • Том 11 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2017 Vol. 11 No 2

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2017. Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

А.Д. Макацария, член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

Заместители главного редактора

В.О. Бицадзе (Москва), профессор, д.м.н.

И.А. Салов (Саратов), заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

Члены редакционного совета:

Р.А. Абрамян (Армения), член-корр. НАНРА, профессор, д.м.н.

Л.А. Агаркова (Томск), заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

Э.К. Айламазян (Санкт-Петербург), академик РАН, профессор

М.Д. Андреева (Краснодар), к.м.н.

А. Антсаклис (Греция), профессор

Л.А. Ашрафян (Москва), член-корр. РАН, заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

В.В. Береговых (Москва), академик РАН, профессор, д.т.н.

А.К. Блбулян (Армения), д.м.н.

И. Блиштейн (Израиль), профессор

Б. Брэннер (Израиль), профессор

А.И. Гус (Москва), профессор, д.м.н.

К. Дадак (Австрия), профессор

Ж. Даденхаузен (Германия), профессор

Ю.З. Доброхотова (Москва), профессор, д.м.н.

З.М. Дубоссарская (Украина), профессор, д.м.н.

М.С. Зайнулина (Санкт-Петербург), профессор, д.м.н.

Д.Л. Капанадзе (Грузия), к.м.н.

Н.П. Кинтраи (Грузия), профессор, д.м.н.

П.Я. Кинтраи (Грузия), профессор, д.м.н.

А. Курьяк (Хорватия), профессор

С.А. Леваков (Москва), профессор, д.м.н.

В.И. Линников (Украина), профессор, д.м.н.

А.И. Мальшикина (Иваново), д.м.н.

Л.И. Мальцева (Казань), профессор

И.О. Маринкин (Новосибирск), профессор, д.м.н.

В.Н. Николенько (Москва), профессор, д.м.н.

И.В. Понкин (Москва), профессор, д.юр.н.

К.Н. Пурандарз (Индия), профессор, президент FIGO

В.Н. Серов (Москва), академик РАН,

почетный академик АН БР, заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н.

Л.Г. Сичинава (Москва), заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

А.Г. Солопова (Москва), профессор, д.м.н.

А.Т. Софаров (Узбекистан), профессор

М. Станович (Хорватия), профессор, д.м.н.

А.Н. Стрижаков (Москва), академик РАН

С.Н. Султанов (Узбекистан), профессор, д.м.н.

Ю.Ю. Табакман (Москва), профессор, д.м.н.

Т.Ф. Татарчук (Украина), член-корр. НАМН

Украины, профессор, д.м.н.

А.М. Торчинов (Москва), профессор, д.м.н.

Д.Ю. Унгадзе (Грузия), профессор, д.м.н.

Д.Х. Хизроева (Москва), профессор, д.м.н.

А.Г. Хомосуридзе (Грузия), академик НАН Грузии

В.Б. Цхай (Красноярск), профессор, д.м.н.

Ф.А. Червеняк (США), профессор

О.В. Шарапова (Москва), заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

Журнал включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ); сведения о журнале публикуются на интернет-сайте Российской универсальной научной электронной библиотеки (РУНЭБ) www.elib.ru

Журнал реферирован в Российском институте научной и технической информации Российской академии наук (ВИНИТИ РАН); сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»

Издатель: ООО «Ирбис»

Тел. (495) 649-5495

e-mail: info@irbis-1.ru

Адрес редакции: 125190, Москва, Ленинградский проспект, д. 80, корп. 66

Специализированное рецензируемое издание для специалистов здравоохранения

Тираж 10 000 экз.

Специализированный журнал для врачей «Акушерство, гинекология и репродукция»

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2017 • Том 11 • № 2

Содержание:

Новости 3

Оригинальные статьи

Солопова А.Е., Терновой С.К., Алипов В.И., Макацария А.Д.
Применение комплексной магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенными последовательностями в предоперационной оценке резектабельности распространенного рака яичников 5

Дзугкоев С.Г., Тедтоева А.И., Дзугкоева Ф.С., Можаяева И.В., Маргиева О.И.
Оценка биохимических показателей у беременных с метаболическими нарушениями: результаты сравнительного исследования 12

Оразов М.Р., Носенко Е.Н., Хамошина М.Б., Барсегян Л.К., Токаева Э.С., Закирова Я.Р.
Оценка болевого синдрома пациенток с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом 18

Овсянникова О.А., Карпеева Д.В., Осипенко М.Д.
Влияние этилметилгидроксипиридина малата на абсолютное количество эритробластических островков в условиях воздействия серосодержащего газа на разных этапах постнатального онтогенеза 23

Радецкая Л.С., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Удовиченко М.А.
Ведение беременных с мезенхимальной дисплазией 29

Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Шевлюкова Т.П.
Гестационная прибавка массы тела в зависимости от исходных антропометрических показателей 40

Научные обзоры

Акиншина С.В., Бицадзе В.О., Макацария А.Д.
Клиническое обоснование применения дипиридамола в акушерской практике 45

Громова Т.А., Леваков С.А., Гуриев Т.Д.
Роль ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоза яичников и глубоких форм эндометриоза 50

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В.
Склерокистозные яичники: современный взгляд на проблему 57

Из истории

Логинов А.Б., Зайнулина М.С.
Золотые страницы истории российского акушерства: от екатерининских времен к современности 69

Итоги реализации программы вакцинопрофилактики вируса папилломы человека в Московской области 75

Информационное письмо 78

XXVII Ежегодная международная Конференция РАРЧ
«Репродуктивные технологии сегодня и завтра» 79

Руководитель проекта – Е.В. Дижевская
Шеф-редактор – Е.Н. Стойнова
Выпускающий редактор – М.Ю. Андрианова
Менеджер по рекламе – Ю.Д. Володина

Дизайнер – Е.В. Шибкова
Корректор – Н.И. Кононова
Интернет версия – В.Н. Костров,
Т.А. Дорошенко

Журнал издается при научной поддержке
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ.

Зарегистрирован в Государственном
Комитете РФ по печати

Свидетельство о регистрации
СМИ ПИ № ФС77-39270

Отсутствует плата за опубликование
рукописей аспирантов

Редакция не несет ответственности
за достоверность информации, опубликованной
в рекламных материалах.

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 42341

Информация о подписке:
тел. (495) 680-90-88, (495) 680-89-87,
e-mail: public@akc.ru

Данное издание, выполненное и опубликованное ООО «ИРБИС», содержит статьи, предназначенные для медицинских работников в России. Все права охраняются. Ни одна часть данной публикации не может быть воспроизведена, сохранена в поисковой системе или передана любым способом в любой форме (электронным, механическим, путем копирования, записи или иным способом) без предварительного письменного

разрешения ООО «ИРБИС» относительно преимущественных прав, только если это специально не разрешено законом.

ООО «ИРБИС» и редакция издания не имеют никакого отношения к упоминающимся торговым маркам, коммерческим продуктам и организациям, а также к включенной в данное издание рекламе. Использование зарегистрированных названий и торговых марок в данном издании не означает,

даже в отсутствие специального положения, что данные названия освобождены от подчинения соответствующим законам и правилам, в связи с чем доступны для всеобщего использования.

Ответственность за использование и дозирование препаратов, информация о которых приводится в данном издании, так же как и за интерпретацию опубликованных материалов, полностью лежит на практикующем враче.

ООО «ИРБИС» и редакция издания не могут нести какой-либо ответственности по возникающим вследствие этого заявлениям об ущербе или другим последствиям. Пожалуйста, информируйте ООО «ИРБИС» и редакцию издания о любых ошибках.

Приводящиеся в опубликованных в данном издании статьях суждения принадлежат авторам статей и не обязательно отражают мнение издателя.

EDITORIAL BOARD:

Chief Editor

A.D. Makatsariya, Associated Member of RAS,
prof., doctor of medical sciences

Deputy Chief Editor

V.O. Bitsadze (Moscow),
prof., doctor of medical sciences

I.A. Salov (Saratov), Honorary Doctor of RF,
prof., doctor of medical sciences

MEMBERS OF THE EDITORIAL TEAM:

R.A. Abramyan (Armenia), Associated Member
of NAS, prof., d.m.s.

L.A. Agarkova (Tomsk), Honorary Doctor of RF,
prof., d.m.s.

E.K. Ailamazyan (St. Petersburg),
Academician of RAS, prof.

M.D. Andreyeva (Krasnodar), PhD

A. Antsaklis (Greece), prof.

L.A. Ashratyan (Moscow), Associated Member
of RAS, Honorary Doctor of RF, prof., d.m.s.

V.V. Beregovih (Moscow), Academician
of RAS, prof., d.t.s.

A.K. Bibulyan (Armenia), d.m.s.

I. Blickstein (Israel), prof.

B. Brener (Israel), prof.

F.A. Chervenak (USA), prof.

K. Dadak (Austria), prof.

Yu.E. Dobrohotova (Moscow), prof., d.m.s.

Z.M. Dubossarskaya (Ukraine), prof., d.m.s.

J. Dudenhausen (Germany), prof.

A.I. Gus (Moscow), prof., d.m.s.

A.G. Homosuridze (Georgia), Academician
the NAS of Georgia

D.L. Kapanadze (Georgia), PhD

D. Kh. Khizroeva (Moscow), prof., d.m.s.

N.P. Kintraia (Georgia), prof., d.m.s.

P.Ya. Kintraia (Georgia), prof., d.m.s.

A. Kuryak (Croatia), prof.

S.A. Levakov (Moscow), prof., d.m.s.

V.I. Linnikov (Ukraine), prof., d.m.s.

L.I. Maltseva (Kazan), prof.

A.I. Malysheva (Ivanovo), d.m.s.

I.O. Marinkina (Novosibirsk), prof., d.m.s.

V.N. Nikolenko (Moscow), prof., d.m.s.

I.V. Ponkin (Moscow), prof., LL.D.

C. N. Purandare (India), MD, PhD, prof.,
FIGO President

V.N. Serov (Moscow), Academician of RAS,
Honorary Academician of AS of RB,
Honored Scientist of RF, prof., d.m.s.

L.G. Sichinava (Moscow), Honorary Doctor of RF,
prof., d.m.s.

O.V. Sharapova (Moscow), Honorary Doctor of RF,
prof., d.m.s.

A.T. Sofarov (Uzbekistan), prof.

A.G. Solopova (Moscow), prof., d.m.s.

M. Stanojević (Croatia), Prof., M.D. PhD

A.N. Strizhakov (Moscow), Academician of RAS

S.N. Sultanov (Uzbekistan), prof., d.m.s.

Yu.Yu. Tabakman (Moscow), prof., d.m.s.

T.F. Tatarchuk (Ukraine), Corresponding member
of NAMSU, prof., d.m.s.

V.B. Tshay (Krasnoyarsk), prof., d.m.s.

A.M. Torchinov (Moscow), prof., d.m.s.

D. Yu. Ungiadze (Georgia), prof., d.m.s.

M.S. Zaynulina (St. Petersburg), prof., d.m.s.

The journal is included in Russian Science
Citation Index (RSCI); Journal data are published
on website of Russian General Scientific
Electronic Library www.elibrary.ru

Journal is reviewed by Russian Institute of Scientific
and Technical Information of Russian Science
Academy; Journal data are annually published in
international information system of periodical and
serial publications «Ulrich's Periodicals Directory»

Journal for health care specialists «Obstetrics, Gynecology and Reproduction»

2017 • Vol. 11 • № 2

Contents:

News	3
Original articles	
Solopova A.E., Ternovoy S.K., Alipov V.I., Makatsariya A.D. <i>Use of integrated diffusion-weighted magnetic-resonance imaging in pre-operative evaluation of resectability advanced ovarian cancer</i>	5
Dzugkoev S.G., Tedtoeva A.I., Dzugkoeva F.S., Mozhaeva I.V., Margieva O.I. <i>Assessment of biochemical parameters in pregnant women with metabolic disorders: a comparative study</i>	12
Orazov M.R., Nosenko E.N., Khamoshina M.B., Barsegyan L.K., Tokaeva E.S., Zakirova Ya.R. <i>Evaluation of pain syndrome in patients with endometriosis-associated pelvic pain caused by external genital endometriosis</i>	18
Ovsyannikova O.A., Karpeeva D.V., Osipenko M.D. <i>Effect of ethylmethylhydroxypyridine malate on the absolute numbers of erythroblastic islets in rats exposed to sulfur-containing gas at different stages of postnatal ontogenesis</i>	23
Radetskaya L.S., Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Udovichenko M.O. <i>Pregnancy management in patients with mesenchymal dysplasias</i>	29
Chabanova N.B., Vasilkova T.N., Shevlyukova T.P. <i>Gestational weight gain depends on the initial anthropometric values</i>	40
Review articles	
Akinshina S.V., Bitsadze V.O., Makatsariya A.D. <i>Clinical basis of dipyridamol use in obstetric practice</i>	45
Gromova T.A., Levakov S.A., Guriev T.D. <i>Role of ultrasound and magnetic resonance imaging in diagnosis of ovarian and deep endometriosis</i>	50
Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Nikiforova O.V. <i>Sclerocystic ovaries: current approaches to the problem</i>	57
From history	
Loginov A.B., Zainulina M.S. <i>The golden pages in the Russian history of obstetrics: from the times of Ekaterine to the present</i>	69
Results of the implementation of the HPV (human papillomavirus) vaccination program in the Moscow Region	75
Information letter	78
XXVII Annual International Conference of RAHR "Reproductive technologies today and tomorrow"	79

Project-manager – E.V. Digevskaya

Managing editor – E.I. Stoinova

Copy editor – M.Yu. Andrianova

Advertising manager – Yu.D. Volodina

Designer – E.V. Shibkova

Proofreader – N.I. Kononova

Online version – V.N. Kostrov,
T.A. Doroshenko

Publisher: IRBIS LLC
Tel. (495) 649-5495
e-mail: info@irbis-1.ru

Editors office address:

125190, Leningradsky pr., 80 corp. 66,
Moscow, Russia
www.gynecology.su
10 000 copies ISSN 2313-7347

Specialized title for experts of public health
services.

It is registered in the state committee of the
Russia Federation on the press.

The certificate on registration
ПН № ФЧ77-39270

Publication of manuscripts is free for post-
graduate students.

The reprint of materials of number without
the written sanction of editors is illegal.

Editor does not bear the responsibility for
reliability of the information which contains
in advertising materials.

The opinion of edition not necessary
coincides with opinion of the authors.

Эксперты не рекомендуют женщинам рано рожать ребенка

Взрослые женщины чаще рожают более умных детей по сравнению с женщинами, рожающими примерно в 20 лет. Специалисты советуют не торопиться с материнством. Многие женщины сейчас фокусируются на карьере, что неплохо для их будущих детей. В распоряжении таких женщин больше ресурсов, они имеют возможность уделить достаточно внимания детям. Это, вероятно, объясняет повышенный уровень интеллекта у таких детей. В результате проведенного исследования установлено, что в 10-11 лет у детей, рожденных более взрослыми женщинами, отмечалась более выраженная способность к мыслительной деятельности, концентрации и чтению. Также анализ показал, что более взрослые матери, как правило, имеют хорошее образование, свое место в профессиональной среде и реже курят во время беременности. Все это способствует развитию интеллекта ребенка и с позиции социально-экономической, и с позиции физиологии.

По материалам The Daily Mail

Курение во время беременности увеличивает риск потери слуха у будущего ребенка

Предыдущие исследования показали, что курение в процессе беременности может привести к преждевременным родам, снижению массы тела новорожденного и синдрому внезапной детской смерти. Согласно данным нового исследования, проведенного в Свободном университете Берлина, воздействие никотина до и после рождения также связано с нарушениями слуха. В ходе экспериментов ученые подвергали потомство мышей воздействию никотина до рождения. Также мышата получали никотин с молоком матери до трех недель (возраста, примерно эквивалентного младшему школьному у людей). Исследование показало: никотин вмешивался в процесс развития слуховых центров ствола мозга, играющих важную роль в анализе звуков. Специалисты заметили, что у грызунов, подвергавшихся воздействию никотина, нервные клетки, получавшие сигналы от улитки внутреннего уха, хуже справлялись с задачей передачи информации другим слуховым нейронам ствола мозга. Кроме того, снижалась точность передаваемых сигналов. Исследователи пришли к выводу: курение матери может быть одной из причин проблем со слухом, речью и обучением у детей.

По материалам Zee News

Аспирин увеличивает шансы вынашивания плода женщинами с высоким уровнем С-реактивного белка

Ежедневный прием небольших доз аспирина может помочь забеременеть и успешно выносить ребенка женщинам с неспецифическим воспалением и историей смерти плода во время беременности, свидетельствуют результаты исследования. В исследованиях приняли участие 1228 женщин в возрасте 18-40 лет, у которых ранее были случаи смерти плода во время беременности. Согласно дизайну клинического исследования, участницы принимали ежедневно 81 мг аспирина или плацебо до

наступления беременности (не более 6 месяцев) и в течение 36 недель гестации. Авторы отметили, что наибольшую пользу прием аспирина принес женщинам с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (маркера воспаления) свыше 1,95 мг/л. В данной группе прием аспирина повышал вероятность рождения живого ребенка с 44% до 59%. Согласно результатам клинического исследования, аспирин способствовал снижению уровня С-реактивного белка. По данным

ученых, в группах с низким (менее 0,70 мг/л) и средним (0,70-1,95 мг/л) уровнями С-реактивного белка применение аспирина не оказывало статистически значимого эффекта на повышение вероятности зачатия и рождения живого ребенка. Вне зависимости от использования аспирина или плацебо, в этих группах вероятность рождения живого ребенка составляла 59%.

По материалам Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Йога и фитнес не избавляют от симптомов менопаузы

В исследовании, проведенном специалистами из Вашингтонского университета, приняли участие 186 женщин в возрасте от 40 до 60 лет в конце менопаузы и постменопаузе. Участниц разделили на три группы. Первая группа в течение 12 недель занималась йогой, вторая – аэробикой с инструктором, а третья вела привычный образ жизни. У участниц исследования были проблемы со сном. Большинство беспокоили ночные пробуждения с бодрствованием в течение более 50 минут. Исследование показало: ни йога, ни аэробика не влияли на продолжительность и качество сна у женщин с приливами. Специалисты говорят, что нужно изучать другие методы. Кстати, ранее исследователи из Баптистского медицинского центра Вэйк Форест обнаружили, что акупунктура облегчает симптомы менопаузы. Существенные улучшения у участниц исследования наблюдались уже через 8 сеансов. В целом за 6 месяцев частота приливов у женщин снизилась на 36,7%.

По материалам NDTV

Грудное вскармливание снижает риск развития рака тела матки

Проанализировав данные из 17 работ, ученые обнаружили, что женщинам, которые кормили детей грудью, на 11% реже диагностируют рак тела матки, чем женщинам, которые с рождения кормили детей смесью. «Чем больше женщины знают о том, как сократить риск развития рака, тем лучше», – указывает руководитель исследования Сьюзан Джордан из Института медицинских исследований в Брисбене (Австралия).

Ученые изучили данные по 26000 женщин с детьми, среди них у 9000 был рак тела матки. По предположению исследователей, кормление может снижать риск развития рака, потому что развитие этого типа рака стимулируется эстрогеном, который подавляется во время грудного вскармливания. При этом Джордан отмечает, что если женщина решает не кормить ребенка грудью, это все-таки не значит, что у нее обязательно будет рак тела матки.

Теперь команда исследователей под руководством Джордан работает над изучением влияния грудного вскармливания на риск развития рака яичников. О том, что у женщин, которые кормили грудью, реже случается рак груди, науке уже известно.

По материалам Reuters

Оздоровливают ли роды?

В США состоялась ежегодная встреча Общества медицины матери и плода (Society for Maternal-Fetal Medicine), профессионального объединения врачей и ученых, занимающихся усовершенствованиями процессов ведения беременности и родов. Несколько научных групп подготовили к этому событию отчеты о новых исследованиях, посвященных беременности и ее последствиям, в том числе отдаленным. В Бэйлорском медицинском колледже специалисты нашли зависимость между днем недели, когда ребенок появляется на свет, и количеством осложнений, возникающих в ходе родов и после них. Материнская смертность в США составляет 21-22 случая на 100 тысяч рожденных живыми детей (что превышает аналогичный показатель в России более чем в 2 раза), и достаточно большую роль, заявили ученые, в этой ситуации играет «эффект выходных». Сотрудники колледжа изучили информацию по 45 млн. беременностей, наступивших в 2004-2014 годы. Они хотели выяснить, есть ли значительные различия в показателях материнской и детской смертности, во-первых, в зависимости от дня недели, когда происходят роды, а во-вторых, в зависимости от месяца, когда ребенок появляется на свет (в июле в резидентуру приходят выпускники медицинских школ). Обнаружилось, что и дети, и их матери чаще всего умирают в выходные. Кроме того, в субботу и воскресенье проводит-

ся гораздо больше переливаний крови, чаще используются антибиотики, выше потребность в аппаратах искусственной вентиляции легких, чаще регистрируются случаи судорог у новорожденных; и в целом, заболеваемость среди новорожденных детей и их матерей намного выше именно по выходным. Что же касается «июльского феномена» — он не подтвердился. Существенной разницы в смертности и количестве жалоб между июлем и другими месяцами отмечено не было. Авторы научной работы отметили, что им не удалось выявить конкретных проблем, которые можно было бы назвать причинами «эффекта выходных». Однако сотрудники колледжа настоятельно рекомендовали обратить внимание на функционирование учреждений здравоохранения в выходные, подчеркнув, что качество работы медицинских служб в эти дни необходимо улучшить. Еще одно связанное с беременностью исследование было посвящено связи гипертензии беременных и последующих проблем со здоровьем. В Университете Юты заинтересовались гипотезой о том, что стресс, которому подвергается организм во время беременности, выявляет предрасположенность к тем или иным заболеваниям. Если женщина не совсем здорова и не подозревает об этом, беременность может принести ей новые не слишком приятные открытия. Чтобы проверить свое предположение, ученые проанализировали базу данных Utah Population

Database с 1939 по 2012 годы, взяв информацию о беременных (в том числе с гипертензией) из родовых сертификатов, а сведения о заболеваниях, которые позже развились у этих женщин — из документов об их смертях. Оказалось, что у тех пациенток, кто жаловался на высокое кровяное давление во время двух и более беременностей, вероятность наступления преждевременной смерти была выше, чем у тех, у кого была только одна осложненная беременность или же процесс вынашивания протекал без жалоб на давление. Научная работа будет продолжаться, и, возможно, по ее итогам будут выпущены новые рекомендации, например, по своевременному прохождению скринингов. В Северо-Западном университете (США) специалисты выяснили, что вмешательство диетолога не снижает процент жалоб на самочувствие у будущих мам, имеющих излишний вес или страдающих от ожирения. В исследовании участвовали две группы женщин — участницы первой на протяжении всей беременности были физически активны, регулярно консультировались с врачом и следили за весом, а вторая группа была контрольной. В среднем в первой группе женщины ожидаемо набирали вес не так быстро, но последствия беременностей в плане здоровья были приблизительно одинаковыми у дам из обеих групп.

По материалам Medportal.ru

Глюкоза способна сократить время родов

Затяжные роды — это роды, которые длятся более 20 часов у женщин, рожаящих впервые, и больше 14 часов у тех, кто уже рожал до этого. Кроме того, шейка матки при таких родах раскрывается меньше чем на 1 см в час. Слишком долгие роды могут быть опасны для матери и ребенка. Ученые из Шербрукского университета выяснили, что глюкоза может ускорить роды, особенно у женщин, которые рожают в первый раз. В исследовании приняли участие около 200 беременных. Первая группа участниц для восполнения потерь жидкости получала стандартный солевой раствор, а вторая — глюкозо-солевой раствор. Специалисты обнаружили: у женщин, получавших глюкозо-солевой раствор, роды длились на 76 минут меньше по сравнению с другой группой. Однако тип раствора не влиял на способ родоразрешения и показатели здоровья новорожденных. По мнению ученых, роженицам следует давать глюкозо-солевой раствор.

По материалам Zee News

Женщины Филиппин получают бесплатный доступ к контрацептивам

Президент Филиппин Родриго Дутерте поручил правительству предоставить 6 млн. малоимущим женщинам бесплатный доступ к контрацептивным средствам. Обеспечение свободного доступа к противозачаточным средствам направлено на снижение бедности в стране с 21,6% до 13% к 2022 году. Ожидается, что инициатива президента столкнется с противостоянием католической церкви. Предшественник Дутерте в течение нескольких лет боролся за расширение использования контрацептивов населением, однако его старания были сведены к нулю противниками аборт, добившихся в 2015 году введения временного запрета на использование гормональных имплантов. В настоящее время на Филиппинах проживает около 103 млн. человек. По данным ООН, Филиппины являются единственной страной в Азиатско-Тихоокеанском регионе, где показатель подростковой беременности вырос за последние два десятилетия.

По материалам BBC

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ДИФфуЗИОННО- ВЗВЕШЕННЫМИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯМИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКЕ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Солопова А.Е., Терновой С.К., Алипов В.И., Макацария А.Д.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Цель исследования: сравнить возможности комплексного магнитно-резонансного исследования с использованием диффузионно-взвешенных последовательностей (ДВ-МРТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в предоперационной оценке резектабельности распространенного рака яичников. **Материалы и методы.** В период с февраля 2016 года по декабрь 2016 года 73 пациенткам с подозрением на злокачественные новообразования яичников было выполнено МСКТ и комплексное ДВ-МРТ исследование брюшной полости и малого таза в рамках предоперационного обследования. ДВ-МРТ выполнялось на 1,5 Тл томографе с b-факторами 0 и 1000 с/мм² с построением карт измеряемого коэффициента диффузии. Для каждого из методов был определен индекс перитонеального канцероматоза (ИПК) и показатели информативности для значимых областей брюшной полости и малого таза в сравнении с данными, полученными во время операции. В качестве критериев невозможности проведения оптимальной циторедукции были выбраны: поражение сальниковой сумки (≥ 1 см); наличие очагов в области диафрагмы (> 2 см); наличие очагов на поверхности печени (> 2 см); поражение брыжейки тонкого и/или толстого кишечника (≥ 1 см); поражение парааортальных лимфоузлов; метастазы в паренхиматозные органы (печень, селезенку) и ИПК > 20 . **Результаты.** Чувствительность и специфичность для ДВ-МРТ и МСКТ составили 78,3% и 78%; 50% и 87%, соответственно. С помощью ДВ-МРТ в 92% случаев удалось правильно определить невозможность проведения оптимальной циторедукции, с помощью МСКТ удалось правильно оценить лишь 64% пациенток с неоперабельными опухолями. **Заключение.** ДВ-МРТ представляет собой точный инструмент предоперационной оценки вовлеченности брюшины и органов брюшной полости в опухолевый процесс. На основе этого метода можно составить алгоритм оценки резектабельности рака яичников с высокой чувствительностью и специфичностью, что позволит избежать излишнего хирургического вмешательства.

Ключевые слова

Магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные последовательности, оптимальная циторедукция, рак яичников.

Статья поступила: 10.04.2017 г.; в доработанном виде: 12.05.2017 г.; принята к печати: 05.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Солопова А.Е., Терновой С.К., Алипов В.И., Макасария А.Д. Применение комплексной магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенными последовательностями в предоперационной оценке резектабельности распространенного рака яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 5-11. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.005-011.

USE OF INTEGRATED DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC-RESONANCE IMAGING IN PRE-OPERATIVE EVALUATION OF RESECTABILITY OF ADVANCED OVARIAN CANCER

Solopova A.E., Ternovoy S.K., Alipov V.I., Makatsariya A.D.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

The *aim* of the study was to compare the diagnostic potential of integrated diffusion-weighted magnetic-resonance imaging (DW-MRI) with multi-spiral computed tomography (MSCT) in pre-operative evaluation of resectability of advanced ovarian cancer. *Materials and methods*. In the period from February to December 2016, 73 patients with suspected malignant neoplasms of the ovaries underwent preoperative examination, including abdominal/pelvic integrated DW-MRI or MSCT. The DW-MRI test was run using a 1,5 T scanner (b-factors of 0-1000 s/mm²) able to compute the apparent diffusion coefficient (ADC). For each of the two methods, we calculated the peritoneal cancer indices (PCI) and the informational values pertaining to the critical areas of the peritoneal cavity and the pelvis, and compared them with the surgical findings. We used the following criteria to conclude that a surgical intervention would not achieve the optimal cytoreduction: lesions of the omental bursa (≥ 1 cm); foci in the diaphragm area (> 2 cm); foci on the liver surface (> 2 cm); mesentery lesions of the small and/or large intestine (≥ 1 cm); involvement of para-aortic lymph nodes; metastases to the parenchymal organs (liver, spleen) and the PCI > 20 . *Results*. The sensitivity of DW-MRI vs MSCT was 78,3% vs 50%; and the specificity of DW-MRI vs MSCT was 78% vs 87%, respectively. The DW-MRI based prediction on the impossibility of effective surgical cytoreduction was correct in 92% of patients. The similar figure for MSCT was 64% of patients with inoperable tumors. *Conclusion*. DW-MRI is an accurate instrument for pre-operative assessment of the involvement of the peritoneum and abdominal organs in the tumor process. Based on this method, it is possible to develop a sensitive and specific algorithm for evaluating the resectability of ovarian cancer, thus avoiding unnecessary surgical intervention.

Key words

Magnetic-resonance imaging, diffusion-weighted sequences, optimal cytoreduction, ovarian cancer.

Received: 10.04.2017; in the revised form: 12.05.2017; accepted: 05.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Solopova A.E., Ternovoy S.K., Alipov V.I., Makatsariya A.D. Use of integrated diffusion-weighted magnetic-resonance imaging in pre-operative evaluation of resectability advanced ovarian cancer. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2017; 11 (2): 5-11 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.005-011.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.

E-mail: dr.solopova@mail.ru (Solopova A.E.).

Введение

Рак яичников (РЯ) является наиболее летальной опухолью малого таза и занимает седьмое место в

онкологической заболеваемости женского населения России [1]. Причиной высокой смертности пациенток с РЯ является поздняя диагностика – примерно в 70%

случаев на стадиях III-IV, когда имеет место метастазирование опухоли по брюшине. При распространенном поражении уменьшается вероятность полного удаления опухоли, увеличивается риск рецидива и вероятность развития химиорезистентности [2]. Пятилетняя выживаемость пациенток с РЯ варьирует от 92% на стадии I-II до 27% на поздних стадиях [1].

Лечение распространенных стадий РЯ проводится комбинацией хирургического вмешательства и химиотерапии. Согласно рекомендациям ESMO, пациенткам со стадией IIb-IIIc (по классификации FIGO) на первом этапе необходимо проведение хирургического вмешательства, включающего тотальную абдоминальную гистерэктомию с двусторонней сальпнгоовариэктомией, оментэктомию, при наличии муцинозной опухоли – аппендэктомию [3]. Во время операции также проводится стадирование опухоли, включающее биопсию диафрагмальной поверхности брюшины, тазовой париетальной брюшины и тотальную или селективную лимфаденэктомию тазовых и парааортальных лимфатических узлов (ЛУ). Кроме того, исследуются смывы из брюшной полости. Цель операции – добиться максимального удаления опухолевой ткани (циторедукция). Согласно модели Гомперца, количество активно пролиферирующих, а значит уязвимых для химиотерапии клеток опухоли обратно пропорционально ее размеру. Кроме того, удаление крупных плохо васкуляризированных очагов снижает фармакорезистентность. Пациенткам с IV стадией, молодого возраста, с хорошим общим соматическим состоянием и наличием плеврита, как единственного проявления внебрюшинных метастазов, также возможно проведение циторедукции на первом этапе. Если на первичном этапе невозможно провести операцию в оптимальном объеме или у пациентки имеется отягощенный анамнез, проводится индукционная химиотерапия (2-3 курса) с

целью добиться регрессии опухоли, за которой следует оперативное вмешательство [4].

В 1998 году Vergote et al. была предложена следующая классификация, представленная в **таблице 1** [5].

Гинекологическая онкологическая группа (Gynecologic Oncology Group, GOG) провела исследование, охватившее 3000 пациенток с РЯ на стадиях IIb-IV. Согласно полученным данным, продолжительность жизни больных после полной циторедукции достигала 100 месяцев, с оптимальной – 36 месяцев, с субоптимальной – меньше 30 месяцев [6]. В исследовании EORTIC-55971 проводилось сравнение общей и безрецидивной выживаемости у пациенток с первичной и интервальной циторедукцией. Для первой группы медиана продолжительности жизни (МПЖ) составила 45 месяцев для пациенток с полной циторедукцией, 32 месяца для пациенток с остаточной опухолью < 1 см и 26 месяцев с опухолью > 1 см. В группе с интервальной циторедукцией МПЖ составила 38, 27 и 25 месяцев, соответственно. При этом достоверного различия в МПЖ между двумя группами выявлено не было ни по общей, ни по безрецидивной выживаемости [5]. Согласно данным Winteretal, выполнение циторедуктивных операций повышает выживаемость пациенток с IV стадией РЯ. Медиана безрецидивной выживаемости (МБВ) у пациенток без макроскопически определяемой опухоли составляла 20,1 месяц, а МПЖ – 64,1 месяц. При этом достоверных различий в МПЖ и МБВ у пациенток с оптимальной и неоптимальной циторедукцией обнаружено не было: МПЖ – 28-31 месяц, МБВ – 13 месяцев [6]. Данные нескольких рандомизированных исследований МПЖ в зависимости от размера остаточной опухоли представлены в **таблице 2**.

Поскольку неоптимально выполненная циторедукция не приводит к увеличению МПЖ, но при этом

По степени радикальности циторедукции	
Полная	Остаточная опухоль не определяется
Оптимальная	Остаточная опухоль < 1 см
Субоптимальная	Остаточная опухоль от 1 до 2 см
Неоптимальная	Остаточная опухоль > 2 см
По срокам выполнения	
Первичная	Максимально возможное удаление опухоли и метастазов перед началом химиотерапии
Промежуточная или интервальная	Выполняется после короткого курса индукционной химиотерапии
Операция «second-look»	Диагностическая лапаротомия, выполняемая для оценки ответа на химиотерапию у пациенток без клинических проявлений
Вторичная	Циторедукция, выполняемая по поводу рецидива заболевания

Таблица 1. Классификация циторедуктивных операций по Vergote et al. [5].

Table 1. Classification of cytoreductive surgery according to Vergote et al. [5].

Авторы	Стадия	Размер остаточной опухоли		
		Не определяется	1 – 10 мм	> 10 мм
Chi D.S. et al. 2006 [7]	IIIc	106	59	33
Wimberger P. et al. 2007 [8]	IIb-IV	73	37	31
Winter W.E. et al. 2007 [9]	IIIa-IIIc	72	42	35
Rauh-Hain J.A. et al. 2012 [10]	IV	72	32	20

Таблица 2. Медиана продолжительности жизни пациенток после первичных циторедуктивных операций в зависимости от размера остаточной опухоли (рандомизированные исследования).

Table 2. Median lifespan of patients after primary cytoreductive surgery, depending on the size of residual tumor (based on randomized trials).

несет риски, связанные с хирургическим вмешательством, важной проблемой является поиск критериев возможности или невозможности проведения оптимальной операции. Среди объективных критериев следует выделить следующие: тяжелое общее соматическое состояние пациентки, отсутствие должной квалификации у хирурга-онколога, отсутствие материально-технического обеспечения клиники, наличие нерезектабельных опухолевых очагов.

В качестве критериев нерезектабельности предложены следующие характеристики: вовлечение в опухолевый процесс верхней брыжеечной артерии; диффузная опухолевая инфильтрация брыжейки тонкой кишки; диффузный или сливной канцероматоз желудка и/или тонкой кишки, требующий большого объема резекции; наличие нерезецируемых висцеральных метастазов; вовлечение в опухолевый процесс поджелудочной железы, печеночно-12-перстной связки и/или сосудов чревного ствола [11]. Согласно рекомендациям ESUR, крупные очаги (> 2 см) в верхнем этаже брюшной полости около печени и селезенки, поражение брыжейки кишечника и поражение ретроперитонеальных ЛУ выше ворот почек являются критериями невозможности проведения оптимальной циторедукции [12].

Для предоперационной оценки было предложено множество алгоритмов, включающих как клинические данные (массивный асцит, уровень СА-125), так и данные методов лучевой диагностики [13, 14]. Важным параметром резектабельности опухоли является индекс перитонеального канцероматоза (ИПК) [15]. ИПК позволяет количественно оценить степень распространенности процесса по брюшине: значения от 0 до 20 свидетельствуют об умеренном распространении, а от 20 и выше – о значительной вовлеченности брюшины в опухолевый процесс. В ряде исследований было показано, что ИПК > 20 означает невозможность проведения оптимальной циторедукции, а также ассоциирован с высоким риском интраоперационных осложнений и послеоперационной летальности [16, 17].

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка возможностей мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и комплексной магнитно-

резонансной томографии с диффузионно-взвешенными последовательностями (ДВ-МРТ) в предоперационной оценке резектабельности РЯ.

Материалы и методы

Исследование проводилось с февраля 2016 по декабрь 2016 года. В нем принимали участие 73 пациентки.

Критерии включения в исследование: подозрение на рак яичников по данным физикального обследования и данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза; высокий уровень СА-125 (> 35 Ед/мл). Критерии исключения: наличие аллергической реакции на контрастное вещество; почечная недостаточность (клиренс креатинина < 40 мл/мин); противопоказания к проведению МРТ.

Было выполнено ДВ-МРТ и МСКТ брюшной полости и малого таза. Полученные результаты были верифицированы на гистопатологическом исследовании операционного материала. Часть пациенток (n = 7; 9,6%) не подвергалась хирургическому лечению в связи с невозможностью проведения оптимальной циторедукции в соответствии с критериями исключения ESUR [12]. Верификация диагноза у них проводилась путем динамического наблюдения не менее 6 месяцев.

Компьютерная томография проводилась с внутривенным и пероральным введением контраста (препараты йода), толщиной среза 5 мм и следующими параметрами: коллимация – 0,6 мм, интервал реконструкции – 1 мм, питч – 1,2, скорость вращения трубки – 0,5 с при напряжении 120 кВ.

Перед проведением ДВ-МРТ пациентки воздерживались от пищи 2-3 часа до исследования. Чтобы исключить артефакты, связанные с перистальтикой кишечника, применялся Hyoscini butylbromidum. Далее пациенток инструктировали в отношении правильной техники дыхания преимущественно грудной клеткой с целью снижения количества артефактов от движения передней брюшной стенки.

Исследование проводилось при напряжении магнитного поля 1,5 Тл с использованием 32-канальной поверхностной фазированной катушки на аппарате Vantage Atlas (Toshiba Medical System).

Исследование выполняли в положении пациентки на спине с прямыми ногами. На область малого таза накладывали широкий пояс толщиной 25–30 см для фиксации передней брюшной стенки с целью снижения артефактов от движения пациентки. Перед исследованием проводили катетеризацию вены с последующей установкой катетера и подсоединением инжектора.

Анатомическое соотношение органов определялось на T2 turbo spin echo (TSE) и 3D T1 с гадолиниевым контрастированием (15 мл) взвешенных изображений.

ДВ-MPT производилась при значениях b-фактора 0 и 1000 с/мм² в поперечной плоскости. Общее время MPT-исследования составляло в среднем 40 минут.

Для получения ДВИ использовали сверхбыстрые одноимпульсные (single shot) эхо-планарные последовательности без подавления сигнала от свободной жидкости с парой дополнительных диффузионных градиентов (дефазировочного и рефазировочного) одинаковой амплитуды и длительности.

При нулевом значении фактора взвешенности молекулы воды имели высокую интенсивность сигнала, основанную на T2-взвешенности – практически данные ДВИ являлись стандартными T2-ВИ. Высокое значение b-фактора (1000 с/мм²) приводило к полному подавлению сигнала от областей свободной диффузии и сохранению его в малоподвижных, содержащих большое количество мембран или крупномолекулярных веществ очагах.

Для повышения воспроизводимости (снижение влияния других параметров) в автоматическом режиме определяли измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) – количественный параметр диффузии, который не зависит от времен спин-спиновой и спин-решетчатой релаксации.

Кроме того, отдельно для каждого метода лучевой диагностики оценивалась степень вовлеченности

брюшины в патологический процесс и рассчитывался ИПК. При этом рассматривались 13 областей брюшной полости и размер опухолевых очагов (от 0 до 3 баллов в зависимости от размера очага). Показатель может принимать значения от 0 до 39, рассчитываясь по формуле: $ИПК = PO \times N$, где PO – размер опухолевых очагов, N – число анатомических областей.

На основании данных ряда исследований были выбраны следующие критерии нерезектабельности РЯ [12, 18, 19]:

- поражение сальниковой сумки (≥ 1 см);
- наличие очагов в области диафрагмы (> 2 см);
- наличие очагов на поверхности печени (> 2 см);
- поражение брыжейки тонкого и/или толстого кишечника (≥ 1 см);
- поражение парааортальных ЛУ;
- метастазы в паренхиматозные органы (печень, селезенку).

Для каждой из областей рассчитывалась чувствительность (Ч), специфичность (С), положительная прогностическая значимость (ППЗ) и отрицательная прогностическая значимость (ОПЗ) относительно данных, полученных во время хирургического вмешательства.

Результаты

Были определены следующие стадии злокачественных новообразований: IV – у 5 (6,8%) пациенток, IIIc – у 35 (47,9%), IIb – у 23 (31,5%) и IIIa – у 10 (13,6%).

В таблице 3 приведены показатели информативности для ДВ-MPT и МСКТ, рассчитанные для каждой из значимых областей брюшной полости.

Поражение брыжейки тонкого и толстого кишечника было обнаружено у 43 и 37 пациенток, соответственно, при этом очаги ≥ 1 см были обнаружены у 6 (8%) из них. Поражение диафрагмы было выявлено у 44 пациенток, при этом очаги > 2 см обнаружены у 8 (11%) из них. У 39 были обнаружены опухолевые импланты

Локализация	ДВ-MPT				МСКТ			
	Ч	С	ППЗ	ОПЗ	Ч	С	ППЗ	ОПЗ
Сальниковая сумка	87,2	76,5	83,9	81	64,1	85,3	67,4	83,3
Диафрагма	86,65	93,05	93,25	84,45	53,6	85,45	82,3	59,55
Поверхность печени	72,7	65	63,2	74,3	57,6	80	70,4	69,6
Брыжейка кишечника	81,45	72,75	78,3	76,15	39,85	85	75,9	53,8
Парааортальные лимфоузлы	71,4	72,9	38,5	91,5	35,7	88,1	41,7	85,2
Паренхиматозные органы	70,5	87,85	55	88,55	55	96,1	36,65	68,5

Таблица 3. Показатели информативности комплексного магнитно-резонансного исследования с использованием диффузионно-взвешенных последовательностей (ДВ-MPT) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Примечание: Ч – чувствительность, С – специфичность, ППЗ и ОПЗ – положительное и отрицательное предсказательное значение.

