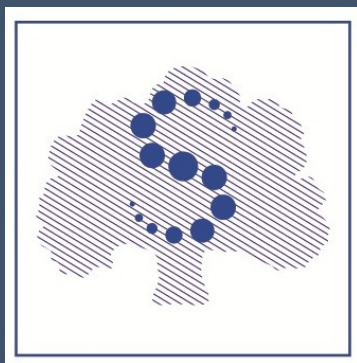


ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ,
кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета,
Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева,
Учебный центр врачебной практики «PRAXI MEDICA»



IV РОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С
МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«СНЕГИРЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

27–28 февраля 2018 года

г. Москва

**СЕКЦИЯ МОЛОДЫХ
ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ**

Аксенова А. А., Дзюба Г. С., Ахвледиани К. Н., Травкина А.А., Барина И. В.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

Цель исследования – выявить морфологические особенности плаценты при опухолях головного мозга у беременных. Материал и методы. Проведено морфологическое исследование 8 плацент от пациенток с опухолями головного мозга. Результаты. Во всех плацентах имелись признаки хронической маточно-плацентарной ишемии. Заключение. Отмечено преобладание признаков хронических гипоксических повреждений в ворсинчатом дереве, для дальнейшего выяснения причин нужны клинично-анатомические сопоставления.

Objective: to reveal the morphological features of the placenta in brain tumors in pregnant women. Material and methods. There was a morphological study of placentas from 8 patients with brain tumors. Results. All placentas had evidence of chronic uteroplacental ischemia. Conclusion. Prevalence of signs of chronic hypoxic damages in a villi tree is noted, clinical and anatomical comparisons are necessary for further clarification of the reasons.

Исследованы 8 плацент от пациенток с опухолями головного мозга с целью определить возможное влияние данной патологии на функцию фетоплацентарного комплекса. У 7 беременных имелись МРТ-диагностированные доброкачественные опухоли (астроцитомы, менингиомы, невриномы), у одной – метастазов рака молочной железы. У одной из беременных астроцитомы была удалена в сроке 19 недель. Все беременные были родоразрешены оперативным путем: 5 кесаревых сечений и 3 вакуум-экстракции плода в сроки 38-39 недель и 34-36 недель.

Изучение плацент проводилось с помощью стандартных методик, включающих комплексную морфологическую оценку органа – макроскопическое описание с перцентильной оценкой массы диска и определением плацентарно-плодового коэффициента, гистологическое исследование, включающее оценку соответствия зрелости ворсинчатого дерева сроку беременности, поиск патологических и компенсаторных изменений.

Масса 6 плацентарных дисков соответствовала среднему коридору значений от 25 до 75 перцентиля (П). Низкие показатели массы плаценты (ниже 25П) с низкими плацентарно-плодовыми коэффициентами отмечены в 2 случаях у недоношенных новорожденных, в том числе с гипоплазией одной из плацент (6П).

При макроскопическом исследовании были выявлены аномалии пуповины – краевая локализация и истинный узел, аномалия формы диска с добавочной долей.

При гистологическом исследовании степень зрелости ворсинчатого дерева во всех наблюдениях соответствовала сроку беременности. В двух плацентах недоношенных новорожденных в сроки 34 и 34,5 недели наблюдалась хорошая васкуляризация и полнокровие ворсин. При наличии компенсаторного ангиоматоза в одной из плацент имелись обширные очаги фибриноида с множеством петрификатов в них, в строме ворсин и в базальной пластинке, что в сочетании с пониженной массой плаценты (21П) могло привести к ухудшению маточно-плацентарного кровообращения и задержке внутриутробного роста (1540г/41см). В гипоплазированной плаценте

(6П) в сроке 36 недель отмечались гиповаскуляризация и фиброз стромы ворсин, многочисленные синцитиальные узлы, что свидетельствовало о редукции маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока с синдромом задержки роста плода (2250г/45см).

Имелись особенности строения ворсинчатого дерева и при доношенных сроках беременности. В 3 плацентах в сроки 38-39 недель при нормальных весо-ростовых показателях новорожденных отмечались неравномерная васкуляризация стромы ворсин и персистенция зон роста. В 2 случаях наблюдалась гиповаскуляризация ворсин на всем протяжении. Во всех плацентах обращали на себя внимание признаки маточно-плацентарной ишемии: фиброзные изменения стромы ворсин, многочисленные синцитиальные узлы, в одной плаценте отмечена облитерационная ангиопатия. Нарушения маточно-плацентарного кровотока в виде инфаркта и межворсинчатого тромбоза небольших размеров имелись лишь в одном случае, распространенные отложения межворсинчатого фибрина - в 2 плацентах. Признаки острой восходящей амниотической инфекции выявлены в 2 наблюдениях: мембранит и очаговый субхориальный интервиллезит со слабо выраженной инфильтрацией нейтрофилами.

Полученные результаты исследования структурных особенностей плаценты при опухолях головного мозга у беременных свидетельствуют о преобладании хронических гипоксических изменений - как в строении ворсинчатого дерева, так и в морфологических маркерах состояния маточно-плацентарного, интраплацентарного и плацентарно-плодового кровообращения. Для определения причин этих ишемических повреждений плаценты необходимо проведение клинкоанатомических сопоставлений.

Аксенова А.А., Дзюба Г.С., Никольская И.Г., Котов Ю.Б., Барина И.В. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

Цель исследования – изучение морфофункционального состояния плаценты при хронической болезни почек. Материал и методы. Плаценты от пациенток с хронической болезнью почек. Проводилось морфологическое исследование ткани с сопоставлением структурных изменений со степенью тяжести основного заболевания беременной. Результаты. В трети плацент отмечены признаки маточно-плацентарной ишемии, но также в половине случаев преобладают компенсаторные изменения. Заключение. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии ХБП на фетоплацентарный комплекс, а преобладание компенсаторных реакций может быть свидетельством адекватной терапии.

Objective: to study the morphofunctional state of the placenta in chronic kidney disease. Material and methods. The placentas from patients with chronic kidney disease were studied. A morphological study of tissue was conducted comparing structural changes with the severity of the main disease of the pregnant woman. Results. In one third of the placentas showed evidence of uteroplacental ischemia, but also in half of the cases is dominated by compensatory changes. Conclusion. The obtained data indicate the negative impact of CKD on the fetoplacental complex, and the predominance of compensatory reactions may be evidence of adequate therapy.

Заболевания почек характеризуются значительным ростом вероятности неблагоприятных исходов для матери (преэклампсия, эклампсия, отслойка плаценты) и плода (недоношенность, низкий вес при рождении, перинатальные потери). Частота акушерских и перинатальных осложнений коррелирует со стадией хронической болезни почек, показателями артериального давления и протеинурией. В связи с этим нами были проведены исследования с целью изучения морфологических особенностей плаценты при хронической болезни почек (ХБП).

Исследована 81 плацента пациенток с ХБП, из них с I стадией заболевания – 45, II – 23, III – 13. Проводилось сопоставление морфологических особенностей плаценты с оценкой 24 макроскопических и гистологических признаков (масса диска, макроскопические изменения, строение ворсинчатого дерева, строма ворсин, сосудистый компонент ворсин, цито- и синцитиотрофобласт, межворсинчатое пространство) с клиническими данными: наличием артериальной гипертензии, степенью тяжести преэклампсии, стадией хронической болезни почек, весо-ростовыми показателями новорожденного. Массу плаценты оценивали на основании разработанных нами ранее перцентильных показателей массы плаценты жительниц Московской области.

Течение беременности при ХБП сопровождалось артериальной гипертензией у 28 пациенток, осложнилось преэклампсией легкой и умеренной степени - у 28, тяжелой степени – у 3. При ХБП III масса плаценты была достоверно снижена в сравнении с ХБП I (соответственно 29,5П и 56П) и приближалась к нижней границе коридора средних значений. Аномалии пуповины и плацентарного диска при ХБП отмечались несколько чаще, чем в популяции. Оболочечная локализация пуповины зафиксирована в 2 наблюдениях (2,4%), краевая локализация пуповины – в 8 (9,4%), истинный узел пуповины – в 2 (2,4%), добавочная доля – в 12 (14,1%), тощая пуповина - в 7 (8,2%), экстрахориальная плацента (окруженная ободком или валиком) – в 15 случаях (17,6%).

Большинство плацент при ХБП по степени зрелости ворсинчатого дерева соответствовали сроку беременности – 60 (70,6%). Преждевременное созревание ворсин отмечено в 6 случаях (7%), незрелость к сроку – в 19 (22,4%). Признаки хронической маточно-плацентарной ишемии имелись в трети всех плацент: фиброз стромы ворсин – в 24 плацентах (28,2%), облитерационная ангиопатия – в 27 (31,8%), в том числе с внутрисосудистыми септами в 5 плацентах, многочисленные синцитиальные узлы – в 32 (37,6%). Патология сосудов базальной пластинки с неполноценной гестационной трансформацией, тромбозом, кровоизлияниями, массивным фибриноидом и развитием инфарктов плаценты имела в 10 случаях (11,8%), в одном из них – с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты без катастрофических последствий для плода, в 9 – с немногочисленными мелкими инфарктами (10,6%). Массивные интервиллезные отложения фибриноида с облитерацией межворсинчатого пространства и формированием псевдоинфарктов наблюдались в 16 (18,8%), межворсинчатый тромбоз – в 12 случаях (14,1%). Структурные особенности плодовой тромботической васкулопатии отмечены в 7 плацентах (8,2%). Морфологические признаки инфекционного поражения имелись в значительной части плацент: острая восходящая амниотическая инфекция разной степени выраженности - в 20 (23,5%), гематогенная – в 15 (17,6%). Распространенный компенсаторный ангиоматоз ворсин мы наблюдали в 36 плацентах (42,4%).

Отсутствие тяжелых ишемических поражений плаценты в большинстве наблюдений при наличии признаков хронической маточно-плацентарной ишемии в трети всех плацент, преобладающие компенсаторные изменения ворсинчатого дерева мы связываем с длительным и тщательным наблюдением за течением беременности и проводимой терапией.

Байрамова Н.Н.¹, Гаврилова М.Д.²

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ЯИЧНИКА.

¹ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Кафедра онкологии ²ФГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кафедра акушерства и гинекологии

При изучении 24 случаев эндометриодного рака яичника признаки эндометриоза обнаружены во всех наблюдениях (100%). В 58,3% (14/24) случаях выявлена атипическая форма эндометриоза. Комплексная оценка экспрессии иммуногистохимических маркеров ARID1a, β -катенина, PTEN, индекса Ki-67 позволит улучшить диагностический поиск атипической формы эндометриоза, которая может являться морфологическим предшественником эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника.

Endometriosis has been presented in 100% of the 24 cases of endometrioid ovarian cancer. The atypical endometriosis has been identified in 58.3% (14/24) cases. The findings in this study provide evidence that complex analysis of ARID1a, β -catenin, PTEN, Ki-67 index expression could improve the diagnostic of atypical endometriosis, which is a precancerous lesion of endometriosis-related ovarian tumors.

Актуальность. В 2014 году Всемирная Организация Здравоохранения обновила морфологическую классификацию новообразований яичника и выделила новую группу эндометриоз – ассоциированных карцином яичника. Данные опухоли развиваются из атипического эндометриоза и имеют особый профиль молекулярных нарушений, таких как мутации генов ARID1A, PTEN, CTNNB1. Атипическая форма эндометриоза характеризуется клеточной атипией и избыточной пролиферацией, однако часто на основании только морфологического исследования установить диагноз атипического эндометриоза представляется достаточно сложным.

Цель исследования. Комплексная оценка иммуногистохимических (ИГХ) маркеров при эндометриоз-ассоциированном раке яичника

Материал и методы. Исследование проведено на основании морфологических данных 24 пациенток с диагнозом эндометриодный рак яичника (ЭРЯ), проходивших лечение в период с августа 2013 г. по сентябрь 2017 г.

ЭРЯ был диагностирован на основании гистологических критериев ВОЗ 2014 года. Атипичный эндометриоз был диагностирован на основе следующих гистологических критериев: клеточная атипия с аномальным ядерно-цитоплазматическим соотношением и клеточная стратификация.

Морфологическое исследование проводилось с применением гистологических срезов с тканевых мультиблоков, выполненных по технологии Tissue Microarray. ИГХ исследование было

выполнено с использованием антител для стероидных рецепторов (эстрогеновых и прогестероновых), ARID1a, β -катенина, PTEN, Ki-67.

Результаты. Средний возраст больных ЭРЯ составил 56 (14) лет. Стадирование ЭРЯ проводилось согласно классификации FIGO 2012 и ВОЗ 2014 гг. В 14 (58,3%) наблюдениях диагностирована I стадия ЭРЯ, во всех случаях опухоль была ограничена одним яичником, II стадия определялась у 5 пациенток (20,8%), III – у 3 (12,5%), IV – у 2 (8,4%). Высокодифференцированная (G1) аденокарцинома выявлена в 12 (50 %) случаях и умереннодифференцированная (G2) в 12 (50%) наблюдениях.

Наружный генитальный эндометриоз (эндометриоз яичника) обнаружен во всех случаях (100%) ЭРЯ. В 14 (58,3%) случаях были идентифицированы признаки неизмененных эндометриодных гетеротопий, атипического эндометриоза, пограничной опухоли и эндометриодной карциномы в пределах одного яичника.

При проведении иммуногистохимического исследования изменения характера экспрессии маркеров обнаруживаются на стадии атипического эндометриоза, в которой выявляются потеря PTEN, BAF250a, ядерная экспрессия β -катенина, повышение среднего значения индекса Ki67 до 16%. Иммунологический профиль атипического эндометриоза и эндометриодного рака яичника достоверно не отличался.

Заключение. Таким образом, комплексная оценка экспрессии ИГХ маркеров ARID1a, β -катенина, PTEN, индекса Ki-67 позволит улучшить диагностический поиск атипической формы эндометриоза, которая является морфологическим предшественником эндометриозассоциированного рака яичника.

Балашова Е. О., Валько А. И.

РОЛЬ ЛЕЧЕБНО–ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра Акушерства и гинекологии, г. Минск

Резюме: Проведен ретроспективный анализ 130 амбулаторных карт и историй болезни пациенток с СПКЯ за 2016-2017 г, которым выполнялась лечебно- диагностическая лапароскопия с последующими операциями: резекция, диатермокаутеризация, декортикация, девисцеризация.

Resume: A retrospective analysis of 130 outpatient cards and case histories of patients with polycystic ovary syndrome for 2016-2017 was conducted. The patients underwent diagnostic laparoscopy with the following operations: resection, diathermocauterization, de-cortication, devicerization.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - одна из наиболее частых и актуальных причин нарушения менструального цикла, ановуляции и женского бесплодия. Современные рекомендации относительно тактики лечения данного заболевания указывают на то, что выбор терапии зависит от выраженности отдельных симптомов и от репродуктивных планов пациентки. В настоящее время определенную ценность имеют лапароскопические методы.

Целью нашего исследования был анализ роли лечебно-диагностической лапароскопии у женщин с СПКЯ и сопутствующим бесплодием.

Проведен ретроспективный анализ 130 амбулаторных карт и историй болезни пациенток с СПКЯ за 2016-2017 г. Возраст исследуемых пациенток находился в диапазоне от 21 до 42 лет, с преобладающим числом пациенток в возрасте 30 лет. Средний возраст пациенток 29,2 лет. Длительность бесплодия от 1 лет до 20 лет, в среднем 4,01 лет. Всем женщинам до проведения лечебно-диагностической лапароскопии было проведено комплексное обследование. Нами были изучены подробные сведения всех исследований, а также прослежены отдаленные результаты лечебно-диагностической лапароскопии.

В результате обследования выявлено нарушение менструального цикла по типу олигоменореи у 57 (43,8%) женщин, дисменореи 22 (17,0%) у 51 (39,2%) пациентки регулярный менструальный цикл. Первичное бесплодие было у 98 (75,0%) пациенток, вторичное у 32 (25,0%). СПКЯ как единственная причина бесплодия встречалась у 104 (80,0%) женщин, а меньшая доля случаев 26 (20,0%) приходилась на пациенток с другими выявленными сопутствующими патологиями, в основном такими как трубно-перитонеальный фактор и эндометриоз.

Были выполнены следующие операции: диатермокаутеризация яичников - 49 (36,3%), декортикация яичников -36 (26,8%), девисцеризация яичников – 17 (12,6%), клиновидная резекция яичников - 20 (14,8%), фимбриопластика 2 (1,4%), взятие биопсии 11(8,1%).

Помимо основной операции на яичниках были выполнены: сальпингоовариолизис - 13 (10,0%), коагуляция очагов эндометриоза - 13 (10,0%), консервативная миомэктомия 5 (3,8%), удаление доброкачественных образований яичников 9 (6,9%), удаление перитубарных и перивариальных кист в 9 (6,9%) случаях, вицеролизис 5 (3,8%), гистеролизис 1 (0,7%), сальпингоэктомия 1 (0,7%). Всем женщинам выполнялась хромогидротубация.

Следует отметить, что у 13 (10%) женщин спаечный процесс в малом тазу был впервые диагностирован только при лапароскопии. Так же впервые выявлены пароовариальные и перитубарные кисты в 10 (7,7 %)случаев, киста яичника в 3 (2,3%), миома матки в 1 (0,7%) и эндометриоз у 9 (6,9 %) женщин. После диагностической лапароскопии у 13 (10%) исключен диагноз аднексит, у 4 (3,1%) сальпингит, у 3 (2,3%) гидросальпингс.

В итоге лечебно-диагностических мероприятий восстановление регулярного менструального цикла в течение от 2 до 6 месяцев наблюдалось у 110 (84,6%) пациенток. Из пациенток прооперированных в 2016 году (68 женщин) в течение первых 6 месяцев после хирургического лечения забеременело 25 (36,7%) женщин, в том числе 1 пациентка в результате ЭКО. В том числе 1 неразвивающаяся беременность, 1 самопроизвольное прерывание беременности в сроке 10-11 недель и 1 нарушенная трубная беременность.

Анализ выполненных исследований показал что после операции диатермокаутеризации выполненной в 2016 году забеременело 7 женщин (38,8%), после декортикации — 5(27,7%), девисцеризации — 5 (50,0%), резекции — 8 (53,3%). Данные за 2017 год являются не объективными, так как с момента проведения операции прошло недостаточно времени для выполнения репродуктивной функции.

Таким образом, лечебно-диагностическая лапароскопия позволяет выявить сопутствующие СПКЯ причины бесплодия, помогает в постановке окончательного диагноза, а выполняемые при этом операции эффективны в восстановлении репродуктивной функции женщин.

Барина А.Р.

ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЭКО

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Кафедра акушерства и гинекологии №1

В представленном обзоре рассматривается проблема наступления гетеротопической беременности у женщин после процедуры экстракорпорального оплодотворения. Проанализировав данные литературы и клинического разбора, выявлены факторы риска и уставлены диагностические критерии. Пациенткам с таким осложнением необходима своевременная постановка диагноза и неотложное лечение.

A primiparous women older than 35 years are the group of high risk for obstetric and perinatal pathology. Obstetric and gynecological history, high frequency of extragenital diseases lead to various complications during pregnancy and delivery, the frequency of operative delivery. Thus, it is obvious that it is necessary to improve the monitoring system for women of delayed reproductive age.

Введение. Показано, что ЭКО увеличивает риск наступления многоплодной и эктопической беременности. Одной из редких форм является гетеротопическая беременность – сочетание маточной локализации одного плодного яйца и внематочной локализации другого. В последние годы данная проблема становится все более актуальной в связи с увеличением количества оплодотворений в пробирке. Возникновение такой беременности расценивается как осложнение процедуры ЭКО и требует своевременной диагностики и неотложной помощи.

Цель. По данным клинического случая рассмотреть вероятность и причины возникновения, а также диагностику внематочной – гетеротопической беременности у женщин после экстракорпорального оплодотворения.

Материалы и методы. Проводился ретроспективный анализ литературы и клинического случая гетеротопической беременности после процедуры ЭКО. Женщина, 27 лет, бесплодна. Из анамнеза: двусторонний гидросальпикс, проведена билатеральная пластика маточных труб; гистероскопическая резекция внутриматочной перегородки. Первая процедура ЭКО закончилась трубной беременностью в левой интерстициальной части трубы. Была проведена лапароскопическая операция - сальпингэктомия. История данной беременности: после процедуры ЭКО два эмбриона были перенесены в полость матки. Во время первого обследования, на 21 день после переноса зародыша, плодное яйцо визуализировалось в матке. Вскоре пациентка пожаловалась на неожиданно возникшую острую боль в животе на 7 неделе гестации. Физическое обследование выявило напряжение мышц живота и положительный симптом Щеткина - Блюмберга. Трансвагинальной сонографией было установлено наличие свободной жидкости в малом тазу. УЗИ показало плодное яйцо с жизнеспособным эмбрионом в матке и гипозхогенный участок в интерстициальном отделе

правой маточной трубы. Гемоглобин пациентки был 75 г/л. Была выполнена экстренная лапароскопия, отмечено обширное скопление крови в брюшной полости и разрыв правой маточной трубы. Трубная беременность была аспирирована с большой осторожностью, чтобы не повредить маточную беременность, выполнена гемотрансфузия. Постооперационный период протекал без особенностей, жизнеспособность маточной беременности была сохранена, продолжалась без осложнений. Родился доношенный мальчик весом 3200 г путём операции кесарева сечения.

