

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«ПУТИ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО  
ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ»**

**ALL-RUSSIAN MATERIALS  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION  
“WAYS TO PRESERVE REPRODUCTIVE  
FAMILY HEALTH”**

**ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕН-  
ЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ  
С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И  
СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**З.З. Базарова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский институт,  
кафедра акушерства и гинекологии №1, Самарканд, Узбекистан.

**PRINCIPLES OF MANAGEMENT AND APPROACHES TO HORMONAL THERAPY  
FOR WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH SURGICAL MENOPAUSE  
WITH DISORDER OF THE URINARY SYSTEM AND SEXUAL DYSFUNCTION**

**Z.Z. Bazarova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Samarkand State Medical Institute,  
Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand, Uzbekistan.

Цель: изучить выраженность проявлений недержания мочи и сексуальной функции у женщин перенесших гистерэктомию в репродуктивном возрасте по акушерским показаниям, устранить симптомы климактерического синдрома путем заместительной гормональной терапии.

Задачи: 1) оценить качество жизни женщин в отдаленном периоде после гистерэктомии; 2) на основании изучения качества жизни, а также состояния мочевого пузыря и половой функции назначить заместительную гормональную терапию.

Методы: обследовано 63 женщины репродуктивного возраста от 20 до 37 лет после гистерэктомии. Средний возраст женщин составил 27,8±1,6 лет. Проводили оценку качества жизни женщин с помощью опросника PISQ и сексуальной функции по шкале FSFI (англ. Female Sexual Function Index) до операции и через 5 лет после операции.

Результаты: Анализ клинических данных показал, что у всех пациенток через 5 лет после операции имелись нарушения функции уrogenитального тракта в виде недержания мочи, сухости влагалища и диспареунии, что составило 41-65%. Клинические проявления недержания мочи на основании субъективных проявлений у обследованных женщин до операции наблюдались в виде ночного мочеиспускания- у 5 (7,9%), ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря у 1 (1,6%). Через 5 лет после операции функция мочевого пузыря значительно объективно ухудшилась почти у всех женщин—59 (93,7%). Клинические проявления как непроизвольное выделение мочи при физической нагрузке наблюдалось у 51 (80,9%), учащенное мочеиспускание - 27 (43%), недержания мочи во время полового акта- 7 (11,1%), ночное мочеиспускание - 14 (22,2%), ощущение неполного опорожнения

мочевого пузыря у 21 (33,3%). Только 4 пациентки из 63 не предъявляли жалоб на недержание мочи.

Для изучения влияния гистерэктомии на половую функцию, нами проведено анкетирование 63 женщин до операции и 46 пациенток через 5 лет после операции, имевших половую жизнь. По данным анкетирования выявлено, что до операции большинство женщин не ограничивали половые контакты, частота возникновения полового влечения 48 (76,2%). Через 5 лет это составило - 2 (4,3%), так как через 5 лет после гистерэктомии только 46 (73%) оставались в стабильном браке. После операции через 5 лет женщины чаще отвечали неуверенно на вопрос о контроле над мочеиспусканием во время полового контакта, изменилась их оценка ограничения сексуальной жизни из-за страха недержания мочи, газов или стула. Ограничение половых контактов 12 (26%) из 46 женщин, состоящих в браке, объяснили еще и отказом полового партнера от сексуальных отношений.

Пациенткам, находящимся в хирургической менопаузе 5 лет при наличии проявлений климактерического синдрома по степени тяжести были назначены препараты комбинированные эстроген-гестагенные препараты - фемостон 1/5 в непрерывном режиме. Пациенткам с легким течением КС были предложены препараты фитоэстрогенов - климадион по 1 таб. х 3 раза в течение 12 недель. Через 12 недель после назначенного лечения значительно улучшилось качество жизни женщин в сфере мочевого тракта и качество сексуальных отношений.

Выводы: данные нашей работы свидетельствуют о том, что качества жизни пациенток после перенесенной операции по удалению детородного органа, значительно ухудшается. Наибольшая частота в отдаленном послеоперационном периоде отмечена в виде нарушения мочевого тракта и сексуальной дисфункции. Это обусловлено тем, что пациентки после гистерэктомии испытывают «гормональный голод» до момента установления стабильного постменопаузального гормонального уровня. Это вносит определенный дискомфорт в качества жизни женщины и увеличивает время ее социальной реабилитации. Поэтому необходимость назначения гормонов с заместительной целью после гистерэктомии является общепризнанной терапией.

#### **Список источников**

1. Артымук Н. В. Пострелиз 14-го Международного конгресса по менопаузе Канкун, Мексика, IN мая 2014 г. Гинекология. – 2014. – № 4, С. 53–57.
2. Базарова З. З., Собирова С. Э. Гистерэктомия как эффективный метод терапии при тяжелых кушерских осложнениях. Достижения вузовской науки. – 2018. – С. 260–264.
3. Reid R. L, Fortier M. P. Menopausal Hormone Therapy and Quality of Life: Too Many Pyjamas. J Obstet Gynaecol Can 2014; 36 (11):953–4.

### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ CD14++CD16–HLA-DR+ МОНОЦИТОВ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

**Д.А. Борис<sup>1</sup>, В.Л. Тютюнник<sup>2</sup>, Н.Е. Кан<sup>3</sup>,**

**А.Л. Караваева<sup>4</sup>, А.М. Красный<sup>5</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия.

### **DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DEFINITION CD14 ++ CD16 – HLA-DR + MONOCYTES IN PREECLAMPSY**

**D.A. Boris<sup>1</sup>, V.L. Tyutyunnik<sup>2</sup>, N.E. Kan<sup>3</sup>,**

**A.L. Karavaeva<sup>4</sup>, A.M. Krasnyy<sup>5</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Преэклампсия продолжает оставаться важной медико-социальной проблемой и является одной из главных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире [1, 2]. Предполагается, что в основе механизма реализации данного осложнения лежит дисфункциональный материнский иммунный ответ, который в свою очередь связан с изменением функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда [3]. В научной литературе имеются противоречивые данные относительно роли изменения субпопуляционного состава моноцитов при преэклампсии, что послужило основой проведения данного исследования [4, 5].

Цель исследования. Выявить корреляционную зависимость между изменением относительного содержания субпопуляций моноцитов в периферической крови и тяжестью преэклампсии.

Материал и методы. В исследование были включены 48 пациенток: умеренная преэклампсия (n=20), тяжелая – (n=12) и группа сравнения (n=16). Всем женщинам проводился сбор венозной крови в пробирки, содержащие ЭДТА. Цельная кровь наслаивалась на раствор Histopaque-1077 («Sigma-Aldrich», USA) и разделялась на компоненты с последующим отбором лейкоцитарного кольца. Осадок лейкоцитов суспендировали в проточной жидкости FACS Flow и каждый из образцов разделяли на две аликвоты по 100 мкл. В первую аликвоту добавляли коктейль из антител против IgG, меченных фикоэритрином (PE), флуоресцеином (FITC) и аллофикоцианином (APC) («Beckman Coulter», USA) в количестве 10 мкл каждого. Во вторую вносили антитела CD14-PE, CD16-FITC, HLA-DR-APC («Beckman Coulter», USA). Инкубацию с антителами проводили в течение 30 минут при +4С. Объем аликвот доводили FACS Flow до 1,5 мл. С помощью проточной цитофлуориметрии («BD FACSCalibur», USA) определяли соотношение классических (CD14++CD16–HLA-DR+), промежуточных (CD14++CD16+HLA-DR+) и неклассических (CD14+CD16++HLA-DR+) моноцитов.

Результаты. В группах с преэклампсией наблюдалось статистически значимое снижение классических CD14++CD16–HLA-DR+ моноцитов относительно группы сравнения: умеренная преэклампсия – 40,6% (p=0,01), тяжелая – 17,4% (p=0,001), группа сравнения – 56,5%. ROC-анализ для группы сравнения и умеренной преэклампсии показал AUC=0,81 (95%, CI 0,63-0,98), чувствительность 86%, специфичность 80%; для группы сравнения и тяжелой преэклампсии AUC=0,96 (95%, CI 0,87-1), чувствительность 83%, специфичность 100%. В случае неклассических CD14+CD16++HLA-DR+ и промежуточных CD14++CD16+HLA-DR+ моноцитов статистически значимые различия наблюдались только при сравнении тяжелой преэклампсии с группой сравнения в обеих субпопуляциях. Содержание неклассических моноцитов в периферической крови в группе сравнения составило – 12,65%, у женщин с умеренной преэклампсией – 16,05%, с тяжелой – 26,05%; промежуточных – 31,45%, 40,3% и 49,2% (по группам соответственно).

Выводы. При изучении субпопуляций моноцитов в периферической крови была выявлена обратная корреляция между относительным содержанием CD14++CD16–HLA-DR+ моноцитов и тяжестью преэклампсии. Полученные результаты могут указывать на перспективность использования определения данных клеток в качестве предикторов преэклампсии.