Table 3. Informational values of integrated diffusion-weighted MRI (DW-MRI) and multispiral computed tomography (MSCT).

Note: Ч – sensitivity, С – specificity, ППЗ and ОПЗ – positive and negative predictive value.

в сальниковую сумку, критерию нерезектабельности соответствовали 4 пациентки (5,4%). Нерезектабельные очаги на поверхности печени были обнаружены у 2 (2,7%). Парааортальные ЛУ были поражены у 14 обследованных (19,17%). Метастазы в паренхиматозные органы были обнаружены у 5 пациенток (6,8%).

После клинического обследования и/или во время оперативного вмешательства у 14 (19,17%) пациенток была определена невозможность проведения оптимальной циторедукции. В эту группу вошло 5 пациенток с IV стадией, 3 – со стадией IIIb и 6 – со стадией IIIc. С помощью ДВ-МРТ удалось правильно классифицировать 13 пациенток с неоптимальной циторедукцией (92%), в то время как с помощью МСКТ – только 9 из 14 (64%). Результаты определения резектабельных и неоперабельных опухолей по представленным критериям и по критерию ИПК > 20 были одинаковыми.

Обсуждение

Nelson et al. провели исследование, целью которого являлась предоперационная оценка возможности проведения оптимальной циторедукции с помощью МСКТ. Были сформулированы диагностические критерии с высокими показателями чувствительности и специфичности (92% и 79%, соответственно) [20]. Однако при использовании полученных критериев в других исследовательских центрах получить схожие результаты не удалось [21]. Накоплен большой массив

данных о превосходстве ДВ-МРТ по сравнению с МСКТ в стадировании и оценке степени перитонеального канцероматоза [22-24]. При этом проведено всего несколько исследований, оценивающих возможности ДВ-МРТ в предоперационной оценке резектабельности РЯ. В исследовании Espada et al. была получена точность оценки около 91% [25].

В нашем исследовании точность предоперационной диагностики нерезектабельных опухолей составила 92% для ДВ-МРТ и 64% – для МСКТ, что хорошо согласуется с данными предыдущих работ. Основным преимуществом ДВ-МРТ является способность обнаруживать небольшие (около 1 см) опухолевые импланты в брыжейку кишечника, диафрагмальную брюшину и парааортальные ЛУ. При этом ДВ-МРТ по чувствительности и специфичности превосходит МСКТ во всех остальных областях брюшной полости и малого таза, позволяя точно оценить степень перитонеального канцероматоза.

Заключение

ДВ-МРТ представляет собой точный инструмент предоперационной оценки вовлеченности брюшины и органов брюшной полости в опухолевый процесс. Включение метода в комплексный алгоритм диагностики пациентов с РЯ с высокой чувствительностью и специфичностью позволяет оценить резектабельность опухоли и оптимизировать тактику ведения пациенток этой группы.

Литература / References:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65 (1): 5-29.
2. Jayson G.C., Kohn E.C., Kitchener H.C., Ledermann J.A. Ovarian cancer. *Lancet.* 2014; 384 (9951): 1376-88.
3. Kandukuri S.R., Rao J. FIGO 2013 staging system for ovarian cancer: what is new in comparison to the 1988 staging system. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015; 27: 48-52.
4. Ledermann J.A., Raja F.A., Fotopoulou C., Gonzalez-Martin A., Colombo N., Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013; 24 (Suppl 6): vi24-32.
5. Vergote I., Tropé C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T., Johnson N., Verheijen R.H. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010; 363 (10): 943-53.
6. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S., Rose P.G., Rubin S.C., Muggia F., McGuire W.P. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2008; 26: 83-9.
7. Chi D.S., Eisenhauer E.L., Lang J., Huh J., Haddad L., Abu Rustum N.R., Sonoda Y., Levine D.A., Hensley M., Barakat R.R. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol.* 2006; 103 (2): 559-64.
8. Wimberger P., Lehmann N., Kimmig R., Burges A., Meier W., Hoppenau B., du Bois A. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol.* 2007; 106 (1): 69-74.
9. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Carlson J.W., Ozols R.F., Rose P.G., Markman M., Armstrong D.K., Muggia F., McGuire W.P. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2007; 25 (24): 3621-7.
10. Rauh-Hain J.A., Rodriguez N., Growdon W.B., Goodman A.K., Boruta D.M., Horowitz N.S., Del Carmen M.G., Schorge J.O. Primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy in stage IV ovarian cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19 (3): 959-65.
11. Van Meurs H.S., Tajik P., Hof M.H., Vergote I., Kenter G.G., Mol B.W., Buist M.R., Bossuyt P.M. Which patients benefit most from primary surgery or neoadjuvant chemotherapy in stage IIIC or IV ovarian cancer? An exploratory analysis of the European Organization for Research and Treatment of Cancer 55971 randomised trial. *Eur J Cancer.* 2013; 49 (15): 3191-201.
12. Forstner R., Sala E., Kinkel K., Spencer J.A. ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up. *Eur Radiol.* 2010; 20 (12): 2773-80.
13. Rockall A.G. Diffusion weighted MRI in ovarian cancer. *Curr Opin Oncol.* 2014; 26 (5): 529-35.
14. Suidan R.S., Ramirez P.T., Sarasohn D.M., Teitcher J.B., Mironov S., Iyer R.B. et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. *Gynecol Oncol.* 2014; 134 (3): 455-61.
15. Sugarbaker P.H. Management of peritoneal surface malignancy using intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery. *Michigan: Ludann Company,* 1998.
16. Mizumoto A., Canbay E., Hirano M., Takao N., Matsuda T., Ichinose M., Yonemura Y. Morbidity and mortality outcomes of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy at a single institution in Japan. *Gastroenterol Res Pract.* 2012; 2012: 836425.

17. Casado-Adam A., Alderman R., Stuart O.A., Chang D., Sugarbaker P.H. Gastrointestinal complications in 147 consecutive patients with peritoneal surface malignancy treated by cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Int J Surg Oncol.* 2011; 2011: 468698.
18. Heintz A.P., Hacker N.F., Berek J.S., Rose T., Munoz A., Lagasse L. Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma: feasibility and mortality. *Obstet Gynecol.* 1986; 67 (Suppl 6): 783-8.
19. Farias-Eisner R., Teng F., Oliveira M., Leuchter R., Karlan B., Lagasse L.D. et al. The influence of tumor grade, distribution, and extent of carcinomatosis in minimal residual stage III epithelial ovarian cancer after optimal primary cytoreductive surgery. *Gynecol Oncol.* 1994; 55 (1): 108-10.
20. Nelson B.E., Rosenfield A.T., Schwartz P.E. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol.* 1993; 11 (1): 166-72.
21. Axtell A.E., Lee M.H., Bristow R.E., Dowdy S.C., Cliby W.A., Raman S. et al. Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2007; 25 (4): 384-9.
22. Low R.N., Barone R.M. Combined diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19 (5): 1394-1401.
23. Low R.N., Barone R.M., Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22 (5): 1708-15.
24. Michielsen K., Vergote I., Op de Beeck K., Amant F., Leunen K., Moerman P. et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol.* 2014; 24 (4): 889-901.
25. Espada M., Garcia-flores J.R., Jimenez M., Alvarez-Moreno E. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging evaluation of intra-abdominal sites of implants to predict likelihood of suboptimal cytoreductive surgery in patients with ovarian carcinoma. *Eur Radiol.* 2013; 23 (9): 2636-42.

Сведения об авторах:

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru. Профиль в ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4768-115X>.

Терновой Сергей Константинович – д.м.н., академик РАН, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: prof_ternovoy@list.ru. Профиль в ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4374-1063>.

Алипов Владимир Иванович – студент лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: alipvladimir@yandex.ru. Профиль в ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4430-5258>.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru. Профиль в ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1395-567X>.

About the authors:

Solopova Alina Evgenievna – PhD, Assistant Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru. ORCID profile: <http://orcid.org/0000-0003-4768-115X>.

Ternovoy Sergey Konstantinovich – MD, Professor, academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: prof_ternovoy@list.ru. ORCID profile: <http://orcid.org/0000-0003-4374-1063>.

Alipov Vladimir Ivanovich – student, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: alipvladimir@yandex.ru. ORCID profile: <http://orcid.org/0000-0002-4430-5258>.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, corresponding member of Russian Academy of Sciences, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru. ORCID profile: <http://orcid.org/0000-0002-1395-567X>.

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Дзугкоев С.Г.¹, Тедтеева А.И.², Дзугкоева Ф.С.¹,
Можаева И.В.¹, Маргиева О.И.¹

¹ Институт биомедицинских исследований – филиал ФГБНУ Федерального научного центра
«Владикавказский научный центр Российской академии наук», Владикавказ

² ГБУЗ «Родильный дом № 1» Министерства здравоохранения республики Северная Осетия-Алания,
Владикавказ

Резюме

Цель исследования: выяснение состояния липидного обмена, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояния антиоксидантной системы (АОС) у беременных с различными нарушениями метаболизма. **Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование беременных без патологии, с признаками метаболического синдрома и с гестационным сахарным диабетом. **Результаты.** Анализ данных показал, что у беременных с нарушением обмена глюкозы имеет место активация процессов ПОЛ на фоне снижения активности ферментов АОС. Активные метаболиты кислорода и продукты ПОЛ приводят к снижению содержания оксида азота (NO) – основного вазодилатирующего фактора. В результате этого развивается гипоксия, которая существенно отражается на формировании плода. **Заключение.** Полученные данные позволяют рекомендовать определение показателей системы ПОЛ-АОС и NO-образующей функции эндотелия в качестве дополнительных лабораторных тестов у беременных с гестационным сахарным диабетом и метаболическим синдромом.

Ключевые слова

Беременность, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гестационный сахарный диабет, метаболический синдром.

Статья поступила: 06.12.2016 г.; в доработанном виде: 15.05.2017 г.; принята к печати: 19.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Дзугкоев С.Г., Тедтеева А.И., Дзугкоева Ф.С., Можаева И.В., Маргиева О.И. Оценка биохимических показателей у беременных с метаболическими нарушениями: результаты сравнительного исследования. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 12-17. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.012-017.

ASSESSMENT OF BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC DISORDERS: A COMPARATIVE STUDY

Dzugkoev S.G.¹, Tedtoeva A.I.², Dzugkoeva F.S.¹, Mozhaeva I.V.¹, Margieva O.I.¹

¹ Institute of Biomedical Research – branch of Federal Research Center «Vladikavkaz Scientific Center, Russian Academy of Sciences», Vladikavkaz

² Maternity Hospital № 1, Health Ministry of North Ossetia-Alania Republic, Vladikavkaz, Russia

Summary

Objective: evaluation of lipid metabolism, lipid peroxidation (LPO) and antioxidant system (AOS) in pregnant women with various metabolic disorders. **Materials and methods.** This study was conducted in pregnant women with no known metabolic disorder, in those with the symptoms of metabolic syndrome and in women with gestational diabetes mellitus. **Results.** We found evidence for activation of LPO in pregnant women with impaired glucose metabolism; the LPO developed on the background of decreased activity of AOS enzymes. As proposed, the active oxygen species and the LPO products caused a reduction in the level of nitric oxide (NO) – a major vasodilating substance. The resulting vasoconstriction might lead to hypoxia with its negative impact on fetus development. **Conclusion.** Based on the obtained data we recommend using the parameters of LPO-AOS and the markers of endothelial NO-production as additional laboratory tests in pregnant women with gestational diabetes mellitus and metabolic syndrome.

Key words

Pregnancy, lipid peroxidation, antioxidant system, gestational diabetes mellitus, metabolic syndrome.

Received: 06.12.2016; **in the revised form:** 15.05.2017; **accepted:** 19.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. All authors contributed equally to this article.

For citation

Dzugkoev S.G., Tedtoeva A.I., Dzugkoeva F.S., Mozhaeva I.V., Margieva O.I. Assessment of biochemical parameters in pregnant women with metabolic disorders: a comparative study. *Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (2): 12-17 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.012-017.

Corresponding author

Address: ul. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, Russia, 362025.

E-mail: patbiochem@mail.ru (Dzugkoeva F.S.).

Введение

В адаптации организма к стрессовым ситуациям ведущее место занимают биохимические процессы [1]. В этом плане регуляторная роль функциональной активности клеточных структур и живых организмов в целом зависит от активности процессов свободнорадикального окисления и интенсивности продукции активных форм кислорода. Процесс перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот наблюдается практически при большинстве патологий – острых заболеваниях и состояниях, обострениях хронических болезней [2].

Физиологическая беременность, являющаяся стрессовым тестом для β -клеток поджелудочной

железы, характеризуется развитием окислительного стресса – одним из центральных механизмов адаптации к новым условиям организма женщины. При этом окислительный стресс выполняет в этой ситуации важные физиологические функции, в частности, участвует в запуске механизмов дифференцировки клеток [3]. Однако перекисное окисление липидов (ПОЛ) может способствовать нарушению физико-химических свойств мембран, повышению их проницаемости, а также может вызывать глубокие нарушения: изменение качественного состава фосфолипидов, структуры эндотелия, увеличение жесткости, снижение текучести мембранных липидов и их функциональную дестабилизацию.

Высокая частота интенсификации липопероксидации связана с тем, что физиологическая беременность сопровождается такими особенностями углеводного обмена, которые во многом напоминают модель сахарного диабета. В частности, во время гестации формируется ряд механизмов, направленных на замедление утилизации глюкозы материнским организмом с целью равномерного и достаточного поступления ее к плоду. Прежде всего, это блокирующее действие на материнский инсулин гормонов плаценты, наличие антител к рецепторам, снижение активности ферментов, принимающих участие в метаболизме глюкозы. Как следствие, формируется инсулинорезистентность, т.е. снижение биологического ответа тканей на инсулин с компенсаторной гиперинсулинемией. Инсулинорезистентность приводит к гипергликемии, особенно после приема пищи у беременных и продолжается достаточно долго как обязательная реакция. В то же время натошак уровень глюкозы может быть ниже стандартных показателей в связи с потреблением ее развивающимся плодом. Таким образом, гликемическая кривая беременных имеет характерные черты, отличается от таковой у интактных женщин и формирует новое понятие нормы. Закономерно, что в условиях подобной нагрузки на инсулиновый аппарат могут проявляться его скрытые дефекты, что реализуется в гестационный сахарный диабет (ГСД), распространенность которого, по данным литературы, варьирует от 1% до 14% [4, 5].

Помимо ГСД, довольно часто у беременных встречается метаболический синдром (МС), характеризующийся нарушением обмена углеводов, гипертензией и ожирением. По данным литературы, 30% населения земного шара страдает ожирением или избыточным весом, и, по предварительным оценкам, если тенденция роста распространенности ожирения продолжится на текущем уровне, то к 2030 году половина мировой популяции населения будет страдать избыточным весом [6].

Наличие до беременности ожирения, особенно абдоминального, ассоциированного с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, увеличивает риск развития нарушений углеводного обмена, а следовательно, ГСД [4]. «Метаболическая перестройка» у женщин во время беременности способствует нарушениям жирового и углеводного обменов, что неизбежно ухудшает течение беременности, способствует развитию гипоксии плода, макросомии, фетопатии, осложняет роды [5]. Хорошо известна зависимость между эндокринным статусом женщин, состоянием гомеостаза глюкозы, которые меняются на разных этапах беременности. В этом периоде почти у 20% женщин констатируют развитие диабетического статуса с гипергликемией и резистентностью к инсулину [7, 8]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что повышение глюкозы в крови и нарушение ее метаболизма в клетках орга-

нов у беременных с ГСД и МС может быть причиной образования активных форм кислорода и интенсификации процессов ПОЛ.

Целью данной работы явилось выяснение состояния липидного обмена, процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы (АОС) у беременных с различными нарушениями метаболизма.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 24 беременных, 7 из которых составили 1 группу (пациентки с ГСД), 7 беременных – 2 группу (пациентки с признаками МС), остальные 10 – контрольную (здоровые беременные). Обследование проводилось в III триместре беременности. При определении нормы индекса массы тела (ИМТ) мы ориентировались на рекомендацию ВОЗ: ИМТ от 18,5 кг/м² до 24,9 кг/м².

Критерии включения в исследование: одноплодная беременность, возраст старше 18 лет, отсутствие указаний на сахарный диабет и тяжелую соматическую патологию, регулярное диспансерное наблюдение во время беременности. Критерии включения пациенток в группы: 1 группа (контрольная) – физиологическая беременность, завершившаяся родами в срок, отсутствие экстрагенитальных заболеваний и акушерских осложнений; 2 группа (беременные с ГСД) – верификация диагноза в соответствии с Российским национальным консенсусом о критериях диагностики ГСД и других нарушений углеводного обмена во время беременности (уровень глюкозы в венозной крови натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л); 3 группа (беременные с МС) – ИМТ = 25-30 кг/м², отсутствие признаков гестоза и плацентарной недостаточности, артериальная гипертензия до беременности $\geq 140/90$ мм рт. ст., дислипидемия – гиперхолестеринемия и снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП). Критерии исключения: прерывание беременности до 37 недель, наличие острой инфекционной патологии, специфической инфекции и инфекций, передающихся половым путем.

После формирования выборочной совокупности проводили стандартные (ГОСТ Р 53022.1-2008) клинико-лабораторные методы исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, проба Зимницкого, анализ мочи по Нечипоренко, гинекологический мазок, а также дополнительно оценивали липидный спектр крови по данным содержания общего холестерина (ОХС), ХС-ЛПВП, липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триацилглицеролов, уровня глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), инсулина, функции почек (микроальбуминурия, глюкозурия, содержание в крови креатинина, мочевины).

Выраженность ПОЛ оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) [9]. Кроме того, определяли в крови активность каталазы [10], супероксиддисмутазы (СОД) [11], концентрацию церулоплазмина (ЦП) [12], содержание суммарных метаболитов оксида азота (NO) [13].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007. Результаты представлены в виде среднего значения (М) и ошибки среднего (m). Статистическую достоверность различий проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Минимальным уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ данных показал повышение уровня глюкозы крови в группах беременных с ГСД и МС. При этом гликированный гемоглобин был достоверно повышен (табл. 1). Исследование глюкозы мочи является относительно информативным показателем, так как порог выведения глюкозы у беременных даже в норме существенно снижен. Глюкозурия у беременных с ГСД объясняется повышением порога реабсорбции глюкозы в проксимальном отделе канальцев почек, и ее можно рассматривать как способ защиты плода от возможной гипергликемии на фоне имеющейся инсулинорезистентности. Тем не менее имеются данные, что глюкозурия сопровождается большим количеством осложнений беременности. Таким проявлением может быть частота прерывания беременности, достигающая 25%, макросомия плода, которая обнаруживается в 5 раз чаще, чем в популяции. Поэтому во всех случаях необходимо выявлять причины глюкозурии [4].

О нарушении азотовыделительной функции почек свидетельствует достоверное уменьшение экскреции креатинина с мочой на фоне повышения его содержания в сыворотке крови. Одновременно с этим имеет место снижение концентрации общего белка плазмы крови, одной из причин которого может быть протеинурия (табл. 1).

В процессе развития плода у беременных отмечается нарушение утилизации глюкозы тканями, что создает определенный дефицит энергообразующих субстратов. Неполное аэробное окисление глюкозы, не завершающееся окислением восстановленных эквивалентов в дыхательной цепи, способствует образованию и утечке из цепи переноса электронов активных метаболитов кислорода, инициирующих процесс ПОЛ. С другой стороны, активации липопероксидации способствует снижение активности ферментов АОС. Данные показали, что накопление продуктов свободнорадикального окисления ведет к истощению антиоксидантной системы, снижению активности супероксиддисмутазы, каталазы и концентрации церулоплазмина (табл. 1).

Таким образом, нашими исследованиями в группах беременных с нарушениями метаболизма установлена активация процессов ПОЛ по данным повышения МДА на 98,97% по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,01$) вследствие образования активных форм кислорода и угнетения АОС клеток.

Интенсификация ПОЛ у беременных с ГСД и МС отмечалась на фоне достоверного ($p < 0,05$) повышения уровня атерогенных липопротеинов относительно контрольной группы: ОХС – на 23,01% и ХС-ЛПНП – на 11,11%.

Таким образом, активации процессов ПОЛ у беременных с нарушениями метаболизма (ГСД, МС) способствуют следующие факторы: угнетение аэробного окисления глюкозы, влекущее за собой дефицит восстановленных эквивалентов, нарушение адекватности цепи переноса электронов, дислипидемия и тканевая гипоксия [14-17]. Кроме того, в условиях окислительного стресса снижается концентрация NO

Показатели	Группы беременных		
	Контрольная	Метаболический синдром	Гестационный сахарный диабет
Глюкоза (ммоль/л)	5,06 ± 0,1	5,82 ± 0,19#	7,03 ± 0,12*
HbA1c (%)	5,30 ± 0,18	5,61 ± 0,18	6,25 ± 0,15*
Общий белок (г/л)	74,60 ± 1,24	62,40 ± 1,04*	63,33 ± 1,12*
Креатинин (мкмоль/л)	88,14 ± 0,12	93,60 ± 0,14#	74,00 ± 0,15*
Мочевина (ммоль/л)	4,81 ± 0,12	4,92 ± 0,11	5,80 ± 0,21*
ОХС (ммоль/л)	5,04 ± 0,10	5,60 ± 0,19#	6,20 ± 0,16*
МДА (нмоль/мл)	2,93 ± 0,77	5,83 ± 0,16#	5,97 ± 0,14*
Каталаза (мкат/л)	213,55 ± 9,09	156,0 ± 12,4#	182,87 ± 10,09●
СОД (ед. акт.)	68,33 ± 0,78	34,00 ± 0,11*	32,37 ± 0,12#
ЦП (мг/л)	257,25 ± 2,36	141,00 ± 3,06*	146,00 ± 2,06*
NO (мкмоль/л)	53,19 ± 0,83	39,00 ± 1,27*	35,53 ± 2,23*

Таблица 1. Некоторые показатели крови у беременных с нарушениями метаболизма (М ± m).

Примечание: * $p < 0,001$; # $p < 0,01$; ● $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению с контролем.

Table 1. Blood parameters in pregnant women with metabolic disorders (M ± m).

Note: * $p < 0,001$; # $p < 0,01$; ● $p < 0,05$ – differences are significant compared to control.

– основного вазодилатирующего фактора, что дает вазоконстрикторный эффект (табл. 1). В результате последнего еще более усугубляется гипоксия, сопровождающаяся сужением сосудов. Создается порочный круг, который приводит к глубоким функциональным и морфологическим нарушениям во внутренних органах [18, 19].

Инсулинорезистентность у беременных с ГСД может быть более выражена вследствие более интенсивной секреции контринсулярных гормонов в плаценте у матери и у новорожденного, а именно плацентарного лактогена, хорионического гонадотропина, эстрогенов, прогестерона, пролактина и кортизола [20].

Одним из серьезных нарушений энергетического обмена при усилении свободнорадикального окисления является разобщение дыхания и фосфорилирования, а следовательно, и ослабление биосинтеза макроэргических соединений, особенно АТФ. Это, в свою очередь, затормаживает процессы биосинтеза белков, нуклеиновых кислот и других соединений, что существенно отражается на формировании развивающегося плода. Результаты исследования являются основанием для определения показателей ПОЛ, АОС,

углеводного и липидного обменов и NO-образующей функции эндотелия в качестве дополнительных лабораторных тестов с целью своевременной оценки метаболических нарушений при ГСД и МС и прогноза для беременной и плода [3].

Заключение

Таким образом, у беременных с метаболическими нарушениями имеет место нарушение адекватности окисления глюкозы и функционирования дыхательной цепи, активация ПОЛ, снижение активности ферментов АОС. Активные формы кислорода и продукты ПОЛ приводят к снижению содержания оксида азота – основного вазодилатирующего фактора. Одновременно с этим имеет место повышение содержания ОХС и ХС-ЛПНП, т.е. атерогенных липопротеинов. В результате этих изменений развивается гипоксия, которая существенно отражается на формировании развивающегося плода. Поэтому целесообразно рекомендовать определение показателей системы ПОЛ-АОС, липидного обмена и NO-образующей функции эндотелия в качестве дополнительных лабораторных тестов у беременных женщин с ГСД и МС.

Литература:

1. Чанчаев Е.А., Айзман Р.И., Герасев А.Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека. *Экология человека*. 2013; 7: 50-8.
2. Казимирко В.К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. Киев: Морион, 2004: 160 с.
3. Прокопенко В.М., Павлова Н.Г. Значение глутатион-зависимых ферментов антиоксидантной защиты в функциональной активности плаценты человека. *Акушерство и гинекология*. 2014; 11: 62-7.
4. Зефирова Т.П. Гестационный сахарный диабет. *Практическая медицина*. 2008; 27: 64-5.
5. Сухих Г.Т., Краснополский В.И., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. Переход на новый уровень ведения гипертензивных и метаболических осложнений при беременности: современные критерии диагностики. *Акушерство и гинекология*. 2013; 3: 4-8.
6. Махмуд Т. Ожирение как репродуктивный барьер. Готовы ли мы к этой проблеме? *Акушерство и гинекология*. 2015; 7: 21-3.
7. Davis S.R. Differing effects of low-dose estrogen progestin therapy and pravastatin in postmenopausal hypercholesterolemic women. *Climacteric*. 2002; 5: 341-50.

8. Narasimhan A. Estradiol favors glucose oxidation in gastrocnemius muscle through modulation of insulin signaling molecules in adult female rats. *Endocrinol. Res.* 2013; 38: 251-63.
9. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980; 15: 137-40.
10. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова В.Е., Токарев В.Е. Метод определения каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16-9.
11. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы. *Вопросы медицинской химии*. 1999; 3: 263-72.
12. Камышников В.С. Определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови методом Равина. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск, 2003; 2: 71-9.
13. Метельская В.А. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека. *Лабораторная медицина*. 2005; 7: 19-24.
14. Бардымова Т.П., Колесникова Л.И. Окислительный стресс у больных сахарным диабетом. *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*. 2005; 5 (43): 183-5.
15. Бардымова Т.П., Колесникова Л.И., Долгих М.И. Перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

- у больных сахарным диабетом и факторы внешней среды. *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*. 2006; 1 (47): 116-9.
16. Дзугкоев С.Г., Можаяева И.В., Гилолаева Л.В., Тедтоева А.И., Такоева Е.А., Дзугкоева Ф.С. Системный окислительный стресс и биохимические маркеры повреждения внутренних органов. *Фундаментальные исследования*. 2014; 7-3: 478-81.
17. Дзугкоев С.Г., Метельская В.А., Можаяева И.В., Дзугкоева Ф.С. Влияние комплексного гомеопатического препарата, содержащего коэнзим Q₁₀, на показатели окислительного стресса и гемодинамики при экспериментальном сахарном диабете. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010; 3: 376-80.
18. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Ожирение и репродуктивная функция. *Акушерство и гинекология*. 2015; 9: 14-8.
19. Cicero A.F. Metabolic syndrome, adipokines and hormonal factors in pharmacologically untreated adult elderly subjects from the Brisighella Heart Study historical cohort. *Obes. Facts*. 2012; 5: 319-26.
20. Костенко И.В., Рогожина И.В., Суханкина Г.В., Рыжина С.А. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 2: 534-41.

References:

1. Chanchaev E.A., Aizman R.I., Gerasev A.D. Modern concept about antioxidant system of human body. [Sovremennoe predstavlenie ob antioksidantnoj sisteme organizma

- cheloveka]. *Ekologiya cheloveka*. 2013; 7: 50-8 (in Russian).
2. Kazimirko V.K. Free radical oxidation and antioxidant therapy. [Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya terapiya]. Kiev: Morion. 2004: 160 s (in Russian).

3. Prokopenko V.M., Pavlova N.G. The importance of glutathione-dependent antioxidant defense enzymes in functional activity of human placenta. [Znachenie glutation-zavisimyh fermentov antioksidantnoj zashchity v funkcional'noj aktivnosti placenty

- cheloveka]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 11: 62-7 (in Russian).
4. Zefirova T.P. Gestational diabetes mellitus. [Gestacionnyy saharnyy diabet]. *Prakticheskaya meditsina*. 2008; 27: 64-5 (in Russian).
 5. Sukhikh G.T., Krasnopolskii V.I., Runikhina N.K., Tkacheva O.N., Khodzhaeva Z.S. Transition to a new level of competence for hypertensive and metabolic complications in pregnancy: modern diagnostic criteria. [Perekhod na novyy uroven' vedeniya gipertenzivnykh i metabolicheskikh oslozhenij pri beremennosti: sovremennyye kriterii diagnostiki]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2013; 3: 4-8 (in Russian).
 6. Makhmud T. Obesity as a reproductive barrier. Are we ready for this problem? [Ozhirenie kak reproduktivnyy bar'yer. Gotovy li my k ehtoj probleme?]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 7: 21-3 (in Russian).
 7. Davis S.R. Differing effects of low-dose estrogen progestin therapy and pravastatin in postmenopausal hypercholesterolemic women. *Climacteric*. 2002; 5: 341-50.
 8. Narasimhan A. Estradiol favors glucose oxidation in gastrocnemius muscle through modulation of insulin signaling molecules in adult female rats. *Endocrinol. Res.* 2013; 38: 251-63.
 9. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides. *Lipids*. 1980; 15: 137-40.
 10. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Maiorova V.E., Tokarev V.E. Method for catalase determination. [Metod opredeleniya katalazy]. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16-9 (in Russian).
 11. Sirota T.V. A new approach in study of adrenaline autooxidation and its usage to measure superoxide dismutase activity. [Novyy podhod v issledovanii avtookisleniya adrenalina i ispol'zovanie ego dlya izmereniya aktivnosti superoksidismutazy]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1999; 3: 263-72 (in Russian).
 12. Kamyshnikov V.S. Determination of serum ceruloplasmin level by Ravin method. [Opredelenie urovnya ceruloplazmina v syrovotke krovi metodom Ravina]. *Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike*. Minsk, 2003; 2: 71-79 (in Russian).
 13. Metelskaya V.A. Nitric oxide: role in regulation of biological functions, methods of determination in human blood. [Oksid azota: rol v regulyatsii biologicheskikh funktsij, metody opredeleniya v krovi cheloveka]. *Laboratornaya meditsina*. 2005; 7: 19-24 (in Russian).
 14. Bardymova T.P., Kolesnikova L.I. Oxidative stress in patients with diabetes mellitus. [Oksidativnyy stress u bol'nykh saharnym diabetom]. *Byulleten' VSN Ts SO RAMN*. 2005; 5 (43): 183-85 (in Russian).
 15. Bardymova T.P., Kolesnikova L.I., Dolgikh M.I. Lipids peroxidation, antioxidant system in patients with diabetes mellitus and environmental factors. [Perekisnoe okislenie lipidov, antioksidantnaya sistema u bol'nykh saharnym diabetom i faktory vneshnej sredy]. *Byulleten' VSN Ts SO RAMN*. 2006; 1 (47): 116-9 (in Russian).
 16. Dzugkoev S.G., Mozhaeva I.V., Gigolaeva L.V., Tedtoeva A.I., Takova E.A., Dzugkoyeva F.S. Systemic oxidative stress and biochemical damage markers of internal organs. [Sistemnyy oksidativnyy stress i biohimicheskie markery povrezhdeniya vnutrennih organov]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 7-3: 478-81 (in Russian).
 17. Dzugkoev S.G., Metelskaya V.A., Mozhaeva I.V., Dzugkoeva F.S. Effect of complex homeopathic preparation containing coenzyme Q₁₀ on oxidative stress parameters and hemodynamics in experimental diabetes mellitus. [Vliyanie kompleksnogo gomeopatsicheskogo preparata, soderzhashchego koenzim Q₁₀ na pokazateli oksidativnogo stressa i gemodinamiki pri ehksperimental'nom saharnom diabete]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2010; 3: 376-80 (in Russian).
 18. Grigoryan O.R., Andreeva E.N. Obesity and reproductive function. [Ozhirenie i reproduktivnaya funktsiya]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 9: 14-8 (in Russian).
 19. Cicero A.F. Metabolic syndrome, adipokines and hormonal factors in pharmacologically untreated adult elderly subjects from the Brisighella Heart Study historical cohort. *Obes. Facts*. 2012; 5: 319-26.
 20. Kostenko I.V., Rogozhina I.V., Sukhankina G.V., Ryzhina S.A. Structure of risk factors development, prevalence, diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (review). [Struktura razvitiya faktorov riska, rasprostranennost', diagnostika i metody lecheniya gestacionnogo saharnogo diabeta (obzor)]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2011; 2: 534-41 (in Russian).

Сведения об авторах:

Дзугкоев Сергей Гаврилович – д.м.н., заведующий отделом патобиохимии ФГБУН ИБМИ «ВНЦ РАН». Адрес: ул. Пушкинская, 47, Владикавказ, Россия, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Тедтоева Анжелика Ираклиевна – к.м.н., главный врач ГБУЗ «Родильный дом № 1» МЗ РСО-Алания. Адрес: ул. Дзержинского, 32, Владикавказ, Россия, 362003. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Дзугкоева Фира Соломоновна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела патобиохимии ФГБУН ИБМИ «ВНЦ РАН». Адрес: ул. Пушкинская, 47, Владикавказ, Россия, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Можаяева Ирина Викторовна – младший научный сотрудник отдела патобиохимии ФГБУН ИБМИ «ВНЦ РАН». Адрес: ул. Пушкинская, 47, Владикавказ, Россия, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Маргиева Ольга Ивановна – младший научный сотрудник отдела патобиохимии ФГБУН ИБМИ «ВНЦ РАН». Адрес: ул. Пушкинская, 47, Владикавказ, Россия, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

About the authors:

Dzugkoev Sergey Gavrilovich – MD, Head of Pathobiochemistry Department, IBMI «VSC RAS». Address: ul. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, Russia, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Tedtoeva Angelika Iraklievna – PhD, Head physician, Maternity Hospital № 1, Health Ministry of North Ossetia-Alania Republic, Address: ul. Dzerzhinsky, 32, Vladikavkaz, Russia, 362003. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Dzugkoeva Fira Solomonovna – MD, Professor, leading researcher of Pathobiochemistry Department, IBMI «VSC RAS». Address: ul. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, Russia, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Mozhaeva Irina Victorovna – junior researcher of Pathobiochemistry Department, IBMI «VSC RAS». Address: ul. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, Russia, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

Margieva Olga Ivanovna – junior researcher of Pathobiochemistry Department, IBMI «VSC RAS». Address: ul. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, Russia, 362025. E-mail: patbiochem@mail.ru.

ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОЙ ТАЗОВОЙ БОЛЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Оразов М.Р.¹, Носенко Е.Н.², Хамошина М.Б.¹, Барсегян Л.К.¹, Токаева Э.С.¹, Закирова Я.Р.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² «Одесский национальный медицинский университет» Министерства здравоохранения Украины, Одесса

Резюме

Цель исследования – оценка выраженности болевого синдрома и депрессивного синдрома у женщин с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью. **Материалы и методы.** В исследование включено 100 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом. Основную группу составили 60 пациенток с тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом, группу контроля – 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом без болевого синдрома. Методы исследования включали оценку тазовой боли по системе ВАШ (визуальная аналоговая шкала), оценку депрессивного синдрома по шкале Бека, оценку тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина. **Результаты.** Из 60 женщин основной группы 20 человек (33,3%) отмечали боль выраженной степени тяжести, 25 женщин (41,6%) – умеренной степени тяжести, 15 женщин (25,1%) – слабой степени тяжести. Частота встречаемости депрессивных расстройств у женщин основной группы с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью составила 64%. **Заключение.** Результаты настоящей работы позволяют сделать вывод о том, что ментальный статус женщин с тазовой болью, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом, характеризуется высокими уровнями депрессивных и тревожных расстройств, что проявляется значительным снижением уровня качества жизни.

Ключевые слова

Эндометриоз, эндометриоз-ассоциированная тазовая боль, наружный генитальный эндометриоз, психоэмоциональный статус, уровень депрессии.

Статья поступила: 17.11.2016 г.; в доработанном виде: 19.05.2017 г.; принята к печати: 23.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Оразов М.Р., Носенко Е.Н., Хамошина М.Б., Барсегян Л.К., Токаева Э.С., Закирова Я.Р. Оценка болевого синдрома пациенток с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 18-22. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.018-022.

EVALUATION OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED PELVIC PAIN CAUSED BY EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Orazov M.R.¹, Nosenko E.N.², Khamoshina M.B.¹, Barsegyan L.K.¹, Tokaeva E.S.¹, Zakirova Ya.R.¹

¹ People's Friendship University of Russia, Moscow

² Odessa National Medical University, Health Ministry of Ukraine, Odessa

Summary

*The aim of the study was to evaluate the severity of pain syndrome and depression syndrome in women with endometriosis-associated pelvic pain. **Materials and methods.** The study included 100 women of reproductive age with external genital endometriosis. The study group consisted of 60 patients with pelvic pain associated with external genital endometriosis; the control group consisted of 40 women with external genital endometriosis without pain. The pelvic pain was ranked using the Visual Analog Scale (VAS); the level of depression was evaluated using the Beck scale; the anxiety was rated according to the Spielberger-Khanin questionnaire. **Results.** Among the 60 women in the study group, 20 patients (33.3%) had severe pain, 25 women (41.6%) had moderately severe pain, and 15 women (25.1%) had mild pain. The occurrence of depressive disorders in women with endometriosis-associated pelvic pain was 64%. **Conclusion.** The results suggest that the psycho-emotional status of women with external genital endometriosis-associated pelvic pain is dominated by high level of depression and anxiety, which significantly downgrades their quality of life.*

Key words

Endometriosis, endometriosis-associated pelvic pain, external genital endometriosis, psycho-emotional status, depression level.

Received: 17.11.2016; **in the revised form:** 19.05.2017; **accepted:** 23.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Orazov M.R., Nosenko E.N., Khamoshina M.B., Barsegyan L.K., Tokaeva E.S., Zakirova Ya.R. Evaluation of pain syndrome in patients with endometriosis-associated pelvic pain caused by external genital endometriosis. *Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (2): 18-22 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.018-022.

Corresponding author

Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198.

E-mail: omekan@mail.ru (Orazov M.R.).

Введение

Эндометриоз – эстроген-зависимое доброкачественное заболевание, характеризующееся присутствием эктопических очагов эндометриоидной ткани вне полости матки, основным симптомом которого является тазовая боль. Сегодня рассматривают несколько патогенетических механизмов развития тазовой боли, основными из которых являются ноцицептивная, нейропатическая и тазовые боли центрального генеза [1].

Anaf V. et al. в своих исследованиях описывают наличие нейропатических болей (аллодиния) в ответ на механическое воздействие при бимануальном исследовании [2]. К сожалению, механизмы, лежащие в основе боли, обусловленной эндометриозом, все еще до конца не изучены. До настоящего времени не существует надежных неинвазивных методов диагностики эндометриоза, что, несомненно, вносит свой вклад в задержку с постановкой диагноза. За прошедшие два десятилетия одной из наиболее активных

областей исследования эндометриоза было изучение распределения и роста нервных волокон в эутопическом эндометрии и в эктопической эндометриоидной ткани с целью возможного использования оценки плотности нервных волокон с диагностической целью. Полагают, что тазовая боль при эндометриозе первоначально возникает в окончаниях чувствительных нервов в самих очагах и в окружающей ткани под влиянием провоспалительных веществ с последующей передачей болевого сигнала в центральную нервную систему (ЦНС), где в конечном счете формируется восприятие боли. Поэтому эта область исследований открывает перспективу не только для понимания аллогенных механизмов формирования боли, но и возможные пути для разработки новых методов диагностики и терапии [3, 4].

Как известно, у женщин с симптомным эндометриозом отмечается значительное снижение качества жизни, часто в результате связанной с заболеванием повышенной усталостью и депрессией, что сопровождается потенциально серьезными последствиями для учебы, профессиональной карьеры и социальной жизни. В крупномасштабном исследовании европейские исследователи выявили депрессию у 21% больных с хронической болью, обусловленной эндометриозом; из них выраженные ментальные расстройства обнаружены у 75% пациентов, при этом 80% пациентов сообщили о негативном влиянии боли на их повседневную жизнь в целом, 58% – на эмоциональные реакции, а 46% – на сексуальную активность [5].

Учитывая явления ментального дистресса, присутствующего у пациенток с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью, а также высокий уровень различных депрессивных состояний у данной категории пациенток, для оценки тревожности и других психоаффективных расстройств личности, для объективного изучения ментального статуса было предложено использование различных психометрических шкал. С помощью данного вида инструментов становится возможной объективизация болевого синдрома при эндометриоз-ассоциированной тазовой боли. Необходимо отметить простоту в использовании упомянутых методов диагностики нарушений психоэмоционального статуса, что предопределяет возможность их широкого использования в клинической практике для ряда специалистов. Интересно, что помимо диагностики состояния ментального статуса, данные методики способны указать на наличие органических поражений ЦНС, психосоматических и конверсионных расстройств. Вследствие вышесказанного необходим мультидисциплинарный подход к данной проблеме вкпе с консультацией психолога [6-9].

Наиболее широко используемыми для диагностики депрессивных расстройств методиками считаются шкала Бека (BDI, Beck Depression Inventory), шкала Гамильтона (HDRS, Hamilton Rating Scale for Depression), самооценочная шкала депрессии (SDS, Self-Rating Depression) и др. [7]. При определении

уровня тревожности наиболее информативным методом для объективизации считаются шкала тревожности Спилбергера-Ханина (STAI, State-Trait Anxiety Inventory), шкала проявления тревожности (MAS, Manifest Anxiety Scale), шкала оценки тревоги Гамильтона (HAM-A, Hamilton Rating Scale for Anxiety) и т.д. [9-11].

Целью исследования явилась оценка выраженности болевого синдрома и депрессивного синдрома у женщин с эндометриоз-ассоциированной тазовой болью.