Результаты. С учетом данных литературы и клинического случая, выявлено закономерное влияние на возникновение трубной беременности следующих факторов: наличие в анамнезе воспалительных заболеваний придатков и матки, гиперстимуляция гормонами яичников, несоблюдение постельно-охранительного режима и предписаний врача, касаясь физической активности беременной, использование внутриматочной спирали. Подтвердить гетеротопическую беременность возможно лишь с помощью двух методов: определение хорионического гонадотропина и УЗИ. В случае гетеротопического расположения эмбриона уровень ХГЧ будет увеличиваться больше, чем при обычной одноплодной беременности, однако и не так сильно, как при вынашивании двойни. Именно это несоответствие содержания ХГЧ сроку гестации позволит врачу заподозрить неладное и направить пациентку на ультразвуковое исследование. Внематочная локализация плодного яйца на ранних сроках хуже поддается диагностике по УЗИ, но если повторить исследование спустя несколько дней, диагноз не вызовет сомнений. Важно помнить, что УЗИ информативно начиная с 5-ой недели беременности, и при подозрении на патологический процесс лучше выполнять его вагинальным датчиком. Методом лечения в случае гетеротопической беременности является лапароскопическая операция.

Выводы. При любом ухудшении состояния, связанном с болями внизу живота или кровянистыми выделениями, женщина должна насторожиться и обратиться к врачу. Очень важно определить наличие эктопической беременности как можно раньше. Наиболее чувствительными методами диагностики гетеротопической беременности является определение уровня ХГЧ в крови и проведение ультразвукового исследования.

Бербенюк А.П., Дронина Ю.Е.

БИОМАРКЕРЫ ЖЕНСКОГО АУТОИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Резюме: Женское аутоиммунное бесплодие является мультифакторным заболеванием, которое требует детальной диагностики и сложного лечения. Основные биомаркеры иммунологического бесплодия обнаруживаются в сыворотке крови посредством ИФА и других анализов. К основным биомаркерам относятся: антиспермальные, антиэндометриальные, антитрофобластические, антипротромбиновые, антинуклеарные, антитиропероксидаза- и антитироглобулин-аутоантитела, антитрансглутаминаза и другие.

Abstract: Female autoimmune infertility is a multifactorial disease that requires detailed diagnosis and complex treatment. The main biomarkers of immunological infertility are found in the blood serum by means of ELISA and other assays. The main biomarkers include: antispermal, anti- endometrial, antitrofoblastic, antiptrombinovye, antinuclear, antitirioxidaza- and antitiroglobulin-autoantibodies, antitransglutaminase and others.

antiprotrombin, antinuclear, antithyroxidase - and antithyroglobulin-autoantibodies, antiglaglutaminase and others.

Бесплодие -патологическое состояние, которое характеризуется неспособностью пары зачать ребенка в течение 12 месяцев при условии регулярной половой жизни без использования средств контрацепции. По статистике в мире примерно 15-20% пар считаются бесплодными. Данные исследований на 2016 год показывают, что около 4,5% случаев обусловлены иммунологическими причинами. Аутоиммунное бесплодие является одним из наиболее сложных состояний для диагностики и лечения, так как оно может быть обусловлено многими факторами и требует специфической терапии.

Женское иммунологическое бесплодие может быть вызвано рядом процессов, маркеры которых обнаруживаются в процессе анализа биологических жидкостей. Чрезвычайно важно среди множества биомаркеров выявить наиболее значимые для диагностики. С этой целью проведено сравнение различных антител, обнаруживаемых в сыворотках крови пациенток, страдающих иммунологическим бесплодием. Антитела выявляются посредством ИФА, проточной цитометрии, иммунофлуоресценции и радиоиммунного анализа. На основе этих данных выделены маркеры, участвующие в патогенезе заболевания.

Первым и основным биомаркером аутоиммунного бесплодия являются антиспермальные антитела (АСАТ), представленные разными классами иммуноглобулинов, чаще всего IgG-1 и IgG-4. Они вызывают агрегацию сперматозоидов и тормозят их движение в половых путях женщины.

Антиэндометриальные (АЭА) антитела и антитрофобластические антитела нарушают процессы клеточной дифференциации и гомеостаз на ранних стадиях эмбрионального развития. Некоторые исследователи считают, что появление АЭА связано с наличием эндометриоза в анамнезе пациентки и ее генетической предрасположенностью к аутоиммунным заболеваниям.

Было выявлено, что антипротромбиновые антитела также играют роль в процессах нарушения фертильности. Считается, что эти антитела прикрепляются к поверхности трофобласта и нарушают процесс развития эмбриона, следствием чего является невынашивание беременности и повторяющиеся выкидыши.

Повышенное содержание неспецифических антинуклеарных антител (АНА) также является фактором развития бесплодия. АНА действуют на зиготу, блокируя ее развитие на стадии прометафазы, и являются антицентромерными белками.

Антипероксидаза- и антиглобулин-аутоантитела не напрямую воздействуют на процесс оплодотворения, а способствуют активации NK-клеток и Т-лимфоцитов, большое количество которых обнаруживается в стенках женского полового тракта. NK-клетки и Тлимфоциты, соответственно, активизируют иммунный ответ на любой антиген, которым могут оказаться сперматозоиды или клетки эмбриона.

Антитрансглутаминаза, которая является маркером целиакии, у пациенток с латентной формой заболевания может влиять на процессы зачатия и развития эмбриона. Эти аутоантитела вызывают ряд реакций, к которым относятся: снижение количества питательных веществ, связывание с трофобластом и нарушение процесса имплантации, связывание с эндотелиоцитами и нарушение

ангиогенеза в эндометрии. Они также могут являться мишенью для других аутоантител и, связываясь с клетками эмбриона и плаценты, вызывать их разрушение.

Известно также влияние некоторых других аутоантител на степень фертильности женщины, однако их роль не столь значительна. К ним относят антитела к гладким мышцам, к обкладочным клеткам желудка, к митохондриям и к *Saccharomyces cerevisiae* (вызывает хроническое воспаление кишечника).

Таким образом, аутоиммунное бесплодие может быть вызвано множеством факторов, некоторые из которых до сих пор недостаточно изучены. Существует множество методов диагностики и маркеров аутоиммунных процессов, которые могут влиять на фертильность пары. Следовательно, для постановки точного диагноза и подбора подходящего лечения необходим комплексный и детальный подход к обследованию пациентов.

Бондаренко К. В., Броницкая А. Ю., Гузей И.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ РОДОСТИМУЛЯЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ

Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра акушерства и гинекологии

Резюме. На основании анализа данных 120 историй индуцированных родов был выяснен оптимальный способ родоиндукции — применение препаратов простагландина E2 в комбинации с амниотомией, оптимальный срок родоиндукции — 280 – 283 дня гестации, предложена шкала ведения родов, два уравнения для расчета потенциальной откликаемости беременной на родоиндукцию и нуждаемости в ней.

Resume. Based on the analysis of data from 120 histories of induced labor, the optimal method of induction was elucidated - the use of prostaglandin E2 preparations in combination with amniotomy, the optimal term for induction was 280-283 days of gestation, a birth control scale was proposed, two equations for calculating the potential response of the pregnant woman to induction and need for her.

Актуальность вопроса об индуцированных родах диктуется увеличением доли программированных родов в развитых странах до 20-25%. Своевременная и адекватная подготовка беременных к родам, достижение эффекта «зрелой» шейки матки позволяют рассчитывать на самостоятельное начало родовой деятельности и значительно снизить акушерский травматизм, добиться физиологичного родоразрешения в срок, оптимальный для беременной и плода.

Целью данной научной работы стала разработка алгоритма выбора оптимального способа родоразрешения в различных клинических ситуациях.

Материалами для исследования послужили истории родов 120 женщин в сроке гестации 249 – 294 дня (36 – 42 недели), родоразрешенных с применением родостимулирующих технологий на базе УЗ «1 ГКБ г. Минска». Для исследования применялся метод статистического наблюдения с дальнейшей разработкой, учетом и анализом данных в программе STATISTIKA 10, метод логистической регрессии – в программе SPSS – для подтверждения правомочности шкалы стимуляции родов.

В результате исследования было выяснено, что наиболее оптимальным способом индукции родов служит медикаментозно – инструментальная комбинация препарата простагландина Е2 (динопростон, простин) и амниотомии (механическое вскрытие плодных оболочек) в сроке 280 – 283 дня гестации, что соответствует нормальной доношенной беременности. Анализ показал, что отягощенные состояния матери и плода (ХФПН, ХГП, первичная слабость родовой деятельности, дистресс-синдром плода) стали наиболее частыми причинами выбора кесарева сечения в качестве способа родоразрешения, и только в 3 случаях из 26 – родоиндукция не подействовала, а также был замечен потенцирующий эффект амниотомии после предшествующего приема индуцирующих препаратов. Однако проведение родоиндукции не должно опираться лишь на состояние шейки матки, но и может быть сопряжено с некоторыми рисками, вызванными индивидуальными особенностями беременных в зависимости от возраста, паритета родов, сопутствующей патологии со стороны матери и плода, которые должны быть учтены заранее. Отсюда предложена балльная шкала стимуляции родов: паритет родов (1ые – 0 баллов, 2ые – 1 балл, 3и и более – 2 балла); возраст (21-25 лет – 1 балл, 26-30 лет – 0 баллов, 31-37 лет – 2 балла), срок беременности на момент индукции (до 279 и с 284 дня – 0 баллов, 280-283 дня – 1 балл); зрелость шейки матки по шкале Бишоп и состояние плода как фактор риска кесарева сечения в исходе индукции (патология – 0 баллов; норма – 1 балл). На основании пошагового анализа способом логистической регрессии получены два уравнения для расчёта исхода родоиндукции по первой ступени анализа (4 фактора: шкала, мифепристон, простин, амниотомия – значение уу1) и по четвертой (с учетом только шкалы – уу4), которые были взяты за основу при разработке оригинального мобильного приложения «Прогноз родов».

В заключение хочется отметить, что минимальной вероятностью кесарева сечения после применения, родоразрешением в кратчайшие физиологически допустимые сроки обладает комбинация простина и амниотомии в связи с влиянием на созревание шейки матки, сократительную активность миометрия и родовую деятельность. При расчете вероятности самостоятельного или оперативного родоразрешения по уравнениям значение уу1 и уу4 ниже 0 в 93,6% и 94,7% соответственно указывает на естественные роды, а выше 0 (65,4% и 57,7%) – на необходимость проведения планового кесарева сечения. Оригинальное мобильное приложение «Прогноз родов» позволяет врачу оценить потенциальную откликаемость беременной на родоиндукцию (по первой цифре [у1]) и нуждаемость в ней (по второй цифре [у4] при первичном осмотре). Внедрение мобильного приложения «Прогноз родов» позволяет сократить время для принятия решений и упрощает лечебно-диагностический процесс.

Бычкова А.Е., Аполихина И.А., Саидова А.С., Чочуева А.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПЕССАРИЕВ

ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России, отделение эстетической гинекологии и реабилитации

Резюме: пролапсом тазовых органов страдают социально активные женщины, поэтому представляется целесообразным поиск профилактики и эффективного консервативного лечения.

Женщинам, которым был установлен урогинекологический pessary, признаков опущения стенок влагалища и нарушений со стороны органов малого таза не выявлено.

Abstract: Socially active women suffer from pelvic prolapse, so it is advisable to seek prevention and effective conservative treatment. Women who had aurogneelagic pessars, signs of vaginal wall prolapse and pelvic organs abnormalities, were not identified.

Актуальность: пролапсом тазовых органов страдают большинство женщин трудоспособного и репродуктивного возраста. По данным J. Awwad и соавт., дисфункции тазового дна имеют место у 20,4% женщин в возрасте 20–29 лет, у 50,3% в возрасте 30–39 лет, у 77,2% в возрасте 40–49 лет. Следует отметить, что начальные формы дисфункции тазового дна встречаются в репродуктивном возрасте: у 65% женщин пролапс гениталий формируется между 30 и 45 годами, у 19% – до 30 лет и лишь у 17% – после 50 лет.

У половины женщин в течение года после родов, так и в последующие годы, появляются нарушения со стороны тазового дна такие как недержание мочи и кала, опущение органов малого таза, сексуальная дисфункция. Для предотвращения данных нарушений важным является восстановление функций мышц тазового дна и нормальных анатомических взаимоотношений между органами малого таза (мочевым пузырем, уретрой, маткой, влагалищем и прямой кишкой).

Поскольку данной проблемой страдают социально активные женщины, представляется целесообразным поиск профилактики и эффективного консервативного лечения пролапса тазовых органов.

Цель исследования: оценить эффективность урогинекологического pessaria в поддержке, восстановлении и предотвращении опущения половых органов и недержания мочи.

Материалы и методы: В исследовании принимали участие первородящие женщины. Возраст женщин составил от 19 до 36 лет. Консервативное лечение включало установку урогинекологического pessaria. С целью диагностики проводилось УЗИ промежности. В качестве анкетирования мы использовали вопросник по тазовому дну для беременных и женщин после родов, в котором оценивается функция мочевого пузыря, кишечника и сексуальная функция; послеродовой модуль - как протекали роды.

Результаты: В группе женщин, которым был установлен урогинекологический pessary, извлечен спустя 4 недели после родов, признаков опущения стенок влагалища, нарушения со стороны органов малого таза не выявлено.

По шкале POP-Q в группе сравнения, выявлены значительные различия в точках Аа и Вв, что подтверждает наличие опущения передней стенки влагалища у женщин с травмой m.puborectalis. У рожениц с повреждением m.puborectalis было резко снижено качество жизни и чаще наблюдались симптомы недержания мочи, тогда как частота симптомов со стороны влагалища и прямой кишки не отличались в обеих группах.

При оценке степени пролапса через 4 недели после родов выявлено 39% женщин с пролапсом в I стадии, еще 17% - во II стадии (всего 56%) и ни одной - с пролапсом III стадии или IV. II стадия чаще встречается при переднем пролапсе.

Заключение: Полученные данные демонстрируют целесообразность использования урогинекологических пессариев, эффективность применения которых по данным когортных исследований достигает 70 - 92%.

Гайдукевич В. И., Колошук Г.В., Семенцова С.В.

ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра акушерства и гинекологии

Изучено влияние антибактериальной терапии, проводимой женщинам в течении всего периода беременности, на повышение риска возникновения у новорожденных среднего отита. Выявлено, что средний отит чаще возникает у детей, матери которых получали антибиотики в III триместр беременности, а также у детей рожденных через естественные родовые пути.

The influence of antibacterial therapy have been explored on increasing risk of medial otitis in newborns, mothers of which were administrated antibiotics in different pregnancy periods. It found that medial otitis often affects children, mothers of which received antibiotics in the III trimester of pregnancy, and also children, whose were born through the birth canal.

Актуальность. В современной медицине отмечается широкое внедрение антибиотиков в акушерско-гинекологической практике. Применяются препараты различных поколений, в том числе и антибиотики широкого спектра действия для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний. Однако, несмотря на частое использование препаратов данной группы у беременных, в литературе встречаются противоречивые и неоднозначные данные об эффективности и безопасности антибиотиков для организма ребенка.

Цель. Оценить риск возникновения среднего отита (СО) у детей, вследствие назначения антибактериальных препаратов женщинам в период беременности.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ влияния антибиотикотерапии в разные триместры беременности на повышение риска развития СО у детей в раннем детском возрасте. Были исследованы данные 300 детей в период с 2014-2017 год.

Результаты. В исследованной группе средний отит был выявлен у 75% детей, матери которых получали антибиотикотерапию в период беременности. При этом у детей, рожденных от матерей, принимавших антибиотики в III триместр беременности, СО был выявлен в 80% по сравнению с 70%, если мать не лечилась. Среди детей, матери которых получали лечение во II триместр беременности, 72% имели СО, по сравнению с 63%, если мать не лечилась. Связи между лечением и риском СО в I триместре не было установлено. Также установлено, что риск возникновения СО был выше у детей, рожденных через естественные родовые пути, по сравнению с детьми родившимися в результате кесарево сечения. Важно отметить, что у беременных, получавших антибиотики, представители нормального микроценоза слизистой влагалища – лактобактерии были выявлены в 50% случаев, по сравнению со 100% у беременных не получавших антибиотики в период беременности. Также выявлено, что риск возникновения СО был связан в большей степени с антибиотикотерапией против респираторных инфекции, и в меньшей степени против инфекции мочевыводящих путей.

Закключение. Полученные данные позволяют говорить о том, что риск возникновения осложнений у детей, чьи матери принимали антибиотики в период беременности значительно выше. Это связано с тем, что антибиотики избирательно ослабляют иммунный ответ ребенка на определенные группы инфекции.

Гасанова Г. Ф.¹, Аполихина И. А.^{1,2}

НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздрава России.

2 – Институт профессионального образования Первый Московский Государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии.

Резюме: при высокочастотном УЗ-сканировании кожи и слизистых оболочек наружных половых органов у женщин выявляются субклинические очаги остроконечных кондилом, невидимых невооруженным глазом, при исследовании же более крупных очагов становится возможной неинвазивная оценка глубины поражения, что в дальнейшем может позволить провести рациональную деструкцию на нужную глубину.

Summary: when high-frequency ultrasound scanning of the skin and mucous membranes of the external genitalia in women are detected subclinical lesions of genital warts, are invisible to the naked eye, in the study of the same larger foci, it becomes possible to non-invasive assessment of the lesion depth that can let to hold a rational destruction in the desired depth.

Цель: Оптимизировать подходы к неинвазивной диагностике и дифференциальной диагностике остроконечных кондилом, сократить число рецидивов остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин после проведения рациональной деструкции, что достижимо при реальной оценке глубины поражения.

Материалы и методы: Для оценки информативности этого метода было обследовано 69 женщин без видимых признаков ОК и 29 – с ОК. У 7 пациенток из группы пациенток без видимых признаков ОК обнаружили эхо-признаки кондилом, у 5 из них диагноз подтвердился при вульвоскопии после проведения теста с уксусной кислотой. У 3 женщин из группы пациенток с ОК эхо-признаков кондилом не выявлено.

Результаты: Диагностическая чувствительность метода составила 94%. Ложно-положительный результат отмечен в 6% случаев. Специфичность метода составила 100%. Не было отмечено ни одного случая ложно-отрицательного результата. Из 31 пациентки с обнаруженными эхо-признаками ОК, у 15 диагноз был верифицирован гистологически.

Выводы. При диагностике ОК ВЧ УЗИ позволяет визуализировать комплекс изменений внутренней структуры кожи и слизистой оболочки, характерный только для данной патологии, выявлять субклинические очаги поражения, невидимые невооруженным глазом, оценивать глубину

поражения, что позволяет в дальнейшем провести рациональную детрукцию и таким образом сократить число рецидивов заболевания. Получен патент РФ на изобретение №2607956 «Метод неинвазивной диагностики остроконечных кондилом наружных половых органов у женщин» от 11.01.2017.

Дубина А.В., Петушкова А.А.

ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии г. Минск

Резюме: В данной статье приведена распространенность наиболее часто встречающихся типов ВПЧ высокого онкогенного риска на территории РБ. Произведена обработка данных статистического анализа о роли разных типов ВПЧ высокого онкогенного риска в развитии рака шейки матки, определен средний возраст пациенток с ВПЧ высокого онкогенного риска.

Resume: In this article the incidence of the most common types of HPV high oncogenic risk within the territory of Belarus is given. The data processing of the static analysis about the role of different types of HPV high oncogenic risk in cervical cancer development is conducted, the average age of patients with HPV high oncogenic risk is determined.

Актуальность: В Республике Беларусь заболеваемость раком шейки матки в 1990 году составила 14,7 на 100 000, в то время как в 2006 году уже 17,2 на 100 000 населения, изменилась возрастная структура заболевших раком шейки матки, смещение произошло в сторону пациенток репродуктивного возраста. В 2005 году пик заболеваемости инвазивным раком шейки матки приходился на возраст 55-59 лет, в 2006 году – на возрастную группу 45-49 лет и более молодые группы пациентов.

Цель: Определить частоту встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска разных генотипов у женщин репродуктивного возраста в РБ.

Материалы и методы: Для определения генотипов ВПЧ высокого онкогенного риска были использованы коммерческие тест-системы ПЦР разных фирм-производителей: «ВекторБест», Новосибирск, Россия, ДНК технология, Москва, Россия, «Амплисенс», Москва, Россия. Проведение ПЦР осуществляли в соответствии с инструкцией, прилагаемой к наборам.

Результаты: В ходе выполнения научной работы, в результате анализа литературы, была выявлена частота встречаемости ВПЧ высокого онкогенного риска разных генотипов у женщин репродуктивного возраста (среди которых чаще всего определяются типы 16, 31, 33), был определен средний возраст пациенток (45-60 лет). Уделено внимание папилломовирусным вакцинам, методам лечения и лабораторной диагностике вируса папилломы человека.