#### Список источников

1. Сидорова И.С., Никитина Н.А., Унанян А.Л. Преэклампсия и снижение материнской смертности в России. Акушерство и гинекология. – 2018. –Т. 1, С.107–12.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Acog practice bulletin number 202 Gestational hypertension and preeclampsia Obstet. Gynecol., 133 (2019), P. e1-e25.
3. Vereyken E. J., Kraaij M. D., Baan C. C., Rezaee F., Weimar W., Wood K. J., Leenen P. J., Rowshani A. T. A shift towards pro-inflammatory CD16+ monocyte subsets with preserved cytokine production potential after kidney transplantation. PLoS One. 2013, Vol. 8 (7), P. 70152. doi: 10.1371/journal.pone.0070152.
4. Faas M. M, De Vos P. Maternal monocytes in pregnancy and preeclampsia in humans and in rats. Journal of reproductive immunology. 2017, Vol. 119, P. 91–97. doi: 10.1016/j.jri.2016.06.009.
5. Tang MX, Zhang YH, Hu L, Kwak-Kim J, Liao AH. CD 14++ CD 16+ HLA-DR+ Monocytes in Peripheral Blood are Quantitatively Correlated with the Severity of Pre-eclampsia. American Journal of Reproductive Immunology. 2015, Vol. 74 (2), P. 116-22. doi: 10.1111/aji.12389.

### ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЁСШИХ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.Н. Индиаминова<sup>1</sup>

Самаркандский Государственный медицинский институт,  
кафедра Акушерство и гинекологии №1, Самарканд, Узбекистан.

### OUTCOMES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN WOMEN, WITHOUT COVID-19 INFECTION IN SAMARKAND REGION

G.N. Indiaminova<sup>1</sup>

Samarkand State Medical Institute, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Samarkand, Uzbekistan.

**Введение.** В настоящий момент по всему миру самой актуальной проблемой является пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым вирусным штаммом, называемой острым респираторным синдромом коронавируса 2 (SARSCoV-2) и являющейся наиболее серьёзным испытанием для систем здравоохранения большинства стран мира [1]. Многолетние наблюдения показали, что при беременности возникает предрасположенность к респираторным вирусным инфекциям. В связи с физиологическими изменениями в иммунной и сердечно-легочной системах у беременных женщин повышена вероятность тяжёлого течения респираторных вирусных инфекций. Одним из наиболее противоречивых и неизученных аспектов проблемы Covid-19 является течение и исход новой коронавирусной инфекции у беременных [3]. Исходя из имеющихся данных о распространённости новой коронавирусной инфекции и зная, что и другие инфекции тяжело протекают и ведут к возникновению ряда осложнений у беременных, можно предположить, что инфекция Covid-19 может протекать по-разному в различных популяциях и этнических группах, также в разных территориях одной страны [2, 3].

Цель работы – оценить особенности течения новой коронавирусной инфекции Covid-19 у беременных в Самаркандской области.

Задачи исследования:

1. Изучить заболеваемость COVID-19 среди беременных женщин в Самаркандской области.
2. Изучить особенности течения COVID-19 у беременных в разных триместрах беременности.
3. Изучить исходы родов и перинатальные исходы у женщин, перенесших COVID-19 в I, II и III триместрах беременности.

**Материал и методы исследования.** Проведен анализ историй родов 30 беременных женщин, госпитализированных в городской родильный комплекс №1 с подтвержденным диагнозом Covid-19. Проведены общеклинические, обязательные акушерские и дополнительные (ПЦР, коагулограмма, биохимия крови, С-реактивный белок, УЗИ органов малого таза, по показаниям – МСКТ грудной клетки) методы исследования.

**Результаты.** Из обследованных 30 беременных женщин 12 (40 %) были инфицированы новой коронавирусной инфекцией Covid-19 в I триместре беременности, 15 (50 %) женщин во II триместре беременности и 3 (10 %) беременных перенесли новую коронавирусную инфекцию Covid-19 в III триместре беременности. Из 30 обследованных у 4 (13,3 %) женщин состояние оценивалось как тяжелой степени Covid-19: повышение температуры тела до 39 °С, кашель, пневмония по результатам общих анализов и аускультативным данным. У 18 (60 %) беременных женщин наблюдалась клиника Covid-19 средней степени тяжести: повышение температуры тела до 37,5 °С, сухой кашель и покраснение горла (фарингит), у 8 (26,7 %) из обследованных беременных наблюдалась клиника Covid-19 лёгкой степени: нарушение обонятельной и вкусовой чувствительности и недомогание. 12 беременных женщин перенесли Covid-19 в I триместре беременности: 2 женщины заболели тяжелой формой, у 1 беременной женщины случился самопроизвольный выкидыш в сроке 10-11 недель, еще у женщины произошли преждевременные роды в гестационном сроке 24 недель, ребенок умер через несколько часов после родов. Остальные 10 женщин доносили беременность до 37-40 недель и роды прошли по типу нормальных. У одной женщины ребенок родился с внутриутробной пневмонией и на 3-е сутки после родов умер. Из 18 беременных, перенесших Covid-19 в среднетяжелой форме, у 4 беременных срок соответствовал первому триместру беременности, у 13 женщин - второму и 1 беременная женщина была в III триместре беременности. Из числа беременных женщин, инфицированных новой коронавирусной инфекцией во II триместре беременности, у 2 женщин (6,7 %) наблюдалась клиника тяжелой формы Covid-19 и произошли преждевременные роды в сроке гестации 24-30 недель. 3 беременных женщин были инфицированы Covid-19 в III триместре беременности, из них у 1 наблюдалась клиника заболевания средней степени тяжести и у 2 беременных - клиника легкой степени тяжести, у этих пациенток произошли срочные роды без каких-либо серьезных осложнений.

**Заключение.** Таким образом, анализ историй родов и анамнестических данных 30 беременных женщин, перенесших Covid-19 с различной степенью тяжести показало, что у 1 (3,3 %) произошел самопроизвольный аборт в сроке 10-11 недель, у 3 (10 %) произошли преждевременные роды в гестационном сроке 24-32 недель, перинатальная смертность наблюдалась в 2 (6,7 %) случаях. У 26 (86,7%) женщинах наблюдались нормальные срочные роды.

#### **Список источников**

1. Liu H, Liu F, Li J, et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect. 2020.

2. Чен Д., Ян Х., Цао И и др. Консенсус экспертов по ведению беременных женщин и новорожденных, рожденных от матерей с подозрением или подтвержденной инфекцией нового коронавируса (COVID-19). *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 г.

3. Rasmussen S.A., Smulian J.C. Lednicky J.A., Wen T.S. Jamieson D.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020, 222, P. 415–26.

## **ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

**Д. Н. Кокоева<sup>1</sup>, М. Ю. Высоких<sup>2</sup>, А. Г. Сарибекова<sup>3</sup>, З. Х. Салпагарова<sup>4</sup>,  
М. К. Меджидова<sup>5</sup>, Н. Е. Кан<sup>6</sup>, В. Л. Тютюнник<sup>7</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия.

## **SIGNIFICANCE OF DETERMINATION OF MITOCHONDRIAL DNA IN PREDICTION OF PREMATURE LABOR**

**D.N. Kokoeva<sup>1</sup>, M.Yu. Vysokikh<sup>2</sup>, A.G. Saribekova<sup>3</sup>, Z.Kh. Salpagarova<sup>4</sup>,  
M.K. Medzhidova<sup>5</sup>, N.E. Kan<sup>6</sup>, V. L. Tyutyunnik<sup>7</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Актуальность проблемы. Преждевременные роды являются важной междисциплинарной проблемой, которая требует решения не только для практических акушеров, но и для неонатальных служб. Их частота в развитых странах варьирует от 7 до 9%, а в развивающихся достигает 20% не имея тенденции к снижению. Дети, рождённые преждевременно, имеют тяжелые последствия для здоровья в виде неврологических, метаболических, когнитивных расстройств, что несомненно определяет значимость и необходимость поиска причин, а также методов профилактики данного осложнения беременности. Известно, что повреждение митохондрий приводит к повышению циркуляции в плазме периферической крови множественных провоспалительных факторов плацентарного происхождения, фрагментов митохондрий, одним из которых является митохондриальная ДНК. В связи с чем интерес представляет изучение изменения динамики уровня копийности митохондриальной ДНК при преждевременных родах.

Цель исследования. Изучить прогностическую роль определения содержания митохондриальной ДНК в крови при преждевременных родах.

Материал и методы. Обследованы 142 пациентки. Группу 1 составили 43 беременных со спонтанными преждевременными родами, группу 2 – 47 случаев преждевременных родов с разрывом плодных оболочек. В группу 3 – 52 пациентки с угрожающими преждевременными родами с последующим родоразрешением при доношенном сроке беременности. Наряду со стандартными методами проводилось определение уровня копийности митохондриальной ДНК в плазме периферической крови (метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР)). Для статистического анализа данных использовали программу «SPSS Statistics 23.0 for Windows». Для парного сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. При сравнении долей применяли критерий  $\chi^2$ .