Материалы и методы

В исследование включено 100 пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом. Основную группу составили 60 пациенток с тазовой болью, обусловленной наружным генитальным эндометриозом, группу контроля – 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом без болевого синдрома. Верификация диагноза «эндометриоз» в обеих группах была подтверждена лапароскопическим и морфологическим исследованием. Методы исследования включали оценку тазовой боли по ВАШ (визуальная аналоговая шкала), оценку депрессивного синдрома по шкале Бека, оценку тревожности по опроснику Спилбергера-Ханина [9].

Интенсивность боли оценивалась в баллах (от 0 до 10) по методике субъективной оценки боли с помощью визуальной аналоговой шкалы, представляющей собой отрезок прямой линии длиной 10 см, на одном конце которого (слева) отмечена точка отсутствия боли – 0 баллов, а на другом конце (справа) – нестерпимая боль – 10 баллов [3, 4].

Шкала Бека (Beck Depression Inventory) предложена А.Т. Беком в 1961 г. для измерения выраженности наиболее значимых симптомов депрессии на основании предъявляемых пациентами жалоб. Данный опросник включает в себя 21 категорию вопросов, каждая из которых состоит из 4-5 утверждений, соответствующих тем или иным симптомам депрессивного расстройства. Утверждения, в свою очередь, представляют собой пункты, оцениваемые от 0 (отсутствие симптома/минимальная его выраженность) до 3 (максимальная выраженность симптома) баллов. Шкала Бека также включает в себя две субшкалы – когнитивно-аффективную (C-A) и субшкалу соматических проявлений депрессии (S-P). Суммарный балл составляет от 0 до 63 баллов: 0-9 баллов – депрессия отсутствует, 10-15 баллов – легкая депрессия (субдепрессия), 16-19 баллов – умеренная депрессия, 20-29 баллов – выраженная депрессия (средней тяжести), 30-63 баллов – тяжелая депрессия [9].

Опросник Спилбергера-Ханина (Шкала тревоги Спилбергера, State-Trait Anxiety Inventory – STAI) разработан Ч.Д. Спилбергером (1976) и адаптирован Ю.Л. Ханиным (1978). Данная методика является исключительной в своем роде, так как создает дифференцированный подход к объективизации уровня

тревожности в данный момент (реактивная тревожность) и личностной тревожности (как устойчивая характеристика человека). Реактивная тревожность возникает при попадании в стрессовую ситуацию, характеризуется беспокойством и вегетативным возбуждением. Личностная тревожность представляет собой конституциональную черту, характеризующую личность как склонную к восприятию угрозы в широком диапазоне ситуаций. Опросник состоит из двух частей: I часть – шкала самооценки (СТ), II часть – шкала самооценки (ЛТТ); каждая часть состоит из 20 суждений. При интерпретации показателей использовали следующие оценки тревожности: до 30 баллов – низкая, 31–44 балла – умеренная, 45 и более – высокая [9].

Средний возраст женщин составил $31,0 \pm 2,0$ года. Критерий включения в исследование: тазовая боль, обусловленная наружным генитальным эндометриозом, подтвержденная лапароскопическим и морфологическим исследованием. Критерий исключения: иные гинекологические и не гинекологические заболевания, сопровождающиеся синдромом тазовой боли.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавливали с учетом t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Доминирующим симптомом заболевания в основной группе являлся синдром тазовой боли. Анализ интенсивности боли по ВАШ выявил закономерность: жалобы на боль предъявляли все женщины основной группы ($n = 60$). Из них 20 человек (33,3%) отмечали боль выраженной степени тяжести, 25 женщин (41,6%) – умеренной степени тяжести, 15 женщин (25,1%) – слабой степени тяжести. Показатели интенсивности боли по ВАШ при наружном генитальном эндометриозе в основной группе были значительно выше, чем в контрольной ($p < 0,001$).

Большое влияние на формирование болевого ощущения оказывают особенности личности (тревожность, демонстративность, ипохондричность, мнительность), эмоциональное состояние (горе, радость, гнев,

обида, вина, и т.д.), окружающая среда, особенности культуры. Следует отметить, что существуют ситуации, при которых выявляются соматические повреждения и нарушения структур соматосенсорной нервной системы, однако интенсивность боли при этом значительно выше степени повреждения. Особенности личности, по данным многочисленных исследователей, имеют большое значение в развитии и течении боли, определяют реакцию на боль и болевое поведение, способность переносить болевые стимулы, эмоциональные ощущения боли и способность преодолеть боль. При оценке результатов, полученных по опросникам Спилбергера-Ханина, отмечено, что женщины с наружным генитальным эндометриозом имели высокие уровни ситуативной и личностной тревожности в 100% случаев в основной группе ($n = 60$), тогда как у женщин контрольной группы выявлены умеренные уровни в 40% ($n = 16$). Также нужно отметить, что в основной группе наибольшее количество баллов набрали женщины с выраженной степенью болевого синдрома, что не противоречит результатам других исследователей [8–10].

В настоящее время предполагается наличие существенной взаимосвязи между синдромом хронической тазовой боли при эндометриозе и различными нарушениями ментального статуса [2, 10, 11]. Депрессия выявлена у 64% пациенток основной группы, ментальные нарушения по типу ипохондрической фиксации отметили 43,2% женщин с болевым синдромом выраженной интенсивности. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, которые подтверждают основную концепцию, что болевой синдром при эндометриозе снижает качество жизни, связанное, главным образом, как с физическим, так и с ментальным здоровьем [2, 9–11].

Заключение

По результатам данного исследования выявлено, что психоэмоциональное состояние женщин с тазовой болью, ассоциированной с наружным генитальным эндометриозом, характеризуется высокими уровнями депрессивных и тревожных расстройств, значительным снижением уровня качества жизни. Также установлена зависимость между интенсивностью болевого синдрома и выявленными нарушениями психоэмоционального состояния.

Литература:

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф., Геворкян М.А., Гус А.И., Демидов В.Н. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. М.: Российское общество акушеров-гинекологов. 2013: 86 с.
2. Anaf V., Simon P., El Nakadi I., Fayt I., Simonart T., Buxant F., Noel J.C. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2002; 17 (7): 1895–900.
3. Оразов М.Р. К вопросу о некоторых серологических маркерах при тазовой боли, обусловленной аденомиозом. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 7 (4): 6–10.
4. Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Купирование хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом,

- прогестгенами нового поколения.
Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 8 (3): 6-10.
- McCrae C. Stress/Anxiety and Chronic Pain: Interactions, Assessment, and Treatment Approaches. 25th Annual Meeting of The North American Menopause Society. Washington, DC, October 15-18, 2014. *Menopause.* 2014; 21 (12): 1370-3.
 - Чернуха Г.Е. Эндометриоз и хроническая

- тазовая боль: причины и последствия.
Проблемы репродукции. 2011; 5: 83-9.
- Wood D.P., Wiesner M.G., Reiter R.C. Psychogenic chronic pelvic pain: diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol.* 1990; 33 (1): 179-95.
 - Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоциальный подход. *М.: АММ ПРЕСС*, 2012: 568 с.
 - Овакимян А.С. Клиническая

- иммуноморфологическая характеристика хронической тазовой боли при различных формах наружного генитального эндометриоза: Автореф дис. канд. мед. наук. М., 2016: 27 с.
- Huskisson E.S. Measurement of pain. *Lancet.* 1974; 2: 1127-31.
 - Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоциальная концепция боли. *Manage pain.* 2013; 1: 7-11.

References:

- Adamyan L.V., Andreeva E.N., Apolikhina I.A., Bezhenar V.F., Gevorkyan M.A., Gus A.I., Demidov V.N. et al. Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Federal clinical guidelines for managing patients. [Endometrio: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nyh]. *M.: Rossijskoe obshchestvo akusherov-ginekologov.* 2013: 86 s (in Russian).
- Anaf V., Simon P., El Nakadi I., Fayt I., Simonart T., Buxant F., Noel J.C. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2002; 17 (7): 1895-900.
- Orazov M.R. To the question of some serological markers for pelvic pain caused by adenomyosis. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* [K voprosu o nekotoryh serologicheskikh markerah pri tazovoj boli, obuslovlennoy adenomiozom]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija.* 2013; 7 (4): 6-10 (in Russian).
- Orazov M.R., Chaika AV, Nosenko E.N. Coping chronic pelvic pain caused by adenomyosis, progestogen of a new generation. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* [Kupirovanie hronicheskoy tazovoj boli, obuslovlennoy adenomiozom, progestagenami novogo pokoleniya]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija.* 2014; 8 (3): 6-10 (in Russian).
- McCrae C. Stress/Anxiety and Chronic Pain: Interactions, Assessment, and Treatment Approaches. 25th Annual Meeting of The North American Menopause Society. Washington, DC, October 15-18, 2014. *Menopause.* 2014; 21 (12): 1370-3.
- Chernukha G.E. Endometriosis and chronic pelvic pain: causes and consequences. *Reproduction problems.* [Endometrio i hronicheskaya tazovaya bol': prichiny i posledstviya]. *Problemy reprodukcii.* 2011; 5: 83-9 (in Russian).
- Wood D.P., Wiesner M.G., Reiter R.C. Psychogenic chronic pelvic pain: diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol.* 1990; 33 (1): 179-95.
- Danilov A.B., Danilov Al.B. Biopsychosocial approach. [Biopsihosotsial'nyj podhod]. *M.: АММ ПРЕСС*, 2012: 568 s (in Russian).
- Ovakimyan A.S. Clinical immunomorphological characteristics of chronic pelvic pain in various forms of external genital endometriosis. [Klinicheskaya immunomorfologicheskaya harakteristika hronicheskoy tazovoj boli pri razlichnyh formah naruzhnogo genital'nogo ehndometrioza: Avtoref dis. kand. med. nauk]. *M.*, 2016: 27 s (in Russian).
- Huskisson E.S. Measurement of pain. *Lancet.* 1974; 2: 1127-31.
- Danilov A.B., Danilov Al.B. Biopsychosocial concept of pain. [Biopsihosotsial'naya koncepciya boli]. *Manage pain.* 2013; 1: 7-11 (in Russian).

Сведения об авторах:

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «РУДН». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: omekan@mail.ru.

Носенко Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии «Одесский НМУ» МЗ Украины. Адрес: пер. Валиховский, 2, Одесса, Украина, 65082. E-mail: nosenko.olena@gmail.com.

Хамошина Марина Борисовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «РУДН». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: mbax999@yandex.ru.

Барсегян Лилит Корюновна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «РУДН». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: lilianna_91@mail.ru.

Токаева Эльвира Сериковна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «РУДН». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: tokaeva.e@yandex.ru.

Закирова Яна Ривхатъевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии ФГАОУ ВО «РУДН». Адрес: ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198. E-mail: bikmaeva90@mail.ru.

About the authors:

Orazov Mekan Rakhimberdyevich – MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: omekan@mail.ru.

Nosenko Elena Nikolaevna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University, Health Ministry of Ukraine. Address: per. Valikhovsky, 2, Odessa, Ukraine, 65082. E-mail: nosenko.olena@gmail.com.

Khamoshina Marina Borisovna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: mbax999@yandex.ru.

Barsegyan Lilit Koryunovna – postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: lilianna_91@mail.ru.

Tokaeva Elvira Serikovna – postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: tokaeva.e@yandex.ru.

Zakirova Yana Rivkhatyevna – postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology with a course of Perinatology, PFUR. Address: ul. Miklucho-Maklaya, 6, Moscow, Russia, 117198. E-mail: bikmaeva90@mail.ru.

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА МАЛАТА НА АБСОЛЮТНОЕ КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОБЛАСТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Овсянникова О.А., Карпеева Д.В., Осипенко М.Д.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань

Резюме

Цель работы заключалась в изучении влияния этилметилгидроксипиридина малата на абсолютное количество эритробластических островков в условиях воздействия серосодержащих газов на разных этапах онтогенеза. Материалы и методы. Эксперимент проведен на белых беспородных крысах-самцах разного возраста, подвергавшихся воздействию токсического агента (природный серосодержащий газ Астраханского газоконденсатного месторождения) и получавших и не получавших протекторного воздействия. Результаты. Выявлено, что использование этилметилгидроксипиридина малата на фоне интоксикации газообразными серосодержащими поллютантами приводит к относительной нормализации пролиферации и созревания эритроцитов на всех изученных этапах онтогенеза, что позволяет рассматривать этот препарат как эффективное средство нейтрализации негативных эффектов воздействия токсикантов. Заключение. Данное исследование поможет выявить механизмы и способы повышения неспецифической защиты в случае хронического воздействия опасных и вредных факторов окружающей среды на этапах постнатального онтогенеза.

Ключевые слова

Эритропоэз, серосодержащий газ, этилметилгидроксипиридина малат, крысы, этапы онтогенеза.

Статья поступила: 09.01.2017 г.; в доработанном виде: 05.05.2017 г.; принята к печати: 27.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Овсянникова О.А., Карпеева Д.В., Осипенко М.Д. Влияние этилметилгидроксипиридина малата на абсолютное количество эритробластических островков в условиях воздействия серосодержащего газа на разных этапах постнатального онтогенеза. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 23-28. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.023-028.

EFFECT OF ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE MALATE ON THE ABSOLUTE NUMBERS OF ERYTHROBLASTIC ISLETS IN RATS EXPOSED TO SULFUR-CONTAINING GAS AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Ovsyannikova O.A., Karpeeva D.V., Osipenko M.D.

Astrakhan State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Astrakhan

Summary

Objective. To study the effect of the protective agent ethylmethylhydroxypyridine malate on the numbers of erythroblastic islets in rats exposed to sulfur-containing gases. **Materials and methods.** Natural sulfur-containing gas mixtures from the Astrakhan gas-condensate field were used to model the gas-polluted environment. Male rats of various ages simulated different stages of postnatal human ontogenesis. **Results.** The obtained results indicate that at all stages of ontogenesis ethylmethylhydroxypyridine malate protected erythroblastic islets from intoxication by gaseous sulfur pollutants and led to partial normalization of proliferation and maturation of erythroblasts. **Conclusion.** The protective action of ethylmethylhydroxypyridine malate may be used for neutralizing the biological damage caused by toxic air pollutants at different stages of ontogenesis.

Key words

Erythropoiesis, sulfur dioxide, ethylmethylhydroxypyridine malate, rats, stages of ontogeny.

Received: 09.01.2017; **in the revised form:** 05.05.2017; **accepted:** 27.06.2017.**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Ovsyannikova O.A., Karpeeva D.V., Osipenko M.D. Effect of ethylmethylhydroxypyridine malate on the absolute numbers of erythroblastic islets in rats exposed to sulfur-containing gas at different stages of postnatal ontogenesis. *Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (2): 23-28 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.023-028.

Corresponding author

Address: ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, Russia, 414000.

E-mail: Ovsyan0123@mail.ru (Ovsyannikova O.A.).

Введение

Нарушение природного баланса в окружающей среде, связанное с загрязнением воздуха, воды, почвы, возникновение чрезвычайных ситуаций, спровоцированных хозяйственной деятельностью человека, к началу нашего века существенным образом изменили естественный ксенобиотический профиль многих территорий, что особенно проявляется в урбанизированных регионах. Из многочисленных техногенных токсикантов наибольшее значение имеют газообразные вещества – поллютанты, содержащиеся в атмосфере и в воздухе промышленных производств. Постоянный выброс в окружающую среду этих поллютантов приводит к их накоплению, особенно при непрерывном производстве на нефте- и газоперерабатывающих предприятиях, что в конечном итоге приводит к хронической экотоксичности внешней среды [1].

По данным Управления по технологическому и экологическому надзору Ростехнадзора по Астраханской области, в атмосферу региона ежегодно выбра-

сывается более 100 тысяч тонн загрязняющих веществ. Основным загрязнителем воздушного бассейна Астраханской области является предприятие ООО «Газпром добыча Астрахань», доля которого в суммарном количестве выбросов загрязняющих веществ от всех промышленных предприятий области составляет в последние годы около 86%.

Реакции адаптации при воздействии экологических факторов на организм проявляются на уровне различных, в первую очередь, регуляторных систем (нервной, эндокринной, иммунной, системы неспецифической резистентности). Антропогенные факторы вносят свой дополнительный вклад в раздражительную нагрузку и нередко приводят к срыву нормальных адаптационных процессов.

При альтериирующем влиянии газообразных серосодержащих поллютантов Астраханского газоконденсатного месторождения и сероводорода на организм (и, в частности, на клетки) можно предположить значительную схожесть повреждающего действия. Лидиру-

ющей точкой соприкосновения можно считать окислительно-восстановительные процессы в биологических мембранах клеток и митохондриях, которые относятся и к эритроидному ряду красного костного мозга и циркулирующим эритроцитам крови. Система красной крови весьма чувствительна к воздействиям производственных неблагоприятных факторов внешней среды [2-4]. Одним из важных звеньев в адаптации к ним организма является состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Современные исследования показывают, что большинство ксенобиотиков обладает прооксидантными свойствами. Происходит активация ПОЛ, нарушение баланса между образованием и разрушением перекисей и избыточное накопление токсичных свободных радикалов в плазме крови и эритроцитах, что является важной составной частью патогенеза негативных состояний, в частности, нарушений эритропоэза.

В связи с этим проблема защиты системы кроветворения населения, проживающего в зоне влияния газохимических предприятий, от воздействия газообразных серосодержащих поллютантов остается актуальной в настоящее время.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния антиоксидантного средства – этилметилгидроксипиридина малата на абсолютное количество эритробластических островков (ЭО) красного костного мозга в условиях воздействия серосодержащего газа на разных этапах постнатального онтогенеза.

Материалы и методы

Протокол экспериментов в разделах отбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения животных из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP); он соответствовал этическим нормам, изложенным в Женевской конвенции (1981), «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003.

Эксперимент проведен на 90 белых беспородных крысах-самцах, из которых были сформированы группы трех видов: I. контрольные; II. подвергавшиеся воздействию серосодержащих поллютантов; III. подвергавшиеся воздействию серосодержащих поллютантов и получавшие протекторное воздействие. Каждый вид

состоял из трех групп по 10 особей в каждой, животные в которых находились на тех же этапах индивидуального развития, что и люди на протяжении постнатального онтогенеза. Животные групп II и III видов подвергались воздействию газообразных серосодержащих поллютантов: неполовозрелые – в возрасте от 6 до 36 суток, зрелые – в возрасте от 300 до 330 суток и старческого возраста – от 700 до 730 суток. Соотношение возраста экспериментальных крыс и онтогенеза человека отражено в **таблице 1**, созданной на основе материалов, опубликованных в трудах как отечественных, так и зарубежных ученых [5-10].

Токсикантом являлся природный пластовый дегидрированный газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ), полученный из установки «У-121», на которую он поступал из скважины № 17.

В экспериментах использовалась концентрация природного газа в газовоздушной смеси камеры, составляющая 90 ± 3 мг/м³ при измерении по сероводороду, что в 30 раз больше предельно допустимой концентрации сероводорода для рабочих зон при одновременном присутствии углеводородов. Концентрация сероводорода в затравочной камере Курляндского измерялась индикаторными трубками (Auer GmbH, Германия). Затравка серосодержащим газом проводилась 4 часа в осенне-зимние сезоны статическим методом с одновременным нахождением в камере 5 особей ежедневно в течение 30 дней (за исключением воскресных дней) строго с 10 до 14 часов, температура в камере составляла $22 \pm 2^\circ$ С. Относительная влажность в ходе эксперимента повышалась с $53 \pm 4\%$ до $66 \pm 6\%$.

Концентрация газа и условия эксперимента полностью соответствовали требованиям, изложенным в издании ВОЗ «Принципы и методы оценки токсичности химических веществ» [11].

В качестве протектора был выбран препарат «Этоксидол», международное непатентованное название – этилметилгидроксипиридина малат, относящийся к группе антиоксидантных средств.

В качестве контрольных обследовались крысы аналогичных экспериментальным возрастным групп, которые по 5 особей в течение 30 дней находились в герметически закрытой затравочной камере такое же время и в тех же условиях, что и опытные, но без присутствия серосодержащего газа. После окончания эксперимента животные опытных и контрольных

Человек	Лабораторные крысы	
Период	Период	Возраст (сутки)
Детский	Неполовозрелый (молодой)	6 – 36
Взрослый	Зрелый	300 – 330
Пожилой возраст	Старческий	700 – 730

Таблица 1. Распределение экспериментальных животных в соответствии с периодами онтогенеза человека.

Table 1. Distribution of experimental animals in accordance with stages of human ontogenesis.

возрастных групп выводились из опыта путем передозировки эфирного наркоза, и отбирался красный костный мозг для сравнительного изучения. Расчет количественных показателей, характеризующих состояние эритропоэза в ЭО, проводился по методу Л.В. Ворговой и Ю.М. Захарова на основе полученных данных о количестве ЭО в костном мозге животных и их распределении по классам зрелости [12].

Абсолютное содержание ЭО в костном мозге одной бедренной кости рассчитывали по следующей формуле:

$$A = \frac{n \times 3 \times 2000}{0,9 \times 2} \Rightarrow \frac{n \times 1000}{0,3}$$

где А – число ЭО костного мозга бедренной кости крысы (тыс./бедро); n – число ЭО в 225 больших квадратах камеры Горяева; 3 – разведение исходной взвеси; 2000 – общий объем полученной взвеси клеток костного мозга (мм³); 0,9 – объем камеры Горяева (мм³); 2 – две бедренные кости.

Результаты исследования представлены в виде количественных данных, изученных методами корреляционного анализа, вариационной статистики и определения достоверности различий по Стьюденту (t). Статистическую обработку материалов осуществляли с помощью утилиты OpenOffice Calc из свободно распространяемого программного продукта OpenOffice (Ver. 3.0), которая работает в рамках операционной системы Windows XP Home Edition (сертификат OEM X12-53766).

Результаты и обсуждение

Результаты определения абсолютного количества ЭО у интактных животных, у животных после воздействия газообразных серосодержащих поллютантов, а также у крыс с использованием протектора на фоне влияния серосодержащих токсикантов на различных этапах постнатального онтогенеза представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Возраст	Неполовозрелый	Зрелый	Старческий
Контроль (M ± m)	337,8 ± 10,4	263,4 ± 11,8**	201,9 ± 11,7*
Газ (M ± m)	446,5 ± 12,9#	312,3 ± 12,1*#	173,7 ± 10,4**
Газ + протектор (M ± m)	362,9 ± 11,8#	276,3 ± 11,7**	191,9 ± 12,0**

Таблица 2. Абсолютное количество эритробластических островков на одну бедренную кость ($\times 10^3$ /бедр. кость) у крыс различного возраста в контроле, после воздействия серосодержащего газа и при использовании протектора.

Примечание: **p < 0,01; *p < 0,05 – различия достоверны по отношению к предыдущему возрасту в той же группе; #p < 0,05 – различия достоверны по отношению к возрастному контролю.

Table 2. The absolute numbers of erythroblastic islets per femur ($\times 10^3$ /femoral bone) in rats of various ages in control, after the exposure to sulfur-containing gas, and with the use of the protective agent.

Note: **p < 0,01; *p < 0,05 – differences are significant as compared to the previous age in the same group; #p < 0,05 – differences are significant as compared to age control.

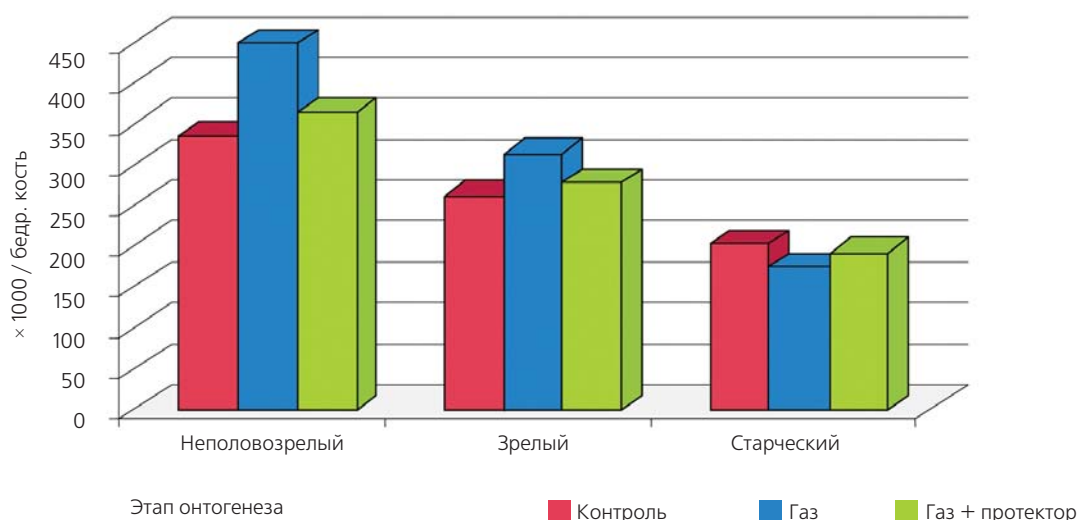


Рисунок 1. Абсолютное количество эритробластических островков в одной бедренной кости у крыс различного возраста в контроле, после воздействия сероводородсодержащего газа и при использовании протектора.

Figure 1. The absolute numbers of erythroblastic islets in a femoral bone in rats of different ages in control, after the exposure to sulfur-containing gas, and in the presence of the protective agent.

В неполовозрелом возрасте использование протектора вызывало статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение количества ЭО в одной бедренной кости на 19% на фоне воздействия токсиканта. Однако все же оставалась значимая разница ($p < 0,05$) между этой величиной и контрольными значениями данного параметра у интактных животных, которую можно объяснить очень значительным повышением количества ЭО в ответ на воздействие токсиканта, которую наблюдали у животных данной возрастной группы.

В группе экспериментальных животных зрелого возраста применение протектора вызывало схожие эффекты, которые приводили, однако, к иным результатам. Так же, как и в предыдущей возрастной группе, наблюдалось статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение количества ЭО на 12% при одновременном действии этилметилгидроксипиридина малата и газообразных серосодержащих поллютантов. Но в данной возрастной группе, в отличие от предыдущей, количество ЭО в одной бедренной кости после использования протектора становилось статистически неотличимым ($p > 0,05$) от аналогичного количества у интактных животных такого же возраста, что предполагает достаточно эффективное положительное патогенетическое воздействие.

Протекторное воздействие этилметилгидроксипиридина малата на экспериментальных животных старческого возраста также вызывало положительный, но неожиданный эффект. Противоположно двум предыдущим случаям, применение протектора сопровождалось не снижением, а повышением на 9% (на границе статистической достоверности) количества ЭО в одной бедренной кости по сравнению с просто воздействием газа, что приводило к практической нормализации количества ЭО, так что разница между группами «газ+протектор» и «контроль» становилась статистически недостоверной ($p > 0,05$). Подобная реакция эритронов животных старческого возраста и на воздействие газообразных серосодержащих поллютантов и на воздействие «газ+протектор» свидетельствует об изменении его механизмов адаптации по сравнению с

предыдущими этапами онтогенеза и требует дальнейшего изучения.

Сравнительное морфологическое изучение эритроцитов периферической крови животных, получавших протектор на фоне токсического воздействия, свидетельствовало о том, что в этом случае наблюдались признаки нормализации эритропоэза. Так, содержание нормоцитов у неполовозрелых, зрелых и старых животных составляло $70,2 \pm 1,3\%$, $66,7 \pm 1,2\%$ и $63,6 \pm 1,3\%$, соответственно. Таким образом, статистически недостоверная ($p > 0,05$) разница в содержании нормоцитов между интактными животными и животными, получавшими протектор на фоне действия газообразных серосодержащих поллютантов у неполовозрелых животных, у зрелых животных становилась статистически значимой ($p < 0,05$), а у особей на старческом этапе онтогенеза была высоко значимой ($p < 0,01$).

Заключение

Таким образом, хроническое воздействие серосодержащих загрязняющих веществ значительно влияет на процессы эритропоэза в костном мозге у всех изученных групп экспериментальных животных, но наиболее был выражен токсический эффект у более молодых животных и животных старческой группы. Применение этилметилгидроксипиридина малата, обладающего антигипоксическим и антиоксидантным действием, было оправдано и сопровождалось положительным влиянием на эритропоэз, особенно у молодых неполовозрелых животных. Результаты исследования нельзя в полной мере экстраполировать на человеческую популяцию, поскольку в инструкции по медицинскому применению этилметилгидроксипиридина малата отсутствуют показания к применению с целью повышения резистентности к химическим компонентам, а также возраст до 18 лет является противопоказанием.

Результаты исследования помогут выявить механизмы и способы повышения неспецифической защиты в случае хронического воздействия опасных и вредных факторов окружающей среды на этапах постнатального онтогенеза.

Литература:

1. Куценко С.А. Основы токсикологии: научно-методическое издание. СПб.: Фолиант, 2004. 720 с.
2. Бойко В.И., Салько В.Н., Евдошенко М.П. Гигиенические аспекты освоения Астраханского газоконденсатного месторождения. Областная научно-практическая конф. «Медико-биологические аспекты экологических проблем Астраханского газового комплекса». Астрахань, 1989: 3-7.
3. Ярыга В.В. Изучение эритроцитов и гемоглобина в диспансерных группах с высоким риском возникновения профпатологии на АГПЗ. Труды Астраханской мед. академии, Т. IV (VIII).
4. Позднякова О.Н., Просина Л.А. Особенности ранней динамики активности каталазы и степени перекисного гемолиза эритроцитов в крови животных, адаптированных к холоду. *Естественные науки*. 2007; 1: 74-8.
5. Карнаухова Н.Г. Определение возраста серых и черных крыс. *Экология*. 1971; 2: 97-100.
6. Душкин В.А. Лабораторное животноводство. М.: Россельхозиздат, 1980. 48 с.
7. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: «Вища школа», 1983. 381 с.
8. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2008; 22 (4): 125-6.
9. Hagemann E. Schmidt G. Ratte und Mans. Berlin, 1960. 320 s.
10. The rat in the laboratory investigation [Eds. E.J. Farris, J.Q. Griffith]. New York: Hanfner Publishing Company, 1962. 364 p.
11. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. Ч. 1. *Женева: ВОЗ*, 1981. 312 с.
12. Захаров Ю.М., Мельников И.Ю., Рассохин А.Г. Классификация эритробластических островков костного мозга с учетом изменения их клеточного состава. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*. 1990; 5: 38-42.

References:

1. Kutsenko S.A. Bases of toxicology: scientific and methodical edition. [Osnovy toksikologii: nauchno-metodicheskoe izdanie]. SPb.: Foliant, 2004. 720 s (in Russian).
2. Boyko V.I., Salko V.N., Evdoshenko M.P. Hygienic aspects of development of Astrakhan gas condensate field. Regional scientific and practical conference. «Medico-biological aspects of environmental problems of Astrakhan gas complex». [Gigienicheskie aspekty osvoeniya Astrahanskogo gazokondensatnogo mestorozhdeniya]. Oblastnaya nauchno-prakticheskaya konf. «Mediko-biologicheskie aspekty ehkologicheskikh problem Astrahanskogo gazovogo kompleksa». Astrakhan, 1989: 3-7 (in Russian).
3. Yaryga V.V. The study of erythrocytes and hemoglobin in dispensary groups with a high risk of occupational pathology at AGPZ. [Izuchenie ehritroцитов i gemoglobina v dispansernykh gruppah s vysokim riskom vozniknoveniya profpatologii na AGPZ]. Trudy Astrahanskoy med. akademii, T. IV (VIII). Materialy nauchnykh issledovaniy po osnovnym napravleniyam VUZa. Astrakhan, 1996: 34-6 (in Russian).
4. Pozdnyakova O.N., Prosina L.A. Peculiarities of early dynamics of catalase activity and degree of peroxide hemolysis of erythrocytes in blood of animals adapted to cold. [Osobennosti ranney dinamiki aktivnosti katalazy i stepeni perekisnogo gemoliza ehritroцитов v krovi zhivotnykh, adaptirovannykh k holodu]. Estestvennyye nauki. 2007; 1: 74-8 (in Russian).
5. Karnauhova N.G. Determination of age of gray and black rats. [Opredelenie vozrasta seryh i chernykh krysy]. Ekologiya. 1971; 2: 97-100 (in Russian).
6. Duhkin V.A. Laboratory animal husbandry. [Laboratornoe zhiivotnovodstvo]. – M.: Rossel'hozdat, 1980. 48 s (in Russian).
7. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakhariya E.A., Zapadnyuk B.V. Laboratory animals. Breeding, keeping, use in experiment. [Laboratornye zhiivotnye. Razvedenie, soderzhanie, ispol'zovanie v ehksperimente]. Kiev: «Vishcha shkola», 1983. 381 s (in Russian).
8. Gelashvili O.A. The variant of periodization of biologically similar stages of human and rat ontogeny. [Variant periodizatsii biologicheskikh podobnykh stadiy ontogeneza cheloveka i krysy]. Saratovskiy nauchno-meditsinskij zhurnal. 2008; 22 (4): 125-6 (in Russian).
9. Hagemann E. Schmidt G. Ratte und Mans. Berlin, 1960. 320 s.
10. The rat in the laboratory investigation [Eds. E.J. Farris, J.Q. Griffith]. New York: Hanfner Publishing Company, 1962. 364 p.
11. Principles and methods for assessing the toxicity of chemicals. [Principy i metody ocenki toksichnosti himicheskikh veshchey]. Ch. 1. Zheneva: VOZ, 1981. 312 s (in Russian).
12. Zakharov Yu.M., Melnikov I.Yu., Rassokhin A.G. Classification erythroblastic bone marrow islets, taking into account changes in their cellular composition. [Klassifikatsiya ehritroblasticheskikh ostrovkov kostnogo mozga s uchedom izmeneniya ih kletochnogo sostava]. Arhiv anatomii, gistologii i ehmbriologii. 1990; 5: 38-42 (in Russian).

Сведения об авторах:

Овсянникова Ольга Александровна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: Бакинская улица, 121, Астрахань, Россия, 414000. E-mail: ovolga-a@yandex.ru.

Карпеева Дарья Владимировна – к.б.н., ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: Бакинская улица, 121, Астрахань, Россия, 414000. E-mail: euphora@mail.ru.

Осипенко Марина Дмитриевна – к.б.н., ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: Бакинская улица, 121, Астрахань, Россия, 414000. E-mail: Mari.osipenko2014@yandex.ru.

About the authors:

Ovsyannikova Olga Alexandrovna – PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology, Astrakhan State Medical University. Address: ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, Russia, 414000. E-mail: ovolga-a@yandex.ru.

Karpeeva Daria Vladimirovna – PhD, research assistant, Department of Pathological Physiology, Astrakhan State Medical University. Address: ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, Russia, 414000. E-mail: euphora@mail.ru.

Osipenko Marina Dmitrievna – PhD, research assistant, Department of Pathological Physiology, Astrakhan State Medical University. Address: ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, Russia, 414000. E-mail: Mari.osipenko2014@yandex.ru.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ ДИСПЛАЗИЯМИ

Радецкая Л.С., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Удовиченко М.А.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Статья представляет собой обзорную лекцию и материалы собственного исследования по таким редко встречающимся, но имеющим важное клиническое значение заболеваниям как мезенхимальные дисплазии (синдромы Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Ослера). В основе данных заболеваний лежит врожденный дефект соединительной ткани. Клинические проявления у разных пациентов могут сильно отличаться, поскольку в процесс могут вовлекаться различные органы и системы: опорно-двигательная, сердечно-сосудистая, органы зрения и др. Диагноз основывается на клинических критериях и молекулярных методах. Патогенез заболеваний остается до конца не изученным. Во время беременности у таких пациенток имеется чрезвычайно высокий риск угрожающих жизни осложнений. Для благополучного исхода беременности необходима ранняя диагностика заболеваний и мультидисциплинарный подход на протяжении всей беременности и родоразрешения. Целью исследования явилось изучение особенностей течения беременности и родов у пациенток с мезенхимальными дисплазиями. Материалы и методы. Проведен анализ 56 беременностей у пациенток с мезенхимальными дисплазиями, включая «стертые» формы заболеваний: 23 – с синдромом Марфана, 22 – с синдромом Элерса-Данло и 11 – с врожденной геморрагической телеангиэктазией в возрасте от 18 до 36 лет. Проспективное исследование включало ретроспективный анализ. Обследование состояло из сбора анамнеза, клинического обследования, лабораторных тестов, включая расширенное гемостазиологическое исследование, инструментальных исследований, молекулярной диагностики синдромов. Результаты. Абсолютно у всех пациенток во время беременности отмечалось прогрессирование ранее имевшихся геморрагических проявлений и появление кровотечений новых локализаций. У беременных с синдромом Марфана отмечена высокая частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включавших увеличение степени пролапса митрального клапана (18 беременных), развитие и прогрессирование аортальной недостаточности (10), формирование или прогрессирование недостаточности митрального клапана (13). Одна больная с синдромом Марфана погибла через полтора месяца после родоразрешения от разрыва аорты. Артериовенозные мальформации в легких обнаружены у 10 беременных с синдромом Рендю-Ослера. У шести из них имелись признаки гипоксии вследствие шунтирования крови справа налево. У одной беременной с синдромом Рендю-Ослера во второй половине беременности появились симптомы сдавления верхней полой вены, причиной которого явилось формирование аневризмы плечевого ствола. Различные дефекты в системе гемостаза обнаружены у 40 беременных: у 38 – нарушение функции тромбоцитов, у 31 – признаки хронического ДВС-синдрома. 53 беременных с мезенхимальными дисплазиями были родоразрешены путем операции кесарева сечения. При родоразрешении через естественные родовые пути (у трех беременных с синдромом Элерса-Данло) отмечались глубокие разрывы мягких тканей промежности и массивные кровотечения. Заключение. Беременность и роды у больных с мезенхимальными дисплазиями представляют высокий риск развития осложнений как у матери, так и у плода. Для успешного исхода беременности у таких больных следует рекомендовать мультидисциплинарный подход, а также тщательное динамическое наблюдение с широким спектром лабораторно-инструментальных исследований, включая расширенное гемостазиологическое исследование. Ввиду высокого риска угрожающих жизни осложнений при родоразрешении через естественные родовые пути, пациенткам с мезенхимальными дисплазиями показано родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Ключевые слова

Мезенхимальные дисплазии, врожденные заболевания соединительной ткани, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло, синдром Рендю-Вебера-Ослера, беременность, расслоение аорты у беременных, кесарево сечение, кровотечение.

Статья поступила: 30.03.2017 г.; в доработанном виде: 28.04.2017 г.; принята к печати: 21.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Радецкая Л.С., Макасария А.Д., Бицадзе В.О., Удовиченко М.А. Ведение беременных с мезенхимальной дисплазией. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 29-39. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.029-039.

PREGNANCY MANAGEMENT IN PATIENTS WITH MESENCHYMAL DYSPLASIAS

Radetskaya L.S., Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Udovichenko M.O.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow

Summary

The article presents an overview and results of clinical research of rare but very important diseases – mesenchymal dysplasias including Marfan syndrome, Ehlers-Danlos (EDS) syndrome, Osler-Weber-Rendu disease. The basic component of these diseases is the hereditary connective tissue disorder. Patients may have different symptoms, because various organs may be involved: skeletal, ocular, cardiovascular systems etc. The diagnosis is based on the clinical criteria and molecular tests. The pathogenesis of these disorders has not been fully elucidated. Pregnancy usually increases the risk of life threatening complications. Early diagnosis and multidisciplinary management of pregnancy and delivery are essential for good outcomes. The aim of this study was to evaluate the course of pregnancy and the delivery outcome in patients with mesenchymal dysplasias. Materials and methods. Fifty six pregnant women with mesenchymal dysplasias (23 with Marfan syndrome, 22 with Ehlers-Danlos syndrome, 11 with hereditary hemorrhagic telangiectasia – HHT) were examined in a specialized cardiological maternity ward. The patients underwent physical examination, routine laboratory tests, hemostasis tests, ECG, echocardiography, MRI, X-ray examination, and pulse oximetry. Results. All patients had hemorrhagic complications of various localization; 18 women with Marfan syndrome had aggravated mitral regurgitation, 10 – aortic insufficiency, 13 – mitral valve insufficiency. One patient with Marfan syndrome died because of aortic dissection on day 45 upon delivery. Pulmonary arteriovenous malformations were found in 10 patients with HHT; the symptoms of hypoxemia developed in 6 HHT patients who were diagnosed with right-to-left blood shunting. One patient with HHT developed the symptoms of vena cava inferior compression caused by an aneurism in the truncus brachiocephalicus. Forty patients showed abnormal hemostasis results (platelet dysfunction – 38 patients; DIC syndrome – 31). Cesarean section was performed in 53 patients. Vaginal delivery (3 patients with EDS) was complicated by massive postpartum hemorrhage and deep vaginal tears. Conclusion. Patients with mesenchymal dysplasias are under increased risk of different complications during pregnancy and delivery; they need multidisciplinary management and repeated hemostasis testing. Cesarean section is the preferred method of delivery in such patients.

Key words

Mesenchymal dysplasias, hereditary connective tissue diseases, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Osler-Weber-Rendu disease, pregnancy, aortic dissection in pregnancy, cesarean section, bleeding.

Received: 30.03.2017; **in the revised form:** 28.04.2017; **accepted:** 21.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Radetskaya L.S., Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Udovichenko M.O. Pregnancy management in patients with mesenchymal dysplasias. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2017; 11 (2): 29-39 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.029-039.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.
E-mail: udaeova@gmail.com (Radetskaya L.S.).

Введение

Мезенхимальные дисплазии представляют собой группу заболеваний, характеризующихся врожденным дефектом соединительной ткани (синдромы Рендю-Вебера-Ослера, Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез, гигантская кавернозная гемангиома).

Поскольку при разных патологиях нарушаются те или иные компоненты соединительной ткани, проявления заболевания различны и включают в себя аномалии скелета, изменения со стороны зрения, кожи, подкожной клетчатки и многих других систем. Однако наиболее опасно у таких больных повреждение структуры соединительнотканного компонента стенок сосудов различного калибра, так как именно с этим связаны тяжелые тромбгеморрагические осложнения при данных заболеваниях [1]. Особенно высока вероятность развития таких осложнений во время беременности и в родах в связи с гемодинамическими (увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса) и гормональными (воздействие эстрогенов и прогестерона) эффектами на стенки патологически измененных сосудов [1]. Характерной особенностью беременных с мезенхимальными дисплазиями является разрозненность и отсутствие их концентрации в единых медицинских центрах. До настоящего времени не проводилось исследований по изучению особенностей течения беременности и родов у больных с мезенхимальными дисплазиями, не имеется рекомендаций по поводу ведения беременности и родов, целесообразности использования тех или иных диагностических и лечебных методик.