Заключение:

- 1 Определено, что наиболее часто на территории Республики Беларусь встречается ВПЧ 16 типа.
- 2 Произведена обработка данных статистического анализа о роли разных типов ВПЧ высокого онкогенного риска в развитии рака шейки матки Республике Беларусь.

3 По данным статического анализа установлено, что наиболее часто при раке шейки матки встречаются 18, 31, 35, 16 типы ВПЧ высокого онкогенного риска.

Зорина Е. В., Соснова Е. А.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме. Эндометриоз очень распространенная и социально значимая проблема. Этиопатогенез заболевания неоднозначен и до сих пор не изучен. Вслед за установлением генетического паспорта эндометриоза была выдвинута теория о его эпигенетической природе. Исследования уровня метилирования ДНК и микро-РНК выявили уникальные эпигенетические модификации, присущие пораженной ткани, что позволяет рассматривать их как потенциальные маркеры заболевания.

Endometriosis is a very common and socially significant problem. The etiopathogenesis of the disease is ambiguous and has not been completely studied yet. Soon after the establishment of the genetic passport of endometriosis, a theory of its epigenetic nature appeared. Studies of DNA methylation level and microRNA revealed unique epigenetic aberrations in the affected tissue, which allows us to evaluate them as potential markers of the disease.

Введение. Эндометриоз - одно из самых частых гинекологических заболеваний. Согласно статистике (Росстат, 2010г.), показатель заболеваемости эндометриозом за период 1999–2009 года увеличился на 72,9%. На данный момент эндометриозом страдает каждая 10-я женщина репродуктивного возраста, или 176 млн человек во всём. В ходе крупных исследований близнецовым методом было доказано, что наследуемость при данном заболевании составляет до 50%. Многочисленные исследования доказали, что стромальные клетки эндометриоидных гетеротопий и интактного эндометрия содержат идентичный генетический материал, было выявлено множество генов-кандидатов, вовлеченных в патогенез развития заболевания. Однако уровень экспрессии различных генов не одинаков, что может быть объяснено эпигенетическими изменениями, среди которых наиболее значимыми являются метилирование ДНК и микро-РНК.

Цель. Изучить эпигенетические факторы эндометриоза.

Материалы и методы. Анализ отечественных и зарубежных источников литературы в поисковых системах PubMed, eLibrary, Cochrane Library за период 2015-2017 гг.

Результаты. Аберрантное ДНК- метилирование - возможный механизм, связывающий изменения в экспрессии генов при эндометриозе с гормональным дисбалансом, характерным для данного заболевания. В проведенных исследованиях сообщалось об увеличении экспрессии ДНК-метилтрансфераз 1, 3a и 3b (DNMT1, DNMT3a, DNMT3b), ферментов, ответственных за процесс метилирования ДНК человека, в эндометриоидной ткани по сравнению с интактным эндометрием. Как правило, метилирование в промоторной зоне, приводит к репрессии транскрипции соответствующего гена. Так, гиперметилирование в области промоторов гена прогестерона и рецепторов прогестерона PR β приводит к снижению уровня их экспрессии, что обуславливает один

из ключевых патогенетических аспектов заболевания- резистентность к прогестерону. Доминирующее влияние эстрогена на пролиферацию и секрецию эктопической ткани эндометрия объясняется повышенным уровнем экспрессии рецепторов эстрогена ЭРβ в стромальных клетках эндометриоидных гетеротопий в результате низкого уровня метилирования промотора гена рецепторов эстрогена ЭРβ по сравнению с образцами здоровой ткани эндометрия.

Микро-РНК принимают участие в транскрипционной и посттранскрипционной регуляции экспрессии генов путём РНК-интерференции, а также способны непосредственно влиять на ДНКметилтрансферазы и провоцировать модификации гистонов. На сегодняшний день в гетеротопическом эндометрии выявлено около 30 видов микро-РНК, отличных от микро-РНК интактного эндометрия. Среди них микро-РНК, регулирующие апоптоз, клеточную пролиферацию, ангиогенез, инвазию, микро-РНК, участвующие в эпителиально-мезенхимальном переходе и влияющие на рецептивность эндометрия.

В результате исследований обнаружено количественное увеличение 4 видов микро-РНК в образцах эндометриоидной ткани более, чем в 1,5 раз: miR-106b-5p, miR-145-5p, miR-16-5p, and miR21-5p ($P < 0.001$ или $P < 0.0001$). Достоверное снижение уровня микро-РНК отмечено для miR-126, miR-146a-5p, miR-15a-5p, miR-19b-1-5p, miR-200b, and miR-200c ($P < 0.05$, $P < 0.01$, или $P < 0.001$).

Выводы. Эпигенетические факторы, такие как метилирование ДНК, микро-РНК, играют важную роль в развитии эндометриоза, воздействуя на основные патогенетические звенья заболевания. По сей день не существует неинвазивных методов диагностики эндометриоза и золотым стандартом постановки диагноза по-прежнему является лапароскопическое исследование с прицельной биопсией. Дальнейшее изучение эпигенетических аспектов позволит использовать полученные данные для идентификации маркёров заболевания, что позволит устанавливать диагноз на ранних стадиях.

Ибрагимова С.М., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Самойлова Ю.А., Кечина А.М.

МАТЕРИНСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С HELLP СИНДРОМОМ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
ГБУЗ Департамента здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина»

Введение. HELLP синдром осложняет 0,5–1% всех беременностей, а среди беременных с ПЭ – 2–20% и характеризуется высокой материнской и перинатальной смертностью.

Цель. Изучить современные особенности течения, материнские и перинатальные исходы у беременных с HELLP-синдромом.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное исследование 28 историй родов беременных с развитием HELLP-синдрома.

Результаты. В 71,4% наблюдений диагноз HELLP-синдром был поставлен во время беременности, и 28,5% – после родов. У женщин с тяжелой преэклампсией в 11% наблюдений развился HELLP синдром. У пациенток с ранней преэклампсией (ПЭ) HELLP-синдром был выявлен в 13,7% наблюдений (64,7% антенатально, 35,2% – постнатально). При поздней ПЭ – HELLP-синдром развился в 9,1% наблюдений (81,8% антенатально и 18,1% постнатально). HELLP синдром наблюдался чаще у первородящих женщин старше 30 лет с интергравидарным интервалом более 10 лет и отягощенным анамнезом: хроническая артериальная гипертензия (28,5%), ЭКО (7,1%), ПЭ в анамнезе (10,7%), генетическая тромбофилия (14,2%), антифосфолипидный синдром (7,1%), хронический пиелонефрит (21,4%). Только у 32,1% HELLP-синдром сочетался с тяжелой АГ (АД>160/110 мм.рт.ст). У 25% пациенток обнаруживается протеинурия легкой степени, а у 10,7% не выявляется вовсе. Клиническими симптомами HELLP синдрома явились – боли в правом подреберье (46,4%), слабость (21,4%), головная боль (17,8%), рвота (17,8%), тошнота (14,2%), Увеличение печеночных ферментов выявлено в 53,5% случаев, тромбоцитопения в 64,2%. В зависимости от выраженности тромбоцитопении выделено 3 степени тяжести этого осложнения беременности: первая степень – тромбоцитопения 150–100 тыс. (14,2%), вторая степень – 100–50 тыс. (42,8%), третья степень – менее 50 тыс. (17,8%). В 1/4 случаев уровень тромбоцитов более 150 тыс. Гемолиз (микроангиопатическая гемолитическая анемия, деформированные эритроциты) обнаружен в 7,1% наблюдений. Повышение ЛДГ более 600 ЕД/л в 39,2% случаев. Увеличение печеночных ферментов – АСТ более 70 ЕД/л – в 78,5% случаев, АЛТ более 150 ЕД/л – 60,7%. Полная классическая триада HELLP-синдрома (гемолиз, тромбоцитопения, повышение печеночных ферментов) отмечена в 42,8% наблюдений. Циркуляция волчаночного антикоагулянта (ВА) в 7,1% наблюдений. Исключительно высоки и перинатальные осложнения HELLP-синдрома, которые обусловлены тяжестью состояния матери, преждевременным рождением плода (85,4%), задержкой роста плода (57,1%), плацентарной недостаточностью (53,5%). Антенатальная гибель плода у женщин с HELLP-синдромом выявлена в 21,4% случаев. Материнские осложнения у женщин с HELLP-синдромом: печеночная недостаточность (3,5%), острая почечная недостаточность (3,5%), отек мозга (3,5%), отек легких (3,5%), субкапсулярная гематома печени (3,5%).

Закключение. Классическое проявление HELLP – синдрома отмечено лишь в 64,2% наблюдений, моносимптомное течение – в 35,7%. Характерна высокая частота неблагоприятных перинатальных исходов – недоношенность 64,2%, оценка по Апгар < 7 баллов – 50%, антенатальная гибель плода – 21,4%.

The classical symptoms of HELLP syndrome was noted only in 64.2% of cases, monosymptomatic course in 35.7%. HELLP-syndrome was combined with severe AH (BP> 160/110 mm Hg) only in 32.1%. A high incidence of adverse perinatal outcomes is typical – 64.2% prematurity, an Apgar score of <7 points is 50%, and antenatal fetal death is 21.4%.

Ибрагимова С.М., Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Гарибова П.Н., Павлова И.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ С РАННИМ И ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Кафедра акушерства гинекологии и перинатологии лечебного факультета

Введение. Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией, нередко отеками и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. ПЭ осложняет 5–8% беременностей и является ведущей причиной материнской смертности и внутриутробной гибели плода – ежегодно во всем мире от нее погибает около 60 000 женщин. Следует заметить, что на сегодняшний день ранняя (до 34 недель) и поздняя (после 34 недель) ПЭ рассматриваются скорее как две совершенно обособленные единицы, нежели как различные клинические формы одного и того же заболевания. Различия в указанных двух формах заключаются не только в сроках возникновения симптомов заболевания, хотя данный вопрос также остается дискуссионным.

Цель исследования. Изучить факторы риска, материнские и перинатальные осложнения у женщин, беременность которых осложнилась тяжелой преэклампсией с ранним и поздним дебютом.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 254 историй беременных, оперированных по поводу тяжелой ПЭ в родильном доме при ГКБ имени С.С. Юдина за период 2012–2016 гг. Критерием включения были САД 160 мм рт. ст., ДАД 110 мм рт.ст., протеинурия >3 г/л, симптомы полиорганной недостаточности, задержка внутриутробного роста плода. Раннее начало преэклампсии имели женщины с многоплодной беременностью (4,5%), генетической тромбо-филией (6,4%), фетальными факторами от донорских яйцеклеток (1,5%).

Тяжелая ПЭ с поздним началом наблюдалась у женщин с индексом массы тела более 35 (23,2%). Нулевой паритет, хроническая артериальная гипертензия, заболевание почек являются наиболее часто встречающимися факторами риска развития тяжелой ПЭ, но не имеют достоверных различий у женщин с ранней и с поздней ПЭ. Экстрагенитальная патология выявлена у 74,2% женщин с ранним началом ПЭ, среди них ведущими являются хроническая артериальная гипертензия (35%), хронический пиелонефрит (17,1%). Однако, у 25,7% пациентов соматической патологии не было выявлено. У женщин с поздней ПЭ экстрагенитальные заболевания отмечались в 75,8% наблюдений. Как при ранней, так и при поздней ПЭ лидирующую позицию занимала хроническая артериальная гипертензия (33%). В отличие от ранней ПЭ у женщин с поздней ПЭ ожирение встречалось в 13,5%. При ранней ПЭ – нарушения системы гемостаза (генетическая тромбофилия) отмечена в 6,4% наблюдений. В 24,1% наблюдений соматический анамнез был неотягощен. Частота встречаемости ПЭ в предыдущие беременности не имела достоверных различий между группами с ранней и поздней

ПЭ (11,2% и 12,6% соответственно). В группе беременных вследствие ЭКО – частота тяжелой ПЭ составила 8,3%. Из них на раннюю ПЭ пришлось 6,7%, на позднюю – 1,6%. При многоплодной беременности частота развития тяжелой ПЭ достигала – 12,2%. Ранний дебют до 34 недель отмечен в 8,7%, поздний – 3,5%. Осложнения тяжелой ПЭ с ранним началом выявлено в 6,0% случаев эклампсия, HELLP-синдром 12,7%, критическое состояние кровотока в 9,7%, антенатальная гибель плода в 9,7%. При позднем развитии тяжелой ПЭ эклампсия развивалась в 2,5% наблюдений, HELLP-синдром в 9,2%, антенатальная гибель плода в 1,6%, критическое состояние кровотока не было отмечено ни одним из наблюдений. Ранняя тяжелая ПЭ осложнилась ЗРП в 42,8% наблюдений (ЗРП I ст – 27,8%, II ст – 42,8%, III ст – 29,4%). При поздней тяжелой ПЭ частота развития ЗРП достигала 40,6% (ЗРП I ст – 50%, II ст – 37,7% III ст – 12,3%).

Выводы. В результате проведенного ретроспективного исследования в группе ранней ПЭ выявлена большая частота встречаемости первородящих, пациенток с генетической тромбофилией, многоплодной беременностью, Тяжелая ПЭ с поздним началом наблюдалась у женщин с ожирением, хронической артериальной гипертензией, заболеваниями почек. Тяжелая артериальная гипертензия (САД более 160 мм.рт.ст., ДАД более 110 мм. рт. ст.) отмечено в 47,0% наблюдений при ранней тяжелой ПЭ, и в 18,1%– при поздней тяжелой ПЭ. В группе ранней ПЭ выше частота HELLP-синдрома, тяжелой ЗРП и критического состояния плода, антенатальной гибели плода.

As a result of the our retrospective study – in the early PE group, a high incidence of primiparas, patients with genetic thrombophilia, multiple pregnancies was detected, Severe PE with late onset was observed in women with obesity, chronic arterial hypertension, and kidney disease. Severe arterial hypertension (SBP more than 160 mm Hg, DBP more than 110 mm Hg) was noted in 47.0% of cases with early severe PE, and in 18.1% – with late severe PE. In the group of early PE, the frequency of HELLP syndrome, severe PID and the severe FGR with absent end diastolic blood flow, antenatal fetal death are significantly higher.

Калсеидова К.Ш., Галицкая Д.А., Ковалева А.М., Ковалев М.И., Титова Н.А., Москвичева А.Д., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Сорокина В.М.

ЧАСТОТА ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СОВРЕМЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН МОСКВЫ.

Сеченовский Университет, Москва, Россия. Кафедра акушерства и гинекологии № 1

Резюме. В работе изучена частота широкого спектра акушерских, гинекологических и экстрагенитальных заболеваний и осложнений у женщин Москвы. Проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у 431 женщины. Наиболее частыми акушерскими осложнениями являются угроза прерывания беременности и преждевременных родов, токсикозы, Преэклампсия. Наиболее частыми гинекологическими заболеваниями – эрозия шейки матки; вульвовагинальный кандидоз, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки, экстрагенитальными заболеваниями – хронический тонзиллит, пиелонефрит, цистит, миопия, варикозная болезнь, ВСД, сахарный диабет.

Summary. The frequency of a wide range of obstetric, gynecological and extragenital diseases and complications in women in Moscow has been studied. The course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in 431 women was analyzed. The most frequent obstetric complications are the threat of abortion and premature birth, toxicosis, preeclampsia. The most frequent gynecological diseases are erosion of the cervix; vulvovaginal candidiasis, inflammatory diseases of the pelvic organs, uterine myoma, extragenital diseases - chronic tonsillitis, pyelonephritis, cystitis, myopia, varicose veins, vegetative vascular dystonia, diabetes mellitus.

Актуальность. Экстрагенитальные и гинекологические заболевания, акушерские осложнения во время беременности остаются актуальной проблемой современной акушерской клиники. Совокупность вышеперечисленных заболеваний и осложнений во многом определяют исходы беременности и родов, перинатальную и материнскую смертность.

Цель. Выявить частоту наиболее значимых экстрагенитальных, гинекологических и акушерских осложнений в современной популяции женщин Москвы.

Материалы и методы. За время выполнения данной научной работы были проанализированы 431 история родов через естественные родовые пути, которые произошли в клинике акушерства и гинекологии им В. Ф. Снегирева в 2015 году.

Результаты. Проведенный анализ позволил установить, что в современной популяции женщин Москвы частота экстрагенитальной патологии составила: заболевания инфекционно-воспалительного характера – 43,2%, в том числе хронический тонзиллит 16,2%, пиелонефрит 13,5%, цистит 11,2%, гепатит С 2,3%; соматического характера – 40,9%, в том числе миопия средней степени 14%, варикозная болезнь 12,5%, вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу 6,7%, сахарный диабет 4,2%, бронхиальная астма 3,5%.

Гинекологические заболевания: эрозия шейки матки 16,8%; инфекционно-воспалительные заболевания – 14%, в том числе вульвовагинальный кандидоз 6,3%, воспалительные заболевания органов малого таза 5,8%, хламидиоз 1,9%; новообразования – 8,6% (миома матки 4,5%, полип эндометрия 2%, киста яичника 2,1%; патология яичников 7%).

Частота акушерских осложнений в I половину беременности: угроза прерывания беременности 19,5%, токсикоз 13,2%; во II половину беременности – угроза преждевременных родов 12,5%, преэклампсия 12%.

Выводы:

1. Наиболее частыми экстрагенитальными заболеваниями в современной популяции женщин Москвы являются хронический тонзиллит, пиелонефрит, цистит, миопия, варикозная болезнь, ВСД, сахарный диабет.
2. Наиболее частыми гинекологическими заболеваниями: эрозия шейки матки; вульвовагинальный кандидоз, воспалительные заболевания органов малого таза, миома матки.
3. Наиболее частыми акушерскими осложнениями являются угроза прерывания беременности и преждевременных родов, токсикозы, преэклампсия.

Кашоян А. Р.

РАННИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНДОМЕТРИОЗА

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

За последние несколько лет отмечается рост заболеваемости эндометриозом, что связывают с увеличением продолжительности жизни женщин с нейроэндокринными расстройствами. Несмотря на большое количество исследований до сих пор остаются невыясненными многие аспекты этиологии и патогенезе. Данная работа нацелена на раскрытия наследственного фактора – как группы риска развития эндометриоза.

Over the past few years there has been an increase in the incidence of endometriosis, which is associated with an increase in the life expectancy of women with neuroendocrine disorders. Despite a large number of studies, many aspects of etiology and pathogenesis remain unexplained. This work is aimed at revealing the hereditary factor - as a risk group for the development of endometriosis.

Ключевые слова: эндометриоз, наследственная предрасположенность, группы риска. Key words: endometriosis, hereditary predisposition, groups of risk.

Распространённость эндометриоза среди женщин детородного возраста составляет 10-15% по всему миру, согласно статистике ВОЗ. Данное заболевание относится к социально значимым проблемам, так как приводит к ухудшению работоспособности, а самое главное – является одной из причин снижения фертильности и бесплодия. Согласно наследственной теории возникновения эндометриоза данное заболевание имеет полигенно - мультифакториальный характер, и его диагностика возможна уже в период пубертатного периода жизни женщины. Согласно исследованиям, проведенным «Международной ассоциацией эндометриоза», у 65% пациенток первые признаки заболевания (дисменорея, тазовые боли) появились в 15-16 лет, что при своевременном направлении к специалисту и правильном ведении данной группы пациенток облегчило бы диагностику и лечение данной патологии. К сожалению, из-за позднего обращения к гинекологу, основным методом лечения эндометриоза является хирургический, что значительно уменьшает овариальный резерв и качество жизни в целом. При грамотном и правильном выявлении ранних признаков эндометриоза возможно формирование группы риска по развитию данного заболевания еще в подростковом возрасте.

Данная работа ставит перед собой задачи выявить наиболее ранние диагностические признаки эндометриоза и сформировать группы риска по развитию данного заболевания.

В хирургическом гинекологическом отделении РДКБ было обследовано 48 девочек в возрасте от 12,5 до 17,5 лет с рецидивирующими маточными кровотечениями пубертатного периода (МКПП), дисменореей и синдромом тазовой боли. Алгоритм обследования данной группы больных включал в себя следующие этапы: тщательный сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, УЗИ малого таза, лабораторные исследования: онкомаркеры: СА- 125, СА 19-9, СА -15-3 и Альфа-фетопротеин (АФП). Помимо обследования девочек мы собрали тщательный гинекологический анамнез у 63 родственниц: мам, бабушек, сестер, а также у 6 мам определили уровень онкомаркера СА- 125 в крови.