Результаты. В плазме периферической крови при физиологически протекающей беременности наблюдалось повышение уровня мтДНК пропорционально сроку гестации, достигая максимальных значений к 37-40 нед. Анализ уровня мтДНК в плазме крови при преждевременных родах с преждевременным разрывом плодных оболочек установил статистически значимое его повышение на сроках от 22 до 34 недель относительно физиологической беременности, достигая таковых значений при своевременных родах. В свою очередь на сроках 34-37 недель статистически значимых различий выявлено не было.

При спонтанных преждевременных родах уровень мтДНК на сроке 22-27,6 и 34-36,6 нед был статистически значимо выше по сравнению с физиологической беременностью и своевременными родами.

Для оценки диагностической эффективности определения уровня мтДНК при преждевремен-

ных родах был проведен ROC-анализ. В качестве прогнозируемого исхода выбран факт наступления преждевременных родов в течение 7 суток от момента взятия биоматериала. Площадь под кривой составила  $AUC=0,8$ . Согласно экспертной шкале, данная модель определяется как «отличная». Определение уровня копийности митохондриальной ДНК при использовании ROC-анализа с высокой чувствительностью 77% (56,4-91,2) и специфичностью 93% (77,4-99,2) позволяет прогнозировать риск преждевременных родов. В качестве уровня отсечки выбран уровень мтДНК равный 36400 копий, в случае его повышения необходимо прогнозировать преждевременные роды в ближайшие 7 дней.

**Заключение.** Выявленные статистически значимые различия в уровне копийности митохондриальной ДНК в плазме периферической крови при спонтанных преждевременных родах и при преждевременных родах с разрывом плодных оболочек в отличие от физиологически протекающей беременности указывают на их вовлеченность в развитие данного осложнения беременности. Определение митохондриальной ДНК может способствовать прогнозированию, своевременной диагностике и началу персонализированной комплексной терапии, направленной на пролонгирование беременности.

#### **Список источников**

1. Радзинский В. Е., Оразмурадов А. А., Савенкова И. В. и др. Преждевременные роды – нерешенная проблема XXI века. Кубанский научный медицинский вестник. 2020. – Т. 27(4). – С. 27–37.
2. Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Высоких М. Ю. и др. Возможности прогнозирования преждевременных родов путем определения содержания митохондриальной ДНК и структурно-функционального белка VDAC1. Акушерство и гинекология. 2021. – 3. – С. 58–65.
3. Ni HM, Williams JA, Ding WX. Mitochondrial dynamics and mitochondrial quality control // Redox Biol. 2015, Vol. 4, P. 6–13.
4. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes // Science. 2014, Vol. 345 (6198): 760–765.

### **ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВНУТРИМАТОЧНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВОМ АНОМАЛЬНОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ**

**Е.В. Костенко**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ АО АМОКБ, Астрахань, Россия.

### **POSSIBILITIES OF REPEATED INTRAUTERINE INTERVENTION IN CLIMATE-AGE WOMEN WITH RECURRENT UTERINE BLEEDING**

**E.V. Kostenko**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

<sup>2</sup>GBUZ JSC AMOKB, Astrakhan, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности диагностической и оперативной гистероскопии у женщин, ранее перенесших электрохирургическую коагуляционную аблацию эндометрия.

**Материал и методы исследования.** Проведен анализ результатов лечения 32 женщин климактерического периода с рецидивом аномального маточного кровотечения, ассоциированного с доброкачественными заболеваниями эндометрия, перенесших гистероскопию после ранее выполненного гистерорезектоскопического вмешательства. Показанием к повторному оперативному вмешательству явились возобновление кровяных выделений из половых путей и/или подозрение на регенерацию эндометрия по данным трансвагинальной эхографии после электрохирургической коагуляционной аблации эндометрия. Средний возраст пациенток составил  $48,3 \pm 0,16$  лет.

Оценивались проходимость цервикального канала, степень облитерации полости матки и доступность всех ее отделов для осмотра и манипуляций. Повторное вмешательство (диагностическую гистероскопию и коагуляцию очагов регенерировавшей слизистой матки) проводили однократно в стационаре под ультразвуковым контролем с последующим динамическим наблюдением за пациентками до 2-х лет.

**Результаты обследования и их обсуждение.** При прохождении цервикального канала у некото-

рых пациенток отмечалась стриктура в нижней трети эндоцервикса, которая преодолевалась механически без технических сложностей. При диагностической гистероскопии в полости матки во всех случаях 32 (100%) определялись мягкие паутинообразные синехии, располагающиеся в основном в области дна и трубных углов, легко разъединяющиеся механически и не препятствующие проведению манипуляций. Внутренние стенки матки просматривались полностью, белесоватого цвета, плотные, местами неравномерно утолщенные, сосудистый рисунок не прослеживался, устья маточных труб были облитерированы. Регенерировавшая ткань эндометрия обнаруживалось у 21(65,6 %) пациентки, в основном в области трубных углов и перешейка матки. Проводилась ее прицельная биопсия и коагуляция очагов регенерации. При последующем патоморфологическом исследовании биоптатов подтверждено отсутствие в них злокачественной трансформации. У 11(34,4 %) пациенток признаков пролиферации слизистой матки не выявлено, причиной рецидива аномального маточного кровотечения расценен прогрессирующий аденомиоз, и данные женщины были направлена на радикальное оперативное лечение.

Время, затраченное на повторную гистероскопию, и при необходимости коагуляцию очагов регенерировавшего эндометрия, у всех 32 (100 %) не превышало 12 минут. Осложнений, таких как перфорация матки, в данном исследовании не было. В течение последующих 2-х лет наблюдений за пациентками стойкая аменорея и отсутствие ультразвуковых признаков рецидива пролиферации слизистой матки наблюдалась у 17 (80,9 %) из 21 женщин, перенесших повторную коагуляцию стенок полости матки. В 4 (19 %) случаев повторное возобновление кровяных выделений из матки послужило показанием для гистерэктомии. При патоморфологическом исследовании удаленных маток выявлено, что причиной рецидива маточного кровотечения являлся аденомиоз, у 2-х женщин из-4-х в полости обнаруживались эндометриальные клетки.

Таким образом, повторное внутриматочное оперативное вмешательство у всех 32 женщин позволило уточнить причины рецидива и 17 (53,1 %) женщинам избежать расширенного оперативного вмешательства.

Выводы. Результаты исследования показали, что диагностическая и оперативная гистероскопия, проведенная после ранее выполненного гистерорезектоскопического вмешательства, является эффективным и безопасным методом, улучшающим результаты лечения женщин с рецидивом аномального маточного кровотечения.

#### **Список источников**

1. С.П. Синчихин, Е.В. Костенко, Л.В. Степанян. Алгоритм ведения пациенток периода менопаузального перехода с рецидивом аномального маточного кровотечения, ассоциированного с доброкачественными пролиферативными изменениями эндометрия // Гинекология. – 2020. – Т. 22 (3). - С.49–54.
2. Heavy menstrual bleeding/ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health// [Guideline]-Jul.12. - 2011.
3. Endometrial ablation/American College of Obstetricians and Gynecologists // [Guideline].-Jul.12.-2011.-Reaffirmed. 2018.
4. Morelli M, Rocca ML, Mocciaro R et al. Sonographic findings in postmenopausal women with a prior endometrial ablation: interpretation and management of women with endometrial thickening and bleeding// J.Minim Invasive Gynecol.-2015.-Vol. 22 (3).-P. 489–494.

### **НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВЕЛИЧИНУ КРОВОПОТЕРИ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ**

**В.О. Мамиев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

### **SOME INDICATORS OF SOMATIC AND REPRODUCTIVE FOOT STATUS IN WOMEN AND THEIR INFLUENCE ON SIZE BLOOD LOSS IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD**

**V.O. Mamiev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель. Изучить параметры кровопотери в раннем послеродовом периоде в зависимости от количества родов у них в анамнезе и соматической патологии.

Материалы и методы исследования. Проводили измерение кровопотери с момента рождения последа и в первые два часа после самопроизвольных родов у 30 многорожавших женщин (1 группа) с использованием гравиметрического метода. Вторую группу сравнения составили 83 родильницы, первородящие или имевшие в прошлом 1 роды. При оценке кровопотери в каждой группе учитывали величину минимальной, средней, физиологически допустимой и пограничной кровопотери, которые, в целом, обозначали как допатологическую кровопотерю. Минимальная кровопотеря-это наименьшая кровопотеря в изучаемой группе женщин. Средняя допатологическая кровопотеря в послеродовом период - это среднеарифметическая величина кровопотери, рассчитываемая с учетом конкретных её объемов, находящихся в диапазоне от минимальной до предельного уровня пограничной кровопотери в рассматриваемой группе родильниц. Физиологически допустимой, согласно методическому письму МЗ РФ (2008), считали кровопотерю в пределах 0,5%, а пограничную - до 1% к массе тела роженицы. При этом первые две представляют собой переменные величины, испытывающие постоянное влияние со стороны различных дестабилизирующих факторов, а последние две – постоянные, напрямую зависящие от массы тела роженицы.