Беременные с мезенхимальными дисплазиями представляют собой группу высокого риска по возникновению тяжелых материнских и перинатальных осложнений и требуют особого подхода. В настоящее время во всем мире большое внимание уделяется совершенствованию принципов ведения беременности и родоразрешения пациенток с соматической патологией. Трудность заключается в том, что клиницисты, как правило, мало информированы о диагностике данных заболеваний, а также особенностях течения беременности и родоразрешения таких пациенток, в связи с чем врачебное вмешательство часто происходит уже после возникновения угрожающих жизни осложнений [1]. Кроме того, определенная сложность заключается в наличии большого количества больных с так называемыми «стертыми» формами заболеваний, когда имеются лишь отдельные слабовыраженные симптомы. Это, естественно, создает большие трудности в диагностике заболеваний. Риск осложнений во время беременности и родов у данной категории пациентов часто недооценивается.

Синдром Рендю-Ослера-Вебера

Синдром Рендю-Ослера-Вебера (врожденная геморрагическая телеангиэктазия) – наследственная геморрагическая вазопатия с очаговым истончением

стенок и расширением просвета микрососудов, неполноценным местным гемостазом. Наследуется данная патология по аутосомно-доминантному типу с различной встречаемостью патологического гена. Распространенность заболевания, по различным данным, составляет от 5 до 8 на 1000 населения [2, 3]. Наиболее частыми клиническими проявлениями синдрома Рендю-Ослера являются спонтанные рецидивирующие носовые кровотечения (в 78-96% случаев), телеангиэктазии на коже и слизистых (губах, языке, мягком небе, слизистой полости рта, лице, конъюнктивах, ногтевых ложах, пальцах). Более редким проявлением заболевания являются артериовенозные мальформации, расположенные в различных органах: легких, желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), печени, головном и спинном мозге. Сосудистые мальформации у пациентов с синдромом Рендю-Ослера представляют собой образование непосредственных анастомозов между артериальным и венозным руслом, минуя капилляры. Большую опасность представляют артериовенозные мальформации в легких, поскольку это может привести к отсутствию оксигенации крови и признакам гипоксии. Степень проявления клинической картины зависит от величины шунта между легочной артерией и веной. При незначительном шунтировании симптомы могут быть слабыми или отсутствовать. При размере шунта, составляющего более 20% от сердечного выброса, определяются выраженный цианоз, признаки гипоксии, анемия, полицитемия. Кроме того, легочные артериовенозные мальформации могут вызвать ряд серьезных осложнений, таких как инсульты, транзиторные ишемические атаки, абсцессы мозга, мигрени [4]. Более редкими, но крайне опасными осложнениями являются гемоторакс и легочное кровотечение. В качестве основных методов диагностики легочных артериовенозных мальформаций отмечают рентгенологическое исследование грудной клетки, методику со 100% кислородом, контрастную эхокардиографию, сцинтиграфию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ангиографию легочной артерии. При выявлении на рентгенограмме легких мальформации диаметром более 2 см рекомендуется проведение терапии. В качестве метода лечения используется чрезкожная эмболизация под контролем ангиографии легочной артерии [4, 5].

По данным ряда авторов, риск кровотечения у пациентов с врожденной геморрагической телеангиэктазией связан не только с патологией сосудистой стенки, но и с нарушениями в системе гемостаза [2, 4, 5]. У части пациентов имеется дисфункция тромбоцитов и системы фибринолиза. Примерно у 50% больных имеется хронический ДВС-синдром, редко переходящий в фульминантную форму.

Таким образом, больные с синдромом Рендю-Ослера-Вебера имеют высокий риск развития угрожающих жизни осложнений, в связи с чем чрезвычайно важна своевременная диагностика заболевания. Для

стандартизации подходов к диагностике и для предотвращения случаев гипердиагностики были разработаны диагностические критерии врожденной геморрагической телеангиэктазии – синдрома Рендю-Вебера-Ослера [6]:

1. Спонтанные рецидивирующие носовые кровотечения.
2. Телеангиэктазия в характерных местах:
 - губы;
 - слизистая рта;
 - пальцы;
 - слизистая носа.
3. Висцеральные проявления:
 - телеангиэктазии на слизистой ЖКТ (при наличии или отсутствии кровотечений);
 - артериовенозные мальформации в легких;
 - артериовенозные мальформации в печени;
 - артериовенозные мальформации в головном мозге;
 - артериовенозные мальформации в спинном мозге.
4. Наличие среди родственников первой степени родства данного заболевания (в соответствии с перечисленными выше критериями).

Все потомство больных наследственной геморрагической телеангиэктазией имеет потенциальный риск манифестации заболевания в более позднем возрасте. При постановке диагноза следует исключить дефекты гемостаза. При наличии висцеральных проявлений заболевания у детей следует тщательно проверить остальных членов семьи. В будущем, вероятнее всего, клинический диагноз в соответствии с вышеперечисленными критериями будет заменен молекулярными тестами, которые станут общедоступными

Диагноз врожденной геморрагической телеангиэктазии является:

- достоверным, если имеются, по крайней мере, три критерия;
- вероятным или возможным, если имеются два критерия;
- сомнительным, если имеется один критерий.

Беременность у пациенток с данным синдромом связана с чрезвычайно высоким риском осложнений. Вопрос о беременности должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае в связи с чрезвычайно высоким риском угрожающих жизни осложнений. Изменения гемодинамики и гормонального статуса беременных приводят к ухудшению состояния ранее существовавших мальформаций и росту новых. Во время беременности объем циркулирующей крови (ОЦК) увеличивается на 40%, сердечный выброс – на 30-50%, что способствует значительному повышению кровотока в легких и, как следствие, дилатации или разрыву тонкостенных сосудов артериовенозных мальформаций.

На данный момент не существует четких рекомендаций относительно метода родоразрешения женщин с наследственной геморрагической телеангиэктазией.

В большинстве описанных в литературе случаев беременность завершалась плановым или экстренным кесаревым сечением [3-5]. Случаи экстренного оперативного родоразрешения были связаны, в основном, с несвоевременной диагностикой и коррекцией угрожающих жизни осложнений, в частности, легочных кровотечений и гемоторакса, причем исход для плода в подобных случаях был не всегда благоприятным и зависел, в основном, от срока родоразрешения. Плановое оперативное родоразрешение показано беременным с легочными или церебральными мальформациями (или подозрением на их наличие), поскольку данный метод родоразрешения позволяет снизить риск кровотечения вследствие разрыва мальформаций. Роды через естественные родовые пути можно планировать при отсутствии церебральных и легочных мальформаций или при их полноценной коррекции до беременности. В связи с возможными артериовенозными мальформациями спинного мозга таким беременным не рекомендуется проведение эпидуральной анестезии. Для исключения мальформаций спинного мозга показано магнитно-резонансное исследование.

Таким образом, наиболее безопасной стратегией для женщин с наследственной геморрагической телеангиэктазией является планирование беременности с тщательным обследованием до беременности, в частности, на предмет наличия артериовенозных мальформаций в легких и головном мозге (ангиография, МРТ, КТ) и при необходимости – их хирургическая коррекция. Кроме того, следует учитывать, что риск наследования патологии ребенком составляет 50%.

Синдром Марфана

Распространенность синдрома Марфана, по данным различных источников, составляет 1 на 5-10 тысяч населения. Семейный анамнез заболевания прослеживается в 65-75% наблюдений, остальные случаи являются результатом вновь возникших мутаций [6, 7]. Синдром Марфана представляет собой аутосомно-доминантное заболевание соединительной ткани, связанное с мутацией в гене фибриллина – одного из основных эластических компонентов соединительной ткани [7, 8]. При этом нарушается синтез микрофибриллярных волокон в стенках сосудов, клапанах сердца, связках, суставах, твердой мозговой оболочке, костях и других органах. Наиболее частыми клиническими признаками заболевания являются прогрессирующая дилатация аорты, пролапс и недостаточность митрального и аортального клапанов, гипермобильность суставов, высокий рост, длинные конечности, высокое небо, арахнодактилия, деформация грудной клетки, сколиоз, эктопия хрусталика, миопия [3, 8, 9]. Особое значение имеют проявления со стороны сердечно-сосудистой системы, так как именно с ними связана высокая летальность при этом заболевании. Большую проблему также представляют собой множе-

ственные церебральные аневризмы [10]. Молекулярная диагностика синдрома Марфана проводится редко, в связи с чем в настоящее время, согласно международным рекомендациям, используется клиническая диагностика в соответствии с диагностическими критериями Ghent (табл. 1).

Для постановки диагноза необходимо наличие, по крайней мере, одного основного критерия со стороны двух различных систем органов и один дополнительный критерий со стороны третьей (четыре симптома со стороны скелета составляют один основной критерий).

Женщины с синдромом Марфана должны быть предупреждены о возможных летальных осложнениях во время беременности и о риске наследования заболевания ребенком. Кроме того, необходимо информировать пациентку и ее родственников о снижении продолжительности жизни в связи с беременностью и ухудшении течения заболевания. Риск наследования синдрома Марфана плодом можно

определить уже в конце I триместра при генетическом исследовании.

Больным с синдромом Марфана показано тщательное обследование в период планирования беременности, обязательно включающее трансторакальное или трансэзофагеальное ультразвуковое исследование аорты. При диаметре аорты более 4 см беременность противопоказана. Все необходимые хирургические вмешательства на клапанах и аорте больным с синдромом Марфана должны быть проведены до беременности.

Большинство осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы развивается во II или III триместрах беременности, хотя описаны случаи расслоения аорты на ранних сроках беременности, в родах и на протяжении 8 дней послеродового периода [10-14]. Причинами высокого риска расслоения аневризмы аорты во время беременности у пациентов с синдромом Марфана являются физиологическое увеличение

Система	Основные критерии	Дополнительные критерии
Аномалии скелета	Не менее 4 из следующих признаков: – килевидная деформация грудной клетки – выраженное углубление в области грудной клетки, требующее хирургической коррекции – диспропорционально высокий рост (отношение верхнего сегмента к нижнему менее 0,86 или отношение величины размаха рук к росту более 1,05) – сколиоз более 20° или спондилолистез – неполное выпрямление локтевого сустава (менее 170°) – плоскостопие с вальгусной деформацией стопы – протрузия вертлужной впадины	2 основных критерия или 1 основной и 2 из следующих: – углубление в области грудной клетки – гипермобильность суставов – высокое нёбо – характерное лицо
Орган зрения	эктопия хрусталика	– уплощение роговицы – увеличение длинной оси глазного яблока, приводящее к миопии – гипоплазия радужки или ресничной мышцы, приводящие к миозу
Сердечно-сосудистая система	– дилатация корня аорты – расслоение восходящей аорты	– пролапс митрального клапана – дилатация легочной артерии в возрасте до 40 лет – кальциноз митрального клапана в возрасте до 40 лет – дилатация и расслоение других участков аорты
Легкие	Отсутствуют	– спонтанный пневмоторакс
Кожа	Отсутствуют	– атрофичные стрии – рецидивирующие грыжи
Твердая мозговая оболочка	– люмбосакральная эктазия твердой мозговой оболочки	Отсутствуют
Генетические данные	– наличие среди близких родственников больных синдромом Марфана в соответствии с перечисленными критериями независимо от наличия мутации в гене фибриллина – наличие среди родственников ДНК-маркеров синдрома Марфана	Отсутствуют

Таблица 1. Основные диагностические критерии синдрома Марфана.

Table 1. Major diagnostic criteria of Marfan syndrome.

ОЦК и сердечного выброса на фоне врожденной аномалии коллагена. Определенную роль также имеют гормональные изменения. Гестационная гипертензия и гестозы резко увеличивают риск дилатации, расслоения и разрыва аорты. Своевременная диагностика и терапия внезапного расслоения аневризмы аорты жизненно необходимы, так как около 50% пациентов погибает в течение 48 часов после возникновения осложнения [14-16]. При беременности этот процент значительно выше.

Дифференциальный диагноз расслоения аорты у беременных с синдромом Марфана проводится с такими острыми состояниями как анафилактический синдром беременности, инфаркт миокарда, аортальная регургитация, пневмоторакс, инсульт, разрыв матки, отслойка плаценты, тромбоз мезентериальных сосудов. В большинстве случаев диагноз расслоения аорты устанавливается *postmortem*.

Для предотвращения и своевременной коррекции угрожающих жизни осложнений на протяжении всей беременности больные с синдромом Марфана должны находиться под тщательным наблюдением акушеров и сосудистых хирургов. Всем беременным с синдромом Марфана (даже ранее не имевшим признаков поражения сердечно-сосудистой системы) показано трансторакальное ультразвуковое исследование или МРТ в динамике. Во многих работах доказана эффективность бета-адреноблокаторов для предотвращения прогрессирующей дилатации аорты, аортальной регургитации, расслоения аорты. При терапии бета-адреноблокаторами следует учитывать их возможные побочные эффекты.

При расслоении дистального отдела аорты используется внутривенное введение бета-адреноблокаторов до достижения уменьшения частоты сердечных сокращений на 20% и снижения систолического артериального давления (АД) до 100-120 мм рт. ст. Хирургическое вмешательство при расслоении дистального отдела аорты показано при неэффективности медикаментозной терапии, разрыве или угрозе разрыва аорты, прогрессирующем расслоении аневризмы аорты. Срочное хирургическое вмешательство показано также беременным с синдромом Марфана при увеличении диаметра аорты свыше 45 мм: в ранние сроки рекомендуется прерывание беременности, в поздние – кесарево сечение с последующей реконструктивной операцией на аорте. Также показанием к оперативному лечению является прогрессирующая аортальная недостаточность. Успех оперативных вмешательств у беременных с синдромом Марфана зависит от тяжести осложнения, срока беременности, своевременности вмешательства. В большинстве случаев хирургическое лечение приводит к прерыванию беременности, поэтому при жизнеспособном плоде до или одновременно с операцией на сердце и сосудах проводится кесарево сечение.

Оптимальным методом родоразрешения беременных с синдромом Марфана является кесарево сече-

ние, что позволяет минимизировать гемодинамические изменения, связанные с вагинальным родоразрешением. Лишь в немногих случаях при диаметре аорты менее 40 мм, отсутствии сопутствующих проявлений заболевания, адекватном обезболивании и хорошем контроле АД возможны роды через естественные родовые пути. Некоторые авторы рекомендуют одновременно с кесаревым сечением производить гистерэктомию, так как в послеродовом периоде у родильниц с синдромом Марфана часто отмечаются массивные маточные кровотечения [14, 15]. Причиной таких кровотечений является нарушение сократительной способности спиральных артерий, что имеет место и при других заболеваниях соединительной ткани, например, при синдроме Элерса-Данло.

Синдром Элерса-Данло

Синдром Элерса-Данло – гетерогенная наследственная болезнь соединительной ткани с разными типами наследования. Распространенность этого синдрома варьирует от 1:560 000 до 1:5000 [16, 17]. Основные клинические характеристики синдрома Элерса-Данло обусловлены врожденной гиперрастяжимостью соединительной ткани в связи с нарушениями синтеза коллагена. Основным методом диагностики синдрома Элерса-Данло является молекулярный анализ – определение соответствующих генных мутаций, однако такая диагностика не всегда доступна, в связи с чем на первый план выходит клиническая диагностика заболевания (табл. 2).

Кроме того, выделены отдельные редкие типы синдрома Элерса-Данло:

V тип – присутствуют основные клинические признаки классического типа, но менее выраженные; наследуется по X-сцепленному типу;

VIII тип (периодонтальный) – клинические признаки сходны с признаками классического типа плюс хрупкость десен; наследуется аутосомно-доминантно;

X тип – имеются основные признаки классического синдрома, выраженные в меньшей степени; сопровождается нарушением агрегации тромбоцитов; предполагается аутосомно-рецессивное наследование.

Из новой классификации исключены **IX** и **XI типы**.

Н.В. Основные клинические критерии обладают высокой диагностической специфичностью, поскольку редко встречаются при других заболеваниях. Диагноз устанавливается на основании одного и более основных критериев. При наличии только дополнительных критериев диагноз сомнителен. По возможности желательно проведение молекулярной диагностики.

Наибольшее значение в практике акушера-гинеколога имеет сосудистый тип синдрома Элерса-Данло, так как именно он сопровождается различными акушерскими и общемедицинскими проблемами, часто угрожающими жизни. Склонность к кровотечениям объясняется дефектом III типа коллагена и нарушением структуры сосудистой стенки, а не

Классификация	Диагностические критерии	Тип наследования	Молекулярный дефект
Классический (ранее – синдром Элерса-Данло I и II типов gravis и mitis).	Основные: гиперэластичность кожи, широкие атрофичные рубцы, гипермобильность суставов. Дополнительные: тонкая гладкая кожа, моллюсковидные псевдоопухоли, гипермобильность суставов, гипотония мышц, кровотечения при малейших травмах, проявления гиперрастяжимости кожи (грыжи, истмико-цервикальная недостаточность и т.д.), семейный анамнез заболевания.	AD	Мутации COL5A1 и COL5A2.
Гипермобильный (ранее синдром Элерса-Данло III гипермобильного типа).	Основные: генерализованная гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, тонкая гладкая кожа. Дополнительные: рецидивирующие вывихи суставов, хронические боли в области конечностей и суставов, семейный анамнез.	AD	Не известен.
Сосудистый (ранее синдром Элерса-Данло IV артериальный или экхимозный тип).	Основные: ломкость и разрывы артерий, кишечника, матки; кровотечения при малейших травмах; характерное лицо. Дополнительные: гипермобильность мелких суставов, разрывы мышц и сухожилий, косолапость, варикозное расширение вен, семейный анамнез, внезапная смерть близких родственников.	AD	Все типы мутаций COL3A1.
Кифосколиотический (ранее синдром Элерса-Данло VI окулярный или сколиотический типы).	Основные: генерализованная гипермобильность суставов, тяжелая мышечная гипотония в детстве, прогрессирующий сколиоз, присутствующий с рождения, истончение и хрупкость склеры. Дополнительные: хрупкость тканей, кровотечения при малейших травмах, разрывы артерий, марфаноидный фенотип, остеопения по данным рентгеновского исследования, семейный анамнез среди братьев и сестер.	AR	Недостаточность лизил-гидроксилазы, коллаген превращающего фермента.
Артрохалазия (ранее была включена в синдром Элерса-Данло VII типа).	Основные: выраженная генерализованная гипермобильность суставов с подвывихами, двусторонний врожденный вывих бедра. Дополнительные: гиперэластичность кожи, повышенная хрупкость кожи, кровотечения при малейших травмах, мышечная гипотония, кифосколиоз, остеопения по данным рентгеновского исследования, семейный анамнез заболевания.	AD	Дефицит про- α_1 или про- α_2 цепей коллагена в результате делеции 6 экзона в генах COL1A1 или COL1A2.
Дерматологический (ранее был включен в синдром Элерса-Данло VII типа).	Основные: выраженная хрупкость кожи, провисающая, «излишняя» кожа. Дополнительные: мягкая рыхлая кожа, кровотечения при малейших травмах, преждевременный разрыв плодных оболочек, грыжи.	AD	Недостаточность 1 N-концевой проколлаген-пептидазы в коллагене 1 типа.

Таблица 2. Классификация и диагностические критерии синдрома Элерса-Данло.

Примечание: AD – аутомно-доминантное наследование, AR – аутомно-рецессивное наследование.

Table 2. Classification and diagnostic criteria of Ehlers-Danlos syndrome.

Note: AD – autosomal dominant inheritance, AR – autosomal recessive inheritance.

какими-либо дефектами в системе свертывания крови, поскольку, по данным исследований, основные показатели гемостаза у таких пациентов в норме. Заподозрить сосудистый тип синдрома Элерса-Данло следует при наличии инсультов головного мозга в возрасте до 40 лет у пациентки и ее ближайших родственников. Около 50% всех сосудистых повреждений составляют артерии груди и живота. Как правило, вовлекаются артерии среднего калибра. Разрывы артерий часто возникают без какой-то определенной причины. Наиболее опасные осложнения связаны с угрожающими кровотечениями, а также перфорацией кишечника. Часто кровотечения требуют неотложного хирургического вмешательства.

Однако трудность заключается в том, что само хирургическое вмешательство может привести к массивным летальным кровотечениям из других артерий. Шансы на успех значительно увеличиваются при своевременной диагностике заболевания, принятии необходимых превентивных мер и использовании наименее травматичной техники хирургического вмешательства.

Одним из наиболее частых проявлений со стороны сосудов головного мозга у больных синдромом Элерса-Данло являются каротидно-кавернозные фистулы. Среди клинических признаков выделяются звон в ушах, тремор, головные боли, пульсирующий экзофтальм. Как можно более раннее установление

диагноза у таких пациентов имеет первостепенную важность для выбора тактики дальнейшего обследования и хирургического вмешательства. Стандартная ангиография противопоказана в связи с высоким риском массивных гематом и расслоения стенки артерий. Методами выбора являются доплеровское исследование и МРТ. Частым осложнением у пациентов с синдромом Элерса-Данло является расслоение интра- или экстракраниального сегментов позвоночной и сонной артерий.

Поскольку коллаген III типа является одним из основных компонентов стенок ЖКТ, у пациентов с синдромом Элерса-Данло часто встречается перфорация кишечника. В большинстве случаев в процесс вовлекается сигмовидная кишка, однако описаны также перфорации тонкой кишки и желудка [17].

При планировании беременности у больных с синдромом Элерса-Данло следует учитывать подтип синдрома и присущие ему осложнения, а также риск передачи заболевания плоду (тип наследования). В связи с аутосомно-доминантным типом наследования риск передачи сосудистого типа синдрома Элерса-Данло плоду при наличии заболевания у одного из родителей составляет 50%, поэтому на этапе планирования беременности необходимо генетическое консультирование.

Особую опасность представляет беременность у женщин с сосудистым вариантом синдрома в связи с высокой вероятностью фатальных кровотечений, инсультов, разрыва матки. При наличии этого варианта синдрома необходимо тщательное обследование, обязательное МРТ головного мозга. Большинству таких женщин беременность противопоказана. Наиболее опасным в плане сосудистых осложнений является последний триместр беременности. Большую проблему представляет также внезапный разрыв матки. Материнская летальность при синдроме Элерса-Данло составляет, по данным разных авторов, от 10% до 25% [17]. Риск осложнений также чрезвычайно высок во время родов и в раннем послеродовом периоде. У таких женщин часто наблюдаются массивные ранние послеродовые кровотечения, в основе которых лежит нарушение структуры спиральных артерий матки. Единственным способом остановки подобных кровотечений является гистерэктомия.

Некоторые авторы рекомендуют родовую госпитализацию беременных с синдромом Элерса-Данло со срока 32 недели беременности, чтобы в случае необходимости немедленно принять соответствующие меры [17].

Терапия геморрагических осложнений зависит от калибра сосуда и тяжести кровотечения. Как уже упоминалось, инвазивные методы часто приводят лишь к усугублению ситуации. Одним из эффективных гемостатических препаратов у таких больных является 1-деамино-8-D-аргинин вазопрессин (DDAVP).

Для выявления передачи заболевания плоду используется генетический анализ мутации. Теоретически пренатальная диагностика возможна, однако в связи с высоким риском проведения самой процедуры для матери ее применение ограничено.

Вопрос о родоразрешении беременных с синдромом Элерса-Данло является дискуссионным. Роды через естественные родовые пути связаны с тяжелым родовым травматизмом, включая разрывы матки, глубокие разрывы промежности, разрывы шейки матки. Кесарево сечение позволяет уменьшить риск осложнений, связанных с физической нагрузкой в родах (разрывы сосудов, инсульты) и маточными сокращениями (разрыв матки), а также обеспечить лучший контроль гемостаза. Однако любое хирургическое вмешательство у таких больных сопряжено с высоким риском повреждения сосудов и массивного кровотечения, а также осложнениями послеоперационного периода в связи с замедленной репарацией раны и формированием неполноценного рубца. Все же, по данным литературы, большинство авторов отдает предпочтение операции кесарева сечения. Длительность послеоперационного наблюдения в этом случае должна быть увеличена в связи с возможными осложнениями.

Нами проведено исследование по изучению особенностей течения беременности и родов у беременных с синдромами Рендю-Вебера-Ослера, Марфана, Элерса-Данло. **Целью** исследования явилось изучение особенностей течения беременности и родов и разработка тактики ведения беременных с мезенхимальными дисплазиями.

Материалы и методы

Обследовано 57 беременных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Вебера-Ослера), включая стертые формы заболеваний. Средний возраст больных составил $25,2 \pm 2,4$ года. Исследование включало ретроспективный анализ и проспективное исследование (за период с 1993 по 2007 годы). Все пациентки находились под наблюдением в Перинатальном центре для беременных с сердечно-сосудистой патологией и нарушениями гемостаза при городской клинической больнице № 67 г. Москвы (база кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ).

Комплексное обследование беременных включало в себя данные анамнеза, клиническое обследование, лабораторные методы – клинический анализ крови, определение времени кровотечения, развернутое гемостазиологическое исследование (активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, тромбоэластограмма), определение функции тромбоцитов, включая ристоцетин-кофакторную активность, содержание фибриногена и Д-димера. По показаниям использовались инструментальные

исследования: ЭКГ, Эхо-КГ, рентгенография грудной клетки. Диагноз устанавливался в соответствии с существующими диагностическими критериями; также проводилась молекулярная диагностика заболеваний. Проводилась оценка исходов беременностей и состояния новорожденных с учетом показателей их физического развития (по индексу массо-ростовых соотношений с использованием оценочных таблиц) и функционального состояния (по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни).

Все цифровые значения были статистически обработаны с помощью программы Statistica 6.0. Вычислялись следующие показатели: среднее (M), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка (m). Различия между сравниваемыми величинами принимались достоверными при уровне значимости (p) менее 0,05 с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У беременных с синдромом Марфана отмечена высокая частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включавших увеличение степени пролапса митрального клапана (78%), формирование или прогрессирование недостаточности митрального клапана (56,5%), дилатация левых отделов сердца (43,8%), развитие и прогрессирование аортальной недостаточности (43,8%), гипертрофия левого желудочка (4,3%). Серьезными осложнениями у беременных с синдромом Рендю-Ослера были осложнения, связанные с формированием артериовенозных мальформаций, которые были обнаружены в легких у 45,5% пациенток. У 100% больных с мезенхимальными дисплазиями (с синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Вебера-Ослера) во время беременности отмечались геморрагические проявления различной локализации.

Таким образом, большое значение для больных с врожденными заболеваниями соединительной ткани (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Ослера) имеет своевременная диагностика заболевания, планирование беременности с оценкой риска осложнений во время беременности на основании данных комплексного обследования больной, включающего осмотр акушером-гинекологом, терапевтом, рутинные лабораторные исследования, ЭКГ, ЭХО-КГ, исследование системы гемостаза, оценку функции дыхательной системы, консультации кардиохирурга, окулиста, сосудистого хирурга.

Помимо специфических осложнений, у беременных с мезенхимальными дисплазиями в большом проценте случаев встречались акушерские осложнения: угроза прерывания беременности в различные сроки – в 57,1% случаев; ранний токсикоз – в 26,8%; истмико-цервикальная недостаточность, потребовавшая наложения швов на шейку матки – в 16,1%; преэклампсия – в 46,4%; гестационный пиелонефрит – в 16,1%; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – в 23,2%; преждевременное излитие

околоплодных вод – в 46,4%. Кроме того, отмечена высокая частота развития фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной задержки развития плода – у 78,6% и 57,4% беременных.

Возможными причинами высокой частоты фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной задержки развития плода у беременных с мезенхимальными дисплазиями были хронический ДВС-синдром, патология соединительнотканного компонента сосудов маточно-плацентарного комплекса, приводящие к нарушению маточно-плацентарного кровотока, а также врожденные аномалии развития плода, однако данная проблема требует дальнейших исследований.

Дефекты в системе гемостаза обнаружены у 69,6% беременных с мезенхимальными дисплазиями: у 35,7% – повышение функции тромбоцитов, у 32,1% – снижение функции тромбоцитов, у 55,4% – признаки волнообразного течения ДВС-синдрома, у 7,2% – синдром Виллебранда. При обнаружении маркеров ДВС-синдрома в III триместре и послеродовом периоде использовались профилактические дозы фраксипарина (2850 МЕ подкожно 1 раз в сутки).

Таким образом, результаты настоящего исследования, а также данные литературы свидетельствуют о смешанном генезе тромбгеморрагических нарушений у больных с мезенхимальными дисплазиями – помимо дисплазии сосудистой стенки большую роль играют нарушения в системе гемостаза, что указывает на необходимость развернутого гемостазиологического исследования в динамике и проведения дифференцированной терапии в зависимости от типа нарушений для профилактики как тромботических, так и геморрагических осложнений во время беременности, родоразрешения и послеродовом периоде у таких больных.

94,6% беременных с мезенхимальными дисплазиями были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Основным показанием к операции был риск геморрагических осложнений и разрывов матки и промежности при родах через естественные родовые пути, а также сочетание соматической патологии с акушерскими показаниями. Также принималась во внимание возможность обеспечения стабильной гемодинамики и лучшего гемостаза во время операции кесарева сечения.

У 67,3% больных во время операции кесарева сечения отмечалась повышенная кровоточивость из сосудов мелкого и среднего калибра. Во всех случаях периперационно проводился мониторинг системы гемостаза. Для коррекции геморрагических осложнений использовались свежезамороженная плазма (в пред-, интра- и послеоперационном периодах) и транексамовая кислота (местные аппликации и внутривенное введение). Это позволило во всех случаях избежать тяжелых кровотечений во время операции кесарева сечения. При родоразрешении через естественные родовые пути (у 3 беременных с синдромом Элерса-

Данно в нашем исследовании, а также при анализе исходов предыдущих беременностей) отмечались глубокие разрывы мягких тканей промежности, шейки матки и массивные кровотечения.

Осложнения послеродового периода наблюдались у 69,6% пациенток и включали метроэндометрит (17,9% случаев), замедленную инволюцию матки (19,6%), серому послеоперационного шва (19,6%), замедленную репарацию раны с образованием неполноценного атрофического рубца (16,1%), гематометру (1 пациентка с синдромом Марфана), массивное позднее послеродовое кровотечение, потребовавшее экстирпации матки (1 пациентка с синдромом Марфана) и наложения клемм на шейку матки (1 пациентка с синдромом Элерса-Данло после родов через естественные родовые пути), расхождение швов на промежности (2 родильницы с синдромом Элерса-Данло после родов через естественные родовые пути). В связи с высокой частотой осложнений послеродового периода у больных с мезенхимальными дисплазиями мы считаем целесообразным увеличение длительности наблюдения за такими пациентками в послеродовом периоде.

Обнаружена высокая частота перинатальной патологии у новорожденных от матерей с врожденными заболеваниями соединительной ткани: в 33,3% случаях родились недоношенные дети, 57,4% – в состоянии гипотрофии, 29,6% – в состоянии асфиксии, 31,5% – с аномалиями развития.

Максимальное количество недоношенных детей (40,9%) родилось от матерей с синдромом Элерса-Данло. Возможной причиной этого является высокая частота истмико-цервикальной недостаточности и преждевременного излития околоплодных вод в данной группе беременных. Таким образом, полученные нами данные показали, что больные с врожденными заболеваниями соединительной ткани представляют собой группу высокого риска по перинатальной заболеваемости, в том числе по частоте врожденных аномалий развития, что свидетельствует о необходимости медико-генетического консультирования на этапе планирования беременности или пренатальной диагностики во время беременности.

Заключение

Беременность у больных с мезенхимальными дисплазиями (синдромами Марфана, Элерса-Данло, Рендю-Вебера-Ослера) связана с чрезвычайно высоким риском осложнений. Вопрос о беременности должен решаться в каждом конкретном случае индивидуально. Благоприятный исход беременности следует ожидать лишь при правильном ее ведении, включающем своевременную диагностику и терапию осложнений заболеваний. Беременным с мезенхимальными дисплазиями мы рекомендуем тщательное динамическое наблюдение с широким спектром лабораторно-инструментальных исследований, начиная с момента планирования беременности и заканчивая послеродовым периодом. В связи со смешанным генезом тромбгеморрагических осложнений беременным с мезенхимальными дисплазиями необходимо развернутое гемостазиологическое исследование в динамике и дифференцированная терапия в зависимости от типа нарушения. Ввиду высокого риска угрожающих жизни осложнений при родоразрешении через естественные родовые пути таким пациенткам показано родоразрешение путем операции кесарева сечения. Мы считаем целесообразным увеличение длительности наблюдения за такими пациентками в послеродовом периоде в связи с высокой частотой осложнений. Беременные со стертыми формами заболеваний (марфаноидный фенотип, пролапс митрального клапана III степени, миопия высокой степени или подвывих хрусталика, гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, многочисленные атрофические рубцы, телеангиэктазии на коже и слизистых, склонность к частым носовым кровотечениям и другие симптомы), когда недостаточно критериев для установления диагноза согласно современным критериям диагностики, составляют группу повышенного риска и требуют такого же подхода, как и беременные с достоверным диагнозом врожденных заболеваний соединительной ткани. Новорожденные от матерей с мезенхимальными дисплазиями требуют тщательного обследования в связи с высокой вероятностью наследования заболевания.

Литература / References:

- Guntupalli K.K., Karnad D.R., Bandi V., Hall N., Belfort M. Critical Illness in Pregnancy: Part II: Common Medical Conditions Complicating Pregnancy and Puerperium. *Chest*. 2015; 148 (5): 1333-45.
- De Gussem E.M., Lausman A.Y., Beder A.J., Edwards C.P., Blanker M.H., Terbrugge K.G., Mager J.J., Faughnan M.E. Outcomes of pregnancy in women with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Obstet Gynecol*. 2014; 123 (3): 514-20.
- Inocencio G., Braga A., Lima T., Buchner G. Osler-Weber-Rendu syndrome during pregnancy. *BMJ Case Rep*. 2013; 25: 2013.
- Shovlin C.L. Pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190 (11): 1217-28.
- Takahashi H., Matsubara S., Saito K., Bando M. Good obstetric outcome after embolisation of pulmonary arteriovenous malformation in hereditary haemorrhagic telangiectasia: planned pregnancy may also be important in this condition. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2014; 54 (2): 191.
- Hassan N., Patenaude V., Oddy L., Abenhaim H.A. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol*. 2015; 30 (2): 123-30.
- Naud K., Horne G., van den Hof M. A Woman With Marfan Syndrome in Pregnancy: Managing High Vascular Risk With

- Multidisciplinary Care. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015; 37 (8): 724-7.
8. Omnes S., Jondeau G., Detaint D., Dumont A., Yazbeck C., Guglielminotti J., Luton D., Azria E. Pregnancy outcomes among women with Marfan syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013; 122 (3): 219-23.
 9. Westhoff-Bleck M., Hilfiger-Kleiner D. Marfan syndrome and pregnancy: monitoring and management. *Eur Heart J.* 2015; 36 (18): 1066-7.
 10. Coulon C. Thoracic aortic aneurysms and pregnancy. *Presse Med.* 2015; 44 (11): 1126-35.
 11. Cox D.A., Ginde S., Kuhlmann R.S., Earing M.G. Management of the pregnant woman with Marfan syndrome complicated by ascending aorta dilation. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290 (4): 797-802.
 12. Kim S.W., Kim D., Hong J.M. Acute aortic dissection in pregnancy with the marfan syndrome. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 47 (3): 291-3.
 13. Master M., Day G. Acute aortic dissection in pregnancy in a woman with undiagnosed marfan syndrome. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2012; 2012: 490169.
 14. Wanga S., Silversides C., Dore A., de Waard V., Mulder B. Pregnancy and Thoracic Aortic Disease: Managing the Risks. *Can J Cardiol.* 2016; 32 (1): 78-85.
 15. Yang Z., Yang S., Wang F., Wang C. Acute aortic dissection in pregnant women. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 64 (5): 283-5.
 16. Yang G., Peng W., Zhao Q., Peng J., Xiang X., Chai X. Aortic dissection in women during the course of pregnancy or puerperium: a report of 11 cases in central south China. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8 (7): 11607-12.
 17. Murray M.L., Pepin M., Peterson S., Byers P.H. Pregnancy-related deaths and complications in women with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Genet Med.* 2014; 16 (12): 874-80.

Сведения об авторах:

Радецкая Людмила Сергеевна – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: udaeva@gmail.com.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель научно-образовательного комплекса «Клиническая гемостазиология», вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Удовиченко Мария Александровна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

About the authors:

Radetskaya Lyudmila Sergeevna – MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: udaeva@gmail.com.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, Professor, corresponding member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Bitsadze Victoria Omarovna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Udovichenko Maria Alexandrovna – clinical resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

ГЕСТАЦИОННАЯ ПРИБАВКА МАССЫ ТЕЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНЫХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Шевлюкова Т.П.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень

Резюме

Цель работы: изучить особенности увеличения веса тела в динамике гестационного процесса у женщин с различными исходными антропометрическими показателями. **Материалы и методы:** проведено проспективное исследование с участием 100 беременных. Обследование включало измерение роста, массы тела, определение индекса массы тела (ИМТ) с последующим вычислением прибавки массы в I, II и III триместрах беременности. **Результаты.** У женщин с избыточной массой тела и ожирением чрезмерная прибавка веса во время беременности встречается чаще, чем при исходном дефиците массы и нормальном весе. Наименьшая величина общей гестационной прибавки веса установлена у беременных с ожирением. В то же время для этой категории женщин характерны наиболее частые отклонения от рекомендованного ВОЗ гестационного набора массы тела. **Заключение.** Величина гестационной прибавки массы зависит от исходного ИМТ. С ростом ИМТ увеличивается частота чрезмерной гестационной прибавки массы.

Ключевые слова

Беременность, гестационная прибавка массы тела, индекс массы тела, ожирение.

Статья поступила: 26.04.2017 г.; в доработанном виде: 29.05.2017 г.; принята к печати: 30.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Шевлюкова Т.П. Гестационная прибавка массы тела в зависимости от исходных антропометрических показателей. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 40-44. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.040-044.

GESTATIONAL WEIGHT GAIN DEPENDS ON THE INITIAL ANTHROPOMETRIC VALUES

Chabanova N.B., Vasilkova T.N., Shevlyukova T.P.

Tyumen State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Tyumen

Summary

The aim was to study whether the increase in body weight during pregnancy depends on the initial anthropometric values. **Materials and methods.** This prospective study included 100 pregnant women; the measurements of their height, body weight, and BMI were made at the start and then on the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. **Results.** In the overweight/obese women, an excessive weight gain during pregnancy is more common than that in the women with initial weight deficiency or those with normal weight. The least gestational weight gain was found in pregnant women with obesity. At the same time, the obese women showed more deviations from the WHO-recommended gestational body weight gain as compared with the women with normal or low initial weights. **Conclusion.** The magnitude of gestational weight gain depends on the initial BMI. With the increase in BMI the incidence of excessive gestational weight gain increases.

Key words

Pregnancy, gestational weight gain, body mass index, obesity.

Received: 26.04.2017; **in the revised form:** 29.05.2017; **accepted:** 30.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Chabanova N.B., Vasilkova T.N., Shevlyukova T.P. Gestational weight gain depends on the initial anthropometric values. *Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (2): 40-44 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.040-044.

Corresponding author

Address: ul. Odesskaya, 54, Tyumen, Russia, 625023.

E-mail: Natalya.Chabanova@gmail.com (Chabanova N.B.).

Введение

Для физиологического течения беременности характерно постепенное увеличение массы тела. Известно, что основной вклад в гестационный прирост веса вносят фетоплацентарный комплекс, растущие матка и молочные железы, накопление вне- и внутриклеточной жидкости, а также жировые отложения. Кроме того, прирост веса в период беременности обусловлен накоплением всех основных компонентов метаболических процессов – воды, белков, жиров, минеральных веществ, до 30-35% которых депонируется в фетоплацентарном комплексе, а остальное распределяется в молочных железах, кровяном русле, интерстициальном пространстве и в жировой ткани [1-3]. Избыточное увеличение массы тела во время беременности связано со множеством краткосрочных и долгосрочных осложнений как для матери, так и для ее потомства [4-6]. Эти осложнения включают: послеродовое сохранение избыточной массы тела у матери, что в 2-3 раза увеличивает риск последующего ожирения, неонатальную гипогликемию, гестационный сахарный диабет (ГСД) [5, 7-10], а также малый вес новорожденного и макросомию [9, 11-13]. Кроме того, известно, что как чрезмерное, так и недостаточное увеличение массы тела негативно влияет на течение беременности и состояние будущего ребенка.

Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения среди женщин репродуктивного возраста, в том числе и среди беременных, определяет необходимость контроля гестационной прибавки веса, а также недопущения чрезмерного гестационного набора массы тела, особенно у женщин с избыточной массой тела и ожирением [14-16].

Материалы и методы

С целью изучения особенностей увеличения веса тела в динамике гестационного процесса проведено

проспективное исследование, включившее 100 беременных с различными исходными антропометрическими показателями, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях г. Тюмени. Критерии включения в исследование: одноплодная беременность, наступившая в естественном цикле и завершившаяся срочными родами, отсутствие тяжелой экстрагенитальной патологии и гестационных осложнений. Обследование беременных проводилось согласно приказу МЗ РФ от 01.11.2012 №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Всем женщинам проводили стандартное антропометрическое обследование: определение массы тела в килограммах с использованием электронных медицинских весов ВМЭН-150-50/100-А-Норма-3 с точностью до 200 г и измерение роста в сантиметрах с точностью до 1,0 см. Индекс массы тела (ИМТ) определялся отношением веса в килограммах к росту в метрах в квадрате. В зависимости от исходного ИМТ женщины были разделены на группы: 1 группа – беременные с дефицитом массы тела (ИМТ менее 18,5 кг/м²); 2 группа – с нормальным ИМТ (18,5-24,9 кг/м²); 3 группа – с избыточной массой тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м²); 4 группа – с ожирением (ИМТ более 30,0 кг/м²). Вычисляли величину прибавки массы тела в конце I, II и III триместров беременности с последующим вычислением общей гестационной прибавки веса.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программного средства Statistica v.10.0 (StatSoft, Inc., США) согласно общепринятым методикам. Нормальность распределения признаков оценивалась с применением теста Колмагорова-Смирнова. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и значений 25-75 перцентиля – Ме [LQ-UQ]. Сравнительный анализ двух независимых выборок проведен с помо-

стью U-теста Манна-Уитни. При сравнительном анализе трех и более независимых выборок использован критерий Краскела-Уоллиса. Для выявления зависимости между количественными переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез (p) принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Наименьшей прибавка массы тела оказалась у беременных с исходным ИМТ более 30 кг/м², которая составила 10,1 [8,3-13,2] кг. Сравнительный анализ показал статистически значимые различия общего гестационного набора массы тела (ГНМТ) между группами обследованных ($p = 0,0040$).