По результатам исследования было выявлено, что из 48 обследуемых детей у 100% МКПП носили рецидивирующий характер. 15 из 48 девочек (31%) отмечали болезненность в первые дни

менструации, особенно на 2-3 дни цикла, а также периодически возникающие тянущие тазовые боли. У 15 больных (25% пациенток) матери страдали эндометриозом, выявленным в возрасте от 23 до 37 лет. У 13 из 48 пациенток (16%) в анамнезе старших родных сестер отмечалось снижение фертильности (не наступала беременность при регулярной половой жизни без предохранения более 6 месяцев) или было диагностировано бесплодие фертильности (не наступала беременность при регулярной половой жизни без предохранения более 12 месяцев) на фоне течения различных вариантов эндометриоза (наружного и внутреннего), и характерная симптоматика данного заболевания появилась задолго до постановки окончательного диагноза, а именно – старшие сестры отмечали изменение характера менструации: обильные кровяные выделения со сгустками по типу меноррагии, болезненные ощущения на 2-3 день менструации, длительные мажущие кровяные выделения после менструации разной степени выраженности. По данным лабораторной диагностики у 36 пациенток из 48 (75%) были повышены онкомаркеры СА – 125 (максимальное значение у пациентки 16 лет 36.7 U/ml при N = 0-35 U/ml), СА – 19-9 (максимальное значение у пациентки 15 лет 41 U/ml при N = 0-37 U/ml), СА -15-3 (максимальное значение у пациентки 14 лет 39 U/ml при N = 0-28 U/ml), а также Альфа-фетопротеин (АФП) (максимальное значение у пациентки 17 лет 6.79 при N=0-6.67 МЕ/мл). У остальных девочек показатели онкомаркеров колебались в следующих пределах: СА – 125 в интервале от 15 до 33 U/ml, СА – 19-9 в пределах от 14.2 до 34.2 U/ml, СА -153 - от 15 до 29,3 U/ml, Альфа-фетопротеин (АФП) - от 1.45 до 3.0 МЕ/мл. Из 6 мам, у которых было определено содержание онкомаркера СА-125 в крови, только у 2 показатели не превышали значение 20 U/ml, у остальных 4 мам показатели данного онкомаркера колебались от 25 до 47 U/ml, что характерно для эндометриоза.

Таким образом, нами доказано, что девочки с рецидивирующими маточными кровотечениями пубертатного периода составляют группу риска по развитию эндометриоза в дальнейшем и требуют тщательного наблюдения при переходе во взрослую сеть. Также нами доказана наследственная предрасположенность к развитию эндометриоза, что еще раз подчеркивает необходимость тщательного сбора гинекологического анамнеза не только девочки, но и ее мамы, бабушек и ближайших родственников. Ранними диагностическими признаками эндометриоза могут служить рецидивирующие МКПП и альгодисменорея в подростковом периоде.

Корнев Д.О., Панина К.С.

МЕТОД КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

ФГБОУ ВО Ульяновский государственный университет.

Актуальность. До настоящего времени исследование влагалищной жидкости методом клиновидной дегидратации, разработанным Шатохиной С.Н. и Шабалиным В.Н. не проводилось.

Цель. Комплексное изучение морфологии влагалищной жидкости при угрозе прерывания беременности; выявление патологических маркеров влагалищной жидкости, свидетельствующих о развитии плацентарной недостаточности на фоне угрозы невынашивания беременности.

Материалы и методы исследования. Были обследованы 545 женщины с явлениями угрозы прерывания беременности. Проведено морфологическое исследование влагалищной жидкости

методом клиновидной дегидратации Шатохиной С.Н. и Шабалина В.Н., с помощью диагностического набора «Литос-система». Элементы дегидратированной капли исследовались стереомикроскопом MZ – 12 «Leica». Все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с российскими и международными этическими нормами научных исследований.

Полученные результаты. Анализируя полученные данные были выявлены патологические маркеры влагалищной жидкости, свидетельствующие о развитии угрозы прерывания беременности: 1) «феномен широких трещин» - маркер степени выраженности угрозы прерывания беременности и эффективности терапии; 2) «двойная» фация - у женщин с самопроизвольным прерыванием беременности; 3) «растрескивание» фации - при начавшихся выкидышах. [3] Выявлены патологические маркеры влагалищной жидкости, свидетельствующие о развитии плацентарной недостаточности на фоне угрозы невынашивания беременности: 1) «ребешковые» структуры - признак нарушения микроциркуляции и ангиоспазма; 2) штриховые трещины - связаны с гипоксически-ишемическим поражением тканей; 3) структуры типа «листа» - маркер склеротических изменений; 4) трещины типа «жгута» - маркеры гипоксии клеток.

Закключение. Таким образом, нами выявлены характерные особенности морфологической картины влагалищной жидкости женщин с угрозой невынашивания беременности. Исследование влагалищной жидкости с помощью нового диагностического набора – «Литос – система» является простым, доступным, легко выполнимым методом, позволяющим оценить состояние плода, проконтролировать эффективность проводимого лечения, прогнозировать течение и исход беременности для плода.

Резюме. Данная работа основана на анализе результатов клиновидной дегидратации влагалищной жидкости у женщин с угрозой прерывания беременности. Проведено морфологическое исследование влагалищной жидкости методом клиновидной дегидратации Шатохиной С.Н. и Шабалина В.Н., с помощью диагностического набора «Литос-система» у 545 женщин. В ходе исследования отмечены характерные особенности морфологической картины влагалищной жидкости у женщин с угрозой невынашивания беременности. Исследование влагалищной жидкости с помощью нового диагностического набора – «Литос – система» является инновационным в сфере здравоохранения.

Summary. This work is based on the analysis of the results of wedge-shaped dehydration of vaginal fluid in women with threatened miscarriage. A morphological study of vaginal fluid method wedge dehydration Shatokhina S. N. and Shabalin V. N., with the help of a diagnostic kit "Litos-system" 545 women. In the study, characteristic features of the morphological picture of vaginal fluid in women with threat of miscarriage. Examination of vaginal fluid using a new diagnostic kit "Litos – system" is innovative in the field of healthcare.

Клюкина Л.А.

АУТОИММУННЫЕ ФАКТОРЫ «БЕДНОГО» ОВАРИАЛЬНОГО ОТВЕТА В ПРОГРАММАХ ЭКО.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета

«Бедный» овариальный ответ (БОО) на стимуляцию суперовуляции в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), может быть детерминирован иммунологическими факторами. В ходе данной работы было изучено наличие связи между присутствием различных видов аутоантител и развитием БОО у женщин репродуктивного возраста, вступивших в программу ЭКО.

The poor ovarian response (POR) to stimulation of superovulation in programs of in vitro fertilization (IVF) can be determined by immunological factors. In the course of this work, the existence of a connection between the presence of different types of autoantibodies and the development of the POR in women of reproductive age who entered the IVF program was studied.

Актуальность. На сегодняшний день одним из широко применяемых методов решения проблемы бесплодия, не поддающимся лечению другими способами, является ЭКО. Одним из осложнений данной процедуры рассматривают БОО, распространённость которого достигает 9-24% и имеет тенденцию к увеличению. Данное осложнение часто ассоциируют с аутоантителами: антиовариальными, антифосфолипидными (АФА), антиспермальными, антиэндометриальными, антинуклеарными, антителами к ткани щитовидной железы, к гладкой мускулатуре, а также антителами к гонадотропинам и их рецепторам.

Цель. Определить наличие связи между присутствием различных видов аутоантител и БОО у женщин репродуктивного возраста в программах ЭКО.

Материалы и методы. Проведен анализ зарубежной и отечественной литературы за период 2005 по 2017 годы, представленные в базах данных PubMed, Clinical Key, Cochrane, eLIBRARY.

Результаты. На сегодняшний день не существует единой точки зрения о влиянии АОА на развитие осложнений в программах ЭКО, а именно БОО. АОА обнаруживают у 60–70% женщин с БОО на стимуляцию суперовуляции гонадотропинами. Помимо развития БОО, АОА оказывают повреждающее действие на ооцит и эндометрий, что является причиной неудачной имплантации. По данным литературы, обнаружение антител к ГнРГ наблюдается значительно чаще у пациенток с БОО 30,8%, чем у пациенток с нормальным овариальным ответом 15,3%. В группе пациенток с БОО наиболее часто выявляют антитела к ХГ 34% и ФСГ 29,3%, реже к ГнРГ 22%. В результате изучения влияния антител к ФСГ установлено снижение числа растущих фолликулов и количества полученных зрелых ооцитов у данных пациенток, а также отрицательное влияние на биологическую активность экзогенного ФСГ. Антитела к стероид-продуцирующей ткани яичников не повреждают первичный растущий фолликул, их наличие наиболее часто определяли среди пациенток с различной аутоиммунной патологией, например болезнью Аддисона от 73-87% до 100% случаев. Одним из предположений отрицательного влияния АФА на ооцит является определение данных аутоантител в фолликулярной жидкости, где они могут связываться с ооцитом и нарушать его развитие, эта концепция была подтверждена в двух исследованиях (El-Roeiy et al., 1987; Matsubayashi et al., 2006). АФА из сыворотки крови поступают в ФЖ и могут оказывать прямое воздействие на ооцит, эмбрион и трофобласт. Клиническое проявление прямого эмбриотоксического эффекта наблюдается в виде

бесплодия неясной этиологии или неудач ЭКО. Но в настоящее время эти механизмы до конца не изучены.

Заключение. Пациентки с БОО на стимуляцию суперовуляции в программах ЭКО демонстрируют более высокие уровни аутоиммунных антител, в том числе антител к тканям яичника. Определение уровней различных видов аутоантител позволит оценить возможные исходы программы ЭКО, провести подготовительный этап с применением иммуносупрессивных препаратов, что увеличит вероятность наступления беременности среди пациенток процедуры ЭКО.

Ковалева А.М., Ковалев М.И., Вознесенский В.И., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Калсеидова К.Ш., Сорокина В.М., Титова Н.А., Москвичева А.Д.

ЛАЗЕРНАЯ СПЕКТРОФЛУОРОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Сеченовский Университет, Москва, Россия.

Кафедра акушерства и гинекологии № 1

Городская клиническая больница им. Д. Д. Плетнёва, Москва, Россия.

Резюме. Исследована возможность использования лазерной спектрофлуорометрии в диагностике рака шейки матки (ШМ). Установлены объективные количественные различия в показателях интенсивности люминесценции между интактными и патологически измененными тканями ШМ. Разработаны количественные критерии и методика обследования, которые могут быть использованы для диагностики рака ШМ.

Summary. The possibility of using laser spectrofluorometry in the diagnosis of cervical cancer (CC) has been studied. Objective quantitative differences in the luminescence intensity between intact and pathologically altered tissues were established. Quantitative criteria and a survey technique that can be used to diagnose cervical cancer have been developed.

Актуальность. В РФ за 10 лет с 2005 по 2014 годы индексы заболеваемости раком шейки и тела матки увеличилась на 49,2% (с 39,4 до 58,8 случаев на 100 000 женщин). Каждая пятая женщина с вновь установленным диагнозом рака шейки матки (РШМ) погибает в течение первого года после постановки диагноза (Здравоохранение в России. М., 2015). Эти данные свидетельствуют о высокой актуальности проблемы разработки доступной методики ранней диагностики РШМ. Нами разработана методика люминесцентной диагностики предраковых заболеваний и рака шейки матки с использованием иттербиевых комплексов порфиринов (ИКП), люминесцирующих в ближней инфракрасной (БИК) области спектра.

Цель исследования. Разработать методику диагностики *in vivo* предраковых заболеваний и рака шейки матки с использованием иттербиевых комплексов порфиринов и лазерной спектрофлуорометрии. Для этого были изучены показатели люминесценции ткани интактной (верификация путем цитологического обследования) шейки матки. Также были изучены *in vivo* показатели люминесценции ткани ШМ с верифицированным путем гистологического исследования плоскоклеточным РШМ.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 90 женщин, которые были разделены на 3 группы. В 1 группу (контрольную) вошли женщин без патологических изменений ШМ. Во 2-ю –

женщины с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (HSIL) по классификации Bethesda (1988, 1991). В 3-ю – женщины с плоскоклеточным РШМ. Диагноз верифицировали при помощи биопсии и гистологического исследования. У женщин проводили измерение уровня люминесценции тканей ШМ после их сенсibilизации ИКП. В качестве носителя ИКП использовали гель «Флюроскан», разработанный в Московском технологическом университете, зарегистрирован в России и странах таможенного союза. Регистрационный номер декларации о соответствии ТС №RU Д-RU.AЮ18. В.06317 от 09.02.2016. Для измерения интенсивности люминесценции здоровых и патологически измененных тканей использовали лазерно-волоконный флуориметр (ЛВФ) разработанный в Институте радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН. ЛВФ позволяет одновременно облучать ткани ШМ лазерным излучением в диапазоне полосы Соре и измерять интегральную интенсивность люминесценции ИКП в БИК области спектра.

Результаты. Выявлены достоверные ($P < 0,001$) различия между 1, 2 и 3 группами по уровню люминесценции. Интенсивность люминесценции от тканей ШМ без патологических изменений варьировала от 0,016 до 0,026 мВ. Интенсивность люминесценции от тканей ШМ с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями высокой степени (HSIL) варьировала от 0,25 до 0,75 мВ. Интенсивность люминесценции от тканей при плоскоклеточном РШМ варьировала от 5 до 9 мВ.

Выводы.

1. Методика люминесцентной диагностики позволяет выявлять объективные различия между морфологически нормальными и патологически измененными тканями ШМ.
2. Методика люминесцентной диагностики отличается высокой чувствительностью
 - интенсивность люминесценции от тканей ШМ с HSIL (CIN II) увеличивается по сравнению с интактной шейкой матки в десятки раз,
 - интенсивность люминесценции от тканей с раком ШМ увеличивается по сравнению с интактной шейкой матки на два порядка.
3. Методика люминесцентной диагностики может использоваться для скрининга патологии шейки матки, т.к. является не инвазивной, доступной по стоимости, может быть выполнена в течение короткого промежутка времени.

Ковалева А.М., Ковалев М.И., Вознесенский В.И., Титова Н.А., Москвичева А.Д., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Калсеидова К.Ш., Сорокина В.М.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

Сеченовский Университет, Москва, Россия.

Городская клиническая больница им. Д. Д. Плетнёва, Москва, Россия

Резюме. Изучены возможности использования спектроскопии комбинационного рассеяния (Рамановской спектроскопии) для диагностики плоскоклеточного рака в ткани шейки матки (ШМ) в

операционном материале. Выявлены различия в показателях интенсивности флюоресценции между интактными и патологически измененными тканями ШМ. Разработаны количественные критерии, которые могут быть использованы для верификации раковой опухоли в ткани ШМ.

Summary. The possibilities of using Raman spectroscopy (Raman spectroscopy) for the diagnosis of squamous cell carcinoma in the cervical tissue in surgical material have been studied. Differences in the fluorescence intensity between intact and pathologically altered cervical tissues were revealed. Quantitative criteria that can be used to verify a cancerous tumor in the cervical tissue have been developed.

Актуальность. За 10 лет с 2005 по 2014 годы заболеваемость раком шейки и тела матки увеличилась в РФ на 31,8% с 30,2 до 39,8 тысяч женщин. Летальность пациентов от рака шейки матки (РШМ) на первом году после постановки диагноза в РФ за 2004-2014 годы составила от 16,3 до 20,8% (Здравоохранение в России. М., 2015). Это свидетельствует о высокой актуальности проблемы ранней диагностики РШМ.

Цель исследования. Повысить эффективность диагностики рака шейки матки с помощью использования спектроскопии комбинационного рассеяния (Рамановской спектроскопии).

Материалы и методы. Исследование выполнено в Институте биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН на уникальной научной установке «Система зондово-оптической 3D корреляционной микроскопии». Данная установка была создана в сотрудничестве с учеными из ФНЦТИО им. В.И. Шумакова МЗ РФ, ООО "СНОТРА" (Сколково) и НИЯУ МИФИ. Установка включает в себя специальные блоки: система модификации поверхности образца (ультрамикротом), система сканирующей зондовой микроскопии, оптический блок с конфокальным модулем, монохроматор Shamrock 750 (Andor) с CCD-камерой DU971P-BV (Andor Technology), перестраиваемый Ar-лазер, He-Ne лазер Melles Griot 25-LHP-928-230, фотодиодный лазер (532 нм). Для возбуждения использовали аргоновый лазер с длиной волны 488 нм. Были исследованы образцы биологических тканей ШМ. Исследовали спектральные характеристики следующих образцов тканей ШМ. 1 – В качестве основного объекта исследования – ткань ШМ с верифицированным путем гистологического исследования плоскоклеточным раком. 2 – В качестве контроля исследовали ткани интактной (без патологических изменений) ШМ (верификация путем гистологического исследования).

Результаты. Выявлены различия в спектральных характеристиках между патологически измененными тканями ШМ в сравнении с нормальными тканями без патологических изменений. Спектральные характеристики нормальной ткани интактной ШМ. Интенсивность флюоресценции (ИФ) для длины волны 493 нм ($\lambda = 492,8$ нм, волновое число 200 см⁻¹) составляла 10935 относительных единиц (о.е.). Для длины волны 495 нм (волновое число 300 см⁻¹) ИФ снижалась на 2450 о.е. (на 22,4%) до 8485 о.е. Для длины волны 544 нм (волновое число 2100 см⁻¹) ИФ повышалась до 14167 о.е. По мере увеличения длины волны наведенного излучения интенсивность флюоресценции нормальной ткани увеличивалась. ИФ варьировала в диапазоне от 8915 о.е. для $\lambda = 495$ нм до 14167 о.е. (т.е. увеличивалась на 5252 о.е. (59%)) для $\lambda = 544$ нм.

Спектральные характеристики ткани шейки матки с плоскоклеточным раком. Интенсивность флюоресценции (ИФ) для длины волны 493 нм ($\lambda = 492,8$ нм, волновое число 200 см⁻¹) составляла 15020 о.е. Для длины волны 544 нм (волновое число 2100 см⁻¹) ИФ повышалась до 34945 о.е. По мере увеличения длины волны наведенного излучения ИФ ткани шейки матки с плоскоклеточным раком

увеличивалась. ИФ варьировала в диапазоне от 15020 о.е. для $\lambda=495$ нм до 34945 о.е. для $\lambda=544$ нм, (т.е. увеличивалась на 19925 о.е. или на 132,7%). Во всех образцах, и в нормальной ткани шейки матки, и в патологически измененной ткани шейки матки с плоскоклеточным раком по мере увеличения длины волны наведенного излучения интенсивность флюоресценции увеличивалась. Интенсивность флюоресценции в ткани шейки матки с плоскоклеточным раком была выше, чем в ткани интактной шейки матки. Разница в интенсивности флюоресценции составляла от 4085 о.е. (37,4%) до 20788 о.е. (151,4%) и составляла в среднем 14874 о.е. или 129%.

Выводы. 1. Метод Рамановской спектроскопии может быть использован для диагностики рака шейки матки при обработке биопсийного и операционного материала.

2. Интенсивность флюоресценции в тканях шейки матки с плоскоклеточным раком превышает интенсивность флюоресценции в интактных тканях шейки матки без патологических изменений в 1,4-2,5 раза.

Кузина О. В.

ИМПЛАНТАЦИОННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме: Имплантационная контрацепция, несмотря на некоторые побочные действия, противопоказания, проявила себя как метод не только с высокой эффективностью и безопасностью, но также, что важно с высокой степенью комплаентности. Это говорит о том, что данный способ предохранения легко использовать любой пациентке, а значит, его потенциал контрацептивной надёжности будет реализован в высшей степени.

Summary: Implantation contraception, despite some side effects, contraindications, has proved to be a method not only with high efficiency and safety, but also method with a high degree of compliance. This suggests that this method of protection is easy to use for any patient, which means that its potential for contraceptive reliability will be realized to the highest degree.

Актуальность. Один из важнейших факторов в снижении материнской и младенческой смертности и сохранении здоровья женщин — рациональное планирование семьи и профилактика аборт. Главной особенностью ситуации, характеризующей современное состояние проблемы планирования семьи в Российской Федерации, выступает высокая распространённость абортов. Одной из причин этого признано преобладание малоэффективных средств контрацепции. Опыт показывает, что чем реже пациентке приходится активно участвовать в контрацептивных мероприятиях, тем результативнее будет сама стратегия предупреждения нежеланной, а иногда и недопустимой беременности.

Цель. Подробное описание такого метода обратимой пролонгированной контрацепции, как имплантационная контрацепция. Приведение данных об эффективности, безопасности, противопоказаниях и побочных эффектах имплантационной контрацепции.

Материалы и методы. Проводилась оценка данных зарубежных и российских исследований за последние 3 года.

Результаты. Имплантационная контрацепция показала себя, как наиболее эффективный метод по сравнению с другими методами контрацепции. Она безопасна не только для молодых и здоровых женщин, но для лиц, имеющих факторы риска тромбофилических осложнений, артериальную гипертензию, сахарный диабет и ожирение. Еще одним из плюсов является положительное влияние на сексуальную функцию женщины. Также этот метод контрацепции совместим с грудным вскармливанием без отрицательного влияния на рост и развитие детей. Имплантационная контрацепция приводит к уменьшению симптомов дисменореи и предменструального синдрома. Кроме того, оказывает положительное влияние на течение эндометриоза.

Однако существуют побочные эффекты и противопоказания данного вида контрацепции. В ряде случаев метод приводит к нарушению менструального цикла и ухудшению симптомов дерматопатий. И он категорически противопоказан при раке молочной железы, а также новообразованиях в молочной железе неясной этиологии.