Возраст многорожавших пациенток варьировал в пределах от 24 до 40 лет, составляя в среднем  $32,8 \pm 0,87$  лет, а женщин 2-й группы, соответственно, 18-39 лет, в среднем  $26,4 \pm 0,76$  лет.

Результаты и их обсуждение. Соматическая патология чаще выявлялась у многорожавших. Наиболее часто имели место анемия (52%). Наряду с этим в данной группе чаще отмечались гипертоническая болезнь, хронический тонзиллит, гастрит, пиелонефрит. У обследуемых 2-й группы общий соматический статус был более благоприятным. Количество предыдущих беременностей у многорожавших колебалось в пределах от 3-х до 10 и, в среднем, составляло 6,5, а родов – 3,2 на одну многорожавшую. В целом, 80,4 % беременностей завершились у них родами, 19.6% - самопроизвольными выкидышами и искусственными абортами. В анамнезе у женщин этой группы отмечалось 3 случая перинатальной смертности. Из осложнений настоящей беременности и родов у них доминировали по частоте анемия (64%), преэклампсия(41%),хроническая внутриутробная гипоксия плода(42%), несвоевременное излитие вод (20%) , прогрессирующие в родах преэклампсия (14%) и гипоксия плода (31%), ручное отделение плаценты с выделением последа и ручное обследование полости матки (25%). У одной многорожавшей отмечались самопроизвольные роды двойней. В одном наблюдении ранний послеродовый период осложнился гипотоническим кровотечением, потребовавшим оперативного вмешательства в объеме экстирпации матки при общей кровопотере 2500мл. У немногрожавших женщин соматические заболевания, акушерские и перинатальные осложнения отмечались реже.

При оценке объёма кровопотери с момента рождения последа и в первые 2 часа раннего послеродового периода при вагинальных родах у многорожавших было установлено, что минимальная кровопотеря была равна 220 мл, средняя кровопотеря –  $387,4 \pm 67$  мл, средний расчетный показатель физиологически допустимой кровопотери составил  $356 \pm 38$  мл. Погораничная кровопотеря наблюдалась у 6(20%) обследуемых этой группы. Минимальная кровопотеря у женщин группы сравнения составила 80 мл, и была в 2,25 раза меньше показателя средней кровопотери в этой группе ( $180 \pm 52$  мл.). Погораничная кровопотеря отмечалась у 8(9,6%)родильниц. У 16 (53%) женщин 1 группы объём кровопотери находился в диапазоне между минимальной и средней, во 2-й группе такая кровопотеря имела место у 56(67,4%). Кровопотеря в диапазоне между средней и физиологически допустимой среди многорожавших отсутствовала, тогда как в группе сравнения наблюдалась у 17(20,4%). Патологическая кровопотеря в объёме 2500 мл имела место у 1-й обследуемой 1 группы и в объёме 850 мл – у 1-й пациентки группы сравнения. Как видно из полученных данных распределение разновидностей кровопотери среди женщин 2-й группы было более равномерным, чем среди многорожавших.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показали, что многорожавшие женщины имеют высокий риск возникновения у них повышенной кровопотери в раннем послеродовом периоде. По-видимому, механизмы регуляции кровопотери находятся у них в состоянии напряжения с одновременным снижением их адаптационных возможностей. Существенное значение в развитии кровотечения имеет также отягощенный соматический и акушерский анамнез. Неблагоприятными прогностическими признаками можно считать высокий показатель минимальной кровопотери, а также небольшое различие между средней и физиологической, что указывает на аномальное распределение среди многорожавших типов и уровней кровопотери. В совокупности величин вышеуказанных параметров допатологической кровопотери в раннем послеродовом периоде заложена, на наш взгляд,



важная информация, которая, несомненно, может способствовать выяснению механизмов возникновения патологической кровопотери, в т.ч. и массивной. Такой метод изучения допатологической кровопотери может быть использован в акушерстве для более глубокой оценки кровопотери в раннем послеродовом периоде и разработки наиболее эффективных методов профилактики этого осложнения.

#### **Список источников**

1. Мамиев В.О. Некоторые особенности физиологической и пограничной кровопотери в раннем послеродовом периоде / В.О. Мамиев, С.П. Синчихин // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2012. – С. 106-107.
2. Мамиев В.О. Новый подход к профилактике кровотечения у родильниц в раннем послеродовом периоде/ В.О. Мамиев, С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев // Труды Астраханской государственной медицинской академии. 2013.- Т.43. – С.198-201.
3. Савельева Г.М. Кровотечения в послеродовом периоде: методическое письмо //Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н.Серов, В.Е. Радзинский и др. – Москва, 2008. – 16 с.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРЕЭКЛАМПСИИ С УРОВНЕМ АПОПТОЗА В ПЛАЦЕНТЕ**

**Д.Д. Мирзабекова<sup>1</sup>, Е.Е. Солдатова<sup>2</sup>, А.М. Красный<sup>3</sup>,  
Н.Е. Кан<sup>4</sup>, В.Л. Тютюнник<sup>5</sup>.**

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

### **RELATIONSHIP OF PREECLAMPSE SEVERITY WITH A LEVEL OF APOPTOSIS IN THE PLACENTA**

**D.D. Mirzabekova<sup>1</sup>, E.E. Soldatova<sup>2</sup>, A.M. Krasnyy<sup>3</sup>,  
N.E. Kan<sup>4</sup>, V.L. Tyutyunnik<sup>5</sup>.**

<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности, обусловленное несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. Одним из патогенетических звеньев развития преэклампсии является развитие системного воспалительного ответа, в основе которого может лежать нарушение процессов окислительного стресса, способствующее неизбирательному повреждению биологических молекул, нарушению их функций и приводящее к клеточной смерти, тем самым влияя на повышение уровня апоптоза в плаценте.

Цель. Установить взаимосвязь тяжести преэклампсии с уровнем апоптоза в плаценте.

Материал и методы: В исследование были включены 139 беременных. Группу I (основную) составили 60 пациенток с преэклампсией, группу II (сравнения) – 79 без преэклампсии. Все пациентки соответствовали критериям включения и подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями включения в исследование для основной группы являлись: наличие преэклампсии, подтвержденное данными клинико-лабораторных исследований; одноплодная беременность, наступившая в естественном цикле.

Были проанализированы данные соматического и акушерско-гинекологического анамнеза. Особое внимание уделяли перенесенным инфекционно-воспалительным заболеваниям, течению и исходам предыдущих беременностей. В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования. Для определения степени выраженности апоптоза проводили гистохимическое исследование последа путем реакции TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling), представляющую собой способ обнаружения фрагментации ДНК путем маркировки концы 3'-ОН в разрывах двунитевых ДНК.

Результаты. Средний возраст женщин, включенных в исследование, составил 32,6±5,2 и 30,6±5,6 лет (p=0,01). Проведенный однофакторный анализ клинико-анамнестических данных выявил 2 доказанных фактора риска преэклампсии – хроническую артериальную гипертензию и возраст

женщины.

У беременных с преэклампсией чаще наблюдались в I триместре угроза прерывания (26,7%), в III триместре – задержка роста плода (11,7%) и маловодие (23,3%). В результате исследования было обнаружено, что при преэклампсии наблюдается гибель клеток трофобласта по пути апоптоза, а в некоторых случаях тяжелой преэклампсии развивается апоптоз клеток трофобласта и стромы створочных ворсин. В плацентах группы сравнения вышеуказанных явлений не наблюдалось.

Для точной оценки уровня апоптоза клеток в ворсинах хориона плаценты было посчитано количество клеток с фрагментацией ДНК в трофобласте и стромальной части ворсин. При преэклампсии уровень апоптоза клеток плаценты составляет от 1,9% до 60,2% со средним значением 19,8%. В среднем в зоне трофобласта определяли 54,2% клеток в стадии апоптоза и 45,8% в стромальной части. Однако были обнаружены плаценты, где преимущественно разрушались или клетки трофобласта или клетки ворсинчатой части.

Было проведено сравнение между уровнем апоптоза в плаценте, в зависимости от зоны расположения ядер с фрагментацией ДНК и тяжестью преэклампсии. Отмечается сильная корреляция между тяжестью данного осложнения и фрагментацией ДНК. При проведении корреляционного анализа с лабораторными диагностическими критериями преэклампсии была выявлена прямая зависимость уровня суточной протеинурии и фрагментации ядер стромальной части ворсин, что указывает на взаимосвязь тяжести преэклампсии с уровнем разрушения стромальной части ворсин. Разрушение трофобласта же при сохранении стромальной части ворсин, по-видимому, не приводит к развитию тяжелой преэклампсии.