В I триместре у беременных с исходным дефицитом веса отмечена наибольшая величина ГНМТ, которая составила 2,3 [0,4-2,5] кг. Наименьшие значения прибавки массы тела в I триместре с одинаковой частотой встречались у беременных с избыточной массой тела – 0,8 [0,75-0,9] кг и с ожирением – 0,9 [0,2-2,0] кг ($p = 0,0951$).

Из представленных в **таблице 1** данных видно, что основное накопление массы беременной происходило во II и III триместрах беременности. Это объясняется увеличением массы растущей матки, фетоплацентарного комплекса, молочных желез, накоплением вне- и внутриклеточной жидкости, а также жировых отложений [3].

Во II триместре минимальные значения прибавки веса установлены у беременных с ожирением – 4,2 [2,0-7,7] кг. При исходном дефиците веса, нормальной и избыточной массе тела прибавка веса во II триместре составила 7,2 [7,1-8,0] кг, 7,0 [6,0-9,0] кг

и 7,1 [6,7-7,4] кг, соответственно. Различия между группами были статистически значимы ($p = 0,0028$).

В III триместре наименьшие значения гестационной прибавки установлены у беременных с дефицитом массы тела – 3,7 [2,4-5,5] кг и ожирением – 4,3 [2,0-8,0] кг.

Выявлена отрицательная взаимосвязь общей гестационной прибавки веса от предгестационного ИМТ ($r = -0,363$; $p = 0,0081$).

В 2009 году в США Институтом медицины (Institute of Medicine – IOM) подготовлено научно-обоснованное клиническое руководство, содержащее рекомендации, согласно которым гестационное увеличение массы тела зависит от исходного ИМТ (**табл. 2**). В нашем исследовании проведен анализ распространенности рекомендованной, недостаточной и чрезмерной гестационной прибавки веса среди беременных с использованием критериев IOM [17].

Анализ полученных результатов установил, что общая гестационная прибавка массы в группе женщин с исходным дефицитом веса и нормальным ИМТ соответствовала рекомендованным значениям и составила 14,0 [10,0-15,1] кг и 14,0 [12,6-16,5] кг, соответственно. В то же время у беременных с избыточной массой и ожирением установлено превышение рекомендованного ГНМТ. Так, при исходном ИМТ $\geq 25,0$ кг/м² общая прибавка веса составила 14,3 [14,2-14,4] кг, а в случае предгестационного ИМТ $\geq 30,0$ кг/м² – 10,1 [8,3-13,2] кг. Вместе с тем в группе женщин с ожирением установлены наиболее частые отклонения от рекомендованной величины прибавки массы. Данные, представленные на **рисунке 1**, наглядно демонстрируют частоту отклонений от рекомендованного набора массы тела в период гестации.

Срок гестации	1 группа (n = 25)	2 группа (n = 25)	3 группа (n = 25)	4 группа (n = 25)	p
I триместр	2,3 [0,4-2,5]	1,3 [0,7-2,0]	0,8 [0,8-0,9]	0,9 [0,2-2,2]	0,0091
II триместр	7,2 [7,1-8,0]	7,0 [6,0-9,0]	7,1 [6,7-7,4]	4,2 [2,0-7,7]	0,0028
III триместр	3,7 [2,4-5,5]	5,25 [4,0-6,6]	6,4 [5,0-7,25]	4,3 [2,0-8,0]	0,0017
Общая прибавка	14,0 [10,0-15,1]	14,0 [12,6-16,5]	14,3 [14,2-14,4]	10,1 [8,3-13,2]	0,0040

Таблица 1. Исходные антропометрические показатели и увеличение массы тела в динамике гестационного процесса (Me [LQ-UQ]).

Примечание: анализ с использованием критерия Краскела-Уоллиса.

Table 1. Initial anthropometric values and further changes in body weight during gestation (Me [LQ-UQ]).

Note: the Kraskel-Wallis statistical analysis was used.

ИМТ (кг/м ²)	Рекомендованный ГНМТ
Дефицит массы тела < 18,5	13-18
Нормальная масса тела 18,5-24,99	10-15
Избыточная масса тела $\geq 25,0$	8-10
Ожирение $\geq 30,0$	6-9

Таблица 2. Рекомендации IOM (2009) в отношении гестационного набора массы тела (ГНМТ) [17].

Table 2. The IOM recommendations (2009) on the gestational weight gain [17].

По нашим данным, частота чрезмерной гестационной прибавки веса увеличивалась с ростом ИМТ и наиболее часто встречалась в группе беременных с избыточной массой тела (у 52%) и ожирением (у 56%) ($p < 0,05$). В то же время у 24% беременных с исходным ИМТ $> 30 \text{ кг/м}^2$ выявлено недостаточное увеличение веса, и только у 20% прибавка массы за весь период гестации соответствовала нормальной ($p < 0,05$ по сравнению со 2 группой).

В случае предгестационного ИМТ $< 18,5 \text{ кг/м}^2$ общая прибавка массы соответствовала рекомендованным значениям у 56% женщин, и у 44% установлено недостаточное увеличение массы. В этой группе мы не обнаружили женщин с чрезмерной гестационной прибавкой массы тела.

У большинства беременных с нормальным исходным ИМТ (64%) прибавка веса за весь период гестации соответствовала рекомендованной. Частота чрезмерной гестационной прибавки веса в этой группе составила 28%, а недостаточное увеличение массы установлено в 8% случаев.

При исходном избытке массы тела наиболее часто встречалась чрезмерная прибавка веса (52%), реже – рекомендованный уровень ГНМТ (40%), в единичных случаях (8%) установлено недостаточное увеличение массы тела.

Заключение

Таким образом, чрезмерная гестационная прибавка веса встречается у каждой второй женщины с исходным избытком массы тела и ожирением. Кроме того,

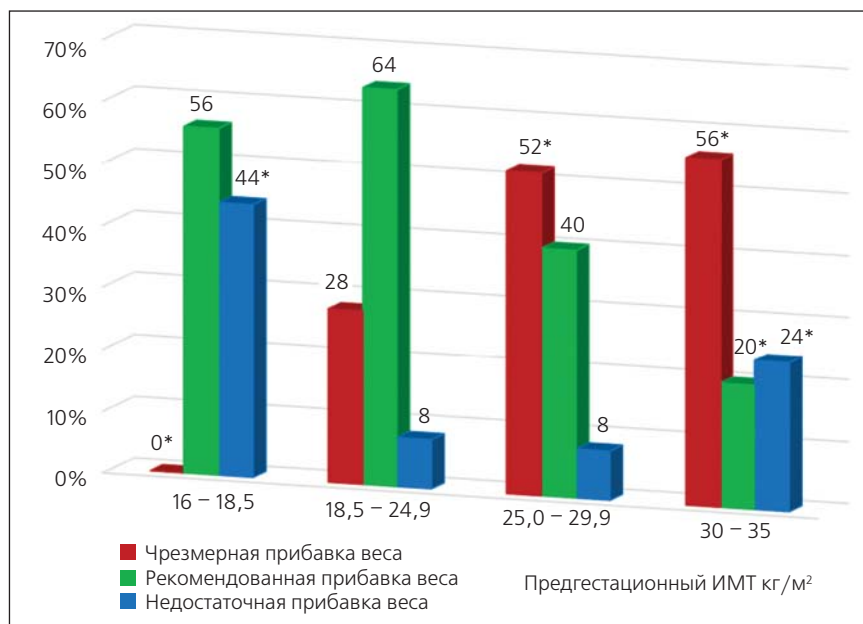


Рисунок 1. Частота рекомендованной, чрезмерной и недостаточной прибавки веса в период гестации.

Примечание: * – $p < 0,05$ – различия достоверны по сравнению со 2 группой с нормальным индексом массы тела (непараметрический U-тест Манна-Уитни).

Figure 1. The incidence of the recommended, excessive and insufficient weight gains during gestation.

Note: * – $p < 0,05$ – differences are significant compared to group 2 with normal body mass index (nonparametric Mann-Whitney U-test).

для беременных с ожирением характерны наиболее частые отклонения от рекомендаций ВОЗ и пересмотренных критериев ИОМ в отношении гестационного набора массы тела. Наши результаты, а также многочисленные данные литературы, свидетельствующие о негативном влиянии как чрезмерной, так и недостаточной прибавки веса в период беременности на последующее здоровье матери и ребенка, определяют необходимость разработки рекомендаций, направленных на ограничение избыточного гестационного набора массы, а также получения матерями информации о последствиях чрезмерного ГНМТ.

Литература:

- Schumann N., Brisden H., Lobstein T. A review of national health policies and professional guidelines on maternal obesity and weight gain in pregnancy. *Clinical Obes.* 2014; 4 (4): 197-208. DOI: 10.1111/cob.12062.
- Heslehurst N. Identifying groups of "at risk" women, associated health inequalities and the impact of maternal obesity on NHS maternity services. *Proc Nutr Soc.* 2011; 70 (4): 439-449. DOI: 10.1017/S0029665111001625.
- Покусаева В.Н., Трошина Е.А., Никифоровская Е.Н., Вахрушина А.С. Роль жирового компонента в гестационном увеличении массы тела. *Ожирение и метаболизм.* 2013; 4 (37): 16-20. DOI: 10.14341/OMET2013416-20.
- Fraser A., Tilling K., Macdonald-Wallis C., Sattar N., Brion M.J., Benfield L. et al. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation.* 2010; 121 (23): 2557-64. DOI: 10.1161/circulationaha.109.906081.
- O'Reilly J.R., Reynolds R.M. The risk of maternal obesity to the long-term health of the offspring. *Clin Endocrinol.* 2013; 78 (1): 9-16. DOI: 10.1111/cen.12055.
- Матаев С.И., Василькова Т.Н., Чабанова Н.Б., Полякова В.А. Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 2: 73.
- Other environmental risks. Malnutrition. Geneva: World Health Organization. URL: <http://www.who.int/ceh/risks/otherisks/en/index1.html>. Accessed: 03.06.2014.
- Poston L., Harthoorn L.F., van der Beek E.M. Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement. *Pediatr Res.* 2011; 69 (2): 175-80. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3182055ede.
- Muktabant B., Lumbiganon P., Ngamjarus C., Dowsell T. Interventions for preventing excessive weight gain during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 18 (4): CD007145:1-121. DOI: 10.1002/14651858.CD007145.pub2.
- Ensenauer R., Chmitorz A., Riedel C., Fenske N., Hauner H., Nennstiel-Ratzel U., von Kries R. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond).* 2013; 37 (4): 505-12. DOI: 10.1038/ijo.2012.226.
- Cetin I., Berti C., Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period.

- Hum Reprod Update*. 2010; 16 (1): 80-95. DOI: 10.1093/humupd/dmp025.
12. Yessoufou A., Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". *Exp Diabetes Res*. 2011; 218598: 1-12. DOI: 10.1155/2011/218598.
 13. Chung J.G., Taylor R.S., Thompson J.M., Anderson N.H., Dekker G.A., Kenny L. et al. Gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in a nul-liparous cohort. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 167 (2): 149-53. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.11.020.
 14. Сметанина С.А. Избыточная масса тела с детского и подросткового возраста как фактор риска метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015; 16 (2-1): 87-89.
 15. Сметанина С.А., Суплотова Л.А., Плотноков Н.В. Клинические и гормонально-метаболические проявления инсулинорезистентности при ожирении и метаболическом синдроме у женщин репродуктивного возраста. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 14 (3): 48-51.
 16. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Полякова В.А., Матаев С.И. Особенности нутритивного статуса беременных с различными типами распределения жировой ткани. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19 (7): 26-28.
 17. Rasmussen K.M., Yaktine A.L. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. *Washington (DC)*: Institute of Medicine and National Research Council, 2009. URL: <http://www.iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx>. Accessed: 03.07.2016.
 7. Other environmental risks. Malnutrition. *Geneva: World Health Organization*. URL: <http://www.who.int/ceh/risks/otherisks/en/index1.html>. Accessed: 03.06.2014.
 8. Poston L., Harthoorn L.F., van der Beek E.M. Obesity in pregnancy: implications for the mother and lifelong health of the child. A consensus statement. *Pediatr Res*. 2011; 69 (2): 175-80. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3182055ede.
 9. Muktabant B., Lumbiganon P., Ngamjarus C., Dowswell T. Interventions for preventing excessive weight gain during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 18 (4): CD007145:1-121. DOI: 10.1002/14651858.CD007145.pub2.
 10. Ensenauer R., Chmitorz A., Riedel C., Fenske N., Hauner H., Nennstiel-Ratzel U., von Kries R. Effects of suboptimal or excessive gestational weight gain on childhood overweight and abdominal adiposity: results from a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37 (4): 505-12. DOI: 10.1038/ijo.2012.226.
 11. Cetin I., Berti C., Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period. *Hum Reprod Update*. 2010; 16 (1): 80-95. DOI: 10.1093/humupd/dmp025.
 12. Yessoufou A., Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: early and long-term outcomes on the offspring and the concept of "metabolic memory". *Exp Diabetes Res*. 2011; 218598: 1-12. DOI: 10.1155/2011/218598.
 13. Chung J.G., Taylor R.S., Thompson J.M., Anderson N.H., Dekker G.A., Kenny L. et al. Gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in a nul-liparous cohort. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013; 167 (2): 149-53. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2012.11.020.
 14. Smetanina S.A. Overweight from childhood and adolescence as a risk factor for metabolic syndrome in women of reproductive age. [Избыточная масса тела с детского и подросткового возраста как фактор риска метаболического синдрома у женщин репродуктивного возраста]. *Медицинская наука и образование Урала*. 2015; 16 (2-1): 87-89 (in Russian).
 15. Smetanina S.A., Suplotova L.A., Plotnikov N.V. Clinical and hormone-metabolic manifestations of insulin resistance in obesity and metabolic syndrome in women of reproductive age. [Клинические и гормонально-метаболические проявления инсулинорезистентности при ожирении и метаболическом синдроме у женщин репродуктивного возраста]. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 14 (3): 48-51 (in Russian).
 16. Chabanova N.B., Vasilkova T.N., Polyakova V.A., Mataev S.I. Features of the nutritional status of pregnant women with different types of distribution of adipose tissue. [Особенности нутритивного статуса беременных с различными типами распределения жировой ткани]. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2017; 19 (7): 26-28 (in Russian).
 17. Rasmussen K.M., Yaktine A.L. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. *Washington (DC)*: Institute of Medicine and National Research Council, 2009. URL: <http://www.iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx>. Accessed: 03.07.2016.

References:

1. Schumann N., Brisden H., Lobstein T. A review of national health policies and professional guidelines on maternal obesity and weight gain in pregnancy. *Clinical Obes*. 2014; 4 (4): 197-208. DOI: 10.1111/cob.12062.
2. Heslehurst N. Identifying groups of "at risk" women, associated health inequalities and the impact of maternal obesity on NHS maternity services. *Proc Nutr Soc*. 2011; 70 (4): 439-449. DOI: 10.1017/S0029665111001625.
3. Pokusaeva V.N., Troshina E.A., Nikiforovskaya E.N., Vakhrushina A.S. The role of the fat component in gestational weight gain. [Роль жирового компонента в гестационном увеличении массы тела]. *Ozhirenie i metabolism*. 2013; 4 (37): 16-20 (in Russian). DOI: 10.14341/OMET2013416-20.
4. Fraser A., Tilling K., Macdonald-Wallis C., Sattar N., Brion M.J., Benfield L. et al. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation*. 2010; 121 (23): 2557-64. DOI: 10.1161/circulationaha.109.906081.
5. O'Reilly J.R., Reynolds R.M. The risk of maternal obesity to the long-term health of the offspring. *Clin Endocrinol*. 2013; 78 (1): 9-16. DOI: 10.1111/cen.12055.
6. Mataev S.I., Vasilkova T.N., Chabanova N.B., Polyakova V.A. The importance of obesity in the fetal programming of chronic diseases. [Значение ожирения в фетальном программировании хронических заболеваний]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017; 2: 73 (in Russian).

Сведения об авторах:

Чабанова Наталья Борисовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: ул. Одесская, д. 54, Тюмень, Россия, 625023. E-mail: Natalya.Chabanova@gmail.com.

Василькова Татьяна Николаевна – д.м.н., проректор по учебно-методической работе, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: ул. Одесская, д. 54, Тюмень, Россия, 625023. E-mail: vasilkova@tyumsmu.ru.

Шевлюкова Татьяна Петровна – д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» МЗ РФ. Адрес: ул. Одесская, д. 54, Тюмень, Россия, 625023.

About authors:

Chabanova Natalia Borisovna – PhD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Tyumen State Medical University. Address: ul. Odesskaya, 54, Tyumen, Russia, 6250235. E-mail: Natalya.Chabanova@gmail.com.

Vasilkova Tatyana Nikolaevna – MD, Vice-rector for educational and methodical work, Professor, Department of Hospital Therapy with course of Endocrinology, Tyumen State Medical University. Address: ul. Odesskaya, 54, Tyumen, Russia, 625023.

Shevlyukova Tatyana Petrovna – MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Tyumen State Medical University. Address: ul. Odesskaya, 54, Tyumen, Russia, 625023.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ДИПИРИДАМОЛА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Акиньшина С.В., Бицадзе В.О., Макацария А.Д.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Открытие роли нарушений в системе гемостаза (антифосфолипидный синдром, генетические формы тромбофилии) в патогенезе типичных акушерских осложнений, включая преэклампсию, преждевременную отслойку плаценты, фетоплацентарную недостаточность, привычное невынашивание беременности, произвело революцию в области профилактики и лечения этих осложнений. Началось активное внедрение в практику антикоагулянтов и препаратов с антикоагулянтной активностью. В обзоре обобщена информация о механизмах действия дипиридамола – препарата с антиагрегантной активностью, который широко применяется в акушерстве и, помимо антитромбоцитарных, обладает целым рядом других свойств, включая антиоксидантные и эндотелиопротективные.

Ключевые слова

Дипиридамол, акушерские осложнения, преэклампсия, антиагреганты.

Статья поступила: 17.04.2017 г.; в доработанном виде: 19.05.2017 г.; принята к печати: 15.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Акиньшина С.В., Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Клиническое обоснование применения дипиридамола в акушерской практике. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 45-48. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.045-048.

CLINICAL BASIS OF DIPYRIDAMOL USE IN OBSTETRIC PRACTICE

Akinshina S.V., Bitsadze V.O., Makatsariya A.D.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

The currently accepted role of hemostatic disorders (antiphospholipid syndrome, genetic thrombophilia) in the pathogenesis of frequent obstetric complications (preeclampsia, premature placental abruption, feto-placental insufficiency, recurrent miscarriage) revolutionized the prevention and treatment of these pregnancy-associated abnormalities. An increasing number of direct and indirect anticoagulants have been introduced into clinical practice. The present review addresses the mechanisms of action of dipyridamole, an antiaggregant medication commonly used in obstetrics. In addition to its antiplatelet activity, dipyridamole is also known for other pharmacological effects, including the antioxidant and endothelioprotective activities.

Key words*Dipyridamole, obstetric complications, preeclampsia, antiplatelet agents***Received:** 17.04.2017; **in the revised form:** 19.05.2017; **accepted:** 15.06.2017.**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.
All authors contributed equally to this article.

For citation

Akinshina S.V., Bitsadze V.O., Makatsariya A.D. Clinical basis of dipyridamol use in obstetric practice. Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2017; 11 (2): 45-48 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.045-048.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.
E-mail: svetlana_akin@mail.ru (Akinshina S.V.).

Открытие роли нарушений в системе гемостаза (антифосфолипидный синдром, генетические формы тромбофилии) в патогенезе типичных акушерских осложнений значительно изменили сложившиеся представления и о профилактике этих осложнений. Более широко стали применяться препараты с антикоагулянтной и антиагрегантной активностью. Появились новые препараты, в частности, низкомолекулярные гепарины, которые позволили значительно повысить частоту вынашивания беременности, снизить риски развития тяжелых форм преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты, фетоплацентарной недостаточности, не говоря уже о риске повторных венозных и артериальных тромбозов как во время беременности, так и в послеродовом периоде. В то же время новое развитие получило научное обоснование применения антиагрегантов и ангиопротекторов в акушерстве. Одним из таких препаратов является дипиридамо́л.

Дипиридамо́л является производным пиримидина и обладает антиагрегантными и сосудорасширяющими свойствами. Обнаружено, что он угнетает агрегацию тромбоцитов в цельной крови в более низких концентрациях, чем в плазме, однако механизмы антитромбоцитарного эффекта все еще остаются спорными.

В качестве возможных антитромбоцитарных механизмов в настоящее время рассматриваются:

а) угнетение тромбоцитарной фосфодиэстеразы – фермента, расщепляющего цАМФ до 5'-АМФ, в результате чего происходит накопление цАМФ в тромбоцитах;

б) подавление обратного захвата аденозина тромбоцитами, эндотелиоцитами, эритроцитами, что стимулирует тромбоцитарную аденилатциклазу.

Среди других возможных механизмов внимания заслуживают и другие концепции. Так, существуют данные о прямой стимуляции синтеза простагличина. Однако необходимые для этого концентрации значительно превышают нижний микромолекулярный уровень в плазме, который достигается после перорального приема обычной дозы (100-400 мг/день). Кроме того, дипиридамо́л ингибирует активность ренина в плазме крови и снижает концентрацию альдостерона, тем самым подавляя активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что может оказывать положительное влияние в условиях артериальной гипертензии и преэклампсии [1].

Недавно появились данные о том, что дипиридамо́л потенцирует угнетение функции тромбоцитов оксидом азота (NO) через влияние на фосфодиэстеразу тромбоцитов и расщепление цГМФ. Более того, дипиридамо́л может проявлять антиоксидантные свойства и ингибировать окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [2]. При этом по своей антиоксидантной активности в фармакологических концентрациях дипиридамо́л превосходит естественные антиоксиданты – альфа-токоферол, аскорбиновую кислоту и синтетический антиоксидант пробукол [3]. Недавно был показан еще один механизм действия дипиридамо́ла. В терапевтических концентрациях этот препарат подавляет экспрессию и высвобождение матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) за счет ингибирования активации и ядерной транслокации TNF-альфа-индуцируе-

мого ядерного фактора (NF)- κ B. В настоящее время MMP-9 отводят важную роль в патогенезе инсульта в связи с ее способностью стимулировать деградацию экстрацеллюлярного матрикса, что приводит к нарушению гематоэнцефалического барьера и увеличению площади ишемии. Таким образом, дипиридамола обладает противовоспалительными свойствами, что может обуславливать положительные эффекты этого препарата на микроциркуляцию, независимые от антитромбоцитарной активности [4]. Такая антиоксидантная и противовоспалительная активность дипиридамола может оказывать существенную положительную роль для профилактики эндотелиальной дисфункции, в частности, у пациенток с гипергомоцистеинемией, для которых характерны состояние персистирующего оксидативного стресса, нарушения микроциркуляции и гиперагрегация тромбоцитов [5].

Клиническая эффективность дипиридамола, применяемого как в монотерапии, так и в сочетании с аспирином, оценивалась на основе результатов рандомизированных исследований. В настоящее время большинство исследователей полагает, что дипиридамола не обладает достаточным антитромбоцитарным и противотромботическим эффектом, если применяется в качестве монотерапии, в то же время комбинация с аспирином весьма эффективна.

Результаты недавнего Кокрановского обзора свидетельствуют об эффективности антиагрегантной терапии с применением дипиридамола или низких доз аспирина для профилактики преэклампсии [6]. В обзор было включено 59 рандомизированных исследований, в которых участвовали 37560 пациенток. Было показано, что назначение антитромбоцитарных препаратов сопровождалось снижением риска развития преэклампсии на 17%, снижением риска преждевременных родов – на 8%, снижением риска перинатальной смертности – на 14%.

Следует отметить, что поскольку дипиридамола обладает вазодилатирующими свойствами, его часто используют в акушерстве, в том числе и при преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности и внутриутробном страдании плода.

Благодаря антиоксидантным и, по некоторым данным, иммуномодулирующим свойствам дипири-

дамола также с успехом применяется в акушерстве при терапии и профилактике преэклампсии, внутриутробной задержки плода и пр. Однако и здесь сочетание его с низкими дозами аспирина представляется более предпочтительным, поскольку помимо достаточного антитромбоцитарного эффекта присутствуют непосредственные эффекты низких доз аспирина, что способствует полноценному росту и созреванию плаценты (через индукцию синтеза интерлейкина-3).

Таким образом, дипиридамола обладает ангиопротекторной активностью, антиоксидантными свойствами, улучшает микроциркуляцию за счет снижения тонуса артериол, уменьшения адгезии и агрегации тромбоцитов, снижения деформируемости эритроцитов, способствует формированию коллатералей, препятствует развитию эндотелиальной дисфункции.

Дипиридамола улучшает показатели доплерометрии при оценке кровотоков в системе «мать–плацента–плод», что связано, по-видимому, как с влиянием на функцию тромбоцитов, так и с вазодилатирующими эффектами и улучшением микроциркуляции [7]. Дипиридамола много лет применяется в России с целью профилактики фетоплацентарной недостаточности. Ряд исследований демонстрирует его эффективность как при монотерапии, так и в сочетании с гепаринами и/или малыми дозами аспирина [8, 9]. Следует подчеркнуть, что в группах высокого риска венозных и артериальных тромбозов у пациенток с антифосфолипидным синдромом и/или генетической тромбофилией, а также у пациенток с тромбозами в анамнезе дипиридамола следует назначать не в качестве монотерапии, а в сочетании с низкомолекулярным гепарином.

Эндотелиопротективный и антиоксидантный эффекты позволяют применять препарат в группах риска развития как плацента-ассоциированных осложнений беременности (привычное невынашивание беременности, преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода), так и у пациенток с риском ишемических инсультов и гипертензией, в том числе у пациенток с антифосфолипидным синдромом и гипергомоцистеинемией.

Литература:

1. Taddei S., Arzilli F., Arrighi P., Salvetti A. Dipyridamole decreases circulating renin-angiotensin system activity in hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 1992; 5 (1): 29-31.
2. Ciaccarelli M., Zerbini C., Violi F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. *Curr Top Med Chem.* 2015; 15 (9): 822-9.
3. Iuliano L., Colavita A.R., Camastra C., Bello V., Quintarelli C., Alessandroni M., Piovella F., Violi F. Protection of low density lipoprotein oxidation at chemical and cellular level by the antioxidant drug dipyridamole. *Br J Pharmacol.* 1996; 119 (7): 1438-46.
4. Massaro M., Scoditti E., Carluccio M.A., Calabriso N., Wabitsch M., Storelli C. et al. Dipyridamole decreases inflammatory metalloproteinase-9 expression and release by human monocytes. *Thromb Haemost.* 2013; 109 (2): 280-9. DOI: 10.1160/TH12-05-0326.
5. Kam A., Razmovski-Naumovski V., Zhou X., Truong J., Chan K. Nucleoside Transport

Inhibition by Dipyridamole Prevents Angiogenesis Impairment by Homocysteine and Adenosine. *J Pharm Pharm Sci.* 2015; 18 (5): 871-81.

6. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: CD004659.

7. Кирющенко П.А., Александрина О.С., Белоусов Д.М. Эффективность дипиридамола при «маточной форме» синдрома привычной потери беременности. *Врач.* 2010; 8: 15-7.

8. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health

outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 7: CD006780. DOI: 10.1002/14651858.CD006780.pub3.

9. Yarrington C.D., Valente A.M., Economy K.E. Cardiovascular Management in Pregnancy: Antithrombotic Agents and Antiplatelet Agents. *Circulation.* 2015; 132 (14): 1354-64.

References:

1. Taddei S., Arzilli F., Arrighi P., Salvetti A. Dipyridamole decreases circulating renin-angiotensin system activity in hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 1992; 5 (1): 29-31.
2. Ciacciarrelli M., Zerbinati C., Violi F., Iuliano L. Dipyridamole: a drug with unrecognized antioxidant activity. *Curr Top Med Chem.* 2015; 15 (9): 822-9.
3. Iuliano L., Colavita A.R., Camastra C., Bello V., Quintarelli C., Alessandroni M., Piovela F., Violi F. Protection of low density lipoprotein oxidation at chemical and cellular level by the antioxidant drug dipyridamole. *Br J Pharmacol.* 1996; 119 (7): 1438-46.
4. Massaro M., Scoditti E., Carluccio M.A., Calabriso N., Wabitsch M., Storelli C. et al.

Dipyridamole decreases inflammatory metalloproteinase-9 expression and release by human monocytes. *Thromb Haemost.* 2013; 109 (2): 280-9. DOI: 10.1160/TH12-05-0326.

5. Kam A., Razmovski-Naumovski V., Zhou X., Truong J., Chan K. Nucleoside Transport Inhibition by Dipyridamole Prevents Angiogenesis Impairment by Homocysteine and Adenosine. *J Pharm Pharm Sci.* 2015; 18 (5): 871-81.
6. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S., King J.F. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: CD004659.
7. Kiryushchenkov P.A., Alexandrina O.S., Belousov D.M. The effectiveness of

dipyridamole in the «uterine form» of the syndrome of habitual pregnancy loss. [Effektivnost' dipiridamola pri «matochnoj forme» sindroma privychnoj poteri beremennosti]. *Vrach.* 2010; 8: 15-7.

8. Dodd J.M., McLeod A., Windrim R.C., Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 7: CD006780. DOI: 10.1002/14651858.CD006780.pub3.
9. Yarrington C.D., Valente A.M., Economy K.E. Cardiovascular Management in Pregnancy: Antithrombotic Agents and Antiplatelet Agents. *Circulation.* 2015; 132 (14): 1354-64.

Сведения об авторах:

Акиншина Светлана Владимировна – к.м.н., научный сотрудник кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Бицадзе Виктория Омаровна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

About the authors:

Akinshina Svetlana Vladimirovna – PhD, research associate, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: svetlana_akin@mail.ru.

Bitsadze Victoria Omarovna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, Professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Курантил®

ДИПИРИДАМОЛ

Антиагрегант¹

Вазодилатирующее средство¹

Курантил® N 25 таблетки 25 мг №120¹

Курантил® N 75 таблетки 75 мг №40¹

- Улучшает микроциркуляцию¹
- Препятствует агрегации тромбоцитов¹
- Обладает сосудорасширяющими свойствами¹

Краткая информация по медицинскому применению препаратов Курантил®25, Курантил® N25, Курантил® N75 (МНН: дипиридамо́л). **Показания к применению:** Лечение и профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу; дисциркуляторная энцефалопатия; профилактика артериальных и венозных тромбозов и их осложнений; профилактика тромбоэмболии после операций при закрытии клапанов сердца; профилактика плацентарной недостаточности при осложненной беременности; в составе комплексной терапии при нарушениях микроциркуляции любого генеза; в качестве индуктора интерферона и иммуномодулятора для профилактики и лечения гриппа, ОРВИ (Курантил®25, Курантил®N25); первичная и вторичная профилактика ИБС, особенно при непереносимости ацетилсалициловой кислоты (Курантил®N75). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактазная мальабсорбция; острый инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; субаортальный стеноз; декомпенсированная сердечная недостаточность; артериальная гипотензия; коллапс; тяжелая артериальная гипертензия; тяжелые нарушения сердечного ритма; хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ); декомпенсированная почечная недостаточность; печеночная недостаточность; геморрагические диатезы; заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.); детский возраст до 12 лет. **Побочное действие:** нечасто (> 1/1000; < 1/100): тахикардия, «приливы» крови к лицу, снижение артериального давления (особенно при совместном применении с другими вазодилататорами), синдром коронарного обкрадывания (при использовании в дозе более 225 мг/сут), тошнота, рвота, диарея, эпигастральная боль, тромбоцитопения, изменение функциональных свойств тромбоцитов, кровотечения. Редко (> 1/10000-1/1000): аллергические реакции, такие как кожная сыпь, крапивница. Очень редко (< 1/10000): повышенная кровоточивость после хирургических вмешательств. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола. Дипиридамо́л при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислоты. Дипиридамо́л усиливает действие гипотензивных препаратов. Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы. **Способ применения и дозы:** таблетки принимают внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не раскусывая. Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом. Для уменьшения агрегации тромбоцитов рекомендуется принимать препарат Курантил® в суточной дозе 75–225 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Для профилактики плацентарной недостаточности рекомендуется принимать препарат Курантил® в дозе 75–225 мг. Для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения суточная доза дипиридамола составляет 225–450 мг. Для профилактики гриппа и других ОРВИ рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 30 мг (2 таблетки) 1 раз в 7 дней в течение 4–5 недель. Для профилактики рецидивов у часто болеющих респираторными вирусными инфекциями пациентов рекомендуется прием препарата Курантил®N25 по следующей схеме: 100 мг (по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом в 2 часа) 1 раз в неделю в течение 8–10 недель. Подробная информация о препаратах содержится в инструкциях по применению препарата Курантил® N25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), препарата Курантил® N75 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-040614) 1. Инструкции по медицинскому применению препаратов Курантил® 25 (ПН016001/01-190112 и ПН016001/01-26092014), Курантил® N25 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-290514), Курантил® N75 (ПН013897/01-280312 и ПН013897/01-040614) ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини» 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной», блок Б. Тел.: (495)785-01-00, факс: (495)785-01-01. <http://www.berlin-chemie.ru>

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Отпускается по рецепту. Информация предназначена для специалистов здравоохранения. RU_CUR_16_2016. Одобрено 13.12.2016.
Данная интернет-версия информации была скачана с сайта <http://www.gunecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2017 Издательство ИРБИС. Все права защищены.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ И ГЛУБОКИХ ФОРМ ЭНДОМЕТРИОЗА

Громова Т.А., Леваков С.А., Гуриев Т.Д.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Эндометриоз весьма распространен среди женщин репродуктивного периода, а его диагностика, в связи с неспецифической клинической картиной, является важным этапом в постановке правильного диагноза и в разработке плана лечения. Проведение ультразвукового исследования органов малого таза и магнитно-резонансной томографии с правильной интерпретацией, с учетом дифференциальной диагностики помогает определить локализацию и распространенность эндометриоза и соответствующий объем хирургического лечения.

Ключевые слова

Эндометриоз яичников, ретроцервикальный эндометриоз, ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография.

Статья поступила: 07.02.2017 г.; в доработанном виде: 03.05.2017 г.; принята к печати: 05.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Громова Т.А., Леваков С.А., Гуриев Т.Д. Роль ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоза яичников и глубоких форм эндометриоза. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 50-56. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.050-056.

ROLE OF ULTRASOUND AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSIS OF OVARIAN AND DEEP ENDOMETRIOSIS

Gromova T.A., Levakov S.A., Guriev T.D.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

Endometriosis is common among women of reproductive age. Due to its nonspecific clinical picture, a correct diagnosis of endometriosis is especially important in developing an effective treatment plan. Ultrasound and magnetic resonance imaging with correct interpretation, and combined with differential diagnosis, is essential for determining the location and spread of endometriosis, which helps optimize the surgical treatment.

Key words

Ovarian endometriosis, retrocervical endometriosis, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging.

Received: 07.02.2017; **in the revised form:** 03.05.2017; **accepted:** 05.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Gromova T.A., Levakov S.A., Guriev T.D. Role of ultrasound and magnetic resonance imaging in diagnosis of ovarian and deep endometriosis. *Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]*. 2017; 11 (2): 50-56 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.050-056.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.
E-mail: tgromova928@yandex.ru (Gromova T.A.).

Введение

Эндометриоз представляет собой мультифакториальное заболевание, при котором происходит разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию, за пределами полости матки. Распространенность эндометриоза на сегодняшний день предположительно составляет от 2% до 10% среди женщин репродуктивного периода в общей популяции и до 50% у пациенток с тазовой болью и/или бесплодием [1]. В 5-15% случаев эндометриоз поражает желудочно-кишечный тракт (ректосигмоидный отдел, прямая кишка, подвздошная кишка, аппендикс, слепая кишка) [2].

Данное заболевание подразделяют на генитальную и экстрагенитальную формы. Генитальная форма представляет собой внутренний (аденомиоз) и наружный эндометриоз (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления). Отдельно выделяют интраперитонеальную, субперитонеальную, мышечно-фиброзную, пролиферативную и кистозную формы наружного эндометриоза [3].

На макроскопическом уровне в зависимости от локализации выделяют 3 основные формы эндометриоза: внутренний эндометриоз (аденомиоз), эндометриоз яичников, представленный псевдокистами

яичников (эндометриомы) – наиболее частая форма эндометриоза (17-44%), эндометриоидные гетеротопии, локализованные на поверхности тазовой брюшины, и глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ), представленный инвазией эндометриоидных очагов более 5 мм в забрюшинное пространство или в стенку органа малого таза с поражением позади-маточного пространства, маточно-крестцовых связок, ректосигмоидного отдела толстого кишечника, влагалища и мочевого пузыря (распространенность от 4% до 37% среди пациенток с данным заболеванием) [4].

Методы диагностики эндометриоза

Диагностика эндометриоза представляет собой важный этап, необходимый для формирования последующего плана лечения в каждом конкретном случае. Жалобы, анамнез и бимануальное исследование позволяют предположить данный диагноз за счет определения клинической симптоматики и пальпации образования в области придатков матки, определения болезненности стенок малого таза и уплотнения в ретроцервикальной области и в области маточно-крестцовых связок. С помощью проведения кольпоскопии возможна визуализация эндометриоидных гетеротопий на слизистых оболочках стенок влагалища и шейки матки. При гистероскопии возможно определение только косвенных признаков внутрен-

него эндометриоза (эндометриодные «ходы», кисты, кисты, скалистый рисунок полости матки и т.д.), в связи с чем вышеперечисленные методы диагностики являются малоинформативными [3].

Определение онкомаркеров в крови или перитонеальной жидкости также является одним из методов диагностики эндометриоза с чувствительностью и специфичностью 57% и 50%, соответственно, у пациенток пременопаузального периода и 70% и 59%, соответственно, у пациенток постменопаузального периода [5].

«Золотым стандартом» диагностики и последующего лечения эндометриоза является проведение лапароскопии с оценкой количества, формы эндометриодных очагов, распространенности процесса и определения вовлеченности других органов и структур. В ходе проведения лапароскопии все очаги удаляются с последующей гистологической оценкой полученного биопсийного материала. Однако данный метод диагностики является инвазивным и может повлечь за собой определенные осложнения. В связи с этим необходимо проведение малоинвазивных углубленных обследований, которые позволят с точной вероятностью определить локализацию эндометриоза, его распространенность и тем самым снизить риск осложнений при проведении последующего хирургического лечения [3, 6].

Лучевые методы диагностики

Наиболее частыми методами диагностики для идентификации эндометриоза являются трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВ УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). ТВ УЗИ является первой линией диагностики, поскольку имеет высокую чувствительность и специфичность (62-73% и 94-98%, соответственно), являясь относительно недорогим и более доступным методом исследования [7]. Трансабдоминальное УЗИ не является чувствительным методом в диагностике эндометриоза в связи с формированием артефактов из-за перистальтики и газообразования в кишечнике и при спаечном процессе, которые уменьшают возможность оценки органов малого таза. МРТ используется как вторая линия диагностики и успешно применяется у пациенток с ГИЭ после оценки результатов ТВ УЗИ [8].

Возможности ультразвуковой диагностики

Эндометриоз яичников при проведении ТВ УЗИ представляет собой однокамерное или многокамерное образование, уни- или билатеральное с гомогенным содержимым, с низким уровнем эхогенности (по типу «матового стекла»), с или без папиллярных разрастаний, без кровотока при проведении доплерографии. У пациенток в постменопаузе данные кисты чаще всего определяются как многокамерные солидные опухоли с анэхогенным содержимым или с содержимым со смешанной эхогенностью. Наличие гомо-

генного содержимого с низким уровнем эхогенности (по типу «матового стекла») предполагает наличие высокого риска малигнизации образования. Пограничные эндометриоз-ассоциированные опухоли и карциномы имеют васкуляризацию солидного компонента [8]. Сопутствующий спаечный процесс возможно предположить при недостаточной подвижности яичника при одновременной абдоминальной пальпации и проведении ТВ УЗИ. Чувствительность и специфичность (по классификации rAFS) для 3 стадии эндометриоза составляют 86% и 82%, соответственно, и 76% и 91% – для 4 стадии, соответственно [9].

Формы ГИЭ представляют собой субперитонеальное расположение эндометриодных очагов с поражением желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и Дугласова пространства по причине реактивного воспаления, фиброза, адгезии и гиперплазии гладкомышечной ткани. Вовлечение позадиматочного пространства может привести к частичной или полной облитерации заднего свода, что представляет собой тяжелую форму ГИЭ.

При проведении ТВ УЗИ эндометриоз ректовагинального пространства визуализируется как гипозоногенное образование, замещающее нормальный гиперэхогенный участок (слои между стенкой влагалища и прямой кишкой). Помимо этого оценивается болезненность при незначительном давлении УЗИ датчиком на шейку матки или при одновременной абдоминальной пальпации тела матки и проведении ТВ УЗИ [8, 10].

Трансректальное УЗИ (ТР УЗИ) также имеет преимущество в визуализации ретроцервикального эндометриоза (РЦЭ), при котором возможна лучшая оценка стенок влагалища, ректовагинальной перегородки, стенок прямой кишки и ректосигмоидного отдела. Также как и при ТВ УЗИ, данная форма эндометриоза представлена неоднородным гипозоногенным образованием с или без гипозоногенных или гиперэхогенных локусов, пенетрирующих гипозоногенный мышечный слой стенки кишечника [11]. Субмукозные очаги визуализируются как гипозоногенные структуры в гиперэхогенной субмукозной оболочке. Введение контраста может улучшить визуализацию инфильтрации прямой кишки [12]. При использовании доплерографии данные образования являются аваскулярными. Определяются характерные изменения – «сигнал пирамиды» (формирование очага пирамидальной формы: основание – передняя стенка прямой кишки, вершина указывает впереди в сторону матки), «сигнал кометы» (очаг с неровными краями, где один конец уменьшается от широкого основания, по форме напоминающий комету). Применение 3D УЗИ является также эффективным методом для визуализации РЦЭ в дополнение к 2D УЗИ [13-16].