Выводы. В данной работе освещены наиболее свежие и современные данные об имплантационной контрацепции и оценены все «за» и «против» данного метода. К сожалению, аборт по-прежнему чаще других причин нарушает репродуктивное здоровье российских женщин. Именно поэтому так важно максимально широкое внедрение в России действенной альтернативы искусственному прерыванию нежеланной беременности и имплантационная контрацепция может стать такой альтернативой. Учитывая глобальную значимость такой цели, как сохранение репродуктивного потенциала страны, можно уверенно говорить о том, что одно только распространение знаний об эффективных способах контрацепции уже имеет огромное значение в национальном масштабе.

Куприян А.А., Щербакова Л.Н.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА.

ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ, Москва.

МНОЦ МГУ им. Ломоносова, Москва

Резюме. В данном исследовании проведена оценка эффективности прегравидарной подготовки в послеоперационном периоде у пациенток с бесплодием, обусловленного наружным генитальным эндометриозом и трубно-перитонеальным фактором. Результаты показали, что восстановление фертильности возможно при проведении адекватного объема хирургического лечения, а прегравидарная подготовка в послеоперационном периоде повышает шансы наступления беременности.

Summary. In our experiment, we evaluated the efficacy of the pregravid preparation the postoperational period in patients with infertility caused by external genital endometriosis and tubal peritoneal factor. Our results showed that infertility may be resolved by appropriate surgical intervention and that pregravid preparation in the post-operational period increases the chances of pregnancy.

Актуальность темы: Бесплодие в настоящее время является одной из самых актуальных проблем современной медицины. По данным некоторых авторов, около 15–17% супружеских пар страдают этим заболеванием. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) и трубно-перитонеальный фактор (ТПФ) наиболее частые причины бесплодия у женщин. В основном таких пациенток подвергают

хирургическому лечению и выжидательной тактики ведения послеоперационного периода. На данный момент не разработана схема проведения прегравидарной подготовки пациенток с бесплодием, перенесших хирургическое лечение.

Целью данной работы являлась оценка эффективности прегравидарной подготовки пациенток с различными формами бесплодия.

Материалы и методы. Проспективное исследование проводилось на базе Центра планирования семьи и репродукции и МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова. В работу были включены 171 пациентка, страдающая бесплодием. На амбулаторном этапе проводилось полное клиниколабораторное обследование: сбор анамнеза, исследование гормонального профиля, контроль овуляции, УЗИ органов малого таза, обследование супруга. Всем пациенткам выполнялась оперативная лапароскопия, определение и устранение фактора бесплодия. Интраоперационно пациенткам с НГЭ проводилась коагуляция и/или иссечение очагов эндометриоза, при наличии эндометриоидных кист – резекция яичников в пределах здоровых тканей. Пациенткам с ТПФ бесплодия выполнялись лизис спаек в малом тазу, реконструктивно-пластические операции на маточных трубах, контроль проходимости маточных труб. Сформированы 2 группы пациенток. В первой группе (N=68) после этапа хирургического лечения проводилась прегравидарная подготовка, а 40 пациенткам было также выполнено УЗИ органов малого таза на 18-22 день менструального цикла с доплерометрией маточных сосудов. Сосудистая сеть матки оценивалась последовательно от крупных (восходящие ветви маточных артерий, радиальные артерии) к мелким сосудам (базальные и спиральные артерии). Всем пациенткам 1 группы назначена прегравидарная подготовка, которая включала в себя гестагенные препараты, витаминотерапию, антиоксиданты, по результатам доплерометрии маточных сосудов некоторым пациенткам также назначались антиагрегантные и антикоагулянтные лекарственные средства. У обследованных пациенток с распространенными формами эндометриоза хирургическое лечение было дополнено назначением препаратов агонистов ГнРГ или диеногеста на 3-6 месяцев. Во второй группе (N=103) проводилось только хирургическое лечение. Эффективность лечения оценивалась по частоте наступления беременности в естественном цикле в течение 1 года после оперативного лечения.

Результаты исследования. В первой группе по результатам оперативного лечения у 54 пациенток диагностирован НГЭ, у 14 – ТПФ бесплодия. Возрастная группа пациенток от 21 до 42 лет (средний возраст $30,87 \pm 2,96$ года). Длительность бесплодия составила от 1 до 9 лет, в среднем $3,30 \pm 1,61$ лет. Первичное бесплодие диагностировано у 68% (n=46), вторичное – 32%(n=22). Наступила беременность у 54,4% (n=37) пациенток. Срок наступления беременности $4,49 \pm 1,98$ мес. По результатам доплерометрии маточных сосудов у 52% (n=21) пациенток были выявлены нарушения в гемодинамике, у 48% (n=19) – удовлетворительная внутриматочная перфузия. Наступила беременность у 47,6% (n=10) пациенток с патологическими изменениями внутриматочного кровотока и у 63,2% (n=19) с удовлетворительной внутриматочной перфузией. Статистически достоверные различия в наступлении беременности у пациенток с изменениями в показателях доплерометрии маточных сосудов не обнаружены [RR= 0,74; 95%CI 0,43 - 1,32]. Это объясняется наличием возможных других факторов бесплодия и требует дальнейшего изучения. Во второй группе по результатам оперативного лечения у 62 пациенток диагностирован НГЭ, у 41 – ТПФ бесплодия. Возраст пациенток от 25 до 42 лет (средний возраст $31,51 \pm 2,80$ года). Длительность бесплодия

составило от 1 до 20 лет, в среднем $4,51 \pm 2,62$ лет. Первичное бесплодие диагностировано у 59% (n=61), вторичное – у 41% (n=42). Наступила беременность у 35,9% (n=37) пациенток, из них с помощью вспомогательных репродуктивных технологий – 35,1% (n=13). Обнаружены статистически достоверные различия в восстановлении фертильности у пациенток с прегравидарной подготовкой [RR= 1,91; 95%CI 1,39 - 2,61]. Прегравидарная подготовка повышает частоту наступления беременности в 1.5 раза.

Выводы: восстановление фертильности у пациенток с бесплодием, обусловленным ТПФ и НГЭ, эффективнее при проведении адекватного объема хирургического лечения и прегравидарной подготовки в послеоперационном периоде.

Кусевицкая М.Б.¹, Ярмолинская М.И.², Толибова Г.Х.², Цыпурдеева А.А.²

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЯ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ СЕЛЕКТИВНЫМ МОДУЛЯТОРОМ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

1 ГБУЗ «Городская клиническая больница №31», Санкт-Петербург 2

ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Резюме. Вопрос о тактике ведения пациенток с миомой матки остается актуальным, продолжается разработка эффективных схем лечения. Для лечения миомы матки применяется группа селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП). СМРП оказывают влияние как на гипофиз, так и непосредственно на миоматозные узлы и эндометрий, приводящее к контролю метrorрагий и уменьшению объема узлов. Особый интерес представляет изучение изменений эндометрия после курса терапии СМРП. В ходе нашего исследования были выявлены достоверные положительные корреляции между уровнем экспрессии различных маркеров (p53, Ki-67, PTEN, Bcl-2) и рецепторов половых стероидных гормонов (эстрогеновых и прогестероновых) в строме и паренхиме желез эндометрия.

Resume. Treatment tactics for the patients with uterine fibroids is relevant. Using a group of selective progesterone receptor modulators (SPRM), which have selected effect depending on the target organ, is considered as justified therapy of uterine fibroids. Specific interest of the study is to research endometrium changes after SPRM therapy. During the study were found reliable positive correlation between expression level of various markers (p53, Ki-67, PTEN, Bcl-2) and sex steroid hormone receptors (estrogen and progesterone) in stromal cells and parenchyma of the endometrial glands.

Миома матки занимает второе место в структуре заболеваний репродуктивной системы и составляет 20-50%, при этом у 25-30% пациенток имеет бессимптомное течение заболевания. Клинически миома матки может проявляться метrorрагиями, быстрым ростом, нарушениями фертильности. Современные стратегии лечения включают, в основном, хирургическое лечение. Среди оперативных вмешательств по поводу миомы матки лидирует гистерэктомия, возраст пациенток составляет в среднем 40,5 года. С позиции патогенетически обоснованной терапии миомы матки применяется группа селективных модуляторов рецепторов прогестерона (СМРП), проявляющая свои агонистические и антагонистические свойства в зависимости от органа-мишени. Механизм действия СМРП на миоматозные узлы акцентирован и детально описан. Однако, в эндометрии, СМРП оказывают в большей степени свойства антагонистов прогестероновых

рецепторов без влияния на эстрогеновые рецепторы, что обуславливает развитие обратимых изменений, PRM-associated endometrial changes, PAEC- эффект- морфологическую картину, схожую с гиперплазией или эстрогениндуцированными изменениями эндометрия.

Цель исследования. Оценить эффективность консервативной терапии у пациентов с миомой матки с использованием Улипристала ацетата (УА) в дозе 5 мг/сут в течение 12 недель с оценкой изменений эндометрия иммуногистохимическим методом до и после лечения. Было обследовано 30 больных с симптомной миомой матки в возрастном диапазоне от 29 до 46 лет, как с единичными, так и множественными миоматозными узлами размерами от 3 до 12 см по классификации типов FIGO 36. Метроррагия наблюдались у 87% больных с миомой матки, в 73% случаев отмечалась анемия, при этом минимальный уровень гемоглобина составил 72 г/л. Пациентки получали Улипристала ацетат в дозе 5 мг/сут в течение 12 недель с 1-ой недели менструального цикла. Производилась пайпель биопсия эндометрия до и после лечения с последующим анализом результатов иммуногистохимического исследования с определением оптической плотности и расчетом коэффициента корреляции Спирмена. В ходе исследования получены данные о значительном терапевтическом эффекте УА. Так, достижение гемостаза наблюдалось через 5-6 дней от начала терапии, отмечено уменьшение объема миомы матки (среднее уменьшение объема миомы матки составило 51,617,4% ($p < 0,05$)). Обнаружены специфические иммуногистохимические и гистологические изменения в структуре эндометрия, которые расцениваются как фармакологический эффект, приводящий к прекращению метроррагий. Выявлены достоверные корреляции уровня экспрессии p53 с уровнем Ki-67, PTEN, Bcl-2, эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов желез, ER стромы. Также обнаружены достоверные корреляции уровня экспрессии PTEN с PR желез, PR стромы, ER желез; отмечена достоверная корреляция уровня экспрессии Ki-67 с уровнем экспрессии PR желез, а также уровня экспрессии Bcl-2 с PR желез.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности УА в лечении больных с миомой матки. Молекулярно-биологический механизм действия препарата обусловлен агонист/антагонистическими свойствами, приводящими к уменьшению размеров миомы матки и фармакологическому эффекту на эндометрий. На фоне лечения УА происходят изменения эндометрия, проявляющиеся в достоверном снижении уровней экспрессии маркеров пролиферации Ki-67, антиапоптоза Bcl-2, прогестероновых и эстрогеновых рецепторов при отсутствии изменений уровня экспрессии как регулятора апоптоза PTEN, так и маркера клеточного цикла p53.

Макарова В. Д.

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРА ОКСИТОЦИНА (OXTR) И КИНАЗЫ РЕЦЕПТОРА, СВЯЗАННОГО С G-БЕЛКОМ 6 (GRK6). ПРЕДИКТИВНАЯ МЕТОДИКА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ХАРАКТЕРА РОДОРАЗРЕШЕНИИ И ДОЗИРОВКЕ ОКСИТОЦИНА.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Окситоцин – утеротонический агент, используемый в клинике для стимуляции родоразрешения. Целью обзора стало определение возможности обоснования вариабельности доз окситоцина, вводимых при родоразрешении, генетической вариабельностью генов OXTR и гена GRK6, который

регулирует десенситизацию первого. Приведенные данные могут предложить новую предиктивную методику при диагностике характера родоразрешения и дозировке окситоцина

Oxytocin is a potent uterotonic agent that is widely used for induction of labor. The objective of the review was to determine whether single-nucleotide polymorphisms in the oxytocin receptor (OXTR) or in the gene encoding G protein-coupled receptor kinase 6 (GRK6), which regulates desensitization of the oxytocin receptor, could explain variation in oxytocin dosing and mode of delivery. Also, the following findings can suggest a new method to predict delivery mode and OXT dosage.

Широко известно, что окситоцин является сильнодействующим утеротоническим агентом, который используется в клинической практике для стимуляции родоразрешения. Однако, окситоцин имеет низкий терапевтический индекс, а его оптимальная эффективная доза для каждой женщины колеблется в широких пределах. Именно поэтому необходимо внедрение новых предиктивных методик, способных количественно оценить необходимую дозу действующего агента. В данной работе была проанализирована корреляция доз окситоцина, вводимых при родоразрешении, с однонуклеотидным полиморфизмом (SNP—single-nucleotide polymorphism) генов рецептора окситоцина (OXTR) и гена, кодирующего киназу рецептора, связанного с G-белком 6 (GRK6), который регулирует десенситизацию окситоцинового рецептора (OXTR). Данная гипотеза была ранее подтверждена и имеет практические доказательства десенситизирующего действия GRK6 на OXTR. Был проведен анализ научной литературы из баз данных Medline и Scopus за последние 5 лет. В результате чего получены данные об исследуемых пациентках, проходивших по сроку беременности от 36 и более недель, которые были генотипированы для выявления SNP в OXTR и GRK6 (18 и 7 вариабельных SNP соответственно). Были использованы соответствующие статистические модели для описания отношения материнского генотипа к общей дозе введенного окситоцина и длительности родов. В проанализированных исследованиях раса/этническая принадлежность были включены во все модели по причине различной частоты встречаемости аллелей в популяциях, также проведена коррекция на множественное тестирование. Исследовано 18 SNP в OXTR и 7 – в GRK6. Пять SNP OXTR не проявили взаимосвязи с повышением частоты введения окситоцина, а два других – были ассоциированы с общим количеством введенного окситоцина. Один SNP в OXTR и два – в GRK6 были связаны с длительностью родов, (P 1/4 .0014, rs2731664 [GRK6], длительность родов – 17.7 часов, 20.2 и 23.5 для AA, AC и CC генотипов соответственно). Три SNP, два в OXTR и один в GRK6 показали среднее значение по отношению к характеру родов. В результате проведенного анализа можно предположить, что генетическая вариабельность в OXTR и GRK6 ассоциирована с длительностью родов, может являться перспективным маркером в предиктивной диагностике характера родоразрешения и персонализированной дозировке окситоцина.

Максимова Т.А., Джигладзе Т.А.

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Проведено обследование и лечение 226 пациенток с бесплодием. Миниинвазивные вмешательства проводились с помощью офисного гистероскопа, не требовали травматизации шейки матки и, в ряде случаев, анестезии. Предложенные миниинвазивные внутриматочные вмешательства

могут служить дополнительным скрининговым и лечебным стационарзамещающим методом у пациенток.

Conducted the examination and treatment of 226 patients with infertility. Minimally invasive interventions were carried out using office hysteroscope, did not require to trauma of the cervix and, in some cases, anesthesia. The proposed minimally invasive intrauterine interventions can serve as an additional screening stationariness and therapeutic method in patients.

Широкое внедрение в клиническую практику гистероскопии существенно расширило возможности диагностики патологических состояний эндометрия и, в то же время, позволило, при необходимости, производить целый ряд лечебных хирургических манипуляций. Известно, что у 1525% пациенток с бесплодием внутриматочная патология является «находкой» при гистероскопии, так как эхография не всегда позволяет не всегда дают возможность диагностировать патологические процессы в цервикальном канале и полости матки.

Целью исследования явилось повышение эффективности диагностики и лечения различных видов внутриматочной патологии у женщин с бесплодием при помощи миниинвазивных стационарзамещающих методик.

Проанализированы результаты обследования и лечения 226 пациенток с бесплодием и различными видами внутриматочной патологии в возрасте от 22 до 45 лет, которым было произведено ультразвуковое исследование органов малого таза, офисная гистероскопия, биопсия эндометрия, лазерные хирургические вмешательства.

Основной жалобой всех пациенток репродуктивного возраста было отсутствие беременности при регулярной половой жизни в течение 1-10 лет. Большинство из них отмечали нарушение менструального цикла.

У 117(52%) отсутствовали достоверные эхографические признаки внутриматочной патологии. У 109 (48%) из них отмечались сомнительные признаки внутриматочной патологии (мелкие гиперэхогенные включения, прерывистое М-эхо и др.).

В связи с этим в план комплексного обследования была включена офисная гистероскопия в амбулаторных условиях, результаты которой позволили подтвердить наличие внутриматочной патологии и, соответственно маточной формы бесплодия у обследуемых, а также разработать дальнейшую лечебную тактику.

Признаки внутриматочных синехий выявлены у 86 женщин, мелких полипов эндоцервикса - у 30, эндометрия - у 110. 22 пациентки с почти полной облитерацией полости матки внутриматочными синехиями и 12 женщин с множественными мелкими полипами эндометрия были госпитализированы в связи с необходимостью проведения вмешательства в условиях стационара под внутривенной анестезией, остальным были произведены лазерохирургические миниинвазивные внутриматочные вмешательства в амбулаторных условиях без дополнительной анестезии.

148(65%) пациенткам через 3-6 месяцев после вмешательств была произведена контрольная офисная гистероскопия. При этом у 129 из них патологии выявлено не было.

Таким образом, миниинвазивные внутриматочные вмешательства могут служить весьма информативным диагностическим и лечебным стационарзамещающим методом у пациенток с бесплодием, обусловленным внутриматочной патологией.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУЗ-АБЛАЦИИ МИОМЫ МАТКИ ПОД КОНТРОЛЕМ МРТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Аннотация. В работе проанализированы результаты органосохраняющего лечения пациенток с миомой матки методом ФУЗ-аблации под контролем МРТ. На основании собственных результатов и данных литературы делается вывод, что данный метод является эффективным безоперационным методом лечения симптомной миомы матки, однако не может быть рекомендован в качестве монотерапии пациенткам, планирующим беременность, в связи с необходимостью проведения у части из них последующего оперативного лечения (миомэктомии).

Annotation. In the article the results of organ-preserving treatment of patients with uterine fibroid have been analyzed. On the basis of the data obtained and literature data, it has been found that this method is an effective non-surgical treatment of symptomatic uterine fibroids, but cannot be recommended as a monotherapy of uterine fibroids to patients planning pregnancy, due to the need for some of them to follow surgical treatment (myomectomy)

В современных условиях лечение миомы матки не потеряло своей актуальности. Данная патология является наиболее распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста и составляет около 30%. Основными методами лечения миомы матки являются хирургический - удаление опухоли или органа, и консервативный, направленный на торможение опухолевого роста. Учитывая мировую тенденцию последних десятилетий к “омоложению” миомы матки, рождению детей женщинами старше 30 лет, расширению возрастных рамок фертильного периода благодаря развитию новых репродуктивных технологий, современным подходом к лечению миомы матки следует считать ее лечение органосохраняющими методами. Одной из инноваций в органосохраняющем лечении миомы матки является аблация миоматозных узлов фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии (ФУЗ-МРТ), разработанная в 2000 г. С октября 2004г. использование системы для ФУЗ-МРТ аблации опухолей «ExAblate», компании InSightec, было одобрено не только федеральным агентством Министерства здравоохранения и социальных служб США, но и зарегистрировано Российской Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. С 2006 г. впервые в РФ фокусированная ультразвуковая аблация миомы матки под контролем магнитно-резонансной томографии органов малого таза широко стала применяться на базе ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава РФ (Москва) в качестве нового неинвазивного метода лечения миомы матки.

Высокая клиническая эффективность, неинвазивность, отсутствие клинически значимого общего воздействия на организм, практически амбулаторный характер процедуры, не требующий анестезии, периода реабилитации и временной нетрудоспособности определили преимущества ФУЗМРТ по сравнению с другими методами лечения миомы матки.

Цель исследования. Оценка эффективности ФУЗ-аблации миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 530 случаев лечения миомы матки в возрасте от 18 до 55 лет путем ФУЗ-аблации, среди которых 40% женщин (203 пациентки) находилось в репродуктивном возрасте (от 18 до 39 лет). Был проведен анализ наиболее частых жалоб, обусловленных наличием миомы матки, оценена эффективность лечения в

зависимости от количества узлов миомы (единичные или множественные). Критерием оценки эффективности являлся размер зоны отсутствия контрастирования после проведенной ФУЗ-абляции, улучшение качества жизни после проведенной процедуры. Результаты. 1. Среди наиболее значимых жалоб преобладали жалобы на обильные менструации и болевой синдром 2. Количество процедур, завершившихся успешно, больше, чем завершившихся неуспешно и сомнительно во всех возрастных группах. 3. Эффективность процедуры выше в группе пациенток с единичными миоматозными узлами. 4. Уже через полгода после проведенной процедуры у большинства пациенток отмечалось снижение выраженности симптоматики, обусловленной наличием миомы матки. Выводы. 1. ФУЗабляция миомы матки - это неинвазивная процедура, направленная на улучшение качества жизни пациенток с миомой матки за счет исчезновения ее клинических проявлений, обусловленных уменьшением размеров и объема узла. 2. Это эффективный безоперационный метод лечения симптомной миомы матки. 3. Эффективность лечения выше у пациенток с единичными узлами миомы. 4. Учитывая необходимость проведения повторных процедур ФУЗ-абляции, а также оперативного лечения (миомэктомии), женщинам, планирующим беременность, данный метод не показан в качестве монотерапии миомы матки.