**Заключение.** В результате проведенного исследования удалось установить, что тяжесть преэклампсии имеет статистически значимую зависимость с уровнем апоптоза в плаценте. Развитие «неадекватного» окислительного стресса при преэклампсии приводит к повышению уровня апоптоза в плаценте. При тяжелой форме преэклампсии апоптоз развивается не только в синцитиотрофобласте, но и в створочных и терминальных ворсинах плаценты. При этом разрушение последних влечет за собой попадание крови плода в материнский кровоток и определение в нем плодовой ДНК, что может являться предиктором развития тяжелой формы преэклампсии.

#### **Список источников**

1. Сухих Г.Т., Красный А.М., Кан Н.Е. и др. Апоптоз и экспрессия генов ферментов антиоксидантной защиты в плаценте при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*, 2015, 3: 11-15.
2. Ховхаева П.А. Современные технологии в диагностике и прогнозировании преэклампсии. Автореф дисс... канд мед наук. – Москва, 2018. – 24 с.
3. Aouache R, Biquard L, Vaiman D, Miralles F. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. Review. *Int J Mol Sci*. 2018 May 17; 19 (5): 1496. doi: 10.3390/ijms19051496.

### **ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЗВЕНЬЕВ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

**М. Г. Салий<sup>1</sup>, Л. В. Ткаченко<sup>2</sup>, Р. В. Павлов<sup>3</sup> Е. Г. Селина<sup>4</sup>**

<sup>1,3</sup>Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

<sup>2</sup>Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

<sup>4</sup>Областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики, Астрахань, Россия

### **INFLUENCE OF PERINATAL INJURY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ON THE STATE OF CERTAIN LINKS OF NEUROENDOCRINE REGULATION IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS IN HYPOTHALAMIC SYNDROME**

**M.G.Saliy<sup>1</sup>, L.V.Tkachenko<sup>2</sup>, R.V. Pavlov<sup>3</sup> E.G. Selina<sup>4</sup>**

<sup>1,3</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

<sup>2</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>4</sup>Regional Center for Public Health and Medical Prevention, Astrakhan, Russia

Цель исследования оценка влияния перинатального поражения центральной нервной системы на состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин Астраханского региона с

репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме.

Задачи исследования. 1. Изучить факторы риска перинатального поражения центральной нервной системы.

2. Определить состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции при гипоталамическом синдроме у женщин с репродуктивными нарушениями

3. Оценить влияние перинатального поражения центральной нервной системы на состояние некоторых звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин Астраханского региона с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 107 женщин с гипоталамическим синдромом (ГС) в возрасте 21—32 лет (основная группа). Женщины основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В 1 подгруппу вошли пациентки с ИМТ  $\geq 30$  (ожирение 1,2 ст) - 53 человека, во 2 подгруппу (ИМТ  $< 30$ ) - 54 пациентки (избыточная масса тела). Контрольную группу составили 92 женщины с отсутствием ГС при обследовании. Средний возраст в основной группе  $29,6 \pm 0,5$  года, контрольной -  $30,1 \pm 1,2$  лет.

Сведения по анамнезу были собраны 2 путями: 1-анкетирование, 2- информация из медицинских карт.

Ретроспективный анализ репродуктивной функции выявил, что 65 (60,7%) женщин основной группы имели самопроизвольные выкидыши, где 43 (66,1%) (2-я подгруппа) и 22 (33,8%) пациентки (1-я подгруппа), в контроле этот показатель составил 9 (9,7%) пациенток ( $p < 0,001$ ). У значительного количества пациенток основной группы 51 (47,6%) отмечено первичное бесплодие, в контроле 3 (3,2%) ( $p < 0,001$ ).

У всех женщин оценивали уровень фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (Прл), кортизола (К), тестостерона (Т), эстрадиола ( $E_2$ ), прогестерона (П) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ООО «Хема-Медика» (Россия), «Diagnostic» (USA) на 5-7 день менструального цикла. На 19-22 день менструального цикла в сыворотке крови определяли уровень прогестерона. Уровни нейроспецифических белков (нейроспецифической енолазы, глиофибрилярного кислого протеина) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител с использованием реактивов компании «Cap Ag» (Германия).

Анализ состояния вегетативной нервной системы проводился при помощи аппарата кардиоинтервалографии «Кармин» ООО НМФ «Нейротех» г. Таганрог с обработкой данных по Бавескому и «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений». Оценка психоэмоционального состояния проводилась путём анкетирования с применением теста определения уровней личностной и ситуационной тревоги Спилбергера-Ханина, симптоматического опросника Александровича, шкалы Бека, опросника содержания психотравмирующего события (IES; Horovitz, 1976).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007.

Результаты исследований их обсуждение. На первом этапе обследования было проведено анкетирование по разработанным нами анкетам. У матерей пациенток 1-й подгруппы частота ожирения составила 36,4% (39) ( $OR=4,2$ ,  $\chi^2=3,21$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й подгруппе - 14% (15) ( $OR=2,2$ ,  $\chi^2=2,21$ ,  $p=0,05$ ), против 10% (11,9) в контроле. Нарушения менструальной функции у матерей в 1-й подгруппе составили 34,6% (37) ( $OR=4,1$ ,  $\chi^2=3,15$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й - 26,1% (28) ( $OR=3,3$ ,  $\chi^2=2,67$ ,  $p=0,05$ ), против 13% (12) в контроле, бесплодия в 1-й подгруппе 38,3% (41) ( $OR=3,9$ ,  $\chi^2=3,32$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й - 22,4% (24) ( $OR=2,9$ ,  $\chi^2=2,78$ ,  $p=0,05$ ), против 14,1% (11) в контроле.

При оценке влияния осложнений беременности и родов было выявлено, что у матерей пациенток 1-й подгруппы частота угрозы прерывания беременности составила 47,6% (51) ( $OR=5,3$ ,  $\chi^2=4,19$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й - 42% (45) ( $OR=4,4$ ,  $\chi^2=3,61$ ,  $p=0,001$ ), против 15% (11,9) в контроле, анемия в 1-й подгруппе 40,2% (43) ( $OR=3,8$ ,  $\chi^2=3,31$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й - 31,8% (34) ( $OR=3,2$ ,  $\chi^2=3,1$ ,  $p=0,05$ ), против 16,3% (15) в контроле, отёки в 1-й подгруппе составили 40,2% (33) ( $OR=3,7$ ,  $\chi^2=3,17$ ,  $p=0,001$ ), во 2-й - 31,8% (25) ( $OR=3,5$ ,  $\chi^2=3,11$ ,  $p=0,01$ ) против 16,3% (9) в контроле, преэклампсия встречалась у 27,6% (29) матерей в 1-й подгруппе пациенток ( $OR=2,7$ ,  $\chi^2=2,17$ ,  $p=0,05$ ), во 2-й - 21,5% (23) ( $OR=2,3$ ,  $\chi^2=2,12$ ,  $p=0,05$ ) против 6,5% (7) в контроле.

О влиянии перинатального поражения центральной нервной системы на нейроэндокринную регуляцию свидетельствует высокая частота встречаемости церебральных нарушений в анамнезе у пациенток с ГС ( $p=0,001$ ). На фоне патологической активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в 1-й подгруппе выявлена повышенная секреция ЛГ ( $p < 0,001$ ), пролактина, кортизола

( $p < 0,001$ ) и тестостерона ( $p < 0,05$ ), снижение ФСГ ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось повышение содержания  $E_2$  и снижение прогестерона ( $p < 0,05$ ). Во 2-й подгруппе регистрировалось повышение уровня ФСГ ( $p < 0,05$ ), ЛГ ( $p < 0,05$ ), кортизола ( $p < 0,05$ ), по отношению к группе контроля и снижение некоторых показателей по отношению к 1 подгруппе ( $p < 0,05$ ).

В клинической картине ГС, на фоне указанных гормональных сдвигов, у всех обследуемых основной группы отмечена вегетативная дисфункция ( $p < 0,05$ ).

Оценка психоэмоционального состояния показала, что у 82 (77,1%) пациенток основной группы с ГС и 16 (18,2 %) контрольной обнаружены признаки психоэмоционального дистресса ( $p < 0,01$ ).

Результаты исследований концентрации нейроспецифических белков показали достоверные изменения у женщин 2-й подгруппы ( $p < 0,05$ ),

Закключение. В результате проведенных исследований выявлены выраженные нейроэндокринные нарушения у матерей 94 (87,7 %) пациенток Астраханского региона с ГС. Изучение перинатального анамнеза показало высокую частоту формирования церебральных нарушений, повышение нейроспецифических белков в крови пациенток 1-й подгруппы с ГС и ИМТ  $\geq 30$ . Отмечен высокий уровень психоэмоционального напряжения на фоне дисбаланса вегетативной регуляции, усугубляющих тяжесть патологических процессов в организме. Выявленные взаимосвязи необходимы для комплексного подхода при разработке лечебно-диагностических мероприятий данной категории пациенток.

#### **Список источников**

1. Жуковец И.В. Роль иммунных и метаболических изменений в развитии нарушений менструальной функции у девочек с ожирением // Тихоокеанский медицинский журнал - 2015. - №4. – С.39-41.