Проведение ТВ УЗИ с целью определения поражения мочевого пузыря (МП) следует проводить при его слегка наполненном состоянии. В таком случае представляется возможность оценить стенки и наличие эндометриодных очагов (гипозоногенные линейные

или сферические образования с или без кистозных полостей, с ровными или неровными краями) с образованиями инвагинаций в просвет МП с поражением слизистой, мышечной или серозной оболочек МП. Наиболее частой локализацией эндометриоза МП является задняя стенка ближе к маточно-пузырной складке с последующим развитием ее инфильтрации.

При поражении маточно-крестцовых связок и параметрия особое внимание следует уделять исследованию хода мочеточников, при поражении которых может определяться их дилатация, формирование нефизиологичного изгиба или обструкции (вследствие фиброза стенок) с возникновением гидронефроза. Очаги эндометриоза также определяются как гетерогенные гипоехогенные образования [17, 18].

Возможности магнитно-резонансной томографии

Магнитно-резонансная томография также является неинвазивным методом, и по данным Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR), более чем в 90% случаев МРТ проводится для установления стадии ГИЭ при неэффективности первой линии диагностики [19-21]. Чувствительность и специфичность данного метода для визуализации ГИЭ составляет 96,3% и 100%, соответственно [22].

МРТ, в основном, включает в себя формирование двухмерных T2- и T1-взвешенных изображений с или без техники подавления визуализации жировой ткани. Кроме того, применение гадолиния и функциональных методов визуализации (диффузно-взвешенное изображение или кино-МРТ) может улучшить обнаружение внутрибрюшного спаечного процесса, что дополнительно может повысить точность МРТ [19, 22].

Используя режимы T2W и T1W МРТ, определяется только средняя точность при отличии эндометриoidных кист яичников от геморрагических образований [23]. Применение контрастного вещества может помочь в дифференцировке эндометриоза яичников от лютеиновой кисты или tuboовариального абсцесса, вызывая интенсивное усиление стенки кисты [24]. Помимо этого, контрастирование с гадолинием имеет решающее значение для идентификации атипичных признаков, свидетельствующих о потенциальной злокачественности выявленного эндометриоза яичников при проведении УЗИ или T2W. Использование гадолиния рекомендуется как дополнительный метод при оценке эндометриоза яичников [25].

Нет единого мнения и соответствующих рекомендаций касательно необходимости проведения МРТ в определенные дни менструального цикла. Ряд авторов считает, что день цикла не влияет на проведение данного метода обследования [26, 27]; другие утверждают, что МРТ должно быть выполнено не раньше, чем на 8 день менструации по причине спонтанной гиперинтенсивности крови и формирования псевдоутолщения функциональной зоны во время менструации, тем самым сохраняя возможность ложной интер-

претации аденомиоза, в связи с чем было предложено не проводить МРТ во время менструации [16, 28-30]. Также ряд экспертов предполагает, что присутствие свободной жидкости в малом тазу (например, после овуляции) может являться полезной для визуализации эндометриoidных очагов [31]. Кроме того, пациентки с эндометриозом могут иметь нерегулярный менструальный цикл, в связи с чем возникают сложности с планированием исследования. Поэтому МРТ может выполняться вне зависимости от дня цикла, но дату последней менструации следует указывать в протоколе и учитывать при интерпретации изображений [21].

Для улучшения визуализации ГИЭ предлагается использование контрастирования влагалища путем введения ультразвукового геля, улучшая тем самым визуализацию позадиматочного пространства. Контрастирование прямой кишки путем введения ультразвукового геля или воды имеет противоречивые результаты, поскольку вызывает дискомфорт у пациентки, активирует перистальтику и спазм ректосигмоидного отдела кишечника. Таким образом, данный вид контрастирования используется только в качестве дополнительного метода для оценки глубоких форм эндометриоза [32].

В целях улучшения диагностики эндометриоза толстого кишечника возможно применение МР-колонографии с контрастированием с предварительным очищением кишечника с помощью слабительных или клизм [33]. Таким образом, ГИЭ выявляется в 41% случаев, и в 6,6% случаев определяются очаги эндометриоза слепой и подвздошной кишки. Чувствительность и специфичность МР-колонографии составляет 76% и 96%, соответственно [34].

Возможно, применение данного метода с одновременным использованием контрастного вещества (например, гадолиния) поможет в идентификации эндометриоза ректосигмоидного отдела кишечника и без предварительного проведения его очищения [21]. Таким образом, МР-колонографию следует считать важным дополнением к МРТ органов малого таза у пациенток с ГИЭ с вовлечением ректосигмоидного отдела толстого кишечника (при наличии рецидивирующих желудочно-кишечных симптомов, которые предполагают наличие данной патологии).

Помимо методов визуализации, важна и адекватная подготовка пациента к процедуре для достижения хорошего качества изображения (например, применение спазмолитических препаратов в целях минимизации артефактов, вызванных перистальтикой кишечника). Достаточно часто в этих целях используется гиоскин-N-бутилбромид или глюкагон при отсутствии противопоказаний к их использованию [31, 35]. Внутривенное введение препарата предпочтительнее внутримышечного [36]. Также желательно исключить употребление пищи и воды за 3 часа и за 1 час, соответственно, до проведения исследования в целях уменьшения перистальтики кишечника и наполненности мочевого пузыря [21].

Умеренно или полностью заполненный мочевой пузырь оттесняет петли кишечника, перистальтика которых может создавать артефакты, корректирует угол матки при ее расположении в anteversio, тем самым улучшая визуализацию данной области с целью идентификации мелких узелков на передней стенке или на пузырно-маточной складке. Чрезмерное наполнение МП не рекомендуется в связи с сокращениями детрузора, что может вызвать артефакты и затруднить идентификацию мелких париетальных эндометриодных образований [37, 38].

Заключение

Эндометриоз в настоящее время является все более распространенным заболеванием среди пациенток репродуктивного периода и, как правило, проявляет себя множеством неспецифических симптомов. В связи с этим определяется задержка установления диагноза от 3 до 9 лет, что зачастую приводит к прогрессированию заболевания. Данная ситуация приносит ущерб не только здоровью каждой отдельно взятой пациентки, но и в дальнейшем увеличивает расходы страховых компаний на необходимую диагностику и лечение. Помимо этого, постоянная клиническая картина (например, наличие хрониче-

ской тазовой боли) и ее прогрессирование снижает производительность труда пациента и оказывает неблагоприятное влияние на его психологическое состояние [39].

Таким образом, требуется тщательная оценка каждой клинической ситуации с проведением специфичных и чувствительных методов диагностики для установления диагноза. Вышеперечисленные возможности лучевых методов исследования и их своевременное проведение позволяют с высокой точностью диагностировать как простые, так сложные случаи эндометриоза, выявить поражение смежных органов, что в дальнейшем поможет разработать верный план оперативного лечения и назначить своевременное медикаментозное лечение, способствуя снижению прогрессирования заболевания и улучшению качества жизни пациента [40].

Поэтому ранняя и безошибочная диагностика различных форм эндометриоза, заключающаяся в сочетании данных клинической картины, оценке патофизиологии заболевания и использовании неинвазивных методов обследования, поможет в точном и успешном установлении правильного диагноза и разработке верного алгоритма лечения, что весьма важно для должного ведения пациентов.

Литература:

- Wilbur M.A., Shih I.M., Segars J.H., Fader A.N. Cancer Implications for Patients with Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017; 35 (1): 110-6.
- Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В. Эндометриодная болезнь. Гинекология: руководство для врачей [Под ред. В.Н. Серова, Е.Ф. Кира]. М.: Литера, 2008: 840 с.
- Клинические рекомендации «Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация» (письмо Министерства здравоохранения РФ от 22.11.2013 № 15-4/10/2-8710). – М., 2013: 91 с.
- Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2012; 98 (3): 564-71.
- Karimi-Zarchi M., Dehshiri-Zadeh N., Sekhavat L., Nosouhi F. Correlation of CA-125 serum level and clinico-pathological characteristic of patients with endometriosis. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2016; 14 (11): 713-8.
- Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. *Ставрополь: СГМА*, 2002: 228 с.
- Guerriero S., Van Calster B., Somigliana E., Ajossa S., Froyman W., De Cock B., Coosemans A. et al. Age-related differences in the sonographic characteristics of endometriomas. *Hum Reprod.* 2016; 31 (8): 1723-31.
- Exacoustos C., Zupi E., Piccione E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017; 35 (1): 5-24.
- Chamie L.P., Blasbalg R., Pereira R.M., Warmbrand G., Serafini P.C. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics.* 2011; 31 (4): 77-100.
- Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P.G., Van Schoubroeck D. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48 (3): 318-32.
- Goncalves M.O., Podgaec S., Dias J.A., Gonzalez M., Abrao M.S. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod.* 2010; 25 (3): 665-71.
- Reid S., Lu C., Hardy N., Casikar I., Reid G., Cario G., Chou D. Office gel sonovaginography for the prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44 (6): 710-18.
- Benacerraf B.R., Groszmann Y., Hornstein M.D., Bromley B. Deep infiltrating endometriosis of the bowel wall: the comet sign. *J Ultrasound Med.* 2015; 34 (3): 537-42.
- Guerriero S., Saba L., Ajossa S., Peddes C., Angiolucci M., Perniciano M., Melis G.B., Alcazar J.L. Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2014; 29 (6): 1189-98.
- Pascual M.A., Guerriero S., Hereter L., Barri-Soldevila P., Ajossa S., Graupera B., Rodriguez I. Three-dimensional sonography for diagnosis of rectovaginal septum endometriosis: interobserver agreement. *J Ultrasound Med.* 2013; 32 (6): 931-5.
- Trippia C.H., Zomer M.T., Terazaki C.R., Martin R.L., Ribeiro R., Kondo W. Relevance of imaging examinations in the surgical planning of patients with bowel endometriosis. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2016; 10: 1-8.
- Pateman K., Holland T.K., Knez J., Derdelis G., Cutner A., Saridogan E. Should a detailed ultrasound examination of the complete urinary tract be routinely performed in women with suspected pelvic endometriosis? *Hum Reprod.* 2015; 30 (12): 2802-7.
- Pateman K., Mavrelis D., Hoo W.L., Holland T., Naftalin J., Jurkovic D. Visualization of ureters on standard gynecological transvaginal scan: a feasibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (6): 696-701.
- Guerriero S., Ajossa S., Minguez J.A., Jurado M., Mais V., Melis G.B., Alcazar J.L. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46 (5): 534-45.
- Guerriero S., Ajossa S., Orozco R., Perniciano M., Jurado M., Melis G.B., Alcazar J.L. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis

in the recto-sigmoid: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47 (3): 281-9.

21. Bazot M., Bharwani N., Huchon C., Kinkel K., Cunha T.M., Guerra A. et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 2016. DOI: 10.1007/s00330-016-4673-z.
22. Ito T.E., Abi Khalil E.D., Taffel M., Moawad G.N. Magnetic resonance imaging correlation to intraoperative findings of deeply infiltrative endometriosis. *Fertil Steril.* 2016; pii: S0015-0282(16): 629473. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.024 [Epub ahead of print].
23. Lopes Dias J., Veloso Gomes F., Lucas R., Cunha T.M. The shading sign: is it exclusive of endometriomas? *Abdom Imaging.* 2015; 40 (7): 2566-72. DOI: 10.1007/s00261-015-0465-1.
24. Suzuki S., Yasumoto M., Matsumoto R., Andoh A. MR findings of ruptured endometrial cyst: comparison with tubo-ovarian abscess. *Eur J Radiol.* 2012; 81 (11): 3631-7.
25. Tanaka Y.O., Okada S., Yagi T., Satoh T., Oki A., Tsunoda H. et al. MRI of endometriotic cysts in association with ovarian carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194 (2): 355-61.
26. Coutinho J.A., Bittencourt L.K., Pires C.E., Junqueira F., Lima C.M., Coutinho E., Domingues M.A., Domingues R.C., Marchiori E. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay. *Radiographics.* 2011; 31 (2): 549-67.
27. Scardapane A., Lorusso F., Bettocchi S., Moschetta M., Fiume M., Vimercati A. et al. Deep pelvic endometriosis: accuracy of pelvic MRI completed by MR colonography. *Radiol Med.* 2013; 118 (2): 323-38.

References:

1. Wilbur M.A., Shih I.M., Segars J.H., Fader A.N. Cancer Implications for Patients with Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017; 35 (1): 110-6.
2. Kira E.F., Tsvelev Yu.V. Endometrioid disease. Gynecology: a guide for doctors [Ed. V.N. Serova, E.F. Kira]. [Endometrioidnaya bolezni'. Ginekologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Pod red. V.N. Serova, E.F. Kira]. M.: Litera, 2008: 840 s (in Russian)].
3. Clinical recommendations «Endometriosis: Diagnosis, Treatment and Rehabilitation» (Letter of Health Ministry of Russian Federation, November 22, 2013 № 15-4/10/2-8710)]. [Klinicheskie rekomendacii «Endometrio: diagnostika, lechenie i reabilitaciya» (pis'mo Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 22.11.2013 № 15-4/10/2-8710)]. Moskva, 2013: 91 s (in Russian)].
4. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril.* 2012; 98 (3): 564-71.
5. Karimi-Zarchi M., Dehshiri-Zadeh N., Sekhvat L., Nosouhi F. Correlation of CA-125 serum level and clinico-pathological characteristic of patients with endometriosis. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2016; 14 (11): 713-8.

28. Fiaschetti V., Crusco S., Meschini A., Cama V., Di Vito L., Marziali M. et al. Deeply infiltrating endometriosis: evaluation of retro-cervical space on MRI after vaginal opacification. *Eur J Radiol.* 2012; 81 (11): 3638-45.
29. Thomeer M.G., Steensma A.B., van Santbrink E.J., Willemssen F.E., Wielopolski P.A. et al. Can magnetic resonance imaging at 3.0-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40 (4): 1051-8.
30. Valentini A.L., Gui B., Micco M., Mingote M., Ninivaggi V., Guido M. et al. How to improve MRI accuracy in detecting deep infiltrating colorectal endometriosis: MRI findings vs. laparoscopy and histopathology. *Radiol Med.* 2014; 119: 291-7.
31. Macario S., Chassang M., Novellas S., Baudin G., Delotte J., Toullalan O., Chevallier P. The value of pelvic MRI in the diagnosis of posterior cul-de-sac obliteration in cases of deep pelvic endometriosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 199 (6): 1410-5.
32. Kikuchi I., Kuwatsuru R., Yamazaki K., Kumakiri J., Aoki Y., Takeda S. Evaluation of the usefulness of the MRI jelly method for diagnosing complete cul-de-sac obliteration. *BioMed Res Int.* 2014; 2014: 437962.
33. Scardapane A., Bettocchi S., Lorusso F. et al. Diagnosis of colorectal endometriosis: contribution of contrast enhanced MR-colonography. *Eur Radiol.* 2011; 21 (7): 1553-63.
34. Baggio S., Zesshin A., Pomini P. et al. The Role of Computed Tomography Colonography in Detecting Bowel Involvement in Women With Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison

With Clinical History, Serum Ca125, and Transvaginal Sonography. *J Comput Assist Tomogr.* 2016; 40 (6): 886-91.

35. Rousset P., Peyron N., Charlot M., Chateau F., Golfier F., Raudrant D. et al. Bowel endometriosis: preoperative diagnostic accuracy of 3.0-T MR enterography-initial results. *Radiology.* 2014; 273 (1): 117-24.
36. Gutzeit A., Binkert C.A., Koh D.M., Hergan K., von Weymarn C., Graf N. et al. Evaluation of the antiperistaltic effect of glucagon and hyoscine on the small bowel: comparison of intravenous and intramuscular drug administration. *Eur Radiol.* 2012; 22 (6): 1186-94.
37. Chamie L.P., Pereira R.M., Zanatta A., Serafini P.C. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *Radiographics.* 2010; 30 (5): 1235-49.
38. Chassang M., Novellas S., Bloch-Marcotte C., Delotte J., Toullalan O., Bongain A., Chevallier P. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 2010; 20 (4): 1003-10.
39. Адамьян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С., Антонова С.О. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза. *Проблемы репродукции.* 2011; 6: 78-81.
40. Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazleabas A., Giudice L.C., Montgomery G.W., Petraglia F., Taylor R.N. Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France. *Reprod Sci.* 2013; 20: 483-99.
6. Adamyan L.V., Gasparyan S.A. Genital endometriosis. A modern view on problem. [Genital'nyj ehndometrio:z. Sovremennyy vzglyad na problemu]. *Stavropol: SGMA,* 2002: 228 s (in Russian).
7. Guerriero S., Van Calster B., Somigliana E., Ajossa S., Froyman W., De Cock B., Coosemans A. et al. Age-related differences in the sonographic characteristics of endometriomas. *Hum Reprod.* 2016; 31 (8): 1723-31.
8. Exacoustos C., Zupi E., Piccione E. Ultrasound Imaging for Ovarian and Deep Infiltrating Endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2017; 35 (1): 5-24.
9. Chamie L.P., Blasbalg R., Pereira R.M., Warmbrand G., Serafini P.C. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics.* 2011; 31 (4): 77-100.
10. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T., Valentin L., Leone F.P.G., Van Schoubroeck D. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48 (3): 318-32.
11. Goncalves M.O., Podgaec S., Dias J.A., Gonzalez M., Abrao M.S. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod.* 2010; 25 (3): 665-71.
12. Reid S., Lu C., Hardy N., Casikar I., Reid G., Cario G., Chou D. Office gel sonovaginography for the prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 44 (6): 710-18.
13. Benacerraf B.R., Groszmann Y., Hornstein M.D., Bromley B. Deep infiltrating endometriosis of the bowel wall: the comet sign. *J Ultrasound Med.* 2015; 34 (3): 537-42.
14. Guerriero S., Saba L., Ajossa S., Peddes C., Angiolucci M., Perniciano M., Melis G.B., Alcazar J.L. Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2014; 29 (6): 1189-98.
15. Pascual M.A., Guerriero S., Hereter L., Barri-Soldevila P., Ajossa S., Graupera B., Rodriguez I. Three-dimensional sonography for diagnosis of rectovaginal septum endometriosis: interobserver agreement. *J Ultrasound Med.* 2013; 32 (6): 931-5.
16. Trippia C.H., Zomer M.T., Terazaki C.R., Martin R.L., Ribeiro R., Kondo W. Relevance of imaging examinations in the surgical planning of patients with bowel endometriosis. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2016; 10: 1-8.

17. Pateman K., Holland T.K., Knez J., Derdelis G., Cutner A., Saridogan E. Should a detailed ultrasound examination of the complete urinary tract be routinely performed in women with suspected pelvic endometriosis? *Hum Reprod.* 2015; 30 (12): 2802-7.
18. Pateman K., Mavrelis D., Hoo W.L., Holland T., Naftalin J., Jurkovic D. Visualization of ureters on standard gynecological transvaginal scan: a feasibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41 (6): 696-701.
19. Guerriero S., Ajossa S., Minguez J.A., Jurado M., Mais V., Melis G.B., Alcazar J.L. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46 (5): 534-45.
20. Guerriero S., Ajossa S., Orozco R., Perniciano M., Jurado M., Melis G.B., Alcazar J.L. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in the recto-sigmoid: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47 (3): 281-9.
21. Bazot M., Bharwani N., Huchon C., Kinkel K., Cunha T.M., Guerra A. et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 2016. DOI: 10.1007/s00330-016-4673-z.
22. Ito T.E., Abi Khalil E.D., Taffel M., Moawad G.N. Magnetic resonance imaging correlation to intraoperative findings of deeply infiltrative endometriosis. *Fertil Steril.* 2016; pii: S0015-0282(16): 629473. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.024 [Epub ahead of print].
23. Lopes Dias J., Veloso Gomes F., Lucas R., Cunha T.M. The shading sign: is it exclusive of endometriomas? *Abdom Imaging.* 2015; 40 (7): 2566-72. DOI: 10.1007/s00261-015-0465-1.
24. Suzuki S., Yasumoto M., Matsumoto R., Andoh A. MR findings of ruptured endometrial cyst: comparison with tubo-ovarian abscess. *Eur J Radiol.* 2012; 81 (11): 3631-7.
25. Tanaka Y.O., Okada S., Yagi T., Satoh T., Oki A., Tsunoda H. et al. MRI of endometriotic cysts in association with ovarian carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194 (2): 355-61.
26. Coutinho J.A., Bittencourt L.K., Pires C.E., Junqueira F., Lima C.M., Coutinho E., Domingues M.A., Domingues R.C., Marchiori E. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay. *Radiographics.* 2011; 31 (2): 549-67.
27. Scardapane A., Lorusso F., Bettocchi S., Moschetta M., Fiume M., Vimercati A. et al. Deep pelvic endometriosis: accuracy of pelvic MRI completed by MR colonography. *Radiol Med.* 2013; 118 (2): 323-38.
28. Fiaschetti V., Crusco S., Meschini A., Cama V., Di Vito L., Marziali M. et al. Deeply infiltrating endometriosis: evaluation of retro-cervical space on MRI after vaginal opacification. *Eur J Radiol.* 2012; 81 (11): 3638-45.
29. Thomeer M.G., Steensma A.B., van Santbrink E.J., Willemssen F.E., Wielopolski P.A. et al. Can magnetic resonance imaging at 3.0-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014; 40 (4): 1051-8.
30. Valentini A.L., Gui B., Micco M., Mingote M., Ninivaggi V., Guido M. et al. How to improve MRI accuracy in detecting deep infiltrating colorectal endometriosis: MRI findings vs. laparoscopy and histopathology. *Radiol Med.* 2014; 119: 291-7.
31. Macario S., Chassang M., Novellas S., Baudin G., Delotte J., Toullalan O., Chevallier P. The value of pelvic MRI in the diagnosis of posterior cul-de-sac obliteration in cases of deep pelvic endometriosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2012; 199 (6): 1410-5.
32. Kikuchi I., Kuwatsuru R., Yamazaki K., Kumakiri J., Aoki Y., Takeda S. Evaluation of the usefulness of the MRI jelly method for diagnosing complete cul-de-sac obliteration. *BioMed Res Int.* 2014; 2014: 437962.
33. Scardapane A., Bettocchi S., Lorusso F. et al. Diagnosis of colorectal endometriosis: contribution of contrast enhanced MR-colonography. *Eur Radiol.* 2011; 21 (7): 1553-63.
34. Baggio S., Zesshin A., Pomini P. et al. The Role of Computed Tomography Colonography in Detecting Bowel Involvement in Women With Deep Infiltrating Endometriosis: Comparison With Clinical History, Serum Ca125, and Transvaginal Sonography. *J Comput Assist Tomogr.* 2016; 40 (6): 886-91.
35. Rousset P., Peyron N., Charlot M., Chateau F., Golfier F., Raudrant D. et al. Bowel endometriosis: preoperative diagnostic accuracy of 3.0-T MR enterography-initial results. *Radiology.* 2014; 273 (1): 117-24.
36. Gutzeit A., Binkert C.A., Koh D.M., Hergan K., von Weymarn C., Graf N. et al. Evaluation of the antiperistaltic effect of glucagon and hyoscine on the small bowel: comparison of intravenous and intramuscular drug administration. *Eur Radiol.* 2012; 22 (6): 1186-94.
37. Chamie L.P., Pereira R.M., Zanatta A., Serafini P.C. Transvaginal US after bowel preparation for deeply infiltrating endometriosis: protocol, imaging appearances, and laparoscopic correlation. *Radiographics.* 2010; 30 (5): 1235-49.
38. Chassang M., Novellas S., Bloch-Marcotte C., Delotte J., Toullalan O., Bongain A., Chevallier P. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 2010; 20 (4): 1003-10.
39. Adamyan L.V., Sonova M.M., Tikhonova E.S., Antonova S.O. Medical and social aspects of genital endometriosis. [Medicinskie i social'nye aspekty genital'nogo ehndometrioza]. *Problemy reprodukcii.* 2011; 6: 78-81 (in Russian).
40. Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazleabas A., Giudice L.C., Montgomery G.W., Petraglia F., Taylor R.N. Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France. *Reprod Sci.* 2013; 20: 483-99.

Сведения об авторах:

Громова Татьяна Александровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: tgromova928@yandex.ru.

Леваков Сергей Александрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: levakoff@yandex.ru.

Гуриев Таймураз Дудаевич – д.м.н., профессор ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: levakoff@yandex.ru.

About the authors:

Gromova Tatyana Alexandrovna – post-graduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: tgromova928@yandex.ru.

Levakov Sergey Alexandrovich – MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: levakoff@yandex.ru.

Guriev Taimuraz Dudayevich – MD, Professor, I.M. Sechenov First MSU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: levakoff@yandex.ru.

СКЛЕРОКИСТОЗНЫЕ ЯИЧНИКИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В.

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

В обзоре представлен современный взгляд на проблему синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), на ключевые звенья его этиологии и патогенеза, особенности эпидемиологии; рассмотрены основные клинические проявления, стандарты диагностики, в том числе на ранней стадии развития заболевания, перспективные методы исследования, сегодняшние схемы лечения. Несмотря на множество исследований, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом, многие вопросы, связанные со СПКЯ, остаются открытыми. Необходимо безотлагательно совершенствовать методы медикаментозной и аппаратной диагностики, лечения и профилактики СПКЯ, широко внедряя в клиническую практику последние достижения современной науки.

Ключевые слова

Синдром поликистозных яичников, гиперандрогения, бесплодие, гирсутизм, инсулинорезистентность, яичники, диагностика, лечение.

Статья поступила: 17.04.2017 г.; в доработанном виде: 12.05.2017 г.; принята к печати: 08.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В. Склерокистозные яичники: современный взгляд на проблему. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 57-68. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.057-068.

SCLEROCYSTIC OVARIES: CURRENT APPROACHES TO THE PROBLEM

Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Nikiforova O.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

Summary

The review addresses the current concepts on polycystic ovary syndrome (PCOS), including the key elements of PCOS etiology, pathogenesis, and epidemiology. The major clinical manifestations, diagnostic standards at early and later stages, treatment regimens, and novel research are also discussed. Despite a lot of research conducted in Russia and elsewhere, many aspects of PCOS remain to be clarified. It is hoped that by introducing recent innovations we can improve medical and instrumental diagnostics, treatment and prevention of PCOS.

Key words

Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, infertility, hirsutism, insulin resistance, ovary, diagnosis, treatment.

Received: 17.04.2017; in the revised form: 12.05.2017; accepted: 08.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors contributed equally to this article.

For citation

Solopova A.G., Makatsariya A.D., Solopova A.E., Nikiforova O.V. Sclerocystic ovaries: current approaches to the problem. Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya]. 2017; 11 (2): 57-68 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.057-068.

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.
E-mail: dr.solopova@mail.ru (Solopova A.E.).

Введение

Термин «склерокистозные яичники» имеет ряд встречающихся в медицинской литературе синонимов: поликистозные яичником, синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза, синдром Штейна-Левентала. Данная нозологическая единица является относительно частым заболеванием; особенно часто оно встречается у женщин в репродуктивном возрасте.

Впервые в истории синдром поликистозных яичников (СПКЯ) был описан американскими гинекологами Ирвингом Штейном и Майклом Левенталем в 1935 году. В своих трудах они сумели привести четкое описание состояния женщин с рассматриваемой патологией: ключевой клинический аспект СПКЯ состоит в сочетании аменореи и мелких кист в обоих яичниках. Однако со временем к этому диагнозу стали относить все случаи нарушения менструального цикла без конкретных причин. Эта ситуация сохранялась до 2003 года, когда ведущие европейские эксперты в ходе Роттердамской конференции сформулировали определенные критерии для постановки диагноза СПКЯ. В настоящее время учеными рекомендуется использовать термин «образования яичников» в тех случаях, когда в исследуемом яичнике наблюдается наличие солидного компонента любого размера, и термин «киста яичников» – когда нет солидного компонента [1-3]. Одной из ведущих причин нарушения репродуктивной функции, метаболических нарушений и общего состояния женщин, находящихся в фертильном возрасте, является СПКЯ.

Необходимо учесть и этический момент: многие пациентки с вновь выявленным диагнозом «синдром поликистозных яичников» впадают в глубокую депрессию, так как основные клинические проявления, сопутствующие этому заболеванию, довольно серьезно тревожат будущих матерей: оволосение по мужскому типу, жирная кожа с проявлениями угревой сыпи, нерегулярные месячные, бесплодие. К сожалению, этим картина симптоматики не ограничивается: данная патология вызывает незаметные для пациентки крупномасштабные изменения во всем организме. Поэтому данная патология привлекает пристальное внимание врачей и исследователей в различных странах всего мира [4, 5].

С современной точки зрения, СПКЯ является своеобразной формой метаболического синдрома (МС). Сегодня известен широкий спектр патологических нарушений в системе гормональной регуляции при СПКЯ. Даже после многочисленных исследований, посвященных этой проблеме, основная причина возникновения данной патологии остается до конца не изученной. Среди врачебного сообщества по сей день нет единого мнения об этиопатологических основах СПКЯ. Это противоречит эпидемиологической частоте описываемого заболевания: по обращаемости к гинекологам-эндокринологам СПКЯ составляет треть (30%) от всех пациентов; 95% женщин с гирсутизмом являются потенциальными носителями этого диагноза [6-8].

Особенную актуальность изучение СПКЯ приобретает в связи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Около 45-50% молодых женщин, страдающих СПКЯ, параллельно имеют эндотелиальную дисфункцию, ранние признаки атеросклероза и артериальной гипертензии вследствие нарушения липидного обмена в виде дислипидемии; у них наблюдается повышение толщины интимы и меди крупных артерий, повышенное содержание кальция в коронарных артериях. Многие авторы отмечают, что у женщин с СПКЯ присутствует клиника оксидантного стресса, активации факторов свертывания крови, хронического провоспалительного статуса, которые в совокупности повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Но в то же время недостаточно отмечено увеличение частоты ССЗ у этих пациенток, соответствующее периоду постменопаузы [9, 10]. Так же доказано, что пациентки с выявленным у них СПКЯ составляют группу риска по раку яичников [11].

В настоящее время проблема СПКЯ имеет серьезное значение как для пациентов, так и для врачей. Учитывая, что от этого заболевания страдает и нуждается в скорейшем лечении каждая десятая женщина репродуктивного возраста, то можно сказать, что СПКЯ является актуальнейшей проблемой современной медицины. Так же необходимо отметить, что СПКЯ является заболеванием, зачастую приводящим к развитию эпителиальных опухолей яичника.

В связи с этим цель настоящей работы заключалась в оценке современного взгляда на проблему СПКЯ, на его этиологию и патогенез, стандарты диагностики и

перспективные методы исследования, сегодняшние схемы лечения на основе анализа доступной отечественной и зарубежной литературы последних лет, посвященные этому заболеванию. В основу настоящего исследования положен теоретический анализ отечественной и зарубежной научной медицинской литературы, как периодики, так и монографий.

Эпидемиология

СПКЯ является наиболее распространенной эндокринопатией, встречающейся в 5-10% случаев у женщин репродуктивного возраста. Более раннее описание СПКЯ определяло его как комбинацию гирсутизма с олигоменореей, ожирением и гистологическими признаками кистозных яичников. Доказано, что лишь у трети женщин, страдающих СПКЯ, имеются классические критерии. Остальные находятся в числе широкого спектра с иными клиническими проявлениями. Так как СПКЯ не относится к однородным заболеваниям, то для постановки точного диагноза требуются четко определенные критерии. Это обусловлено соотношением СПКЯ с сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) и представляет результат ассоциации каждого из них с ожирением и наличием резистентности к инсулину. Для СД-2 характерно развитие инсулинорезистентности (ИР), сочетающейся с дисфункцией клеток, а также прогрессирующий дефицит инсулина и гипергликемия. К тому же большая часть работ последних лет указывает на то, что триггером гиперандрогении является именно ИР и сопутствующая компенсаторная гиперинсулинемия. Это можно объяснить тем, что один и тот же фактор фосфорилирует серин, входящий в состав инсулинового рецептора, и серин Р450с17, который является базисным ферментом, отвечающим за синтез овариальных и надпочечниковых андрогенов, вследствие чего нарастает клиника гиперандрогении [12-15].

Помимо перечисленных проявлений, СПКЯ сопровождается и ановуляторным бесплодием с частотой встречаемости 5-10%, которое чаще всего развивается в период менархе или же после него.

Раньше такая патология относилась к достаточно редким, но в настоящее время она относится к разряду широко распространенных и является социально-значимой эндокринной болезнью. Разработка новых методов исследований позволит диагностировать наличие различных вариантов бесплодия и поможет прогнозировать репродуктивную функцию конкретной женщины. УЗИ, сочетающееся с цветной и спектральной доплерографией, предоставляет возможность оценки размеров, положения и структуры образования, попутно давая представление о диаметре сосудов, направлении и скорости кровотока [16, 17]. При помощи лапароскопического доступа выявление дермоидной кисты достигает 14,5%, кисты желтого тела – 3%, фолликулярных кист – до 6%, параовариальных кист – 9%, доля неуточненных кист составляет 35,5% [1, 18].

Известно, что большинство случаев СПКЯ сопровождается бесплодием. По мнению ряда авторов, СПКЯ у женщин репродуктивного возраста колеблется в интервале 15-17%, из них 78-82% бесплодны, у 83-87% имеется гирсутизм [19]. В отношении к структуре бесплодного брака этой патологии принадлежит 5-6 место и составляет 20-22% от общего числа [20]. Эта ситуация не может не настораживать ученых и врачей со всего мира, тем более что патогенез данного заболевания до сих пор раскрыт не полностью. Каждый год публикуются новые работы с новыми представлениями и предположениями по поводу этиопатогенеза и необходимого лечения. Поэтому совершенно не исключено, что через 10-20 лет, благодаря бурно развивающимся методам исследования и увеличивающемуся числу исследований по данной проблеме, во врачебном сообществе сформируется совершенно новый взгляд на данную нозологическую единицу.

Этиология и патогенез

Как было сказано, СПКЯ является наиболее часто встречающейся формой эндокринопатии у женщин репродуктивного возраста. Актуальность проблемы СПКЯ заключается не только в высокой степени распространения этой патологии, но и в социальной ее значимости. Это обусловлено частым сочетанием нарушений менструальной функции (47-66% случаев), ановуляторного бесплодия, метаболических расстройств и тем, что в первую очередь беспокоит женщин – оволосение по мужскому типу, которое может проявляться от узкой темной полоски на животе до ярко выраженных усов и бороды. Установлено, что при СПКЯ имеется как базальная, так и стимулируемая глюкозой гиперинсулинемия, предполагающая ИР. Грубо говоря, организм женщины пытается справиться с огромным количеством инсулина, вырабатывая повышенное количество мужских гормонов. Стоит отметить, что своевременность выявления проявлений МС способствует улучшению общего состояния и репродуктивного здоровья, что является важным аспектом в нынешней демографической ситуации, сложившейся в РФ [21, 22].

В соответствии с современными представлениями, СПКЯ является гетерогенной группой нарушений, которая имеет широкую клиническую и биохимическую вариабельность, проявляется гиперандрогенией, сочетающейся с хронической ановуляцией, и обусловлена функциональным нарушением гипоталамической регуляции с секрецией гонадотропных гормонов. Стоит отметить также ключевое нарушение механизмов обратной связи в системе гипоталамус-гипофиз, исключая другие причины гиперандрогении в виде андроген-продуцирующей опухоли, врожденной гиперплазии коры надпочечников и т.п.

Основными причинами СПКЯ являются факторы, проявляющиеся:

1) в нарушении гонадотропной функции гипофиза и повышении базальной секреции лютеинизирующего

гормона (ЛГ) с относительным понижением синтеза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ);

2) в геномных нарушениях – при положительном семейном анамнезе риск возможности заболевания значительно повышается, что, очевидно, связано с полигенным и/или многофакторным типом наследования. Описано немало случаев, когда сестры и матери женщин с СПКЯ также имели этот диагноз. В то же время нет точных доказательств, что СПКЯ передается по наследству;

3) в инсулинорезистентности, которая за счет нарушения утилизации глюкозы в периферических тканях способствует развитию компенсаторной гиперинсулинемии [18, 23, 24].

Помимо основных теорий, результаты ряда исследований свидетельствуют об ассоциации низкого уровня витамина Д с развитием СПКЯ. Также прослеживается связь дефицита витамина В₂ (важнейший кофермент, участвующий во многих окислительно-восстановительных реакциях организма) и витамина В₃ (синтезируется в организме из 7-дегидрохолестерина) со стартовыми звеньями патогенеза СПКЯ. Витамины группы В (В₂ и В₃) обладают гормоноподобным действием и осуществляют ряд биологических функций посредством эндокринного, паракринного и интракринного механизмов [25, 26].

К сожалению, в настоящее время имеется лишь небольшое число исследований, посвященных роли недостатка витаминов различных групп в развитии СПКЯ.

Патогенез и клиника СПКЯ имеют тесную связь с ожирением. Основные звенья метаболического синдрома включают и основные симптомы СПКЯ. Важно подчеркнуть, что такая поздняя клиника МС, как нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), СД-2, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС) у больных с СПКЯ встречается в 7 раз чаще, чем в среднем среди популяции. У бесплодных с СПКЯ, не ассоциированных с ожирением, отмечают увеличение ИР с НТГ в сравнении с лицами без СПКЯ, хотя они имеют более низкий индекс массы тела (ИМТ) [20, 27].

Половина женщин с СПКЯ имеют нарушения менструальной функции типа олигоменореи. Она отмечается в 1,5 раза чаще в сравнении с пациентами других форм гиперандрогении. Самое главное в этом случае – правильно дифференцировать поликистозные изменения в яичниках, которые могут быть проявлениями других болезней, таких как заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, болезнь Иценко-Кушинга, врожденная дисфункция коры надпочечников и других патологических состояний [4, 28].

Наличие взаимосвязи между полиморфизмом генов с различными заболеваниями несомненно. Это подтверждается фактом наличия полиморфизма генов при СПКЯ [29].

В рандомизированных исследованиях доказано, что при СПКЯ фолликулярная жидкость (ФЖ) содержит высокую концентрацию интерлейкина-13 (IL-13) и

значительно сниженное содержание IL-12. Также обнаружены инверсионные корреляции между Т-клетками, IL-12 и андрогенами в ФЖ, а позитивные корреляции присутствовали между андрогенами, IL-13 и IL-13 в ФЖ. Также было обнаружено снижение соотношения IL-12/IL-13 и соотношения Т-хелпер/Т-супрессор в ФЖ при СПКЯ. СПКЯ сопровождался повышением уровня фактора некроза опухоли (ФНО-α), содержащегося в ФЖ, который отрицательно коррелировал с содержанием эстрадиола в ФЖ и положительно – с концентрацией IL-6 [19, 30].

Представляется целесообразным также рассмотреть вопросы генетической предрасположенности. Наблюдения за гомо- и гетерозиготными близнецами и оценка семейных анамнезов позволили установить, что вклад генетических факторов составляет 79%, а образа жизни, индивидуальных особенностей и экологии – 21%. До настоящего времени идентифицировать место так называемой «геномной поломки» не удалось, но исследователи выделили около 100 генов-кандидатов, которые теоретически могут быть связаны с развитием СПКЯ как наследственного заболевания. Эксперименты на животных моделях начинают выявлять онтогенетический процесс заболевания, который позволяет предположить внутриутробное начало заболевания. И если эти ранние внутриутробные предикторы заболевания окажутся верны, то, скорее всего, в будущем будет возможно предсказывать СПКЯ с самого рождения [2].

При СПКЯ, так же как и при СД-2, имеет место наличие МС – он встречается у 34-46% пациенток. Результаты исследований свидетельствуют, что порядка 70% женщин с СПКЯ имеют аномальные отклонения со стороны хотя бы одного вида липидов [31].

Гиперинсулинемия непосредственно повышает частоту и количество выброса гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), тем самым полностью нарушая тонкую гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему. Показатель ЛГ/ФСГ начинает расти, и в результате этого фолликулы не могут до конца созреть, и впоследствии через несколько месяцев в яичниках начинают образовываться мелкие фолликулярные кисты размером от 2 до 6 мм [2].

Гиперинсулинемия вызывает избыточный синтез андрогенов, и этот факт практически не подвергается критике в современном медицинском сообществе. Инсулин индуцирует выработку андрогенов в тека-клетках, влияя на инсулиноподобный фактор роста (ИФР) или напрямую на собственный рецептор, а также на их синтез надпочечниками. Одна из функций инсулина – регуляция выработки глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Он снижает продукцию ГСПГ печеночными клетками, тем самым повышая в крови концентрацию биологически активных половых стероидов и тестостерона [32] (рис. 1).

Васкуляризация при СПКЯ играет важную роль, впрочем, как и при любой другой гинекологической патологии. Основным ангиогенным фактором является сосудистый эндотелиальный фактор роста, кото-

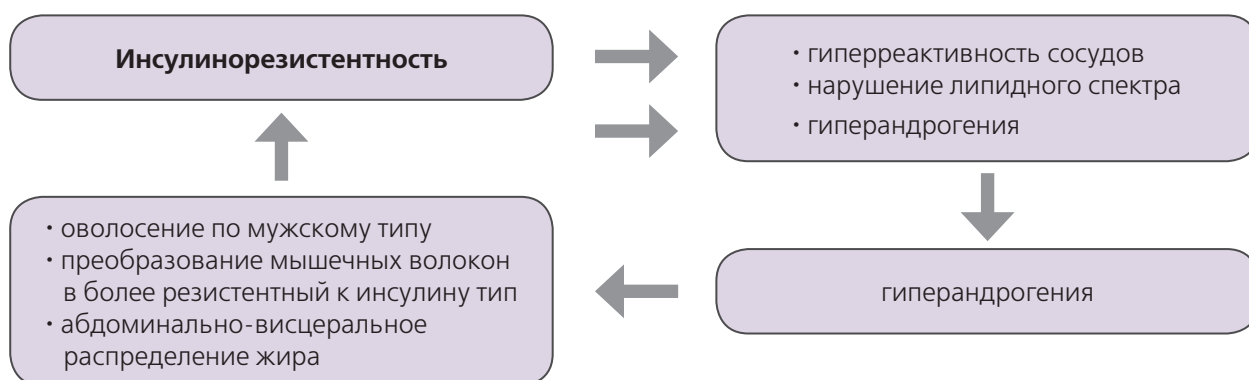


Рисунок 1. Порочный круг при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ).