Мамедова Ф.М., Тимохина Е. В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность: В последние годы активно растет количество женщин, впервые реализующих свою детородную функцию в более поздние возрастные периоды. Нарастание тенденции к откладыванию родов в большей степени связано с социальными факторами, также определенную роль сыграло развитие и широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий. Так как первородящих в 35 лет и старше становится всё больше, появляется закономерный вопрос – какие особенности течения беременности и родов имеются у этих женщин?

Цель исследования: Изучение особенностей течения и исходов беременности у первородящих старше 35 лет.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ 30 первородящих в возрасте 35 лет и старше, роды у которых произошли в родильном доме при ГКБ им. С.С. Юдина г. Москвы за период с января по апрель 2017 года. Данные для исследования брали из историй болезни, обменных карт, из истории родов пациенток.

Результаты: При оценке состояния соматического здоровья женщин встречались следующие заболевания: хронический пиелонефрит 10% (3), хронический цистит 10% (3), гипотиреоз 6,67 % (2), миопия высокой степени 3,33% (1), хроническая артериальная гипертензия 3,33% (1).

Акушерско-гинекологический анамнез у исследуемых пациенток был достаточно отягощен и включал следующие патологии: оперированная миома матки 16,67% (5), не оперированная миома матки 13,33% (4), в анамнезе резекция одного яичника 13,33% (4), первичное бесплодие 13,33% (4), неразвивающаяся беременность 13,33% (4), вторичное бесплодие 10% (3), один искусственный аборт

до 12 недель гестации 10% (3), один самопроизвольный аборт до 12 недель гестации 10% (3), раздельное диагностическое выскабливание 10% (3). Данная беременность была первой у 56,67%(17) пациенток. Необходимо отметить, что частота использования вспомогательных репродуктивных технологий среди изучаемых женщин была невысокой. У 86,67 %(26 пациенток) зачатие произошло естественным путем. Лишь у 4х пациенток (13,33%) беременность наступила при использовании ВРТ, причем у одной пациентки в результате 3-ей попытки ЭКО, у второй - в результате 2-ой попытки ЭКО, у третьей – в результате 1-ой попытки ЭКО с использованием донорских яйцеклеток и сперматозоидов, у четвертой - в результате инсеминации спермой донора.

Среди осложнений гестации встречались следующие: угроза прерывания беременности в I триместре 23,33% (7), во II триместре - 16,67% (5), крупный плод 13,33%(4), угроза преждевременных родов в III триместре, преэклампсия умеренной степени 10% (3), задержка роста плода 3,33%(1), плацентарная недостаточность 3,33%(1). Оперативно были родоразрешены 67% пациенток (20).

Среди них 10 % (2) прооперированы в плановом порядке, а 57-и %(18) выполнено экстренное кесарево сечение. Наиболее частым осложнением родов у данной группы беременных было преждевременное излитие околоплодных вод 40%(12), процент острой гипоксии плода в родах составлял 16,67 (5), вторичная слабость родовой деятельности встречалась в 6,67 % случаев (2), мекониальная окраска околоплодных вод 6,67% (2), затруднение отделения плаценты-3,33% (1), сомнение в целостности последа с последующим ручным обследованием полости матки встречалось в 6,67 % (2) случаев.

Закключение:1. Беременность у первородящих 35 лет и старше характеризуется высокой частотой угрозы прерывания и преждевременных родов, но при этом низкой частотой плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода. 2.Кесарево сечение в плановом порядке для этих пациенток является наиболее оптимальным способом родоразрешения.

Резюме: Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, высокая частота экстрагенитальных заболеваний у возрастных первородящих ведут к развитию различных осложнений беременности и родов, к увеличению частоты оперативных родоразрешения. И поэтому очевидна необходимость усовершенствования системы мониторинга за беременными женщинами позднего репродуктивного возраста.

Мысовская Ю.С., Салов И.А., Михайлова Ю.В.

ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Фетоплацентарная недостаточность и задержка роста плода в XXI веке становятся пандемией акушерства. Целью нашей исследовательской работы стало обнаружение предикторов формирования данной патологии. Наибольшая значимость отдана преждевременному старению плаценты, угрозе прерывания беременности и отягощенному гинекологическому анамнезу.

Fetoplacental insufficiency and fetal stunting in the twenty-first century are becoming a pandemic of obstetrics. The objective of this research work was the discovery of predictors of development of this

pathology. The greatest importance is given to the premature aging of the placenta, the threat of termination of pregnancy and burdened gynecological history.

Эпоха развития высоких технологий подарила медицине множество новых возможностей диагностики и лечения различных заболеваний. Акушерство и гинекология не остались в стороне, сделав огромный шаг навстречу будущему. Однако сегодня, перед медиками стоит множество задач, решение которых пока что остается неразгаданной для нас загадкой. Обращаясь к акушерству, пандемией нашего времени смело можно назвать формирование фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и задержки роста плода (ЗРП).

Целью проводимого нами исследования стало выявление чувствительных анамнестических, клинических, общедоступных лабораторных и функциональных маркеров, предоставляющих возможность прогнозирования ФПН с исходом в ЗРП.

Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского в родильном отделении ГУЗ СГГБ №1 им. Ю.Я. Гордеева. Ретроспективно был проведен анализ 1000 историй родов. Беременность 450 женщин сопровождалась развитием ФПН и ЗРП (основная группа), а у 550 пациенток период гестации протекал без развития данной патологии (контрольная группа).

Частота встречаемости ФПН с исходом в ЗРП с 2010 по 2017 год, составила, в среднем, 4,7% среди всех беременных. На первый взгляд может показаться, что распространенность данной патологии невелика. Однако, если рассматривать этот показатель в абсолютных величинах, то получится, что, в среднем, у каждой двадцать первой беременной развивается ФПН и ЗРП и раз в шесть дней рождается один ребенок с диагнозом ЗРП. При проведении исследования выявлена группа наиболее ярких маркер формирования ФПН и ЗРП. Первое место среди них занимает преждевременное старение плаценты, которое сопровождает течение беременности с ФПН и ЗРП в 92% случаев. Угроза прерывания беременности (отслойка плодного яйца до 12 недель гестации по данным УЗИ) смело выходит на второе место, встречаясь у пациенток с развитием исследуемой нами патологии в 67% случаев. Третье место принадлежит отягощенному гинекологическому анамнезу (бесплодие I, эндометриоз, кисты яичников), встречающемуся у 20% пациенток с ФПН и ЗРП. Вышеперечисленные патологии отсутствовали у беременных, составивших контрольную группу в 100% случаев. Мощными предикторами развития ФПН и ЗРП являются артериальная гипертензия, отеки и протеинурия, вызванные беременностью. Они встречались у пациенток с данной патологией в 6,5 раз чаще, чем у беременных контрольной группы. Высокой чувствительностью обладают маловодие и анемия, увеличивающие риск развития ФПН и ЗРП в 5 раз. Важными факторами развития данного заболевания являются наличие в анамнезе самопроизвольного выкидыша и неразвивающейся беременности, а также пристрастие к курению, увеличивающие риск развития ФПН и ЗРП в 3,5 раза. Значимое влияние на прогноз и течение беременности оказывают ОРВИ и обострение хронических ЛОР – заболеваний во время беременности, наличие НМПК I степени, что увеличивает риск развития ФПН и ЗРП в 3 раза. Токсикоз первой половины беременности, избыточная масса тела, ожирение и наличие в анамнезе искусственного аборта, встречались у женщин с ФПН и ЗРП, в среднем, в 2 раза чаще, чем у пациенток без данной патологии.

Итак, выявление предикторов развития ФПН и ЗРП основано на проведении грамотного сбора анамнеза у пациентки, оценки соматического состояния женщины, результатов ОАК и УЗИ. При

проведении столь простых мероприятий, появляется возможность верификации ФПН и ЗРП до ее возникновения, что сразу же требует проведения мероприятий, направленных не только на лечение основного заболевания, но и прицельного наблюдения за фетоплацентарной системой, подключения терапии, улучшающей маточно – плацентарное кровообращение, а также индивидуальное определение акушерской тактики в каждом случае. Лишь комплексный подход к решению вопроса о терапии ФПН и ЗРП может дать возможность плоду расти и развиваться в благоприятных для него условиях.

Новрузова Д.Р., Соснова Е.А.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Кафедра акушерства и гинекологии №1 лечебного факультета

Резюме: Изложены клинико-физиологические особенности функционирования гепатобилиарной системы во время нормально протекающей беременности. Проанализированы причины и величина изменений отдельных биохимических показателей крови у беременных. Представлен анализ различных патологий печени у беременных женщин, связанных с приемом часто назначаемых лекарственных препаратов.

Важнейшей проблемой современного акушерства является предупреждение тяжелых осложнений беременности, родов, заболеваемости и смертности новорожденных. Нарушение функции печени во время беременности является непростой медицинской проблемой, так как в последнее время отмечается рост акушерской и перинатальной патологии, обусловленной гепатоцеллюлярной недостаточностью. Патология гепатобилиарной системы встречается у женщин в 4,7 раз чаще, чем у мужчин, что ведет к увеличению числа беременных с заболеваниями печени. Вышесказанное предопределяет актуальность изучения особенностей клиники и диагностики нарушений функции печени у беременных.

Основными клеточными элементами печени являются эпителиальные клетки - гепатоциты, которые расположены в дольках так, что один полюс их обращен к кровеносным сосудам, а другой — к желчным канальцам. К основным функциям печени относятся обмен белков, углеводов, липидов, ферментов и витаминов. Печень реализует и барьерную функцию, обезвреживая токсичные вещества, поступающие в кровь из кишечника (индол, фенол, скатол). Физиологическая активность печени также взаимосвязана с метаболизмом белково-пептидных и стероидных гормонов, синтезируемых из производных аминокислот.

Важным фактором, осложняющим деятельность печени при беременности, является изменение ее анатомо-топографического расположения. Если на протяжении первых месяцев беременности расположение органов брюшной полости значимо не меняется, то в III триместре увеличенная матка смещает печень вверх и вправо, она становится более полнокровной и объемной. В тоже время значительно уменьшается экскурсия диафрагмы, что приводит к нарушению оттока крови и затруднению опорожнения желчного пузыря.

Во время беременности отмечается значительное снижение запасов гликогена, что обусловлено интенсивным переходом глюкозы от организма матери к плоду. Усиление процессов гликолиза не сопровождается гипергликемией, поэтому у здоровых беременных характер гликемических кривых существенно не изменяется. Зато изменяется интенсивность липидного обмена, что проявляется развитием липемии, увеличением содержания в крови холестерина и эфиров холестерина, что указывает на повышение синтетической функции печени.

При физиологическом течении беременности изменяется и белковообразовательная функция печени, что направлено, прежде всего, на обеспечение растущего плода необходимым количеством аминокислот, из которых он синтезирует собственные белки. В начале беременности содержание общего белка в крови беременных находится в пределах нормальных величин, характерных для небеременных женщин. Однако, начиная со второй половины беременности, концентрация общего белка в плазме крови начинает несколько снижаться. Выраженные сдвиги наблюдаются и в белковых фракциях крови (снижение концентрации альбуминов и повышение уровня глобулинов). Это, повидимому, обусловлено повышенным выходом мелкодисперсных альбуминов через стенки капилляров в ткани матери, а также с усилением их расхода растущим организмом плода.

При физиологической беременности наблюдается ряд изменений, главным образом, лабораторных показателей, которые необходимо учитывать при оценке патологических состояний печени. Большая часть изменений обусловлена влиянием эстрогена и прогестерона, которые оказывают значительное влияние на организм во время беременности. Повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и церулоплазмينا обусловлено синтезом данных ферментов в плаценте. Кроме того, увеличение объема циркулирующей крови и простой эффект разведения обуславливают снижение уровней общего белка и альбумина.

Нами проведен ретроспективный анализ изменений печеночных функциональных тестов у 54 женщин с нормально протекающей беременностью. При биохимическом исследовании крови отмечалось отклонение от нормы ряда параметров, что может имитировать заболевание печени. Эти изменения требуют правильной оценки и, при выявлении отклонений, совместного наблюдения пациентки гастроэнтерологами, акушерами-гинекологами и анестезиологами-реаниматологами.

В результате анализа достоверно отмечено: снижение уровня альбумина и антитромбина-III в 1,6 раза, увеличение уровней холестерина, фибриногена, глобулинов и желчных кислот в 1,5 – 2 раза, щелочной фосфатазы в 2-4 раза, показатели АСТ и АЛТ были повышены в 1,5-2 раза.

Таким образом, увеличение во время беременности аминотрансфераз, прямого или общего билирубина, желчных кислот в сыворотке крови более чем в 1,5-2 раза может свидетельствовать о патологических процессах в организме и требует дальнейшего изучения и обследования. С другой стороны, незначительная гипоальбуминемия и повышение щелочной фосфатазы в сыворотке крови может быть нормальным компонентом беременности и не указывать на наличие заболевания печени. Вышеизложенное свидетельствует о том, что у пациенток с физиологически протекающей беременностью необходимо учитывать изменения функции печени на протяжении всего срока гестации.

Не менее важной проблемой, с которой сталкиваются врачи в своей практической деятельности, является лекарственные поражения печени (ЛПП). Особенно актуальна эта проблема для

беременных, поскольку применение лекарственных препаратов во время беременности, в том числе многокомпонентных схем лечения, стало рутинной практикой. Для обозначения потенциального риска лекарственного средства (ЛС) для плода в большинстве стран применяют классификации категорий риска при беременности. Первая из них была введена в Швеции в 1978 г. (FASS), следующей была классификация FDA (1979), получившая наиболее широкое распространение в мире. На их основе в 1989 г. была разработана австралийская классификация (ADEC).

Безусловно, современная медицина немыслима без применения ЛС. Не менее 80–90% женщин принимают различные ЛС во время беременности по назначению врача и без врачебного назначения. Применение же поливитаминно-минеральных комплексов, препаратов железа, кальция и йода беременными вообще стало рутинной практикой, хотя и для них соотношение «польза – риск» для беременной и плода на сегодняшний день окончательно не установлено. В ряде случаев их прием может иметь нежелательные последствия для матери и плода. Следует также признать, что в мире нет средств, «охраняющих» беременность, «улучшающих маточно-плодный кровоток» и ликвидирующих гипоксию плода.

В настоящее время, в связи с избытком ЛС, применяемых беременными, постепенно встает новая проблема. Это проблема гепатотоксичности ЛС для беременной. Согласно результатам российского исследования «Эпидемиология использования лекарственных средств у беременных», среднее количество одновременно назначенных препаратов составило 3,8 (от 0 до 16), а в I триместре – 3,2 (от 0 до 10).

Развитие ЛПП у беременных, как правило, ассоциируется с одновременным приемом минимум трех ЛС (от 3 до 12 препаратов одновременно и от 4 до 32 таблеток в день), среди которых чаще всего встречаются витаминно-минеральные комплексы (Витрум пренатал форте, Элевит пронаталь, Компливит), прогестерон- и эстрогенсодержащие препараты (чаще Дюфастон и Утрожестан), Кальцемин, Йодомарин, Курантил, различные препараты железа, Магне В6, Актовегин, парацетамол, Флебодиа, Бруснивер, антибиотики (Амоксиклав, Азитромицин) и др.

Прямые гепатотоксические эффекты ЛС реализуются посредством цитолитического, холестатического или смешанного механизма поражения печени. В развитии ЛПП, связанных с токсическим действием метаболитов ЛС, имеет значение снижение активности ферментных систем гепатоцитов.

Лекарственная терапия может спровоцировать развитие специфической патологии печени у беременных, такой как гестоз и внутрипеченочный холестаз беременных, а также усугубить выраженность их клинических проявлений и последствий. Установлено, что потенциально фатальное осложнение, наблюдаемое у беременных, – острый жировой гепатоз беременных, в 21% случаев ассоциируется именно с приемом ЛС.

Лечение беременной с ЛПП должно осуществляться совместно гастроэнтерологом/терапевтом, акушером-гинекологом и клиническим фармакологом с детальным мониторингом (в ряде случаев – ежедневном) функций печени, почек, системы гемостаза и состояния плода. Предпочтительным способом родоразрешения беременных с ЛПП является кесарево сечение, т.к. возможен риск кровотечения вследствие коагулопатии. Методом выбора анестезиологического пособия является перидуральная анестезия с целью избежания гепатотоксичного действия анестетиков, применяемых для общей анестезии.

Павлова И. В., Тимохина Е. В.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЁРЫ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме: Учитывая высокую распространенность РШМ, диагностика патологии ШМ, разработка методов ранней диагностики является глобальной актуальной проблемой. Необходим поиск новых диагностических методов, которые будут проявлять себя, как высокочувствительные и высокоспецифичные. В приведенных исследованиях выражения опухолевых маркёров были непосредственно связаны с тяжестью поражения шейки матки, что может позволить выделить из огромной когорты ВПЧ-инфицированных женщин тех, кто действительно находится в зоне высокого риска прогрессирования процесса.

Given the high prevalence of cervical cancer, the diagnosis of CM pathology, the development of methods for early diagnosis is a global topical problem. It is necessary to search for new diagnostic methods that will manifest themselves as highly sensitive and highly specific. In these studies, the expression of markers was directly related to the severity of the cervical lesion, which can make it possible to isolate from a huge cohort of HPV-infected women who really are in a zone of high risk of progression of the process.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) остается одной из самых распространённых злокачественных опухолей среди женщин. Ежегодно в мире регистрируется 528 тыс. РШМ. Ежегодно в РФ регистрируется более 15 тыс случаев РШМ. Патология занимает 8 место среди всех злокачественных опухолей и 5 место среди опухолей у женщин. Распространенность РШМ среди женщин в возрасте от 15 до 44 лет занимает 2 место. Около 9,4% женщин в популяции имеют HPV16/18 и 73,8% РШМ связано с инфицированием HPV 16/18 типа.

Цель. Оценить эффективность применения опухолевых маркёров в диагностике РШМ.

Материалы и методы. Изучение отечественных и зарубежных источников в поисковых системах PubMed, eLibrary, Cochrane Library за период 2014-2017 гг.

Результаты. В настоящее время бесспорным этиологическим фактором предрака и РШМ считается ВПЧ (вирус папилломы человека). Обнаружение мРНК Е6, Е7 ВПЧ может иметь высокую прогностическую ценность в диагностике патологии ШМ.

В последние годы пристальное внимание исследователей привлечено к изучению различных генов микро-РНК, которые принимают активное участие в процессах клеточной пролиферации, дифференцировке клеток, что не исключает роль микро-РНК в патогенезе предрака и рака шейки матки. Микро-РНК рассматриваются, как биомаркеры, изменения профиля экспрессии которых может отражать выраженность опухолевого процесса. Исследователи пришли к выводу, что повышение соотношения $\geq 1,5$ miR -25/92a к miR -22/29a может служить предельным значением в различии нормальной ткани шейки матки от CIN, а CIN от РШМ. По-видимому, дальнейшее изучение экспрессии микро-РНК в качестве маркера CIN позволит выделить из огромной когорты ВПЧинфицированных женщин тех, кто действительно находится в зоне высокого риска прогрессирования процесса.

Было выявлено, что выражения маркёров выражения p16 и Ki67 были непосредственно связаны с тяжестью поражения шейки матки. Наивысшее выражение обоих маркеров было обнаружено в инвазивной карциноме и CIN2 / 3 и ниже в порядке убывания для CIN1.

Белок *geminin* является высокочувствительным и специфическим биомаркёром для диагностики CIN (специфичность 86,7%, чувствительность 90%). Его можно использовать в дополнение к окрашиванию p16 и Ki67 в практике, когда возникают трудности в дифференцировке CIN1, CIN2/3.

Эпигенетический маркёр PAX1 является ранним маркёром степени поражения шейки матки, что может снизить количество неясных цитологических мазков.

Выводы. Диагностика ВПЧ-ассоциированных заболеваний ШМ должна быть комплексной и базироваться на проведении ряда исследований (ДНК ВПЧ, цитологический метод, определение онкопротеинов E6, E7, оценка экспрессии p16, Ki67, *geminin*, miR, генов метилирования иммуноцитохимическим (ИЦХ), иммуногистохимическим (ИГХ) методами, расширенная кольпоскопия, гистологическое исследование биоптата шейки матки).

Павлова Ю. С.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета

В настоящее время, в связи с ростом числа бесплодных пар, активно развивается такое направление, как вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ)- грозное осложнение, возникающее вследствие избыточной стимуляции яичников в рамках протоколов ЭКО. В настоящем обзоре был проведен анализ значимости молекулярногенетических предикторов СГЯ, в сравнении с общепринятыми клинико-лабораторными маркерами.

At present assisted reproductive technologies (ART) are being intensively developed in connection with growth of number of sterile women. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHS) is a terrible complication arising from ovarian hyperstimulation during IVF protocol. In this review, an analysis comparing the importance of molecular-genetic predictors OHS with common clinical and laboratory markers had been carried out.