2. Лысяк Д.С. Репродуктивная функция у женщин с аномальными маточными кровотечениями в пубертатном периоде / Д.С.Лысяк // Сборник научных трудов Дальневосточной региональной научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в акушерстве и гинекологии - Хабаровск, 2016 - С. 4-7.

3. Ткаченко Л.В. Оценка психовегетативной регуляции при дисфункции гипоталамуса у молодых женщин с нарушениями репродуктивной функции / Л.В. Ткаченко, М.Г. Салий // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2013. – № 6. – С. 25-31.

### **ВЛИЯНИЕ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ВЛАГАЛИЩА В ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИЯ**

**Л.В. Степанян<sup>1</sup>, С.П. Синчихин<sup>2</sup>, О.Г. Черникина<sup>3</sup>, З.А. Цуригова<sup>4</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

### **INFLUENCE OF MUD ON LOCAL VAGINAL IMMUNITY DURING CLIMACTERIA**

**L.V. Stepanyan<sup>1</sup>, S.P. Sinchikhin<sup>2</sup>, O.G. Chernikina<sup>3</sup>, Z.A. Tsurigova<sup>4</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища при бактериальном вагинозе (БВ) у женщин климактерического возраста.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток были климактерического возраста с БВ (средний возраст -  $50,5 \pm 8,5$  лет). Исследования проводились с информированного согласия женщин. Основную группу женщин составили 35 пациенток, которым были назначены одноразовые интравагинальные тампоны, пропитанные лечебной грязью (12 процедур по 30-60 минут). Группу сравнения составили пациентки в количестве 35 человек с БВ, которым были по аналогичной схеме назначены одноразовые интравагинальные тампоны, содержащие плацебо. Кроме дополнительного применения интравагинальной пелоидотерапии все пациентки получали стандартные схемы лечения БВ. Кроме того нами была сформирована контрольная группа из 30 женщин, у которых БВ не диагностирован.

Изучались следующие показатели местного иммунитета: содержание трансферрина, секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лизоцима во влагалищном отделяемом. Исследования проводились 4

раза - до лечения, через 1, 6 и 9 месяцев после лечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых применение грязелечения является противопоказанием; обострение хронического воспалительного заболевания органов малого таза, осложненного гнойными инфекциями; все венерические заболевания; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; мастопатия; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что уровень трансферрина ( $105,0 \pm 1,8$  и  $108,0 \pm 1,5$  мг/л), лизоцима ( $28,7 \pm 0,5$  и  $27,5 \pm 1,1$  мкг/л) и sIgA ( $18,0 \pm 0,3$  и  $16,0 \pm 0,2$  мг/л) во влагалищном отделяемом до начала лечения у женщин обеих групп не имели достоверных различий. В контрольной группе, показатели которых были приняты за нормальные значения, следующие: уровень трансферрина ( $2,9 \pm 0,6$  мг/л), лизоцима ( $49,6 \pm 1,2$  мкг/л) и sIgA ( $68,0 \pm 4,3$  мг/л). Уровень лизоцима, sIgA были снижены в сравниваемых группах, и, напротив, трансферрина повышен.

В исследовании наблюдали следующие изменения значений уровня трансферрина во влагалище во время проспективного: через 1 месяц после окончания терапии уровень трансферрина у пациенток в основной группе составил  $60,1 \pm 0,9$  мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило  $103,4 \pm 1,2$  мг/л ( $p < 0,05$  - достоверность при сравнении). При повторных контрольных исследованиях через 6 и 9 месяцев после окончания терапии уровень трансферрина в основной группе снизился до  $15,1 \pm 0,4$  мг/л и  $4,2 \pm 0,7$  мг/л, а в группе сравнения менее значительно (до  $70,1 \pm 2,1$  мг/л и  $58,1 \pm 3,7$  мг/л) ( $p < 0,05$ ). Следовательно, наиболее низким оказалось содержание трансферрина у женщин, которым к основному лечению было добавлено грязелечение, при этом уже к 6 месяцу после терапии его значения не отличались от норм.

Наблюдая за динамикой уровня лизоцима, было установлено, что после проведенной терапии в основной группе отмечался рост уровня лизоцима через 1 месяц с  $28,7 \pm 0,5$  мкг/л до  $34,6 \pm 0,9$  мкг/л, через 6 месяцев - до  $45,6 \pm 1,5$  мкг/л, через 9 месяцев - до  $47,5 \pm 1,8$  мкг/л ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения значение лизоцима повышались менее интенсивно соответственно месяцам наблюдения с  $27,5 \pm 1,1$  мкг/л до  $26,9 \pm 1,2$  мкг/л, до  $27,1 \pm 0,1$  мкг/л, до  $25,9 \pm 1,5$  мкг/л.

Динамика sIgA во влагалищном секрете у наблюдаемых была следующая: через 1 месяц после проведенной терапии уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы и группы сравнения вырос и составил  $23,0 \pm 1,2$  мг/л и  $18,0 \pm 0,1$  мг/л соответственно.

Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил  $55,4 \pm 2,8$  мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 3 раза ниже ( $17,5 \pm 2,5$  мг/л) ( $p < 0,05$ ). Через 9 месяцев отмечалось увеличение (в 3 раза) указанного показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения женщин, которым применялась общепринятая схема лечения, и составило  $62,1 \pm 0,8$  мг/л против  $16,8 \pm 5,1$  мг/л ( $p < 0,05$ ).

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин, у которых в комплексной терапии БВ применялось грязелечение показатели местного иммунитета нормализовались к 6 месяцу наблюдения, тогда как в группе пациенток, у которых не применялось, данные показатели не достигали нормальных значений в течение всего периода наблюдения. Вышесказанное, свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте грязелечения и в определенной степени способствует сохранению эффективности терапии и предупреждению рецидивов заболевания.

#### **Список источников**

1. Брынцева, И.А. Рациональное использование астраханской сульфидно-иловой грязи месторождения «Озеро Лечебное» / И.А. Брынцева, М.А. Самоутруева, А.А. Цибизова // Международный журнал экспериментального образования. 2013. Т. 11, № 1. С. 183–184.
2. Косей, Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики восходящей инфекции / Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 2 (4). С. 70–74.
3. Степанян, Л.В. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза / Л.В. Степанян, О.Г. Черникина, С.П. Синчихин, Цуригова З.А. // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т.19, №2. - С. 151-155.

### **ВЛИЯНИЕ ГРЯЗЕЛЕЧЕНИЯ НА МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ВАГАЛИЩА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Л.В. Степанян<sup>1</sup>, С.П. Синчихин<sup>2</sup>, О.Г. Черникина<sup>3</sup>, А.Х. Кимаева<sup>4</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

## INFLUENCE OF MUD ON LOCAL VAGINAL IMMUNITY IN FUNCTIONING OF PREGNANCY

L.V. Stepanyan<sup>1</sup>, S.P. Sinchikhin<sup>2</sup>, O.G. Chernikina<sup>3</sup>, A.Kh. Kimaeva<sup>4</sup>

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние грязелечения на местный иммунитет влагалища при бактериальном вагинозе (БВ) у женщин с невынашиванием беременности.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток были репродуктивного возраста с БВ (средний возраст -  $27,5 \pm 8,5$  лет), у которых было невынашивание беременности в анамнезе. Исследования проводились с информированного согласия женщин. Основную группу женщин составили 35 пациенток репродуктивного возраста с невынашиванием беременности в анамнезе, которым были назначены одноразовые интравагинальные тампоны, пропитанные лечебной грязью (12 процедур по 30-60 минут). Группу сравнения составили пациентки в количестве 35 человек с БВ, которым были по аналогичной схеме назначены одноразовые интравагинальные тампоны, содержащие плацебо. Кроме дополнительного применения интравагинальной пелоидотерапии все пациентки получали стандартные схемы лечения БВ. Кроме того нами была сформирована контрольная группа из 30 женщин, у которых БВ не диагностирован.

У наблюдаемых пациенток изучались следующие показатели местного иммунитета: содержание трансферрина, секреторного иммуноглобулина (sIgA) и лизоцима во влагалищном отделяемом. Исследования проводились 4 раза - до лечения, через 1, 6 и 9 месяцев после лечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых применение грязелечения является противопоказанием; обострение хронического воспалительного заболевания органов малого таза, осложненного гнойными инфекциями; все венерические заболевания; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; мастопатия; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что уровень трансферрина ( $112,7 \pm 4,8$  и  $109,2 \pm 2,5$  мг/л), лизоцима ( $19,5 \pm 1,2$  и  $20 \pm 0,9$  мкг/л) и sIgA ( $11,4 \pm 1,2$  и  $11,5 \pm 0,3$  мг/л) во влагалищном отделяемом до начала лечения у женщин обеих групп не имели достоверных различий. Показатели в контрольной группе, которые были приняты за нормальные значения, следующие: уровень трансферрина ( $2,9 \pm 0,6$  мг/л), лизоцима ( $49,6 \pm 1,2$  мкг/л) и sIgA ( $68,0 \pm 4,3$  мг/л). Уровень лизоцима, sIgA были снижены в сравниваемых группах, и, напротив, трансферрина повышен.