Figure 1. The «visious cycle» in polycystic ovary syndrome.

рый самостоятельно и/или опосредованно действует через соответствующие факторы овариогенеза. Под его воздействием происходит эндотелиальная клеточная дифференцировка и развитие сосудистого рисунка, стимулируется эндотелиальная пролиферация и миграция, и это способствует выживанию экстравазальных клеток яичника [33, 34].

Для СПКЯ характерно наличие двустороннего увеличения яичников, мелких кист, на разрезе ткань имеет белый цвет с желтоватыми вкраплениями. Белочная оболочка обычно утолщена, а в корковом слое развита волокнистая соединительная ткань. Число примордиальных и зреющих фолликулов снижено или имеются дистрофические изменения. Желтые тела не обнаруживаются. Часто выявляется выраженная атрезия фолликулов. Для кистозно-атрезирующих фолликулов характерна гиперплазия с редкой лютеинизацией theca interna, которая наблюдается вокруг фолликулов с облитерационной атрезией. Наблюдается наличие многочисленных фиброзных тел и склерозированных кровеносных сосудов, включая поверхностные отделы коркового слоя. Клиновидная резекция истинных склерокистозных яичников приводит к восстановлению нормального менструального цикла с циклическими изменениями эндометрия и генеративной функции. Выделяют фолликулярные кисты, кисты желтого и белого тел, текалютеиновые и инклюзионные кисты и т.д. Кисты больших размеров представлены однорядным кубическим или низким призматическим фолликулярным эпителием [35, 36].

Гистологическое строение кист следующее: соединительнотканная стенка представлена многорядным фолликулярным эпителием, под ней располагаются клетки theca interna, иногда наблюдается гиперплазия и лютеинизация. Киста желтого тела в среднем имеет размер до 8 см с сетчатым строением и наличием множества локусов васкуляризации в капсуле (при цветовом доплеровском картировании). Киста желтого тела лапароскопически визуализируется как одностороннее, округлое, однокамерное образование, имеющее обильно васкуляризованную плотную капсулу синюшного цвета. Внутренние поверхности

стенок кисты выстланы слоем текалютеиновых клеток, под которыми располагается гранулеза без признаков лютеинизации [1, 37].

Фолликулярные кисты образуются из кистозно-атрезирующих фолликулов, поэтому их следует дифференцировать. Кисты желтого тела встречаются в репродуктивном периоде. Они возникают в менструальном желтом теле и в желтом теле при беременности. Обычно содержимое кисты светлого цвета, а при наличии кровоизлияний – геморрагическое. В фиброзной стенке кисты находятся слой гранулезолутеиновых клеток [38].

Нельзя исключать и регуляцию всего процесса центрального генеза. Любопытно, что имеется тесная связь между усиленным выбросом ГнРГ и влиянием на это опиата эндогенного происхождения β-эндорфина и аденокортикотропного гормона (АКТГ), оба из которых образуются из проопиомеланокортина (ПОМК). Установлено, что женщины с СПКЯ имеют нормальный уровень АКТГ и кортизола, тогда как уровень β-эндорфина повышается и запускает выброс в кровеносное русло ГнРГ. К тому же β-эндорфин повышает синтез пролактина, который, в свою очередь, приводит к гиперпролактинемии, что может стать причиной обнаружения СПКЯ [2].

Факторы риска СПКЯ, согласно всему сказанному выше, следующие: наследственная предрасположенность, ожирение, сахарный диабет, малоподвижный образ жизни, вредные привычки, инфекционный процесс на фоне сниженного иммунитета, стресс, окружающая среда.

Клиника

Равно как и большинство хронических системных заболеваний, СПКЯ имеет краткосрочные и долгосрочные проявления. К краткосрочным симптомам можно отнести: нарушение менструального цикла, гирсутизм и акне, бесплодие, алопецию, себорею, ожирение, депрессию, низкое качество жизни.

Необходимо помнить, что такие сбои в работе организма являются серьезной психоэмоциональной нагрузкой для женщин. Во многих исследованиях

говорится о высокой частоте развития депрессии и биполярных расстройств, сочетающихся с низким коэффициентом качества жизни. И как практикующие врачи, мы не должны недооценивать последствия такого эмоционального дисбаланса в повседневной жизни наших пациенток. Психопатологические проблемы – относительно новая грань СПКЯ. У женщин с СПКЯ синдром хронической депрессии встречается в 4 раза чаще, а синдром генерализованной тревожности – в 7 раз чаще, чем в среднем по популяции [32]. В связи этим становится целесообразным проведение программ медицинской реабилитации (в том числе и психологической реабилитации) у пациенток с данным заболеванием. Целью патогенетически обоснованной программы реабилитации должно являться, прежде всего, повышение качества жизни и нормализация психического фона.

К сожалению, СПКЯ тесно связан с долгосрочными осложнениями, которые должны быть вовремя диагностированы: сахарный диабет 2 типа (10%), предиабет (40%), МС (40%), фактор риска ССЗ, гиперкоагуляция (риск венозных тромбозов), гиперплазия эндометрия, рак эндометрия [39].

Диагностический поиск СПКЯ

Диагноз СПКЯ – диагноз исключения. В 2003 году консенсусом европейских экспертов в Роттердаме были приняты критерии, по которым принято ставить данный диагноз. Для этого пациентка должна иметь как минимум два пункта из перечисленных при условии, что она не имеет других причин, которые могли дать похожую симптоматику:

- избыточная активность или секреция андрогенов (выявленные клинически или биохимически);
- олиго- или ановуляция;
- поликистозные яичники по данным УЗИ органов малого таза, а именно: точная визуализация не менее 12 фолликулов диаметром 2–9 мм как минимум в одном яичнике и/или объем хотя бы одного яичника более 10 см³. При этом фолликулы расположены диффузно или по периферии (симптом «жемчужного ожерелья»); также возможно утолщение капсулы [40, 41].

При оценке данных критериев в клинической практике необходимо учитывать технические диагностические аспекты и использовать датчики высокого разрешения. Чтобы рассчитать объем яичников, используются три ортогональные плоскости и стандартная формула для сплюснутого эллипсоида.

Следует подчеркнуть, что диагноз СПКЯ не может быть исключен, даже если яичники женщины не соответствуют Роттердамским критериям, так как у многих пациенток, которые страдают этой патологией, не наблюдается такое количество антральных фолликулов или такого увеличения самих яичников. Следует помнить, что диагностический поиск должен быть основан в первую очередь на клинических факторах, а

способы визуализации яичников могут лишь способствовать постановке диагноза.

На основании изученной литературы, можно составить последовательную схему диагностики СПКЯ:

1. Первичное медицинское обследование:

- измерение роста, массы тела и окружности талии;
- тщательный осмотр кожных покровов (оценка тяжести гирсутизма по шкале Ферримана-Голлвея и акне);
- негроидный акантоз (маркер инсулинорезистентности);
- первичное ультразвуковое исследование: следует измерить яичники, зафиксировать их объем, посчитать количество антральных фолликулов, измерить толщину эндометрия. Если эндометрий неравномерный и/или толстый, скорее всего, придется выполнять соскоб и биопсию эндометрия, чтобы исключить гиперплазию или другое внутриматочное патологическое состояние.

2. Первичное лабораторное исследование (исключение других эндокринных расстройств, которые клинические похожи на СПКЯ):

- пролактин;
- тиреотропный гормон (ТТГ) и свободный тироксин (Т4);
- дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С);
- тестостерон;
- 17-ОН-прогестерон;
- глюкозотолерантный тест;
- спектр липидов и печеночные ферменты.

Для постановки диагноза у молодых девушек (подростков) недостаточно таких двух симптомов, как ановуляторные циклы и измененные яичники, так как эти процессы могут быть физиологическими. Правоммерно диагностировать СПКЯ лишь в случае сочетания в клинически и биохимически выявленных симптомах гиперандрогенизма и хронической олигоменореи.

Метаболические расстройства помогут выявить следующие лабораторные методы:

- 1) измерение базального уровня инсулина иммунореактивным методом (натощак);
- 2) глюкозотолерантный тест – уровень глюкозы определяют натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы;
- 3) определение концентрации гликозилированного гемоглобина;
- 4) липидный спектр – триглицериды, холестерин, липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП).

Для объективной оценки инсулинорезистентности была разработана формула определения индекса HOMA-IR, который выражают в условных единицах:

$$\text{HOMA-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22.5.$$

Значение HOMA-IR свыше 2,7 показывает наличие инсулинорезистентности.

Чтобы дифференцировать СПКЯ и неклассическую форму гиперплазии коры надпочечников, используют пробу с аналогом АКТГ, так как различить эти заболевания относительно трудно. АКТГ повышает в плазме концентрацию 17-ОН-прогестерона, и если она превышает 30 нмоль/л, то можно ставить диагноз неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников. Важно отметить, что показания к пробе и сама проба не стандартизированы [42].

Кисты яичников подразделяются на функциональные, самостоятельно уходящие за 1-3 цикла и патологические, когда требуется операция. Кисты и образования яичников встречаются часто – порядка 19-25% от всех процессов опухолевой природы, связанных с женскими половыми органами. Для большинства образований яичников характерно доброкачественное течение, составляющее 70-80% от общего числа. Достаточно часто встречаются варианты в виде эпителиальных образований (до 22,86%) и зрелых тератом (до 15,7%). Предоперационные ошибки в диагностике патологических образований яичников доходят до 1,2%, среди которых злокачественные составляют 25-51%, доброкачественные – 3-31,3%, а доля кист – 30,9-45,6%. Основной причиной диагностической ошибки является длительность наблюдения за пациентками с небольшой кистой яичников, безуспешность противовоспалительного лечения при увеличении размеров придатков матки [1].

С 2009 года научным сообществом Androgen Excess Society опубликованы критерии диагностики для СПКЯ, состоящие из гиперандрогении (гирсутизма или *hiperandrogenemiya*), дисфункции яичников (олиго/ановуляции и/или поликистоза яичников), исключая ряд других причин [43-45].

Среди методов для диагностики опухолей, локализующихся в малом тазе, приоритетное место занимает УЗИ. При его сочетании с доплерометрией можно оценить особенности кровотока, и предоставляется возможность более точной дифференциальной диагностики. Наличие поликистоза эндоскопически визуализируется в виде увеличенных размеров яичников, окруженных плотной белочной капсулой с присутствием множества кистозно-измененных фолликулов [1, 46].

Тактика лечения

При выборе тактики лечения акушеру-гинекологу желательно действовать совместно с врачом-эндокринологом, несмотря на то, что назначать терапию будут врачи женской консультации. СПКЯ требует пожизненного наблюдения.

Диета

В последние годы стали появляться исследования, в которых авторы настаивают на большом влиянии витаминов Д и В₁₂, фолиевой кислоты и фитотерапии при ведении пациенток с СПКЯ. Применение вита-

мина Д улучшало состояние липидного профиля и понижала ИР [46]. Другие исследования показали, что введение витамина В₁₂ женщинам с МС улучшает степень резистентности к инсулину [8, 47].

Диета с ограничением углеводов явственно снижает степень выраженности атеросклероза. Научные публикации доказывают, что при СПКЯ число рецепторов к конечным продуктам гликирования в гранулезных клетках превышает среднее по популяции, следовательно, эти самые клетки более подвержены разрушающему действию конечных метаболитов [48].

Антиандрогенные препараты

Спиронолактон – конкурентный антагонист альдостерона, который соединяется с андрогенными рецепторами и редуцирует активность 5 α -редуктазы. Применение спиронолактона женщинами с СПКЯ повышало содержание ЛПВП в крови.

Флутамид – антиандроген нестероидной природы, который ингибирует превращение тестостерона в более биологически активный дигидротестостерон. При его применении клиника гиперандрогенизма существенно уменьшается, и в крови пациентки содержание общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП также стремится к нормальным значениям [46].

Метформин – гипогликемический синтетический препарат группы бигуанидов, который повышает чувствительность тканей к инсулину. Препарат применяется в лечении СД-2. Применение метформина угнетает выработку андрогенов клетками теки. Однако не у всех пациенток препарат действует с одинаковой эффективностью. Поэтому использование метформина требует дальнейшего изучения [8, 49].

Ципротерона ацетат и хлормадинона ацетат входят в состав гормональных контрацептивов, оказывая еще противозачаточное действие в сочетании с антиандрогенным [2].

Ведение пациентов с СПКЯ должно определяться на этапах обследования с наиболее ранним выявлением и с предполагаемой морфологией. Необходимо учитывать отсутствие в большинстве случаев специфической клинической симптоматики. При этом небольшие по размеру образования яичников могут не выявляться при бимануальном исследовании и при профилактическом осмотре. Вследствие этого возникает необходимость обязательного проведения УЗИ, требующего тщательного изучения яичников. Алгоритм обследования состоит из общеклинических методов обследования, трансабдоминальных и трансвагинальных ультразвуковых сканирований с применением цветного доплеровского картирования, а также использование магнитно-резонансной томографии, лапароскопии. Основным методом лечения кисты остается за хирургическим вмешательством. Доступом выбора является лапароскопический доступ, обеспечивающий необходимый объем операции с адекватным выявлением патологии. Пункционной

биопсии также принадлежит возможность лечения СПКЯ. Этот метод может быть широко использован в случаях высокого риска осложнений, у лиц пожилого возраста или при наличии декомпенсации других заболеваний [1, 50].

Терапевтическая тактика лечения должна проводиться с учетом наличия резистентности к инсулину. В число самых безопасных и малозатратных методов терапии входит снижение веса за счет изменения образа жизни. Показано, что при потере веса на 10-20% происходит улучшение всех симптомов СПКЯ у лиц с ожирением. Важный аспект для разработки диетического режима заключается в ограничении легкодоступных углеводов с пищей, что обуславливает улучшение инсулинового ответа, обладает благоприятным влиянием на дислипидемию – повышает содержание ЛПВП и снижает уровень триглицеридов [51, 52].

Ингибиторы желудочно-кишечных липаз, блокирующие абсорбцию жира кишечником (например, орлистат), и препараты, подавляющие аппетит (сибутрамин), кроме снижения ИМТ, независимо и благоприятно влияют на состояние гиперинсулинемии, ИР, дислипидемии и воздействуют на андрогены. Однако эти препараты остаются неизученными при СПКЯ без сопутствующих заболеваний [53].

Препараты микронизированного натурального прогестерона при СПКЯ у девушек обладают достаточным клиническим эффектом, восстанавливая регулярную овуляторную функцию, активацию процесса фолликулогенеза, наблюдаемые при динамическом УЗИ [16, 54]. Также применяются эстроген-гестагенные препараты, сенситайзеры инсулина и оперативное лечение с помощью лапароскопического дреллинга яичников [41].

Полагают также о нецелесообразности проведения каких-либо лечебных мероприятий (консервативных или оперативных) без разрешения проблем, связанных с бесплодием. Оперативное вмешательство на яичниках при наличии СПКЯ обладает кратковременным результативным эффектом, а консервативные лишь нацелены на наступление беременности, что оставляет проблему СПКЯ открытой [19]. Выполнение лазерного дреллинга яичников с помощью Ho:YAG-лазера может служить методом выбора [6].

Достижения в области эмбриологии и генетики предопределяют развитие новых биомедицинских технологий, позволяющих разрешить проблемы, завязанные на СПКЯ, при дороговизне и неэффективности альтернативного медикаментозного лечения [55].

Профилактика

Первичная профилактика при СПКЯ включает периодические осмотры, гигиеническое воспитание, просветительные работы для снижения факторов риска и ранней диагностики.

Скрининг является мероприятием вторичной профилактики для выявления заболевания на докли-

нических стадиях. Основная цель заключается в раннем выявлении болезни, т.е. в субклинический период, для полного излечения. Под скрининговым обследованием подразумеваются также и массовые обследования людей из групп риска с той же целью. Скрининг на наличие СД-2 типа среди бессимптомных лиц показан при избыточном ИМТ или ожирении для выявления СПКЯ [56, 57].

Третичная же профилактика может способствовать улучшению прогноза и сможет облегчить течение самого заболевания. Женщине нужно помочь адаптироваться к изменившимся моментам ее жизни, к ее новым потребностям и новым возможностям. Представляется целесообразной разработка программ комплексной медицинской реабилитации для женщин, перенесших лечение по поводу СПКЯ.

Известно, что стимуляция процесса моноовуляции у больных с СПКЯ при неэффективной консервативной терапии приводит к лучшей результативности до 30-летнего возраста. Программа ЭКО высокоэффективна у больных с СПКЯ и целесообразна в возрасте старше 35 лет [41].

Суммарная эффективность разных методов стимуляции овуляции достаточно высока – в 80-85% случаев при восстановлении функции репродукции у лиц с СПКЯ большинством практикующих специалистов отмечен рецидив клинической симптоматики. Рецидив наблюдался у пациенток при реализации консервативной терапии и в результате каутеризации поликистозных яичников. В послеродовом периоде необходимы мероприятия по профилактике рецидивов СПКЯ для купирования риска развития гиперпластического процесса эндометрия, отдаленных последствий, сопровождающих ИР. С этой целью наиболее целесообразно назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), содержащих эстроген и прогестаген. КОК предпочтительнее монофазных препаратов. Прогестагенная составляющая КОК снижает образование ГнРГ гипоталамусом и синтез гипофизом ЛГ и ФСГ, приводя к снижению образования андрогенов в яичниках [19, 58].

Прогноз

Модели, объединяющие факторы риска МС, имеющиеся при СПКЯ (в виде ожирения, диабета, дислипидемии и артериальной гипертензии), предполагают возможность семикратного увеличения риска развития инфаркта миокарда у лиц с СПКЯ в сравнении со здоровыми их ровесницами [59].

Определение уровня антимюллерова гормона (АМГ), который вырабатывается клетками гранулезы в растущих фолликулах до стадии больших антральных, используется для выявления овариального резерва в диагностике СПКЯ и при преждевременном истощении функции яичников. При наличии СПКЯ уровень АМГ повышается до 6,8 нг/мл [60, 61].

Современная медицина борется с СПКЯ довольно успешно, помогая женщинам рожать здоровых детей.

Самым главным условием успеха является своевременная диагностика и полное доверие между врачом и будущей матерью.

Заключение

Анализ доступной отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме СПКЯ, позволяет судить о широком распространении этого заболевания среди женщин репродуктивного возраста. Возрастание числа вновь выявленных случаев поликистозных яичников, очевидно, связано с повышением эффективности диагностики и неблагоприятной экологической обстановкой.

Патогенез данного заболевания до сегодняшнего дня остается до конца не изученным и практически каждый год пересматривается с новых сторон. Вероятно, в будущих исследованиях может подтвердиться онтогенетический аспект СПКЯ, так как сейчас прово-

дятся работы в этом направлении: активно изучаются внутриутробные маркеры, актуальные для данной патологии.

К сожалению, мало изучен вопрос о влиянии витаминов различных групп на манифестацию и течение СПКЯ.

В работах последних лет, посвященных лечению СПКЯ, недостаточное внимание уделено психотерапии, направленной на поддержание психологического статуса пациентки.

Социальная значимость СПКЯ подчеркивается также тем, что данное заболевание является доказанным фактором риска развития рака яичников.

Становится очевидным, что необходимо совершенствовать методы медикаментозной и аппаратной диагностики, лечения и профилактики СПКЯ и широко внедрять в клиническую практику последние достижения современной науки.

Литература:

1. Хайрутдинова М.Р., Эгамбердиева Л.Д. Вопросы ведения пациентов с овариальными образованиями. *Практическая медицина*. 2015; 4-1: 191-7.
2. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему [Под ред. В.Е. Радзинского]. Информационный бюллетень. *Status Praesens*. 2015. 24 с.
3. Barthelmess E.K., Naz R.K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2014; 6: 104-19.
4. Гулламаханмуродова Д.В. Клиническое течение синдрома поликистоза яичников у женщин репродуктивного возраста. *Вестник РГМУ*. 2015; 2: 32-3.
5. Johansson J., Stener-Victorin E. Polycystic Ovary Syndrome: Effect and Mechanisms of Acupuncture for Ovulation Induction. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013. 2013: 762615. DOI: 10.1155/2013/762615.
6. Ищенко А.И., Агаджанян Э.С., Ищенко А.А., Горбенко О.Ю. Современные подходы в лечении синдрома Штейна-Левентала. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2015; 2 (4): 20-5.
7. Mahalingaiah S., Diamanti-Kandarakis E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Ther Targets*. 2015; 19 (11): 1561-1574. DOI: 10.1517/14728222.2015.1101067.
8. Palomba S., Santagni S., Falbo A., La Sala G.B. Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2015; 7: 745-63. DOI: 10.2147/IJWH.S70314.
9. Мадянов И.В., Мадянова Т.С. Синдром поликистозных яичников у девочек-подростков как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт*. 2012; 5: 34-7.
10. Randeve H.S., Tan B.K., Weickert M.O., Lois K., Nestler J.E., Sattar N. et al. Cardiometabolic Aspects of the Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2012; 33 (5): 812-41. DOI: 10.1210/er.2012-1003.
11. Солопова А.Г., Солопова А.Е., Чашин А.А., Макацария А.Д. Современные взгляды на патогенез и возможности диагностики эпителиального рака яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 10 (1): 75-83.
12. Гавраилова Д. Диабет 2-го типа и синдром поликистозных яичников (СПКЯ). *Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири*. 2014; 3: 60-73.
13. Dumesic D.A., Oberfield S.E., Stener-Victorin E., Marshall J.C., Laven J.S., Legro R.S. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2015; 36 (5): 487-525. DOI: 10.1210/er.2015-1018.
14. Rojas J., Chávez-Castillo M., Bermúdez V. The Role of Metformin in Metabolic Disturbances during Pregnancy: Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Reprod Med*. 2014; 2014: 797681. DOI: 10.1155/2014/797681.
15. Синдром поликистозных яичников: руководство для врачей [Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко]. М.: МИА, 2009. 368 с.
16. Камилова Н.М., Мастиева Э.А. Оценка эффективности лечения синдрома поликистозных яичников по данным эхографического исследования. *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация*. 2014; 18 (189): 87-92.
17. Agarova S., Cameo T., Sopher A.B., Oberfield S.E. Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 194-201. DOI: 10.1055/s-0034-1371091.
18. Clark N., Podolski A.J., Brooks E.D., Chizen D.R., Pierson R.A., Lhotay D.C., Lujan M.E. Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes Using Updated Criteria for Polycystic Ovarian Morphology: An Assessment of Over 100 Consecutive Women Self-reporting Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Reprod Sci*. 2014; 21 (8): 1034-43. DOI: 10.1177/1933719114522525.
19. Мамедалиева Н.М., Грушевский В.Е., Суюмбаева Г.М., Апселенова М.К. Современные аспекты синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2015; 2: 23-7.
20. Anderson A.D., Solorzano C.M., McCartney C.R. Childhood Obesity and Its Impact on the Development of Adolescent PCOS. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 202-13. DOI: 10.1055/s-0034-1371092.
21. Tehrani F., Simbar M., Tohidi M., Hosseini-panah F., Azizi F. The prevalence of metabolic disorders in various phenotypes of polycystic ovary syndrome: a community based study in Southwest of Iran. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014; 12: 89. DOI: 10.1186/1477-7827-12-89.
22. Sanchez N., Jones H. "Less Than A Wife": A Study of Polycystic Ovary Syndrome Content in Teen and Women's Digital Magazines. *J Med Internet Res*. 2016; 18 (6): e89. DOI: 10.2196/jmir.5417.
23. Abbott D.H., Bacha F. Ontogeny of Polycystic Ovary Syndrome and Insulin Resistance In Utero and Early Childhood. *Fertil Steril*. 2013; 100 (1): 2-11. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.05.023.
24. De Leo V., Musacchio M., Cappelli V., Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016; 14 (1): 38. DOI: 10.1186/s12958-016-0173-x.
25. Михайлова С.В., Зыкова Т.А. Витамин D, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и нарушения репродуктивной функции у женщин. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 7: 13-8.
26. He C., Lin Z., Robb S.W., Ezeamama A.E. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015; 7 (6): 4555-77. DOI: 10.3390/nu7064555.
27. Reyes-Muñoz E., Ortega-González C., Martínez-Cruz N., Arce-Sánchez L., Estrada-Gutiérrez G., Moran C., Sánchez-Serrano A.P., Higuera-Sánchez R.,

- de la Jara-Díaz J.F. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical-biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6 (7): e012107. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012107.
28. Духанина Е.С., Хороших Н.В., Бригадирова В.Ю. Особенности клинической картины синдрома поликистозных яичников на современном этапе. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015; 5 (12): 1459-60.
 29. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Федорова Т.А., Лаптева Н.В. Роль генетических факторов, системы детоксикации и оксидативного стресса при эндометриозе и бесплодии (обзор литературы). *Вестник РАМН*. 2013; 8: 14-9.
 30. Guo R., Zheng Y., Yang J., Zheng N. Association of TNF-alpha, IL-6 and IL-1beta gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *BMC Genet*. 2015; 16 (1): 5. DOI: 10.1186/s12863-015-0165-4.
 31. Rosenfield R.L. The Polycystic Ovary Morphology-Polycystic Ovary Syndrome Spectrum. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015; 28 (6): 412-19. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.07.016.
 32. Писарева Е.В., Разумная А.Е., Борзенкова А.В. Исследования гормонального статуса женщин с различными нарушениями репродуктивной функции. *Вестник СамГУ. Естественнонаучная серия*. 2013; 9/1 (110): 191-7.
 33. Dokras A. Cardiovascular Disease Risk in Women with PCOS. *Steroids*. 2013; 78 (8): 773-6.
 34. Зенкина В.Г. Факторы ангиогенеза при развитии физиологических и патологических процессов женской гонады. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (4): 111-9.
 35. Dube R. Does endothelial dysfunction correlate with endocrinal abnormalities in patients with polycystic ovary syndrome? *Avicenna J Med*. 2016; 6 (4): 91-102. DOI: 10.4103/2231-0770.191445.
 36. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М.: МИА, 2016. 256 с.
 37. Повзун С.А. Общая патологическая анатомия. СПб.: СпецЛит, 2015. 319 с.
 38. Dumesic D.A., Goodarzi M.O., Chazenbalk G.D., Abbott D.H. Intrauterine Environment and PCOS. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 159-65. DOI: 10.1055/s-0034-1371087.
 39. McAllister J.M., Legro R.S., Modi B.P., Strauss J.F. Functional Genomics of PCOS: From GWAS to Molecular Mechanisms. *Trends Endocrinol Metab*. 2015; 26 (3): 118-24. DOI: 10.1016/j.tem.2014.12.004.
 40. Legro R.S., Gnatuk C.L., Kunselman A.R., Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in woman with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (6): 3236-42.
 41. Миронова М.П. Современная тактика терапии бесплодия, ассоциированного с синдромом поликистозных яичников. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 6: 113-6.
 42. Соболева Е.Л., Потин В.В., Тарасова М.А. Лечение андрогензависимой дерматопатии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 59 (2): 34-6.
 43. Гавраилова Д. Диабет 2-го типа и синдром поликистозных яичников (СПКЯ). *Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири*. 2014; 3: 60-73.
 44. Bachanek M., Abdalla N., Cendrowski K., Sawicki W. Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome – literature review. *J Ultrason*. 2015; 15 (63): 410-22. DOI: 10.15557/JoU.2015.0038.
 45. Kenigsberg L.E., Agarwal C., Sin S., Shifteh K., Isasi C.R., Crespi R., Ivanova J., Coupey S.M., Heptulla R.A., Arens R. Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Ultrasonography (US) for Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescent Girls. *Fertil Steril*. 2015; 104 (5): 1302-9. e1-4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.002.
 46. Brown M., Park A.S., Shayya R.F., Wolfson T., Su H.I., Chang R.J. Ovarian Imaging by Magnetic Resonance in Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome and Age-Matched Controls. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 38 (3): 689-93. DOI: 10.1002/jmri.23992.
 47. Bargiota A., Diamanti-Kandarakis E. The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in PCOS. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2012; 3 (1): 27-47.
 48. Falbo A., Rocca M., Russo T., D'Elia A., Tolino A., Zullo F., Orio F., Palomba S. Changes in androgens and insulin sensitivity indexes throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationships with adverse outcomes. *J Ovarian Res*. 2010; 3 (1): 23. DOI: 10.1186/1757-2215-3-23.
 49. Diamanti-Kandarakis E., Piperi C., Patsouris E., Korkolopoulou P., Panidis D., Pawelczyk L., Papavassiliou A.G., Duleba A.J. Immunohistochemical localization of advanced glycation end-products (AGEs) and their receptor (RAGE) in polycystic and normal ovaries. *Histochem Cell Biol*. 2007; 127 (6): 581-9.
 50. Mitra S., Nayak P.K., Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: An alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome. *J Nat Sci Biol Med*. 2015; 6 (1): 40-8. DOI: 10.4103/0976-9668.149076.
 51. Kong W., Niu X., Zeng T., Lu M., Chen L. Impact of Treatment with Metformin on Adipocytokines in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (10): e0140565. DOI: 10.1371/journal.pone.0140565.
 52. Arentz S., Abbott J.A., Smith C.A., Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. *BMC Complement Altern Med*. 2014; 14: 511. DOI: 10.1186/1472-6882-14-511.
 53. Rojas J., Chávez M., Olivar L., Morillo J., Mejias J. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth. *Int J Reprod Med*. 2014; 2014: 719050. DOI: 10.1155/2014/719050.
 54. Yang Y.M., Choi E.J. Efficacy and safety of metformin or oral contraceptives, or both in polycystic ovary syndrome. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 1345-53. DOI: 10.2147/TCRM.S89737.
 55. Эвэрт Л.С., Галонский В.Г., Теннер Е.А., Волынкина А.И., Тарасова Н.В. Исходы беременности и состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2013; 28 (1): 65-9.
 56. Максимова Ж.В., Максимов Д.М. Скрининг: современный взгляд на раннюю диагностику и профилактику хронических неинфекционных заболеваний. *Архив внутренней медицины*. 2014; 6 (20): 52-6.
 57. Comim F.V., Hardy K., Franks S. Adiponectin and Its Receptors in the Ovary: Further Evidence for a Link between Obesity and Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome. *PLoS One*. 2013; 8 (11): e80416. DOI: 10.1371/journal.pone.0080416.
 58. Gao T., Wu L., Chang F., Cao G. Low circulating ghrelin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr J*. 2016; 63 (1): 93-100. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0318.
 59. Tessaro I., Modena S.C., Franciosi F., Sivelli G., Terzaghi L., Lodde V., Luciano A.M. Effect of oral administration of low-dose follicle stimulating hormone on hyperandrogenized mice as a model of polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res*. 2015; 8 (1): 64. DOI: 10.1186/s13048-015-0192-9.
 60. Dumont A., Robin G., Catteau-Jonard C., Dewailly D. Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015; 13: 137. DOI: 10.1186/s12958-015-0134-9.
 61. Singh A.K., Singh R. Can anti-Müllerian hormone replace ultrasonographic evaluation in polycystic ovary syndrome? A review of current progress. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (6): 731-43. DOI: 10.4103/2230-8210.167548.

References:

1. Khayrutdinova M.R., Egamberdieva L.D. Questions of management of patients with ovarian formations. [Voprosy vedeniya pacientov s ovarial'nymi obrazovaniyami]. *Prakticheskaya medicina*. 2015; 4-1: 191-7 (in Russian).
2. Shestakova I.G., Ryabinkina T.S. PCOS: a new view on problem [Ed. V.E. Radzinsky]. News bulletin. [SPKYA: novyj vzglyad na problemu [Pod red. V.E. Radzinskogo]. Informatsionnyy byulleten]. *Status Praesens*. 2015. 24 s (in Russian).
3. Barthelmess E.K., Naz R.K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2014; 6: 104-19.
4. Gulammakhmudova D.V. Clinical course of polycystic ovary syndrome in women of reproductive age. [Klinicheskoe techenie sindroma polikistoza yaichnikov u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta]. *Vestnik RGMU*. 2015; 2: 32-3 (in Russian).

5. Johansson J., Stener-Victorin E. Polycystic Ovary Syndrome: Effect and Mechanisms of Acupuncture for Ovulation Induction. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 762615. DOI: 10.1155/2013/762615.
6. Ishchenko A.I., Agadzhanian E.S., Ishchenko A.A., Gorbenco O.Yu. Modern approaches to treatment of Stein-Leventhal syndrome. [Sovremennye podkhody v lechenii sindroma Shteina-Leventalya]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*. 2015; 2 (4): 20-5 (in Russian).
7. Mahalingaiah S., Diamanti-Kandarakis E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Ther Targets*. 2015; 19 (11): 1561-1574. DOI: 10.1517/14728222.2015.1101067.
8. Palomba S., Santagni S., Falbo A., La Sala G.B. Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2015; 7: 745-63. DOI: 10.2147/IJWH.S70314.
9. Madyanov I.V., Madyanova T.S. Polycystic ovary syndrome in adolescent girls as a risk factor for cardiovascular disease. [Sindrom polikistoznykh yaichnikov u devochek-podrostkov kak faktor riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy]. *Terapevt*. 2012; 5: 34-7 (in Russian).
10. Randeve H.S., Tan B.K., Weickert M.O., Lois K., Nestler J.E., Sattar N. et al. Cardiometabolic Aspects of the Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2012; 33 (5): 812-41. DOI: 10.1210/er.2012-1003.
11. Solopova A.G., Solopova A.E., Chashchin A.A., Makatsariya A.D. Modern views on the pathogenesis and possibilities of diagnosis of epithelial ovarian cancer. [Covremennye vzglyady na patogenez i vozmozhnosti diagnostiki epitelial'nogo raka aichnikov]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2016; 10 (1): 75-83 (in Russian).
12. Gavrilova D. Diabetes type 2 and polycystic ovary syndrome (PCOS). [Diabet 2-go tipa i sindrom polikistoznykh yaichnikov (SPKYa)]. *Vestnik po pedagogike i psikhologii Yuzhnoi Sibiri*. 2014; 3: 60-73 (in Russian).
13. Dumesic D.A., Oberfield S.E., Stener-Victorin E., Marshall J.C., Laven J.S., Legro R.S. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2015; 36 (5): 487-525. DOI: 10.1210/er.2015-1018.
14. Rojas J., Chávez-Castillo M., Bermúdez V. The Role of Metformin in Metabolic Disturbances during Pregnancy: Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Reprod Med*. 2014; 2014: 797681. DOI: 10.1155/2014/797681.
15. Polycystic ovary syndrome: a guide for doctors [Ed. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko]. [Sindrom polikistoznykh yaichnikov: rukovodstvo dlya vrachei. [Pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko]. *Moskva: MIA*, 2009. 368 s (in Russian).
16. Kamilova N.M., Mastieva E.A. Evaluating of treatment effectiveness of polycystic ovary syndrome according to the echographic study. [Otsenka effektivnosti lecheniya sindroma polikistoznykh yaichnikov po dannym ekhograficheskogo issledovaniya]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya*. 2014; 18 (189): 87-92 (in Russian).
17. Agapova S., Cameo T., Sopher A.B., Oberfield S.E. Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 194-201. DOI: 10.1055/s-0034-1371091.
18. Clark N., Podolski A.J., Brooks E.D., Chizen D.R., Pierson R.A., Lehotay D.C., Lujan M.E. Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes Using Updated Criteria for Polycystic Ovarian Morphology: An Assessment of Over 100 Consecutive Women Self-reporting Features of Polycystic Ovary Syndrome. *Reprod Sci*. 2014; 21 (8): 1034-43. DOI: 10.1177/1933719114522525.
19. Mamedaliev N.M., Grushevskii V.E., Suyumbaeva G.M., Apselenova M.K. Modern aspects of polycystic ovary syndrome (literature review). [Sovremennye aspekty sindroma polikistoznykh yaichnikov (obzor literatury)]. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 2: 23-7 (in Russian).
20. Anderson A.D., Solorzano C.M., McCartney C.R. Childhood Obesity and Its Impact on the Development of Adolescent PCOS. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 202-13. DOI: 10.1055/s-0034-1371092.
21. Tehrani F., Simbar M., Tohidi M., Hosseinpahan F., Azizi F. The prevalence of metabolic disorders in various phenotypes of polycystic ovary syndrome: a community based study in Southwest of Iran. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014; 12: 89. DOI: 10.1186/1477-7827-12-89.
22. Sanchez N., Jones H. "Less Than A Wife": A Study of Polycystic Ovary Syndrome Content in Teen and Women's Digital Magazines. *J Med Internet Res*. 2016; 18 (6): e89. DOI: 10.2196/jmir.5417.
23. Abbott D.H., Bacha F. Ontogeny of Polycystic Ovary Syndrome and Insulin Resistance In Utero and Early Childhood. *Fertil Steril*. 2013; 100 (1): 2-11. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.05.023.
24. De Leo V., Musacchio M., Cappelli V., Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016; 14 (1): 38. DOI: 10.1186/s12958-016-0173-x.
25. Mikhailova S.V., Zykova T.A. Vitamin D, autoimmune thyroid diseases and reproductive disorders in women. [Vitamin D, autoimunnyye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy i narusheniya reproduktivnoi funktsii u zhenshchin]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013; 7: 13-8 (in Russian).
26. He C., Lin Z., Robb S.W., Ezeamama A.E. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015; 7 (6): 4555-77. DOI: 10.3390/nu7064555.
27. Reyes-Muñoz E., Ortega-González C., Martínez-Cruz N., Arce-Sánchez L., Estrada-Gutiérrez G., Moran C., Sánchez-Serrano A.P., Higareda-Sánchez R., de la Jara-Díaz J.F. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical-biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6 (7): e012107. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012107.
28. Dukhanina E.S., Khoroshikh N.V., Brigadirova V.Yu. Clinical features of polycystic ovary syndrome at the present stage. [Osobennosti klinicheskoi kartiny sindroma polikistoznykh yaichnikov na sovremennom etape]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2015; 5 (12): 1459-60 (in Russian).
29. Dubinskaya E.D., Gasparov A.S., Fedorova T.A., Lapteva N.V. The role of genetic factors, detoxification systems and oxidative stress in endometriosis and infertility (literature review). [Rol' geneticheskikh faktorov, sistemy detoksikatsii i oksidativnog stressa pri endometrioze i besplodii (obzor literatury)]. *Vestnik RAMN*. 2013; 8: 14-9 (in Russian).
30. Guo R., Zheng Y., Yang J., Zheng N. Association of TNF- α , IL-6 and IL-1 β gene polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *BMC Genet*. 2015; 16 (1): 5. DOI: 10.1186/s12863-015-0165-4.
31. Rosenfield R.L. The Polycystic Ovary Morphology-Polycystic Ovary Syndrome Spectrum. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015; 28 (6): 412-19. DOI: 10.1016/j.jpag.2014.07.016.
32. Pisareva E.V., Razumnaya A.E., Borzenkova A.V. Studies of hormonal status of women with various disorders of the reproductive function. [Issledovaniya gormonal'nogo statusa zhenshchin s razlichnymi narusheniyami reproduktivnoi funktsii]. *Vestnik SamGU. Estestvennonauchnaya seriya*. 2013; 9/1 (110): 191-7 (in Russian).
33. Dokras A. Cardiovascular Disease Risk in Women with PCOS. *Steroids*. 2013; 78 (8): 773-6.
34. Zenkina V.G. Angiogenesis factors in the development of physiological and pathological processes of female gonads. [Faktory angiogeneza pri razvitiy fiziologicheskikh i patologicheskikh protsessov zhenskoi gonady]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. 2016; 15 (4): 111-9 (in Russian).
35. Dube R. Does endothelial dysfunction correlate with endocrinal abnormalities in patients with polycystic ovary syndrome? *Avicenna J Med*. 2016; 6 (4): 91-102. DOI: 10.4103/2231-0770.191445.
36. Pavlova T.V., Kulikovskii V.F., Pavlova L.A. Clinical and Experimental Morphology [Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya]. *Moskva: MIA*, 2016. 256 s.
37. Povzun S.A. General pathological anatomy. [Obshchaya patologicheskay anatomiya]. *Spb.: SpetsLit*, 2015. 319 s (in Russian).
38. Dumesic D.A., Goodarzi M.O., Chazenbalk G.D., Abbott D.H. Intrauterine Environment and PCOS. *Semin Reprod Med*. 2014; 32 (3): 159-65. DOI: 10.1055/s-0034-1371087.
39. McAllister J.M., Legro R.S., Modi B.P., Strauss J.F. Functional Genomics of PCOS: From GWAS to Molecular Mechanisms. *Trends Endocrinol Metab*. 2015; 26 (3): 118-24. DOI: 10.1016/j.tem.2014.12.004.
40. Legro R.S., Gnatuk C.L., Kunselman A.R., Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in woman with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (6): 3236-42.