В последнее время активное внедрение в практику лечения бесплодия методов ВРТ позволило преодолеть множество форм женского бесплодия. Тяжелейшим осложнением гиперстимуляции яичников, используемой в программах ВРТ, является СГЯ. СГЯ - асептический воспалительный ответ сосудов на повышенный уровень половых стероидных гормонов в крови, который проявляется повреждением эндотелия сосудов и повышением сосудистой проницаемости. За 11 лет наблюдений было зарегистрировано 288 829 циклов ВРТ и 4986 случаев СГЯ. Таким образом, частота СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 1,7%. Знание маркёров и дифференцированный подход к

формированию групп риска в отношении развития СГЯ является основой для профилактических мероприятий, направленных на его предупреждение.

Целью данной работы является анализ данных литературы касательно клинико-лабораторных и молекулярно-генетических предикторов развития СГЯ в программах ЭКО.

В качестве материалов и методов исследования были использованы отечественные и зарубежные источники литературы баз данных PubMed, eLibrary, ClinicalKey, Scopus, Cochrane.

Наиболее качественными клинико-лабораторными маркерами СГЯ являются уровень антимюллерового гормона (АМГ), количество антральных фолликулов и количество фолликулов в день введения триггера овуляции. Касаемо молекулярно-генетических предикторов, статистически значимыми из них являются одиночные нуклеотидные полиморфизмы генов, кодирующих сосудисто-эндотелиальный фактор и его рецепторы (VEGF/VEGFR) - VEGF: 405(-634) G>C [rs2010963], VEGF:936 C>T [rs3025039]) VEGFR1:519 C>T [rs111458691], которые играют ведущую роль в патогенезе СГЯ. Также по результатам нескольких исследований была прослежена взаимосвязь между однонуклеотидными полиморфизмами генов рецепторов к эстрогенам (ESR2: rs4986938/G1082A (RsaI) и rs1256049/A + 1730G (AluI)), ЛГ и ХГТ (LHCGR 5259 G>C [rs4073366]) с повышенным риском развития СГЯ. Качественным маркером синдрома служит и полиморфизм генов, кодирующих костный морфофункциональный белок 15. В последнее время изучается корреляция между ТТГ и его рецепторами с повышением частоты развития СГЯ. Учеными было доказано, что у женщин с гипотиреозом риск развития данного синдрома в 5 раз выше, чем у пациенток, которые не имеют заболевания щитовидной железы. С недавних пор возрастает интерес к трансмембранным белкам ионной проводимости (трансмембранный регулятор ионной проводимости и аквапорин 1) - было предположено, что полиморфизм генов, кодирующих данные белки, предрасполагает пациенток к развитию СГЯ.

Проблема СГЯ является актуальной как с научной, так и с практической точки зрения. В настоящее время частота встречаемости данного синдрома снижается. Это связано, прежде всего, с модификацией протоколов ВРТ, но, к сожалению, полностью не исключает случаи возникновения СГЯ, особенно среди пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Таким образом знание молекулярно-генетических предикторов развития данного синдрома позволяет персонализировано подходить к каждой пациентки и своевременно его предупредить.

Пронина В. А.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)

Резюме. В исследовании проведен отдельный углубленный анализ наличия корреляции между определенными предикторами и дальнейшим развитием синдрома гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения по данным российских и зарубежных источников литературы. Выявлена связь между уровнем антимюллерова гормона и наличием определенного числа антральных фолликулов в яичнике и последующим возникновением данного осложнения.

Resume. According to Russian and foreign sources of literature particular thorough analysis of the existence correlation between the presence of certain predictors and the further development of ovarian hyperstimulation syndrome in the in vitro fertilization program was carried out in research.

The communication between the level of AMG and the presence of a certain number of antral follicles in the ovary and the further development of this complication was revealed.

Актуальность. Синдром гиперстимуляции яичников является наиболее серьезным осложнением контролируемой гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения. В клинической практике широко используется ряд клинико-лабораторных маркёров, которые, в дальнейшем, могут служить предикторами возникновения данного синдрома.

Цель. Оценить корреляцию между наличием предикторов и развитием синдрома гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения.

Материалы и методы исследования. Проведен обзор мировой литературы по проблеме наличия предикторов и дальнейшим развитием синдрома гиперстимуляции яичников в программе экстракорпорального оплодотворения.

Полученные результаты. Исходя из результатов, полученных при анализе литературы, было выявлено, что основными маркерами, указывающими на возможное дальнейшее развитие синдрома гиперстимуляции яичников, являются уровень антимюллера гормона в сыворотке крови и число антральных фолликулов в яичнике.

В ряде исследований было показано, что все отмены переносов в связи с риском развития синдрома гиперстимуляции яичников были произведены у пациенток с уровнем антимюллера гормона выше 7 нг/мл. В 8% случаев развился синдром гиперстимуляции яичников средней или тяжелой степени тяжести при пороговом уровне антимюллера гормона 3,36 нг/мл с чувствительностью 90,5%. В других исследованиях была выявлена корреляция между количеством антральных фолликулов в яичнике и дальнейшим возникновением синдрома гиперстимуляции яичников. В исследовании Kwee и соавт. был выявлен потенциальный «гиперответ» при наличии более чем 14 антральных фолликулов, а в ретроспективном исследовании Polyzos и соавт. число антральных фолликулов равное и большее, чем 16 статистически значимо ассоциировано с повышенным риском возникновения синдрома гиперстимуляции яичников.

Исходя из данных англоязычной литературы, другие маркеры, а именно возраст женщины, индекс массы тела, базальный уровень фолликулостимулирующего гормона, уровень ингибина В, наличие синдрома поликистозных яичников и др. не являются клинически значимыми в качестве предикторов для возникновения данного осложнения экстракорпорального оплодотворения.

Закключение. Универсального предиктора развития синдрома гиперстимуляции яичников не существует. Несмотря на многообразие функциональных клинико-лабораторных параметров, наиболее объективными могут считаться уровень антимюллера гормона в сыворотке крови и число антральных фолликулов в яичнике. Данные маркёры дают основания для принятия решения о ведении конкретного протокола экстракорпорального оплодотворения.

Рогачёва Д. М.

ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность: Ежегодно число бесплодных пар в Российской Федерации увеличивается. Причинами данной статистики являются ухудшение экологической ситуации, современный ритм жизни, частая подверженность стрессовым ситуациям и, как следствие, снижение репродуктивной функции мужчин и женщин детородного возраста. На всю совокупность причин бесплодия цервикальный фактор занимает порядка 10%.

Цель: В связи с актуальностью и социальной значимостью данной проблемы в современном обществе хотелось бы описать современные теории возникновения данной патологии, указать на взаимосвязь между наличием заболеваний шейки матки и успешными исходами применения вспомогательных репродуктивных технологий, рассказать об эффективности назначения эстриола при цервикальном факторе бесплодия.

Материалы и методы: Оценивались данные российских исследований за последние 3 года.

Результаты: В основе механизмов возникновения и развития женского и мужского бесплодия лежит высокая распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивной системы. Воспалительный процесс в урогенитальном тракте сопровождается изменением процесса взаимодействия клеток, а именно – нейтрофилов женского организма и сперматозоидов, в который вовлекается механизм образования внеклеточных ловушек, что с одной стороны обеспечивает высокую локальную концентрацию биологически активных веществ, усиление эффективности защитной функции нейтральных гранулоцитов, а с другой – может оказывать патологическое влияние на процесс оплодотворения.

Эффективно назначение в репродуктивном возрасте эстриола, преимуществом которого является селективное действие на эпителий шейки матки, влагалища и вульвы, и отсутствие влияния на эндометрий. При этом происходит нормализация количества и качества цервикальной слизи и микрофлоры влагалища.

Как известно при проведении ЭКО, ИКСИ и внутриматочной инсеминации минует такой иммунологический барьер, как цервикальный канал. Однако, по данным некоторых исследований вероятность положительного результата ВРТ снижается при обнаружении антиспермальных антител в цервикальной слизи и персистенции ВПЧ в шейке матки, который способствует развитию субклинических форм поражения шейки матки, дисплазии, рака шейки матки. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности и практической ценности научно-исследовательской работы, направленной на изучение влияния цервикального фактора на результативность программ ВРТ и оптимизацию ведения женщин с инфекционно-воспалительными, ВПЧ – ассоциированными и диспластическими заболеваниями шейки матки перед протоколами ВРТ.

Состояние шейки матки вне и во время беременности - один из маркеров репродуктивной состоятельности женщины. Вот почему оптимизация обследования и лечения пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями шейки матки, а также их диагностика приобретает

немаловажное значение и потенциально является резервом снижения репродуктивных потерь при проведении ВРТ.

Вывод:

Хотелось бы ещё раз сказать о социальной значимости данной проблемы, так как в России с каждым годом количество бесплодных пар возрастает примерно на 250 000, и это является прогностически неблагоприятным фактором для демографической ситуации в стране. Бесплодие в браке является как медико-демографической, так и социальной проблемой. Об этом свидетельствуют такие данные статистики как то, что в структуре мотивов расторжения браков на бесплодие приходится 7.5%. Поэтому решение проблемы требует постоянных поисков методов ранней профилактики развития цервикального бесплодия, своевременного высокоинформативного скрининга для постановки диагноза, максимально эффективных методов лечения.

Резюме: Болезнь всегда проще предотвратить, чем лечить. Поэтому соблюдение следующих правил поможет женщинам в будущем родить здоровых детей: полноценное и правильное питание, снижение стрессовых и конфликтных ситуаций в повседневной жизни, отказ от употребления алкогольных напитков, соблюдение гигиены в сфере половой жизни.

It is always simpler to prevent illness, than to treat. Therefore keeping of the following rules will help women to give birth to healthy children in the future: good and healthy nutrition, lack of stressful and conflict situations in everyday life, refusal of consumption of alcoholic beverages, respect for hygiene in the sphere of sex life.

Самошкин Н.Г.¹, Нетребва Е.А.², Ярмолинская М.И.^{3,4}, Полякова В.О.^{3,5}

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ СУПРЕССОРА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА ARID1A ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

¹ГБОУЗ «Центральная клиническая больница №2», г. Великий Новгород, ²Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт – Петербург, ³ Научно - исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург; ⁴ ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, ⁵ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Резюме:

В последнее время возникает все больше информации о том, что мутация гена ARID1A участвует в возникновении и прогрессировании рака. По данным литературы, мутация гена ARID1A встречается с частотой 46-57% при светлоклеточном раке яичников (1,2), в 30% при эндометриоидном раке яичников (2) и в 40% при эндометриоидном раке тела матки (3). Целью настоящей работы является изучение уровня экспрессии белка ARID1A в тканях эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности наружного генитального эндометриоза. Обнаружено, что при III-IV стадии эндометриоза в сочетании с глубоким инфильтративным эндометриозом показатель экспрессии в 1,41 раза ниже, чем при II стадии ($p=0,05$). Можно предположить, что снижение экспрессии супрессора опухолевого роста ARID1A коррелирует с

возникновением глубоких инфильтративных форм эндометриоза и может являться предиктором повышения риска малигнизации. Abstract:

Recently, more and more information has appeared that the mutation of the ARID1A gene is involved in the onset and progression of cancer. According to the literature, the mutation of the ARID1A gene occurs at a frequency of 46-57% with a clear-cell ovarian cancer (1,2), in 30% in endometrial ovarian cancer (2) and in 40% in endometrial cancer of the uterus body (3). The purpose of this work is to study the level of expression of ARID1A protein in the tissues of endometrioid heterotopia, depending on the prevalence of external genital endometriosis. It was found that in the III-IV stage of endometriosis in combination with deep infiltrative endometriosis, the expression index is 1.41 times lower than in stage II ($p = 0,05$). It can be assumed that the decrease in the expression of ARID1A tumor suppressor correlates with the emergence of deep infiltrative forms of endometriosis and may be a predictor of an increased risk of malignancy.

Малигнизация эндометриоза остается нерешенной научной и клинической проблемой, в настоящее время нет молекулярных маркеров, которые бы широко использовались в клинической практике как предикторы озлокачествления эндометриоза. Одним из перспективных молекулярных маркеров диагностики инфильтративных форм эндометриоза и, предположительно, злокачественной трансформации эндометрия и эндометриоидных гетеротопий является белок-супрессор опухолевого роста ARID1A. Известно, что соматические мутации в гене ARID1A, приводящие к потере экспрессии данного белка, являются одним из основных генетических факторов, связанных с процессом канцерогенеза эндометриоз-ассоциированных типов рака, наиболее изученными из которых являются эндометриоидный и светлоклеточный рак яичников. Однако до сих пор остается неизученной взаимосвязь степени распространенности эндометриоза, особенно инфильтративных форм, ассоциированных с повышенным риском малигнизации, с уровнем экспрессии белка ARID1A.

Цель работы – изучение уровня экспрессии белка ARID1A в тканях эндометриоидных гетеротопий в зависимости от степени распространенности наружного генитального эндометриоза (НГЭ).

Образцы эндометриоидных гетеротопий были получены от 39 женщин репродуктивного возраста (20–49 лет). Биоптаты были разделены на 2 группы: 1 группа – II стадия наружного генитального эндометриоза по классификации R-AFS ($n=10$), 2 группа – НГЭ III-IV стадии в сочетании с глубоким инфильтративным эндометриозом ($n=29$). Оценка экспрессии белка ARID1A проводилась при помощи иммуногистохимического исследования по показателю относительной площади экспрессии. Срезы эндометриоидных гетеротопий окрашивали методом иммунофлуоресценции с первичными моноклональными антителами к белку ARID1A. Для анализа результатов использовали лазерный сканирующий конфокальный микроскоп OLYMPUS FLUOVIEW FV-1000 и программное обеспечение «Videotest Morphology 5.2». Для статистической обработки данных использовали U-критерий Манна-Уитни.

В 1 группе значение относительной площади экспрессии ARID1A составило $24,48 \pm 4,54\%$, в группе 2 этот показатель был в 1,41 раза ниже и составил $17,32 \pm 2,56\%$.

Заключение: выявлено достоверное снижение экспрессии супрессора опухолевого роста ARID1A по мере прогрессирования эндометриоза. Планируется продолжить исследование для оценки возможности использования уровня экспрессии белка ARID1A для диагностики инфильтративных форм эндометриоза и предикторной оценки риска малигнизации.

Самошкин Н. Г., Ярмолинская М. И.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 У БОЛЬНЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

г. Великий Новгород, ГОБУЗ Центральная клиническая больница №2, многопрофильное отделение

г. Великий Новгород

г. Санкт- Петербург. НИИ акушерства и гинекологии Д. О. Отта.

Существующая медикаментозная терапия наружного генитального эндометриоза (НГЭ) обладает рядом побочных эффектов и не всегда оказывает достаточный терапевтический эффект. НГЭ характеризуется повышенной ароматазной активностью и связанными с ней процессами. Схожим влиянием на ткани обладает простагландин E2, продуцируемый из арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути 2 (ЦОГ-2). Поэтому оценка эффективности и безопасности применения препаратов, избирательно ингибирующих ЦОГ 2, таких как, целекоксиб является важным и перспективным направлением.

The existing drug therapy of external genital endometriosis (EGE) has a number of side effects and do not always provide sufficient therapeutic effect. GGE is characterized by increased aromatase activity and related processes. A similar effect on tissue prostaglandin E2 has produced from arachidonic acid by cyclooxygenase the way 2 (COX-2). Therefore, the evaluation of the efficacy and safety of drugs selectively inhibiting COX 2, such as celecoxib, is an important and promising direction. Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения ингибитора ЦОГ-2 целекоксиба в схемах как комбинированной, так и монотерапии НГЭ.

В исследование были включены 100 больных репродуктивного возраста от 22 до 35 лет (средний возраст $28,28 \pm 2,3$ лет) с НГЭ II-IV степени, подтвержденным методом лапароскопии и результатами гистологического исследования. В 1-ую группу вошли 25 пациенток с НГЭ II степени, получающие целекоксиб в качестве монотерапии 100мг в сутки в течение 6 месяцев. Во 2-ую группу вошли 25 больных, которым был назначен диеногест 2мг в сочетании с целекоксибом 100мг длительностью 6 месяцев. Из них у 52% больных - III степень НГЭ, у 48% - НГЭ IV степени. В состав 3 группы были включены 50 пациенток, получающих монотерапию диеногестом 2мг 6 месяцев. В данной группе НГЭ II степени был у 32% женщин, НГЭ III степени – у 56%, НГЭ IV степени – у 12% больных. Эффективность лечения оценивалась на основании изменения характера боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), данным опросников (боль при менструации, при коитусе, диспепсии ЖКТ, депрессивный синдром, раздражительность), МРТ и УЗИ органов малого таза, показателям клинического анализа крови, коагулограммы. Анализ достоверности проводился с использованием критерия Стьюдента для малых выборок. Все оцениваемые показатели были клинически значимы и достоверны $f(\text{степень свободы}) > 1$.

Результаты: В 1 группе до начала лечения интенсивность болевого синдрома оценивалась от 6 до 8 баллов по ВАШ ($6,83 \pm 1,4$). После лечения целекоксибом показатели боли составили от 3 до 5 баллов по ВАШ ($4,77 \pm 1$). Болевой синдром после терапии полностью отсутствовал у 40%. Во 2 группе до терапии выраженность болевого синдрома составила от 8 до 10 баллов ($8,46 \pm 1,5$). После терапии - выраженность болевого синдрома находилась в пределах от 4 до 7 баллов ($4,14 \pm 0,3$). Интенсивность болевой синдром во 2 группе уменьшилась на 72%. В 3 группе до начала лечения диеногестом 2мг

выраженность болевого синдрома составила от 8 до 10 баллов ($8,91 \pm 1,5$). Болевой синдром в данной группе уменьшился на 63%, однако, следует отметить, что в 3-ю группу вошли преимущественно пациентки с распространенным НГЭ. Во всех трех группах отмечалось либо отсутствие болевого синдрома, либо значительное уменьшение его интенсивности. Снижение болевого синдрома во 2 группе в 0,87 раза превышает показатели 1-ой и в 0,78 раза- 3 группы. Раздражительность до терапии наблюдалась в 1 группе у 72% ($\pm 0,7$), после лечения – у 40% ($\pm 0,4$), отмечено уменьшение на 32%, во 2 группе до лечения - 64% ($\pm 0,6$), после терапии - 36% ($\pm 0,4$), снижение на 28%, в 3 группе до начала лечения – у 68% ($\pm 0,7$) больных, после – у 84% ($\pm 0,8$), возрастание на 16%. Субъективное уменьшение раздражительности в 1 и 2 группе сопоставимо, и в 1,9 раз ниже показателей 3 группы. Было выявлено снижение депрессивного синдрома в 1 группе с 44% ($\pm 0,4$), на 20%; во 2 группе с 36% ($\pm 0,4$), на 4%; напротив, в 3 группе проявление депрессивного синдрома возросло на 30% с 46% ($\pm 0,5$) в первые 2 месяца терапии. Депрессивный синдром в 1 группе в 0,6 раз ниже показателей 2 группы, и в 1,5 раза ниже показателей 3 группы, однако с увеличением длительности терапии выраженность проявлений депрессии уменьшалась. Нами отмечено, что после проведенного лечения частота наступления беременности в естественном цикле во 2 группе была в 1,3 выше, чем в 1 и в 3 группах. Значимых побочных проявлений, изменений показателей коагулограммы, клинического анализа крови во всех группах не отмечалось. Клинически, а также по данным МРТ и УЗИ признаков рецидива заболевания выявлено не было.

Закключение: Полученные результаты подтверждают целесообразность и эффективность применения селективного ингибитора ЦОГ2 целекоксиба у больных НГЭ. Применение селективных ингибиторов ЦОГ 2 значительно снижает побочные проявления стандартной терапии эндометриоза.

Силькина М. О.

РАК И БЕРЕМЕННОСТЬ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

Резюме. Было проведено статистическое исследование и выявлено, что беременность чаще всего сочетается со следующими онкологическими заболеваниями: рак шейки матки и рак молочной железы (62%), рак желудка и прямой кишки (11%), рак яичников (5,5%). В ходе исследования было установлено, что поздняя первая беременность и поздние первые роды повышают риск развития рака. Лечение комплексное, прерывание беременности не влияет на последующий опухолевый рост.

Summary. We statistically investigated pregnant women and found out pregnancy to be often accompanied with the following oncological diseases: cervical cancer and breast cancer (62%), stomach and colorectal cancer (11%), ovarian cancer (5,5%). The study revealed that first late pregnancy and first late birth increase the risk of cancer. The treatment is supposed to be complex, the pregnancy termination does not have an impact on subsequent growth of tumour cells.

Актуальность. Проблема рака во время беременности является актуальной в сфере онкогинекологии, поскольку с каждым годом частота выявления случаев возрастает. Статистика показывает, что на 1000 беременных женщин приходится 1 пациентка с выявленной онкологией, которая нуждается в правильной тактике лечения, зависящей от лечащего врача.

Цель. Выявить причины развития рака во время беременности, их взаимное влияние друг относительно друга, выяснить вопрос о лечении различных видов рака во время беременности относительно каждого триместра и разработать меры профилактики рака у беременных пациенток.

Материалы и методы. Объектами исследования являются беременные женщины с онкологическими заболеваниями, был использован метод непосредственного наблюдения.