Динамические изменения значений уровня трансферрина во влагалище во время проспективного наблюдения были следующие: через 1 месяц после окончания терапии уровень трансферрина у пациенток в основной группе составил  $37,1 \pm 1,2$  мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило  $98,2 \pm 2,7$  мг/л ( $p < 0,05$  - достоверность при сравнении). При повторных контрольных исследованиях через 6 и 9 месяцев после окончания терапии уровень трансферрина в основной группе снизился до  $3,2 \pm 0,2$  мг/л и  $3,6 \pm 0,3$  мг/л, а в группе сравнения менее значительно (до  $60,1 \pm 1,1$  мг/л и  $69,7 \pm 3,5$ ) ( $p < 0,05$ ). Следовательно, наиболее низким оказалось содержание трансферрина у женщин, которым к основному лечению было добавлено грязелечение, при этом уже к 6 месяцу после терапии его значения не отличались от нормы.

Наблюдая за динамикой уровня лизоцима, было установлено, что после проведенной терапии в основной группе отмечался рост уровня лизоцима через 1 месяц с  $19,5 \pm 1,4$  мкг/л до  $36,0 \pm 1,3$  мкг/л, через 6 месяцев - до  $48,0 \pm 0,9$  мкг/л, через 9 месяцев - до  $46,0 \pm 1,1$  мкг/л ( $p < 0,05$ ).

В группе сравнения значение лизоцима повышались менее интенсивно: с  $20,0 \pm 0,9$  мкг/л до  $28,0 \pm 1,8$  мкг/л через 1 мес., до  $24,1 \pm 0,5$  мкг/л - через 6 мес., до  $23,1 \pm 1,4$  мкг/л - через 9 месяцев, соответственно.

Динамика sIgA во влагалищном секрете у наблюдаемых была следующая: через 1 месяц после проведенной терапии уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы и группы сравнения вырос и составил  $28,7 \pm 2,1$  мг/л и  $26,3 \pm 3,1$  мг/л соответственно.

Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил  $58,6 \pm 4,1$  мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 2 раза ниже ( $23,9 \pm 2,7$  мг/л) ( $p < 0,05$ ). Через 9 месяцев отмечалось увеличение (в 3 раза) указанного показателя в основной группе по сравнению с группой сравнения

женщин, которым применялась общепринятая схема лечения, и составило  $59,8 \pm 2,7$  мг/л против  $20,9 \pm 1,9$  мг/л ( $p < 0,05$ ).

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин, у которых в комплексной терапии БВ применялось грязелечение показатели местного иммунитета нормализовались к 6 месяцу наблюдения, тогда как в группе пациенток, у которых не применялось данные показатели не достигали нормальных значений в течение всего периода наблюдения. Вышесказанное, свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте грязелечения и в определенной степени способствует сохранению эффективности терапии и предупреждению рецидивов заболевания.

#### **Список источников**

1. Брынцева, И.А. Рациональное использование астраханской сульфидно-иловой грязи месторождения «Озеро Лечебное» / И.А. Брынцева, М.А. Самотруева, А.А. Цибизова // Международный журнал экспериментального образования. 2013. Т. 11, № 1. С. 183–184.

2. Косей, Н.В. Эмпирическая терапия вагинитов как метод профилактики восходящей инфекции / Н.В. Косей, Т.Ф. Татарчук, Г.В. Ветох // Репродуктивная эндокринология. 2012. № 2 (4). С. 70–74.

3. Степанян, Л.В. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища при наличии и отсутствии клинических признаков бактериального вагиноза / Л.В. Степанян, О.Г. Черникина, С.П. Синчихин, З.А. Цуригова // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т.19, №2. - С. 151-155.

## **ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

**Л.В. Степанян<sup>1</sup>, М.В. Мороз<sup>2</sup>, О.В. Кравченко<sup>3</sup>**

<sup>1, 2, 3</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

<sup>1, 2, 3</sup> Александрo-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань, Россия.

## **INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION ON THE STATE OF CLIMACTERIC AGE WOMEN**

**L.V. Stepanyan<sup>1</sup>, M.V. Moroz<sup>2</sup>, O.V. Kravchenko<sup>3</sup>**

<sup>1, 2, 3</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

<sup>1, 2, 3</sup> Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: изучить влияние коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на организм женщин климактерического возраста.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 70 пациенток климактерического возраста, которые находились на лечении в инфекционном госпитале ГБУЗ АО АМОКБ с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции методом ПЦР (средний возраст -  $63,5 \pm 8,5$  лет). Исследования проводились с информированного согласия женщин. Все пациентки поступали в стационар на 2-3 сутки заболевания (со слов).

У наблюдаемых пациенток изучались следующие показатели: общеклиническая картина, сатурация кислородом крови, С-реактивный белок (СРБ), СОЭ, уровень лейкоцитов, данные ЭКГ, КТ. Критериями исключения пациенток были: репродуктивный возраст.

Результаты исследования и их обсуждения. В результате проведенного обследования было установлено, что клинически отмечались по большей части слабость, лихорадка с максимальными подъемами температуры до  $39,1$  С, одышка, миастения-миалгия, кашель мало продуктивный.

Из лабораторных исследований: уровень SpO<sub>2</sub> составлял  $93 \pm 3\%$ , СРБ колебался в пределах  $68,5 \pm 60$  мг/л (норма менее 5 мг/л). Уровень лейкоцитов составлял в среднем  $7,9 \pm 5,6 \times 10^9$ /л, СОЭ  $28 \pm 20$  мм/час.

По данным ЭКГ отмечались изменения по задней стенке миокарда на этапе поступления в стационар.

По данным КТ в основном были КТ 1-2 типов. Только у 10 пациенток были КТ 4 типа.

Из сопутствующей патологии у 88% имелся сахарный диабет 2 типа. Однако на фоне коронавирусной инфекции трудно удавалось коррегировать показатели глюкозы крови (они варьировали в пределах 10-14 ммоль/л, в виду чего приходилось назначать помимо основной терапии инсулинотерапии.

Наблюдая за динамикой клинико-лабораторно-инструментальных исследований на фоне терапии коронавирусной инфекции (Пронпозиция, оксигенотерапия- через маску «Вентури» - 5 л/мин; противовирусная терапия – Умифеновир 200 мг \*4 раза в сутки №5; антибактериальная терапия – Цефепим (1 гр \*2 раза в сутки в/в кап.), Ципрофлоксацин 200мг-100мл - 2 раза в сутки, или Левофлоксацин 200мг-100мл -2 раза, или Цефтриаксон 2гр \*2 раза в сутки в/в; антикоагулянтная терапия- Эноксипарин 40 мг \*2 раза в сутки, или гепарин 5 тыс ед \* 2 раза в сутки.; ГКС- Дексаметазон 20 мг в сутки. в/в; Муколитики АЦЦ 200мг \*3 раза в день или Амброксол 30 мг \*3 раза в день per os). Уровни лабораторных исследований имели тенденцию к нормализации показателей, а именно: уровень SpO<sub>2</sub> составлял на 10-12 сутки лечения 96±3%, СРБ колебался в пределах 7,5±3 мг/л (норма менее 5 мг/л). Уровень лейкоцитов составлял в среднем 6,9±4,6 x 10<sup>9</sup>/л, СОЭ 15 ±4 мм/час.

По данным ЭКГ купировались изменения по задней стенке миокарда, трофика восстанавливалась.

По КТ изменения в легочной ткани также соответственно улучшались

Количество койко-дней проведенных в стационаре в среднем составлял 12±4 дня.

Выводы: результаты исследования показали, что у женщин климактерического возраста на фоне коронавирусной инфекции в результате гипоксического поражения всего организма происходят изменения как в мышечных органах (в частности сердца), так и паренхиматозных органах (доказательством являются колебания уровня глюкозы в крови). На фоне адекватного лечения достигается положительная динамика как клинически, так и в лабораторных и инструментальных исследований.

#### **Список источников**

1. Danser AHJ, Epstein M, Battle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic. At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers Hypertension. 2020;75:1382-5.

2. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. J Am Geriatr Soc. 2020 May;68(5):926-9.

3. Синчихин, С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция. Гинекология. 2020; 22(2): 6-16.

### **ВЛИЯНИЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЕЕ ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД**

Л.В. Удодова<sup>1</sup>, О.Г. Черникина<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

### **INFLUENCE OF PREMATURE EXPOSURE OF AMI WATER DURING PREMATURE PREGNANCY ON ITS COURSE AND OUTCOME**

L.V. Udodova<sup>1</sup>, O.G. Chernikina<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования – изучить клинико-анамнестические данные, особенности течения беременности и исходы родов у женщин с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности.