41. Mironova M.P. Modern tactics of infertility therapy associated with polycystic ovary syndrome [Sovremennaya taktika terapii besplodiya, assotsirovannogo s sindromom polikistoznykh yaichnikov]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*. 2013; 6: 113-6 (in Russian).
42. Soboleva E.L., Potin V.V., Tarasova M.A. Treatment of androgen-dependent dermatopathy. [Lechenie androgenzavisimoi dermatopatii]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2010; 59 (2): 34-6 (in Russian).
43. Gavrilova D. Diabetes type 2 and polycystic ovary syndrome (PCOS) [Diabet 2-go tipa i sindrom polikistoznykh yaichnikov (SPKYa)]. *Vestnik po pedagogike i psikhologii Yuzhnoi Sibiri*. 2014; 3: 60-73 (in Russian).
44. Bachanek M., Abdalla N., Cendrowski K., Sawicki W. Value of ultrasonography in the diagnosis of polycystic ovary syndrome – literature review. *J Ultrason*. 2015; 15 (63): 410-22. DOI: 10.15557/JoU.2015.0038.
45. Kenigsberg L.E., Agarwal C., Sin S., Shifteh K., Isasi C.R., Crespi R., Ivanova J., Coupey S.M., Heptulla R.A., Arens R. Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Ultrasonography (US) for Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adolescent Girls. *Fertil Steril*. 2015; 104 (5): 1302-9. e1-4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.002.
46. Brown M., Park A.S., Shayya R.F., Wolfson T., Su H.I., Chang R.J. Ovarian Imaging by Magnetic Resonance in Adolescent Girls with Polycystic Ovary Syndrome and Age-Matched Controls. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 38 (3): 689-93. DOI: 10.1002/jmri.23992.
47. Bargiota A., Diamanti-Kandarakis E. The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in PCOS. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2012; 3 (1): 27-47.
48. Falbo A., Rocca M., Russo T., D'Ettore A., Tolino A., Zullo F., Orio F., Palomba S. Changes in androgens and insulin sensitivity indexes throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationships with adverse outcomes. *J Ovarian Res*. 2010; 3 (1): 23. DOI: 10.1186/1757-2215-3-23.
49. Diamanti-Kandarakis E., Piperi C., Patsouris E., Korkolopoulou P., Panidis D., Pawelczyk L., Papavassiliou A.G., Duleba A.J. Immunohistochemical localization of advanced glycation end-products (AGEs) and their receptor (RAGE) in polycystic and normal ovaries. *Histochem Cell Biol*. 2007; 127 (6): 581-9.
50. Mitra S., Nayak P.K., Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: An alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome. *J Nat Sci Biol Med*. 2015; 6 (1): 40-8. DOI: 10.4103/0976-9668.149076.
51. Kong W., Niu X., Zeng T., Lu M., Chen L. Impact of Treatment with Metformin on Adipocytokines in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (10): e0140565. DOI: 10.1371/journal.pone.0140565.
52. Arentz S., Abbott J.A., Smith C.A., Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings. *BMC Complement Altern Med*. 2014; 14: 511. DOI: 10.1186/1472-6882-14-511.
53. Rojas J., Chávez M., Olivar L., Morillo J., Mejias J. Polycystic Ovary Syndrome, Insulin Resistance, and Obesity: Navigating the Pathophysiologic Labyrinth. *Int J Reprod Med*. 2014; 2014: 719050. DOI: 10.1155/2014/719050.
54. Yang Y.M., Choi E.J. Efficacy and safety of metformin or oral contraceptives, or both in polycystic ovary syndrome. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 1345-53. DOI: 10.2147/TCRM.S89737.
55. Evert L.S., Galonskii V.G., Tepper E.A., Volynkina A.I., Tarasova N.V. Pregnancy outcomes and health status of children born after assisted reproductive technology. [Iskhody beremennosti i sostoyanie zdorov'ya detei, rozhdennykh posle primeneniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Tomsk)*. 2013; 28 (1): 65-9 (in Russian).
56. Maksimova Zh.V., Maksimov D.M. Screening: a modern view on the early diagnosis and prophylaxis of chronic noncommunicable diseases. [Skrining: sovremennyy vzglyad na rannyyu diagnostiku i profilaktiku khronicheskikh neinfektsionnykh zabolevaniy]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2014; 6 (20): 52-6 (in Russian).
57. Comim F.V., Hardy K., Franks S. Adiponectin and Its Receptors in the Ovary: Further Evidence for a Link between Obesity and Hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome. *PLoS One*. 2013; 8 (11): e80416. DOI: 10.1371/journal.pone.0080416.
58. Gao T., Wu L., Chang F., Cao G. Low circulating ghrelin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr J*. 2016; 63 (1): 93-100. DOI: 10.1507/endocrj.EJ15-0318.
59. Tessaro I., Modina S.C., Franciosi F., Sivelli G., Terzaghi L., Lodde V., Luciano A.M. Effect of oral administration of low-dose follicle stimulating hormone on hyperandrogenized mice as a model of polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res*. 2015; 8 (1): 64. DOI: 10.1186/s13048-015-0192-9.
60. Dumont A., Robin G., Catteau-Jonard C., Dewailly D. Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015; 13: 137. DOI: 10.1186/s12958-015-0134-9.
61. Singh A.K., Singh R. Can anti-Müllerian hormone replace ultrasonographic evaluation in polycystic ovary syndrome? A review of current progress. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015; 19 (6): 731-43. DOI: 10.4103/2230-8210.167548.

Сведения об авторах:

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Никифорова Ольга Валерьевна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991.

About the authors:

Solopova Antonina Grigorievna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, corresponding member of Russian Academy of Sciences, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Preventive Medicine, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Solopova Alina Evgenievna – PhD, Assistant Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Faculty of Internal Diseases, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Nikiforova Olga Valerievna – 5th year student, Faculty of Pediatrics, I.M. Sechenov First MSMU. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119991.

ЗОЛОТЫЕ СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РОССИЙСКОГО АКУШЕРСТВА: ОТ ЕКАТЕРИНИНСКИХ ВРЕМЕН К СОВРЕМЕННОСТИ

Логинов А.Б.^{1,2}, Зайнулина М.С.^{1,2}

¹ СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева», Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Резюме

В статье, приуроченной к 245-летию СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева», прослежен исторический путь развития учреждения с момента его основания до настоящего времени. Научное и практическое руководство родильным домом осуществляли крупнейшие представители отечественного акушерства. Впервые использованные методы лечения различных акушерских осложнений, оперативной техники до сих пор не потеряли своей актуальности. Сформировавшаяся отечественная школа акушеров-гинекологов заложила основы Российской науки и практики родовспоможения.

Ключевые слова

Н.М. Максимович-Амбодик, А.Я. Крассовский, Н.Н. Феноменов, Л.Л. Окинчиц, Надеждинский родильный дом, родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева.

Статья поступила: 26.04.2017 г.; в доработанном виде: 29.05.2017 г.; принята к печати: 26.06.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Логинов А.Б., Зайнулина М.С. Золотые страницы истории российского акушерства: от екатерининских времен к современности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 11 (2): 69-74. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.069-074.

THE GOLDEN PAGES IN THE RUSSIAN HISTORY OF OBSTETRICS: FROM THE TIMES OF EKATERINE TO THE PRESENT

Loginov A.B.^{1,2}, Zainulina M.S.^{1,2}

¹ V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6, Saint Petersburg

² I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Saint Petersburg

Summary

The article is timed to the 245th anniversary of V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6 (St. Petersburg). We take an insight into a remarkable story of this Institution from its foundation to the present. Through its history, this maternity hospital was led by outstanding obstetricians who contributed to its current status of highly reputable medical facility. The novel

treatments of pregnancy complications and the original operational techniques developed in this medical school have not lost their relevance until now. Today the leadership and the staff of this Maternity Hospital continue to play a significant role in the science and practice of obstetrics in Russia.

Key words

N.M. Maximovich-Ambodik, A.Ya. Krasovskiy, N.N. Phenomenov, L.L. Okinchyts, Nadezhdinskiy maternity hospital, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6.

Received: 26.04.2017; **in the revised form:** 29.05.2017; **accepted:** 26.06.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Loginov A.B., Zainulina M.S. The golden pages in the Russian history of obstetrics: from the times of Ekaterine to the present. Obstetrics, gynecology and reproduction. [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2017; 11 (2): 69-74 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.069-074.

Corresponding author

Address: ul. Mayakovsky, 5, Saint Petersburg, Russia, 191014.

E-mail: zainulina@yandex.ru (Zainulina M.S.).

Родильный дом № 6 имени профессора В.Ф. Снегирева является старейшим родовспомогательным учреждением России. История его становления и развития неразрывно связана с историей русского акушерства и, в частности, с историей развития молодой тогда столицы Российской империи – Санкт-Петербурга.

Это был уникальный город не только по своему архитектурному облику, но и по складу жизни. Петр I считал создание новой столицы одним из важнейших итогов своего царствования. Действительно, Санкт-Петербург был не только любимым детищем и гордостью Петра, но и символом его царствования, выражением эпохи преобразований. Через Петербург в русскую культуру и в быт ворвались европейские традиции, со временем ставшие нормой для российского общества и для всей России. Роль Петербурга в военной, политической, экономической истории нашего государства XVIII века очевидна. Петр I проявлял большой интерес к медицине и к развитию медицинского дела. В годы его царствования в Россию приехало много западных врачей, чье мнение не рекомендовалось подвергать критике. Был издан специальный указ, обязывавший врачей-иностранцев «повышать квалификацию» российских лекарей. Для обеспечения потребностей армии и флота были открыты школы «для медической и хирургической практики», но акушерству в них не обучали. Становление акушерского образования в России связано с именем П.З. Кондоиди (1710-1760), по предложению

которого Сенат в 1754 г. издал указ «О порядочном учреждении бабичьего дела в пользу общества». В 1757 г. в Москве и Петербурге были созданы «бабичьи школы», которые готовили «присяжных бабок» (образованных повивальных бабок или акушеров). Екатерина II, продолжая традиции, заложенные Петром I, и движимая идеями просвещения и общественного гуманизма, учредила Воспитательные дома для призрения незаконнорожденных детей и сирот в Москве (1763 г.) и в Санкт-Петербурге (1770 г.).

В 1770 г. Екатерина II издала предписание об открытии в Санкт-Петербурге Воспитательного дома, «пекущегося о спасении новорожденных», который должен «быть... государственным учреждением» и состоять «навсегда под особливым монаршим покровительством», но содержаться «общим подаянием» [1].

Датой основания родильного дома имени профессора В.Ф. Снегирева считается 1 октября 1771 г., когда на Невском проспекте, на территории, где теперь находится Казанский собор, при императорском Воспитательном доме был открыт родильный госпиталь на 20 кроватей для неимущих родильниц. «Всех женщин, приходящих для разрешения от бремени, привратнику следует принимать тотчас, ни о чем не спрашивая, как днем, так и ночью, и тотчас отводить их в зало к повивальным бабкам. Во всю их бытность в оном госпитале отнюдь не спрашивать, кто они и откуда. Если которая не хочет и лица своего показать, оно ей дозволяется во все время, да и в прочем все обстоятельства оных свято сохранять в тайности» [1]. Каждой дозволено

было пробыть одну неделю до родов и две после. В год основания в госпитале «для подкидышей и бесприютных младенцев» родилось 5 детей. Младенец, рожденный в этом отделении, обязательно отдавался в Воспитательный дом.

В 1782 г. родильный госпиталь (отделение) на 20 коек возглавил выпускник Страсбургского университета, доктор медицины, профессор повивального искусства, статский советник Нестор Максимович Амбодик (1744-1812), в будущем – «отец русского акушерства». Годом ранее, 10 мая 1781 г., медицинская Коллегия назначила Н.М. Амбодика возглавлять «повивальное дело» с обязанностью организовать подготовку повивальных бабок в «бабичьей школе» столицы. Помещения родильного госпиталя были очень тесными и темными, но и в этих условиях Н.М. Амбодик удалось достигнуть больших успехов. Так, родильная горячка, которая в те годы была основной причиной материнской смертности, снизилась до 5% и держалась на таком уровне в течение многих лет [2].

Осуществляя руководство «бабичьей школой» при Воспитательном доме, Н.М. Амбодик впервые в истории государства применил системный подход к организации образования повивальных бабок, уделив особое внимание общемедицинской и хирургической подготовке, теоретическому и практическому обучению акушерству, а также азам педиатрии раннего возраста. Первым в России он начал проводить занятия на акушерском фантоме. Для наглядного преподавания акушерства по его собственным моделям и рисункам был изготовлен фантом женского таза с деревянной куклой-ребенком. В 1784-1786 гг. Н.М. Амбодик издал за государственный счет капитальный труд «Искусство повивания, или Наука о бабичьем деле» – первое российское руководство по акушерству, послужившее в будущем многим поколениям врачей, а разработанная русская медицинская терминология применяется и в наше время.

В 1811 г. при Воспитательном доме был организован Повивальный институт на 30 воспитанниц, который спустя 22 года объединился с родильным госпиталем в Санкт-Петербургское родовспомогательное заведение на 56 кроватей, в котором было развернуто 5 отделений: для «законных», для «секретных», для незаконных рожениц, а также для повивальных воспитанниц (на 40 человек) и для крестьянских учениц (на 20 человек) [2]. В специально разработанной присяге повивальные бабки клялись, что к «роженицам богатым и убогим, какого бы чина и достоинства ни были, когда востребована буду, днем и ночью немедленно ходить, всякую возможную прилежность и усердие оказывать... притом же бранливых слов, клятв, пьянств, непристойных шуток, неучтивых речей и прочего совершенно удерживаться» [1]. На тот момент это было единственное учреждение в Санкт-Петербурге общегородского значения, куда принимали беременных женщин из различных сословий. Однако частые вспышки родильной горячки, неприспособлен-

ность помещений, увеличение количества родов (к 1850 г. их число превысило тысячу) требовали поиска нового здания. Для ознакомления с устройством больничных учреждений подобного типа архитектор К.Г. Штегеман (1815-1872) был отправлен в заграничную командировку, в результате которой в соответствии с разработанным им проектом здания в 1862 г. на Надеждинской улице (ныне ул. Маяковского) был построен родильный дом напротив Александровской женской больницы (ныне филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра РНХИ им. проф. А.Л. Поленова).

Архитектурный проект предусматривал постройку здания высотой в три этажа на высоких подвалах со стационарным отделением на 108 коек, амбулаторным отделением для проходящих пациенток и с комплексом вспомогательных и служебных построек. Планировка здания родовспомогательного заведения и его санитарно-техническое оборудование отличались высоким совершенством. К.Г. Штегеман учел лучшие технические и архитектурные достижения того времени: окна палат главного корпуса были обращены на запад, а коридора – на восток; от линии застройки улицы здание отделял огражденный железной решеткой сквер («для сохранения большего спокойствия больных»); за главным корпусом простирался обширный сад. Первый этаж был отведен для амбулатории и спален воспитанниц Повивального института и обучавшихся при нем своекоштных учениц и «крестьянских девиц», из которых готовили квалифицированных акушеров. В соответствии с обычаями того времени в этом же здании устроили квартиры для обслуживающего персонала. Интересным техническим новшеством была система отопления и вентиляции, осуществленная инженером Н.К. Дершау (в те годы он стал популярным строителем-подрядчиком, специализировавшимся на устройстве отопления и вентиляции зданий). Из четырех воздухозаборников, размещенных в саду, воздух подавался по подземной галерее к девяти калориферным камерам: подогретый в них, он по особым каналам в стенах через душники подавался в палаты. «Отработанный» воздух удалялся через вытяжные душники в отводящие каналы и по ним – в высокую вытяжную трубу. Такая система обеспечивала 50 кубических метров воздуха в час на каждую койку [3]. 10 сентября 1864 г. новое здание Санкт-Петербургского родовспомогательного заведения на 88 кроватей открыло новую страницу своей истории. В народе оно получило название «Надеждинского родильного дома».

В 1871 г. директором «самого обширного в России» (как писали газеты) Надеждинского родовспомогательного заведения был назначен академик, лейб-акушер, действительный тайный советник Эдуард-Антон Яковлевич Крассовский (1821-1898). На этом посту он находился до своей смерти – до 1 (13) апреля 1898 г. Главная заслуга А.Я. Крассовского заключается в том, что он поднял на чрезвычайную высоту опера-

тивное акушерство и оперативную гинекологию в России. В 1872 г. в Надеждинском родильном доме А.Я. Крассовским было открыто гинекологическое отделение на 10 коек, в котором он впервые в мире в 1862 г. выполнил овариотомию (удаление кисты яичника) с благоприятным исходом. За 20 лет работы отделения было выполнено 18 гистерэктомий, 102 овариозэктомии. В 1885 г. впервые упоминается о трех операциях кесарева сечения. Насущной проблемой того времени были эпидемии родильной горячки, уносившие сотни жизней. Предпринятые А.Я. Крассовским радикальные меры (дезинфекция палат, изоляция заболевших родильниц, мытье рук, применение карболовой кислоты в качестве антисептика) позволили резко снизить материнскую смертность до 2,2% в 1874 г., а в 1891 г. она составила только 0,2% [2].

В 1874 г. в Надеждинском родильном доме впервые в России было произведено переливание крови родильнице врачом Русселем. До этого был известен только один случай успешного переливания крови родильнице с акушерским кровотечением. Врач Андрей Мартынович Вольф 20 апреля 1832 г. в Санкт-Петербурге родильнице перелил кровь ее мужа и тем самым спас ей жизнь. Но эта процедура была выполнена не в лечебном учреждении, а в квартире пациентки. Следует вспомнить, что первые три группы крови были открыты только в 1900 г. австрийским врачом Карлом Ландштейнером, получившем в 1930 году Нобелевскую премию.

13 марта 1876 г. был Высочайше утвержден разработанный А.Я. Крассовским устав родовспомогательного учреждения, стремившегося, чтобы «возможно большее количество бедных рожениц имело приют» [4]. Во время Турецкой войны 1877-1878 гг., когда в Петербурге многие медицинские учреждения перестраивались на оказание помощи раненым, при родильном доме А.Я. Крассовский открыл курсы для подготовки фельдшерниц.

13 февраля 1886 г. А.Я. Крассовский основал в Петербурге первое в России акушерско-гинекологическое общество и был избран его председателем. Идея создания общества, по-видимому, появилась еще раньше, когда в 1880 г. во вверенном ему учреждении был введен обычай собираться всем врачам заведения один раз в месяц «для научных бесед и обсуждения оперативных и других интересных случаев» [5]. Такие «товарищеские собрания врачей» имели цель научного общения и развития коллегиальных отношений. С 1887 по 1892 гг. А.Я. Крассовский стал одним из редакторов «Журнала акушерства и женских болезней», издававшегося в России с 1825 г.

В некрологе, опубликованном в № 17 журнала «Нива» за 1898 г., было отмечено, что «А.Я. Крассовский до последних дней своих продолжал служить своими знаниями и полувековым врачебным опытом многим лицам в серьезных случаях, требовавших его решительного, авторитетного слова... Он приложил особенные старания к тому, чтобы возможно большее

количество бедных рожениц имело приют, и вместе с тем заботился о применении всего нового, что могло бы принести пользу страждущим женщинам и способствовать образованию врачей. Благодаря этому родовспомогательное заведение заняло одно из видных мест не только в России, но и за границу, и вместе с тем сделалось школой для молодых врачей, желающих усовершенствоваться в акушерстве» [4].

Из многочисленных трудов А.Я. Крассовского особенного внимания заслуживает второй выпуск «Курса практического акушерства» – «Оперативное акушерство» (первый выпуск издан в 1865 г.). Изданное в 1879 г. «Оперативное акушерство» по ясности изложения, качеству опубликованных многочисленных рисунков по праву считается классическим трудом в российской медицинской литературе. Оно выдержало 4 издания (последнее в 1889 г.) и переведено на польский язык.

После смерти А.Я. Крассовского в 1899 г. по Высочайшему повелению Санкт-Петербургское родовспомогательное учреждение возглавил профессор Николай Николаевич Феноменов (1855-1918). Будучи приверженцем женского образования, в 1899 г. он принял на себя обязанности заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Женского медицинского института, ныне Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, создав сначала кафедру с пропедевтической, а в 1901 году – с факультетской клиникой [6]. Став директором Санкт-Петербургского родовспомогательного заведения, профессор Н.Н. Феноменов энергично занялся его преобразованием: был выстроен операционный павильон в форме шестиугольника с особой системой отопления и вентиляции (существующий и поныне), гинекологическое отделение увеличено с 10 до 40 кроватей, открыты два новых родильных покоя и смотровая, устроен рентгенологический кабинет; значительно был увеличен штат врачей и акушеров. «Незаметно, но настойчиво и убедительно вводил он свои приемы», – вспоминал Л.А. Кривский [7]. Заслугой профессора Н.Н. Феноменова является внедрение в акушерскую практику асептики, сменившей эру антисептики, что стимулировало развитие оперативной гинекологии. Им была обоснована тактика ведения родов при узком тазе, подробно описана техника наложения акушерских щипцов. Профессор Н.Н. Феноменов считал, что «всякая операция должна быть строго и тщательно обдумана и выполнена неторопливо и со спокойной уверенностью» [7]. На посту директора Санкт-Петербургского родовспомогательного учреждения профессор Н.Н. Феноменов находился вплоть до своей кончины 30 ноября 1918 г. (по другим источникам, в 1915 г. в связи с тяжелой болезнью Н.Н. Феноменов оставил родильный дом).

В истории науки профессор Н.Н. Феноменов остался навеки как автор «Оперативного акушерства». В 1907 г. в рецензии на 5-е издание (1906 г.) «Опера-

тивного акушерства» М. Порошин писал: «Книга эта заслуженно пользуется широкой популярностью как среди студентов, ... так и врачей. Для многих из них, избравших себе специальностью акушерство, книга эта делается необходимой как руководство, к которому они обращаются за разрешением возникающих в их деятельности сомнений. В ней они находят глубокое знание предмета, все мелочи которого освещаются автором всесторонне на основании как литературных данных, так и – главным образом – своего богатого многолетнего личного опыта» [7].

В 1904 г. Санкт-Петербургскому родовспомогательному учреждению был присвоен титул «Императорского», что свидетельствовало о высоком признании и покровительстве.

В 1919 г. в связи с годовщиной смерти основоположника научной гинекологии в России профессора В.Ф. Снегирева родильному дому было присвоено его имя, несмотря на то, что В.Ф. Снегирев в этом учреждении никогда не работал. С 1923 г. по 1941 г. родильный дом возглавлял профессор Людвиг Людвигович Окинчиц (1874-1941), превративший его в крупнейшее родовспомогательное учреждение СССР. При родильном доме в 1924 г. вместо маленькой амбулатории создается женская поликлиника. Популярность поликлиники быстро росла, и в октябре 1925 г. была создана первая в Ленинграде женская консультация для беременных. Уже в 1931 г. при женской консультации был организован первый в Ленинграде онкологический прием. Рост гинекологических заболеваний требовал систематических профилактических осмотров женского населения, которые начинают проводиться в женской консультации с 1933 г. Учитывая интерес к профилактике онкологических заболеваний и прежде всего рака шейки матки, впервые, начиная с 1937 г., для лечения ряда заболеваний шейки матки стала применяться диатермокоагуляция шейки матки. В 1936 г. в родильном доме открывается онкологическое отделение для лечения предраковых заболеваний и злокачественных новообразований гениталий. Л.Л. Окинчиц внедрил в практику принципы лечения эклампсии по методу профессора В.В. Строганова под наблюдением автора, что привело к снижению материнской смертности от этого осложнения. Под руководством Л.Л. Окинчица доцент Л.А. Гусаков разработал и внедрил в практику новый тогда метод кесарева сечения с поперечным разрезом в нижнем сегменте матки и последующим тупым расширением разреза.

В этот период (с 1923 г. по 1931 г.) родильный дом являлся базой повышения квалификации врачей Государственного института медицинских знаний. В связи с тем, что Л.Л. Окинчиц был одновременно профессором I Ленинградского медицинского института, с 1933 г. по 1940 г. на базе родильного дома обучались студенты.

С начала Великой Отечественной войны, как и многие медицинские учреждения Ленинграда, родиль-

ный дом приспособивался к новым суровым условиям существования. Ситуация усугублялась тем, что зима 1941 г. была ранней в России, а в Ленинграде – весьма лютый. Люди тысячами умирали от голода и холода. Нормы выдачи бойцам хлеба были существенно снижены – до 500 граммов в день. Для тех, кто работал в горячих цехах, они составляли лишь 375 граммов, а для остальных рабочих и инженеров – 250. Для других слоев населения (детей, иждивенцев и служащих) – лишь 125 граммов. Других продуктов не было. От голода ежедневно погибали более 4 тысяч человек. Несмотря на нехватку персонала (16 врачей и 105 акушеров ушли на фронт), в октябре 1941 г., помимо 100 акушерских коек, дополнительно было развернуто 75 коек для женщин, пострадавших от воздушных бомбежек, а в феврале 1942 г. – 40 коек для больных алиментарной дистрофией. Во время бомбежки один из снарядов угодил прямо в здание, уничтожив архив родильного дома. Прекратилась подача воды, электроэнергии, вышла из строя канализация. Но ни на один день учреждение не переставало оказывать помощь беременным и роженицам. В самый тяжелый 1942 г. блокады Ленинграда в родильном доме родилось 133 младенца. Активные военные действия за освобождение Ленинграда от блокады потребовали в 1943 г. дополнительного развертывания 180 коек для женщин-военнослужащих с гинекологическими заболеваниями и ранениями. В эти трудные для всей страны годы главным врачом родильного дома был И.Э. Глаз. В период блокады сотрудники родильного дома не прекращали научной деятельности, публикуя работы в сборнике Ленинградского общества акушеров-гинекологов. За боевые заслуги 22 сотрудника были награждены орденами Советского Союза и 43 – медалями.

В первые послевоенные годы началось активное восстановление здания, все довоенные службы вновь развернули свою деятельность. В 1946 г. в родильном доме принято 7652 родов. Вновь родильный дом имени профессора В.Ф. Снегирева занимает по количеству родов первое место среди родильных домов г. Ленинграда. Продолжая развивать идеи о профилактическом направлении медицины, при родильном доме 3 марта 1947 г. стало функционировать специальное профилактическое онкологическое отделение на 30 коек. Подобных этому отделению в мире не было.

В ноябре 1951 г. было открыто городское родильное отделение для беременных и рожениц с открытой формой туберкулеза.

С декабря 1959 г. в роддоме организована анестезиологическая служба, и с этого момента все полостные операции проводились под эндотрахеальным наркозом.

С приходом профессора М.А. Репиной в родильном доме имени профессора В.Ф. Снегирева начали активно заниматься темой профилактики материнской смертности и акушерских кровотечений. 35 лет назад Маргаритой Александровной при родильном

доме имени профессора В.Ф. Снегирева открыт Городской акушерский гематологический центр, где консультируются беременные с патологией гемостаза из Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Вклад родильного дома имени профессора В.Ф. Снегирева в развитие акушерства и гинекологии неоспорим.

За время своего существования родильный дом имени профессора В.Ф. Снегирева непрерывно служит базой для подготовки студентов, врачей и среднего медицинского персонала.

В 2016 г. родильный дом имени профессора В.Ф. Снегирева отметил свое 245-летие. Под крышей этого здания всегда собрались самые известные и квалифицированные врачи своего времени. Их имена составляют честь и славу российского акушерства:

профессора Н.М. Амбодик, А.Я. Крассовский, Д.О. Отт, В.А. Вастен, В.Г. Бекман, Н.Н. Феноменов, Л.Л. Окинчиц, Р.В. Кипарский, Г.Г. Гентер, Л.А. Гусаков, в советский период – профессора В.А. Лосицкая, Б.С. Песочинский, А.Э. Мандельштам, Г.М. Шполянский, И.Ф. Панцевич, С.Г. Хаскин, Г.А. Бакшт, М.Д. Гутнер, Я.А. Дульцин, А.С. Слепых, доктора мед. наук Л.Р. Кротова, Е.Б. Деранкова; стали академиками А.И. Серебров и М.А. Петров-Маслаков. Сотрудники родильного дома свято хранят и чтят историю своего учреждения.

Со дня основания и по настоящее время в родильном доме формировалась отечественная школа акушеров-гинекологов, которая заложила основы Российской науки и практики родовспоможения. И по сегодняшний день роддом хранит и развивает лучшие традиции российского родовспоможения.

Литература:

1. Лавров В. Дом материнства. *Блокнот агитатора*. 1983; 13: 46-59.
2. Избранные вопросы акушерства и гинекологии. Сборник, посвященный 200-летию родильного дома имени профессора В.Ф. Снегирева [Под ред. проф. А.С. Слепых]. М.: Медицина, 1971.
3. Пунин А.Л. Архитектура Петербурга середины и второй половины XIX века. 1830-1860 годы. Ранняя эклектика. СПб.: Крига. 2009; 1: 302-4.
4. Некролог. А.Я. Крассовский. *Нива*. 1898; 17: 338.
5. Сборник трудов врачей Санкт-Петербургского родовспомогательного заведения. Выпуск III. [Под. ред. И.М. Тарновского]. – СПб., 1895.
6. 50 лет I Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова. Л.: Медгиз, 1947: 307-25.
7. Цвелев Ю.В. Профессор Николай Николаевич Феноменов (к 150-летию со дня рождения). *Журнал акушерства и женских болезней*. 2004; LIV (4): 100-5.

References:

1. Lavrov V. Home of motherhood. [Dom materinstva]. *Bloknnot agitatora*. 1983; 13: 46-59 (in Russian).
2. Selected issues of obstetrics and gynecology. A collection dedicated to the 200th anniversary of the maternity hospital named after Professor V.F. Snegireva. [Sbornik, posvyashchennyj 200-letiyu rodil'nogo doma imeni professora V.F. Snegireva [Pod red. prof. A.S. Slepых]. M.: Medicina, 1971 (in Russian).
3. Punin A.L. The architecture of Petersburg in the middle and second half of the XIX century. 1830-1860 gg. Early eclecticism. [Arhitektura Peterburga serediny i vtoroj poloviny XIX veka. 1830-1860 gody. Rannaya eklektika]. *SPb.: Kriga*. 2009; 1: 302-4 (in Russian).
4. Necrology. A.Ya. Krassovskij. [A.Ya. Krassovskij]. *Niva*. 1898; 17: 338 (in Russian).
5. Collection of doctors works of the St. Petersburg obstetrical institution. Issue III. [Sbornik trudov vrachej Sankt-Peterburgskogo rodovspomogatel'nogo zavedeniya]. Vypusk III. [Pod. red. I.M. Tarnovskogo]. – SPb., 1895 (in Russian).
6. 50 years of the I Leningrad Medical Institute named after acad. I.P. Pavlov. [50 let I Leningradskogo medicinskogo instituta im. akad. I.P. Pavlov]. L.: Medgiz, 1947: 307-25 (in Russian).
7. Tselev Yu.V. Professor Nikolai Nikolaevich Phenomenov (on the occasion of the 150th anniversary of his birth). [Professor Nikolaj Nikolaevich Fenomenov (k 150-letiyu so dnya rozhdeniya)]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2004; LIV (4): 100-5 (in Russian).

Сведения об авторах:

Логонов Александр Борисович – к.м.н., доцент, зам. главного врача СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева»; доцент кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: ул. Маяковского, 5, Санкт-Петербург, Россия, 192014. E-mail: zainulina@yandex.ru.

Зайнулина Марина Сабировна – д.м.н., профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева»; профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. Адрес: ул. Маяковского, 5, Санкт-Петербург, Россия, 192014. E-mail: zainulina@yandex.ru.

About the authors:

Luginov Alexander Borisovich – PhD, Associate Professor, Deputy Medical Director, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6; Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, I.P. Pavlov FSPb SMU. Address: ul. Mayakovskiy, 5, Saint Petersburg, Russia, 192014. E-mail: zainulina@yandex.ru.

Zainulina Marina Sabirovna – MD, Professor, Physician-in-Chief, V.F. Snegirev Maternity Hospital № 6; Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, I.P. Pavlov FSPb SMU. Address: ul. Mayakovskiy, 5, Saint Petersburg, Russia, 192014. E-mail: zainulina@yandex.ru.

ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В Московском областном научно-исследовательском институте акушерства и гинекологии (МОНИИАГ) состоялся круглый стол «Защита репродуктивного здоровья подростков в Московской области: программа вакцинопрофилактики вируса папилломы человека в школах». Его участники обсудили вопросы вакцинации девушек в контексте снижения заболеваемости раком шейки матки (РШМ), подвели ключевые итоги реализации программы иммунизации в отдельных районах Московской области и наметили дальнейшие перспективы развития программ вакцинопрофилактики вируса папилломы человека.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является одним из самых распространенных вирусов, передаваемых половым путем, а также причиной более половины всех онкологических заболеваний у женщин, обусловленных инфекцией [1, 2]. По данным исследований, проводимых ФГУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, частота инфицирования ВПЧ высокого онкогенного риска в общей популяции в РФ варьирует от 13% до 40% [3].

ВПЧ вызывает широкий спектр злокачественных и доброкачественных новообразований репродуктивной системы [4].

Ежегодно в мире регистрируется более 750 тысяч новых случаев ВПЧ-ассоциированного рака, приблизительно 70% из которых приходится на РШМ [6, 7]. В Российской Федерации РШМ занимает 2-е место по распространенности среди злокачественных новообразований (ЗНО) и 1-е место в структуре смертности от ЗНО у женщин до 45 лет, а также 4-е место по количеству потерянных лет жизни [5]. Только за 10 лет заболеваемость выросла на порядок: с 7,9 на 100 тысяч женского населения в 2002 году до 17,2 на 100 тысяч – в 2012 году [8]. Ежегодно в РФ регистрируется

порядка 15-16 тысяч новых случаев РШМ и более 7 тысяч летальных исходов [5, 9].

В зависимости от уровня онкологического риска, определяют две основные категории ВПЧ – высокого и низкого онкогенного типа. Сегодня известны четыре типа вируса, которые вызывают большую часть заболеваний, связанных с папилломавирусной инфекцией [10]. Наиболее опасными являются типы 16 и 18, так как они вызывают более 70% случаев РШМ [11].

Важнейшим способом предотвращения инфицирования ВПЧ и, как следствие, снижения угрозы заболевания РШМ является вакцинопрофилактика. В России зарегистрированы две вакцины против ВПЧ – квадριвалентная рекомбинантная вакцина против ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 «Гардасил» (МСД) и рекомбинантная адсорбированная, содержащая адъювант AS04, двухвалентная (против ВПЧ типов 16 и 18) вакцина «Церварикс» (ГлаксоСмитКляйн). «На сегодняшний день ВОЗ признает, что вакцинация – это самое эффективное из медицинских вмешательств, это до 6 млн. спасенных жизней в год. Также ВОЗ определила, что вакцинация при ВПЧ является основным подходом в профилактике РШМ», – сообщила руководитель Московской областной общественной организации специалистов по патологии шейки матки и кольпоскопии профессор Н.В. Зароченцева. – «Факт снижения заболеваемости РШМ у молодых женщин до 24 лет в Московской области в 3 раза, безусловно, объясняется ролью вакцинации».

В России отсутствует достоверная статистика о распространенности ВПЧ, однако заболеваемость РШМ неуклонно растет. Так, в Московской области заболеваемость РШМ выросла с 7,9 в 2002 году до 21,1 на 100 тысяч женского населения в 2014 году. Ежегодно в области регистрируется более 700 новых случаев РШМ (748 новых случаев в 2016 году), смертность от данного

вида рака в 2016 году в Московской области составила 7,34 на 100 тысяч женского населения.

Столь высокие цифры послужили причиной для начала реализации Областной программы иммунизации против РШМ (2008-2012) «Вакцинопрофилактика онкологических заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека». В 9 пилотных муниципальных районах области – Люберцы, Наро-Фоминск, Мытищи, Раменское, Видное, Клин, Красногорск, Коломна, Ногинск – были определены график и сроки вакцинации. В программу вакцинопрофилактики были включены девочки-подростки 12-13 лет. Возраст был выбран не случайно. Во-первых, это оптимальный период по опыту международных исследователей, во-вторых, как отметила главный специалист Министерства здравоохранения Московской области по детской гинекологии, к.м.н. Ю.М. Белая, современные подростки, в том числе и подростки Московской области, характеризуются ранним началом сексуальной активности, что диктует необходимость своевременной защиты от папилломавирусной инфекции, учитывая преимущественно половой путь передачи вируса. Более 70% девочек вводили Гардасил, остальным – Церварикс. Доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, заслуженный деятель науки Российской Федерации М.П. Костин рассказал про безопасность данной вакцины: «Вакцина является рекомбинантной, она не содержит живых биологических продуктов, в ней нет вирусной ДНК, следовательно, она не является инфекционной, то есть риск заразиться вирусом при вакцинации отсутствует». Также он отметил, что прививка от ВПЧ внесена в Календарь прививок 70 стран, а зарегистрирована она более чем в 130 странах мира.

Сотрудник отделения планирования семьи, к.м.н. Л.К. Джиджихия сделала акцент на том, что результаты вакцинации зависят не только от факта внедре-

ния программы, но и от места проведения вакцинации, охвата населения, подготовки медицинского персонала, организации вакцинального кабинета, правильно оформленной отчетности и других факторов.

К результатам эффективности вакцинопрофилактики ВПЧ относятся как долгосрочные критерии (снижение заболеваемости РШМ), так и краткосрочные, в частности, снижение заболеваемости аногенитальными кондиломами – самым распространенным проявлением инфицирования ВПЧ. В ходе реализации программы в Московской области было отмечено снижение заболеваемости у девушек до 17 лет на 42%, что свидетельствует о высокой инфицированности ВПЧ среди сексуально активных подростков и диктует необходимость проведения вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и РШМ до сексуального дебюта.

Помимо Московской области, с 2008 года от РШМ и других заболеваний, связанных с ВПЧ, в стране привилось уже более 160 тысяч пациенток в 27 субъектах Федерации (Москва, Ярославль, Новосибирск, Смоленск, Сахалинская область, Свердловская область, Пермский край, Тверская область и др.).

Сотрудник МОНИАГ Е.С. Булычева отметила необходимость совместной работы муниципалитетов, Министерства здравоохранения и Министерства образования при проведении массовой вакцинации против ВПЧ.

Подводя итоги круглого стола, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова резюмировал: «На примере вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний в Московской области впервые в РФ показаны реальные результаты эффективности программы. Можно сделать вывод, что обязательная вакцинация подростков против ВПЧ в России уже через 15-20 лет может привести к исчезновению ВПЧ-ассоциированных заболеваний и, в первую очередь, РШМ».

Литература:

1. Прилепская В.Н., Зардиашвили М.Д., Хлебкова Ю.С., Некрасова М.Е. Вакцинация против ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки. *Медицинский совет*. 2016; 12: 120-5.
2. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Gearhart Human Papillomavirus. Lancet Glob Health*. 2016; 4 (9): e609-16.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ, Союз педиатров России. М.: *Педиатр*. 2016: 39 с.
4. Ljubojevic S. HPV-associated diseases. *Clinics in Dermatology*. 2014; 32: 227-34.
5. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G. et al. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre), 2017. Available online at: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
6. Garland S.M., Kjaer S.R., Munoz N. et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (4): 519-27.
7. Forman D., de Martel C., Lacey C.J. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30 (5): F12-23.
8. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В. и др. Эффективность вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. *Альманах клинической медицины*. 2015; 37: 105-10.
9. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году [Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. 2016: 236 с.
10. Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Майер Ю.И. Внедрение региональной программы вакцинации против ВПЧ-ассоциированных заболеваний в ХМАО-Югре. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (4): 29-34.
11. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. et al. Human Papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007; 121 (3): 621-32.

References:

1. Prilepskaya V.N., Zardiashvili M.D., Khlebkova Yu.S., Nekrasova M.E. Vaccination against HPV-associated diseases and cervical cancer. [Vakcinaciya protiv VPCH-associrovannyh zabolevanij i raka shejki matki]. *Meditsinskij sovet*. 2016; 12: 120-5 (in Russian).
2. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Gearhart Human Papillomavirus. Lancet Glob Health*. 2016; 4 (9): e609-16.
3. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. Vaccine prophylaxis of diseases caused by human papillomavirus: Federal clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, Union of Pediatricians of Russia. [Vakcinoprofilaktika zabolevanij, vyzvannyh virusom papillomy cheloveka: Federal'nye klinicheskie rekomendacii MZ RF, Soyuz pediatrov Rossii]. *M.: Pediatr*. 2016: 39 s (in Russian).
4. Ljubojevic S. HPV-associated diseases. *Clinics in Dermatology*. 2014; 32: 227-34.
5. Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G. et al. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre), 2017. Available online at: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>.
6. Garland S.M., Kjaer S.R., Munoz N. et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis*. 2016; 63 (4): 519-27.
7. Forman D., de Martel C., Lacey C.J. et al. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*. 2012; 30 (5): F12-23.
8. Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Zarochentseva N.V. et al. Efficacy of vaccine prophylaxis for HPV-associated diseases and cervical cancer in the Moscow Region. [Effektivnost' vakcinoprofilaktiki VPCH-associrovannyh zabolevanij i raka shejki matki v Moskovskoj oblasti]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2015; 37: 105-10 (in Russian).
9. The state of oncological assistance to the population of Russia in 2015 [Ed. A.D. Caprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova]. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu] [Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj]. *M.: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIRC» MZ RF*. 2016: 236 s (in Russian).
10. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Mayer Yu.I. Introduction of a regional vaccination program against HPV-associated diseases in KhMAO-Ugra. [Vnedrenie regional'noj programmy vakcinacii protiv VPCH-associrovannyh zabolevanij v HMAO-Yugre]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014; 11 (4): 29-34 (in Russian).
11. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B. et al. Human Papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int J Cancer*. 2007; 121 (3): 621-32.

РАСШИРЯЕТСЯ СОТРУДНИЧЕСТВО С ВЕНСКИМ МЕДИЦИНСКИМ УНИВЕРСИТЕТОМ

28 июня 2017 года состоялся Межуниверситетский симпозиум «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии и онкогинекологии».

Организаторами симпозиума выступили Российская академия наук, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Венский медицинский университет (Австрия).

Интернациональный президиум симпозиума включал российских специалистов – Геннадия Сухих, Владимира Серова, Александра Макацария – и австрийских коллег – П. Хуслейна, К. Дадака, К. Кельбла, Г. Кисса.

В программе симпозиума были представлены 4 мастер-класса профессоров кафедры акушерства и гинекологии Венского медицинского университета:

- П. Хуслейн «Кесарево сечение, метод родоразрешения в третьем тысячелетии?»;
- К. Дадак «Рак и беременность»;
- Г. Кисс «Эффективность антенатального скрининга в профилактике преждевременных родов»;
- К. Кельбл «Нерв-сохраняющие операции в онкогинекологии».

В работе симпозиума приняло участие более 200 человек. Учитывая исключительную актуальность затронутых проблем, дискуссия, последовавшая за мастер-классами, охватила большинство аудитории.

Первое совместное мероприятие с Венским медицинским университетом состоялось в марте 2017 года по инициативе профессора кафедры акушерства и гинекологии Сеченовского Университета Александра Макацария. Отрадно, что подобные мастер-классы с привлечением коллег из ведущих мировых вузов становятся традиционными для нашего Университета.

На симпозиуме обсуждались направления сотрудничества между кафедрой акушерства и гинекологии Сеченовского Университета и кафедрой акушерства и гинекологии Венского медицинского университета.

Для обоих университетов актуальной темой является проблема тромботической микроангиопатии при жизнеугрожающих состояниях в акушерстве, гинекологии и перинатологии, синдром потери плода и антенатальной гибели плода, а также применение МРТ в онкогинекологии.



А.Д. Макацария, П. Хуслейн, К. Дадак, К. Кельбл, Г. Кисс, В.О. Бицадзе (слева направо).

Развитие сотрудничества с ведущими европейскими вузами, расширение географии академической мобильности позволяет Сеченовскому Университету успешно осуществлять трансфер передовых научных разработок и методологий в собственный образовательный процесс, повышая капитализацию и конкурентоспособность выпускников ведущего российского медицинского вуза на международной арене.