Результаты. Рак не возникает во время беременности, он начинается задолго до нее, т.к. беременность провоцирует его развитие за счет изменения гормонального фона – повышения уровня эстрогенов и прогестерона. Особенности влияния онкологического заболевания на беременность и ее прогноз зависят от стадии рака – чем раньше была диагностирована опухоль, тем прогноз беременности благоприятнее, т.к. в арсенале врачей есть больше времени и опций для выработки правильной тактики ведения пациентки. В большинстве случаев беременность ухудшает клиническое течение заболевания. Выявлена следующая закономерность: рак, диагностированный в первом триместре, более склонен к активному росту и метастазированию, а рак, обнаруженный на последних месяцах беременности, имеет более благоприятное течение. Лечение рака во время беременности предполагает комплексный подход – оперативное вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию в послеродовом периоде. Если выявлена I — II стадия рака, то проводится оперативное лечение без прерывания беременности, а химиотерапия откладывается на 2 — 3 триместр, когда действие препаратов будет меньше влиять на развитие плода. Лучевое воздействие переносят на послеродовой период. III — IV стадия требует хирургического вмешательства во время беременности и проведения химиотерапии и лучевой терапии. Но на III — IV стадии процесса необходим поиск и удаление возможных метастазов. Также все зависит от триместра: в первом триместре целесообразным будет прерывание беременности для полноценного лечения. При большом сроке (свыше 32 недель) и положительном решении врача делают отсрочку до родоразрешения. Операцию по удалению опухоли проводят во время беременности, а после родов сразу начинают лучевую терапию. Профилактика рака заключается в гинекологическом осмотре пациенток, выполнении необходимых процедур и консультаций специалистов.

Выводы. Беременность является триггером в прогрессировании роста опухоли за счет гормональных изменений, и, как следствие, рак, ассоциированный с беременностью, имеет худший прогноз по сравнению с раком в целом. В мировой практике в течение 20 лет наиболее предпочтительным подходом является комплексное начало лечения без прерывания беременности. Таким образом, выживаемость и матери и плода имеет тенденцию к увеличению.

Филипенкова Т.Е., Леонова П.А., Щербакова Л.Н.

РОЛЬ ВНУТРИМАТОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ГБУЗ ЦПСИР ДЗМ, Москва, ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова

Резюме. В работе представлены результаты исследования возможности прогнозирования беременности на основе оценки структуры и толщины эндометрия, цветового доплерометрического

картирования субэндометриального и эндометриального слоев матки. Предлагается методика качественной оценки перфузии матки для прогнозирования наступления беременности.

Summary. A study of 60 women was conducted to assess predictive ability of endometrial thickness and pattern, subendometrial and endometrial blood flow with two-dimensional-power Doppler for prediction of pregnancy. The method of qualitative perfusion evaluation of subendometrial and endometrial blood flow has been suggested.

Равномерное и интенсивное кровоснабжение матки и, особенно, ее внутренних слоев - эндометрия и прилежащей к нему зоны миометрия, очень значимы для наступления беременности и успешного ее исхода. Однако, методики оценки перфузии матки для прогнозирования наступления беременности на данный момент изучены недостаточно.

Целью данного исследования явилось прогнозирование наступления беременности на основании данных доплерометрии сосудов матки.

В соответствии с поставленной целью в исследование вошли 60 пациенток с привычным невынашиванием (15 человек), бесплодием неясного генеза (19 человек) и 26 условно здоровых женщин, планирующих беременность. Всем пациенткам было проведено УЗИ с доплерометрией, которое включало определение толщины и структуры эндометрия, а также анализ качественных характеристик перфузии матки в 2 слоях: эндометриальном и субэндометриальном.

В соответствии со степенью равномерности (отсутствие аваскулярных зон) и интенсивности перфузии, было выделено 4 степени нарушения перфузии на эндометриальном и субэндометриальном уровнях кровоснабжения матки:

- норма (отсутствие нарушений перфузии) — 0 баллов;
- незначительные нарушения перфузии — 1 балл;
- значимое снижение перфузии — 2 балла;
- выраженные нарушения или отсутствие перфузии — 3 балла.

Оценка значимости предлагаемых критериев проводилась путем сравнения частоты наступления беременности. Статистическая оценка проводилась при помощи критерия χ^2 с поправкой Пирсона.

Через 6 месяцев после обследования у 23 пациенток самопроизвольно наступила беременность (у 3 пациенток – неразвивающаяся в сроки до 12 недель), у 37 пациенток беременность не наступила. Статистически значимой связи между фертильностью и толщиной М-эха выявлено не было. Однако, у всех пациенток с толщиной эндометрия меньше 5 мм беременность не наступила, при Мэхо 5-9 мм («пограничные» значения) и больше 9 мм частота наступления беременности статистически значимо не различалась.

Обнаружение гомогенного гиперэхогенного эндометрия во 2 фазу цикла оказалось прогностически неблагоприятным: у всех пациенток с гомогенной гиперэхогенной структурой эндометрия в течение 6 месяцев беременность не наступила (толщина эндометрия от 2,8 до 6,8 мм). Изменение толщины и структуры эндометрия у этих пациенток, по-видимому, было обусловлено наличием двух и более выскабливаний матки. У пациенток с трехслойной структурой эндометрия (42 пациентки), а также с изоэхогенной структурой без четкой центральной эхолинии (7 пациенток)

частота наступления беременности статистически незначимо не различалась и составила соответственно - 42,85% и 71%.

Для прогнозирования наступления беременности статистически значимыми были нарушения перфузии в субэндометрии, оцениваемые в 2 и 3 балла. Частота наступления беременности при отсутствии и незначительных нарушениях на уровне базальных артерий составила 46,67%, при нарушениях в 2-3 балла была в 3,5 раз ниже и составила 13,33% нарушений. При анализе кровоснабжения эндометрия статистические различия в частоте наступления беременности выявились у пациенток с нарушениями в 3 балла (у 18,7% беременность наступила) по сравнению с эндометриальной перфузией, оцениваемой в 0-2 балла (частота наступления беременности – 45,45% - в 2,42 раз выше).

Таким образом, факторами риска инфертильности являлись нарушения субэндометриальной перфузии в 2-3 балла (отношение шансов - 0,176, стандартная ошибка — 0,816) и/или нарушения эндометриальной перфузии в 3 балла (отношение шансов - 0,156, стандартная ошибка — 0,814)

В ходе исследования было отмечено, что перфузия как на субэндометриальном, так и на эндометриальном слоях значимо зависит от М-эха: обнаружена значимая связь толщины эндометрия и наличия нарушения субэндометриальной перфузии в 2-3 балла (критерий χ^2 , значение $p < 0,01$) и нарушения эндометриальной перфузии в 3 балла (критерий χ^2 , $p < 0,01$). Также следует отметить, что при толщине М-эха больше 9 мм нарушений перфузии в 2-3 балла на субэндометриальном уровне и в 3 балла на эндометриальном уровне не было выявлено. Мы считаем, что, по-видимому, фертильность связана с толщиной эндометрия, но определяется внутриматочной перфузией.

Таким образом, факторами риска отсутствия наступления беременности являются гомогенная и гиперэхогенная структура эндометрия во 2 фазу цикла, нарушения субэндометриальной перфузии в 2-3 балла и/или нарушения эндометриальной перфузии в 3 балла.

Черствая Е. В., Васильева Л. Н.

ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Кафедра акушерства и гинекологии

Резюме. Отягощенный акушерский анамнез - это собирательное понятие, под которым понимают неблагоприятные исходы предыдущих беременностей, такие как самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода, преждевременные роды, наличие медицинских аборт в анамнезе и др.

Resume. The burden of obstetric anamnesis is a collective term, which refers to the adverse outcomes of previous pregnancies, such as spontaneous abortions, undeveloped pregnancies, antenatal fetal death, premature birth, the presence of medical abortions in the anamnesis etc.

За период с начала 2015 по декабрь 2016 в УЗ «6 городская клиническая больница» г. Минска произошло 11473 родов, причем у 4567 пациенток (40% от общего количества родов) анамнез был отягощен несостоявшейся предыдущей беременностью: внематочная беременность,

самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, прерывание первой беременности по желанию женщины. Треть из родивших женщин с ОАА составляют повторно беременные первородящие пациентки. В настоящее время частота неблагоприятных исходов для такого рода пациенток высока (по данным разных авторов составляет от 15% до 45,7%). И поэтому вопросы ведения беременности и родов у такой категории пациенток приобретают наибольшую ценность и значимость для населения страны.

Целью данной работы было охарактеризовать течение беременности и родоразрешения у повторно беременных первородящих пациенток с отягощенным акушерским анамнезом.

При написании работы был проведен ретроспективный анализ 165 историй родов на базе УЗ «6 городская клиническая больница» г. Минска за 2015 – декабрь 2016 гг. На основе проанализированного материала сформировано 5 групп пациенток: I – 31 беременных с внематочной беременностью в анамнезе, II – 33 пациентки с самопроизвольным выкидышем в анамнезе, III – 36 пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе, IV- 65 пациенток с прерыванием первой беременности по желанию женщины в анамнезе.

Возраст в исследуемых группах составил от 20 до 30 лет и по группам значимо не различался (I – 27,5 года, II – 25,9, III – 27,1, IV – 26,4). Все роды были срочными.

При сравнении экстрагенитальной патологии в исследуемых группах достоверно наиболее частой патологией стали нарушение жирового обмена и миопия различной степени явились, у пациенток I и II также достоверно часто встречалось варикозное расширение вен.

Анализируя гинекологический анамнез пациенток в исследуемых группах было выявлено, что во всех группах достоверно чаще встречается ЭШМ в анамнезе в группе I высокий вес также имеет кольпит, в IV- ИППП.

Наибольший интервал между беременностями, от 8 до 10 лет, отмечен в группе женщин, прервавших первую беременность по своему желанию. Однако это связано с нежеланием женщины беременеть, а не с бесплодием. Наименьший интервал между беременностями отмечен в группе пациенток, перенесших трубную беременность (2-4 года), наибольший в группе женщин, имевших в анамнезе неразвивающуюся беременность (8-10 лет), причем у 5 из них был выставлен диагноз бесплодие.

В исследуемых группах по беременности чаще осложнялась: I – анемией, II – анемией, III – анемией, IV- макросомия плода. Угрозой прерывания беременности в различных сроках присутствовала у большей доли пациенток во всех группах. Также выявленные случаи многоводия (I, III), маловодия (IV), синдрома задержки внутриутробного развития (СЗРП) в III группе.

Через естественные родовые пути чаще рожали женщины, имеющие в анамнезе трубную беременность с трубной беременностью (21 женщина (67,74%)) и медицинский аборт (24(67,69%)). У пациенток с анамнезом, отягощенным неразвивающейся беременностью или самопроизвольным выкидышем, кесарево сечение проводилось примерно в половине случаев (во II группе –16 женщин (48.48%), в III –16(44,4%). В подавляющем большинстве операция выполнялась в плановом порядке. Основными осложнениями в родах были несвоевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, травматизм. Несвоевременное излитие околоплодных вод было наиболее частым осложнением в I и II группе, аномалии родовой деятельности в III и травматизм в IV

Кровопотеря у пациенток всех групп, родивших через естественные родовые пути, была физиологической и достоверно по группам не отличалась. Однако кровопотеря во время операции кесарево сечение была выше у пациенток 1 группы.

Все дети родились без асфиксии, по весу и росту значимо не отличались по группам.

В заключение хотелось бы отметить, что наиболее частым осложнением во время беременности во всех группах является анемия. Угроза прерывания беременности в различных сроках присутствовала у большей доли пациенток во всех группах. Также выявленные случаи многоводия (I, III), маловодия(IV), синдрома задержки внутриутробного развития (СЗРП) в III группе. Что требует наблюдения пациенток всех исследуемых групп в группе высокого риска по перинатальным потерям и материнской смертности.

Юрова М. В.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме. Анатомо-функциональные изменения в организме беременной женщины, а также отсутствие единых стандартов обследования затрудняют идентификацию первых проявлений онкологической патологии.

Abstract. Malignancy during pregnancy has become a significant cause of maternal death in developed countries, likely due to both an older pregnant population, and increases of cervical cancer in younger women. This abstract aims to investigate the clinical aspects of malignancy during pregnancy and to use this information to identify opportunities for earlier detection and treatment by the interdisciplinary team.

Введение. В связи с наметившейся тенденцией к деторождению в более позднем возрасте 2.3 беременности из 1 000 сопровождаются злокачественным новообразованием.

Цель. Проанализировать частоту онкологических заболеваний во время беременности; обозначить особенности тактики на примере рака шейки матки и яичников.

Материалы и методы. Обзор мировой литературы за 2014 – 2018 гг. с помощью поисковых баз PubMed, the U.S. Preventive Services Task Force.

Результаты. С беременностью чаще всего сочетаются рак молочной железы (РМЖ), гемобластозы, меланома, рак костной ткани. Уровни опухолевых маркеров (СА-125, ХГЧ, α -ФП, ЛДГ, ингибин, тестостерон, РЭА) повышены в связи с беременностью и не могут считаться информативными. Среди злокачественных опухолей репродуктивных органов лидирует рак шейки матки (РШМ): выше частота выявления инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) типа 16 (отмечается корреляция активности репликации ВПЧ и гиперэстрогении), интраэпителиальная неоплазия шейки матки (CIN) достигает 5%, на возраст 33.8 лет приходится медиана развития инвазивного РШМ, который в 18-30% развивается бессимптомно, - это объясняет необходимость проведения кольпоскопии, скринингового цитологического исследования мазков с шейки матки (тест Папаниколау) и прицельной биопсией наиболее измененного участка (чувствительность и

специфичность метода до 99%). Данная тактика минимизирует число необоснованных конизаций, которые в I триместре ассоциированы с риском самопроизвольного аборта (до 33%). При верифицированном CIN II-III необходимо выполнять кольпоскопию в каждом триместре, при возникновении признаков прогрессирования или подозрении на инвазивность показаны конизация, петлевая электроэксцизия или краевая резекция. Стадирование заболевания по FIGO (в т.ч. инфильтрация параметриев) возможно с помощью нелучевых методов – УЗИ почек и МРТ органов малого таза. Ряд авторов считает, что наиболее релевантные данные кольпоскопии вероятно получить после первой половины II триместра, когда возможно осмотреть всю зону превращения метапластического эпителия. При РШМ IA и IB после созревания легких плода показаны корпоральное кесарево сечение и экстирпация матки II типа. Новообразования яичников диагностируются у 1 из 10 000 – 25 000 беременных, в 2-5% вмешательств по поводу образований яичников опухоль является злокачественной (чаще: дисгерминома (30%), серозный рак, пограничные серозные опухоли). Дифференциальная диагностика с функциональными кистами (лютеома беременности и текалютеиновые кисты) сложна. Односторонние, однокамерные образования без солидного компонента $d=10$ см при отсутствии асцита подлежат наблюдению до 18 недели гестации, затем могут быть пролечены хирургически с минимальным риском прерывания беременности. При противоположной характеристике и при признаках перекрута ножки образования необходимо придерживаться активной хирургической тактики, поскольку потенциальная угроза жизни матери превышает риски для плода. Неблагоприятный прогноз при раке яичников (РЯ) (диссеминированный рак, герминогенные опухоли поздних стадий) подвергает сомнению целесообразность сохранения беременности, особенно в I триместре, однако, во II и III триместрах возможно проведение химиотерапии и хирургическое лечение (удаление яичников безопасно для вынашивания, т.к. функцию гормональной поддержки полностью компенсирует плацента).

Выводы. Сложившаяся ситуация диктует необходимость внедрения стандартов не только скрининга инфекционных (гепатит В, ВИЧ, сифилис) и соматических (гестационный диабет, анемия) заболеваний, но и онкологической настороженности (РШМ, РЯ, РМЖ, новообразования экстрагенитальной локализации) в практику врачей, обследующих беременную женщину. Требуется урегулирование этико-религиозных и юридических вопросов, определяющих тактику лечения заболевания в определенные сроки гестации. Беременность – одно из немногих состояний, при котором у пациентки есть шанс на выявления РЯ на I или II стадиях по FIGO, что принципиально для данных злокачественных опухолей с малосимптомным течением и роковым прогнозом. Осведомленность о диагностических критериях в совокупности с междисциплинарным подходом призваны обеспечить своевременные лечебно-диагностические меры и во многих случаях избежать прерывания беременности.

СОДЕРЖАНИЕ.

Аксенова А. А., Дзюба Г. С., Ахвледиани К. Н., Травкина А.А., Барина И. В. СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БЕРЕМЕННЫХ.....	1
Аксенова А.А., Дзюба Г.С., Никольская И.Г., Котов Ю.Б., Барина И.В. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....	2
Байрамова Н.Н., Гаврилова М.Д. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ЯИЧНИКА.....	4
Балашова Е. О., Валько А. И. РОЛЬ ЛЕЧЕБНО–ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	5
Барина А.Р. ГЕТЕРОТОПИЧЕСКАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЭКО	7
Бербенюк А.П., Дронина Ю.Е. БИОМАРКЕРЫ ЖЕНСКОГО АУТОИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ.....	8
Бондаренко К. В., Броницкая А. Ю., Гузей И.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ РОДОСТИМУЛЯЦИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ИНДУЦИРОВАННЫХ РОДОВ.....	10
Бычкова А.Е., Аполихина И.А., Саидова А.С., Чочуева А.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ПЕССАРИЕВ.....	11
Гайдукевич В. И., Колошук Г.В., Семенцова С.В. ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ.....	13
Гасанова Г. Ф., Аполихина И. А. НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ КОЖНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	14
Дубина А.В., Петушкова А.А. ВИРУСЫ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....	15
Зорина Е. В., Соснова Е. А. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭНДОМЕТРИОЗА.....	16
Ибрагимова С.М., Стрижаков А.Н., Тимохина Е.В., Самойлова Ю.А., Кечина А.М. МАТЕРИНСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С HELLP- СИНДРОМОМ.....	17
Ибрагимова С.М., Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Белоусова В.С., Гарибова П.Н., Павлова И.В.	

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ С РАННИМ И ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ.....	19
Калсеидова К.Ш., Галицкая Д.А., Ковалева А.М., Ковалев М.И., Титова Н.А., Москвичева А.Д., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Сорокина В.М.	
ЧАСТОТА ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СОВРЕМЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЖЕНЩИН МОСКВЫ.....	20
Кашоян А. Р.	
РАННИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНДОМЕТРИОЗА.....	22
Корнев Д.О., Панина К.С.	
МЕТОД КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ.....	23
Клюкина Л.А.	
АУТОИММУННЫЕ ФАКТОРЫ «БЕДНОГО» ОВАРИАЛЬНОГО ОТВЕТА В ПРОГРАММАХ ЭКО.....	25
Ковалева А.М., Ковалев М.И., Вознесенский В.И., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Калсеидова К.Ш., Сорокина В.М., Титова Н.А., Москвичева А.Д.	
ЛАЗЕРНАЯ СПЕКТРОФЛУОРОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....	26
Ковалева А.М., Ковалев М.И., Вознесенский В.И., Титова Н.А., Москвичева А.Д., Гарина А.О., Ермошин Г.К., Калсеидова К.Ш., Сорокина В.М.	
ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПОМОЩИ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО.....	27
Кузина О. В.	
ИМПЛАНТАЦИОННАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ...29	
Куприян А.А., Щербакова Л.Н	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА.....	30
Кусевицкая М.Б., Ярмолинская М.И., Толибова Г.Х., Цыпурдеева А.А.	
ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЯ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ СЕЛЕКТИВНЫМ МОДУЛЯТОРОМ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ.....	32
Макарова В. Д.	
ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРА ОКСИТОЦИНА (OXTR) И КИНАЗЫ РЕЦЕПТОРА, СВЯЗАННОГО С G-БЕЛКОМ 6 (GRK6). ПРЕДИКТИВНАЯ МЕТОДИКА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ХАРАКТЕРА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ И ДОЗИРОВКЕ ОКСИТОЦИНА.....	33
Максимова Т.А, Джигладзе Т.А	
МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ.....	34
Малышева Я.Р., Соснова Е.А.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФУЗ-АБЛАЦИИ МИОМЫ МАТКИ ПОД КОНТРОЛЕМ МРТ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....	36

Мамедова Ф.М., Тимохина Е. В.	
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ.....	37
Мысовская Ю.С., Салов И.А, Михайлова Ю.В.	
ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА.....	38
Новрузова Д.Р., Соснова Е.А.	
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	40
Павлова И. В., Тимохина Е. В.	
ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЁРЫ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.....	43
Павлова Ю. С.	
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	44
Пронина В. А.	
ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.....	45
Рогачёва Д. М.	
ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ.....	47
Самошкин Н.Г., Нетреба Е.А., Ярмолинская М.И., Полякова В.О.	
УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ СУПРЕССОРА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА ARID1A ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ.....	48
Самошкин Н. Г., Ярмолинская М. И.	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ-2 У БОЛЬНЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ.....	50
Силькина М. О.	
РАК И БЕРЕМЕННОСТЬ.....	51
Филипенкова Т.Е., Леонова П.А., Щербакова Л.Н.	
РОЛЬ ВНУТРИМАТОЧНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	52
Черствая Е. В., Васильева Л. Н.	
ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ.....	54
Юрова М. В.	
ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗИЦИЙ ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ.....	56