Материалы и методы. Нами было проанализировано 350 историй родов женщин родоразрешенных в ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» в период с 2019-2020 гг. Все женщины были разделены на две группы в зависимости от времени излития околоплодных вод: из которых 1-ю группу (n=250) составили пациентки с преждевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности, 2-ю группу (n=200) – составили женщины со своевременным излитием околоплодных вод.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст всех пациенток составил 32±3,5 лет и не имел различий в наблюдаемых группах. Среди пациенток в 1-й групп первородящих было 61%, повторнородящих-39%, во 2-й групп соответственно 57% и 43%. Изучая анамнестические данные женщин установлено, что у женщин из 1-й группы ранее медицинские аборт были произведены 46%, против 11% случаев у пациенток 2-й группы.

Среди гинекологической патологии у женщин с преждевременным и своевременным излитием



околоплодных вод при доношенной беременности чаще выявлялись эндоцервикоз (36% против 11%), хронический аднексит (48% против 20%), кольпит (19% против 2%), гинекологически здоровы были (4 % против 66%) пациенток, по группам соответственно.

Анализ экстрагенитальных заболеваний у пациенток с исследуемой патологией показал, что большинство (68%) из них имели неблагоприятный соматический фон и страдали анемией (37,2%), воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы (30,4%), нарушением жирового обмена (18,4%), хронической патологией ЛОР-органов (64,8%), заболеваниями органов ЖКТ (14,6%). Среди женщин из 2-й группы экстрагенитальная патология встречалась в 14% случаев, и была представлена нарушением жирового обмена (10%), патологией ЛОР-органов (24%), заболеваниями ЖКТ (66%). Осложнения во время данной беременности отмечались у 85% пациенток 1-й, и 65% женщин из 2-й группы.

При сравнении способов родоразрешения у пациенток с преждевременным и своевременным излитием околоплодных вод при доношенной беременности установлено, что спонтанная родовая деятельность развилась у 12,5% родильниц из 1-й группы и 100% родильниц из 2-й. Индукция родовой деятельности окситоцином при зрелой шейки матки потребовалась 71,5% пациенткам с преждевременным излитием околоплодных вод. Плановое кесарево сечение (рубец на матке) было произведено 5% пациенток 1-й группы, экстренное кесарево сечение в связи с острой гипоксией плода потребовалось 11% женщин с исследуемой патологией. Среди женщин 2-й группы таких не было.

Средняя продолжительность родов у женщин 1-й группы составила  $11,0 \pm 1,2$  часов, у пациенток 2-й группы  $8,0 \pm 0,9$  часов. Безводный промежуток в среднем составил 12 часов  $\pm 1$  час против  $1,0 \pm 0,3$  часа. У всех женщин обеих групп кровопотеря не превышала допустимую.

Среди новорожденных из 1-й группы 87% родились с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, 13 % новорожденных – с легкой степенью асфиксии (7-7 баллов). В результате оценки состояния новорожденных от рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод, были получены следующие результаты: отклонения от нормального развития у новорожденных встречаются в 21,6% случаев, из них в 5,2% случаев отмечается гипоксическое поражение ЦНС, 1,6% - интранатальная асфиксия 1 ст., 11,6% приходится на ВПР, 3,2% - травматические повреждения.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности значительно чаще происходит у пациенток с осложненным течением беременности, наличием экстрагенитальной патологией и воспалительных заболеваний женских половых органов. В исходе родов, у женщин с исследуемой патологией чаще применяются оперативный метод родоразрешения и медикаментозная индукция родов.

#### **Список источников**

1. Набеева Д.А. Анализ факторов риска преждевременного излития околоплодных вод/ Д.А.Набеева, Е.П. Корняева, Т.В. Микрюкова, А.А. Караваева, С.А. Серебряков, С.Н. Мулкадарова, М.А.Осетрова // В сборнике: Высокие технологии и инновации в науке. Сборник избранных статей Международной научной конференции. Санкт-Петербург- 2020. - С. 62-68.

2. Борщева А.А. Факторы риска и исход родов при своевременном излитии околоплодных вод/ А.А. Борщева, Г.М. Перцева, И.А. Логинов // Кубанский научный медицинский вестник- Т.24. -№5.-2017. - С. 10-13

### **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ Е-КАДГЕРИНА И ФАКТОРА РОСТА КЕРАТИНОЦИТОВ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА**

**А.А. Хачатурян<sup>1</sup>, А.М. Красный<sup>2</sup>, Е.Е. Солдатова<sup>3</sup>,  
Д.Д. Мирзабекова<sup>4</sup>, Н.Е. Кан<sup>5</sup>, В.Л. Тютюнник<sup>6</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup> Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

### **DIAGNOSTIC VALUE OF E-CADHERIN DETERMINATION AND KERATINOCYTES GROWTH FACTOR WITH DELAYED FETAL GROWTH**

**A.A. Khachatryan<sup>1</sup>, A.M. Krasnyy<sup>2</sup>, E.E. Soldatova<sup>3</sup>,  
D.D. Mirzabekova<sup>4</sup>, N.E. Kan<sup>5</sup>, V.L. Tyutyunnik<sup>6</sup>**

<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia.

Актуальность проблемы. Задержка роста плода (ЗРП) – относится к группе больших акушерских синдромов, выявляется в 10% случаев в общей популяции, занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и связана с плацентарной дисфункцией. Растворимая форма Е-кадгерина (sE-cad) и фактор роста кератиноцитов (KGF) являются митогенами, которые регулируют миграцию и дифференцировку эпителиальных клеток. sE-cad и KGF активно экспрессируются в плаценте, их основной мишенью являются рецепторы клеток трофобласта, а от их уровня зависит целостность и площадь поверхности плацентарного барьера. Установлено, что в плаценте уровень sE-cad снижен при задержке роста плода, что является возможной причиной низкой пролиферации и апоптоза клеток трофобласта, приводящих к задержке роста плода. Определение указанных факторов может иметь диагностическую ценность при синдроме задержки роста плода.

Цель исследования. Определить диагностическую ценность определения растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови при задержке роста плода.

Материал и методы. В исследование включены 44 беременные, разделенные на 2 группы. Основную составили 25 беременных с диагнозом задержка роста плода, подтвержденным после рождения ребенка. Группу сравнения – 19 женщин с физиологически протекающей беременностью. Методом ELISA были определены уровни sE-cad и KGF в плазме крови беременных.

Результаты. Проведенный анализ установил, что группы пациенток не различались по возрасту, индексу массы тела и сроку родоразрешения. Обращает на себя внимание, что в группе с задержкой роста плода только в 60% случаев антенатально диагностировались нарушения фето- и/или маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии, а также достоверно низкая масса плацент ( $p < 0,001$ ). Исследованы факторы, которые определяют рост клеток трофобласта плаценты, формирующих плацентарный барьер. Без нормального развития клеток плацентарного барьера невозможно формирование сосудов плаценты. Исследованные факторы (sE-cad и KGF) определяют пролиферацию, дифференцировку и миграцию клеток трофобласта в плаценте. Установлено, что в плазме крови женщин с ЗРП уровень sE-cad снижен ( $p = 0,006$ ), а уровень KGF повышен ( $p = 0,037$ ). Низкий уровень sE-cad в плазме крови при задержке роста плода приводит к снижению пролиферации и подвижности, дифференцировки и апоптозу эпителиальных клеток. Полученные результаты позволяют предположить, что недостаток sE-cad может быть причиной медленного развития хориона плаценты, в результате чего формируется задержка роста плода, отражает процессы, протекающие в плаценте, связанные со сниженной подвижностью и пролиферативной активностью клеток трофобласта. Повышенный уровень KGF, как фактора пролиферации, при задержке роста плода может свидетельствовать об активации компенсаторных механизмов, направленных на усиление пролиферации трофобласта плаценты.

ROC-анализ показал хорошую диагностическую ценность содержания в плазме крови растворимой формы Е-кадгерина (AUC – 0,74) и удовлетворительную для KGF (AUC – 0,69). Следовательно, для диагностики задержки роста плода наиболее подходящим из исследуемых факторов является sE-cad, или сочетанное определение sE-cad и KGF.

Заключение. Изучение уровней растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови беременных могут отражать патологические процессы, происходящие в плаценте, и являются маркерами при формировании задержки роста плода, что может быть использовано в клинической практике.

#### **Список источников**

1. Красный А.М., Хачатурян А.А., Вторушина В.В. и др. Содержание растворимой формы Е-кадгерина и фактора роста кератиноцитов в плазме крови при задержке роста плода. Акушерство и гинекология. 2020; 6: 37-42.
2. Ярыгина Т.А., Батаева Р.С. Задержка (замедление) роста плода: современные принципы диагностики, классификации и динамического наблюдения. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2019; 2: 33-44.
3. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol // Fetal Diagn Ther. 2014; 36 (2): 86-98.
4. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. Clin Med Insights Pediatr. 2016 Jul 14; 10: 67-83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.

### **АНАЛИЗ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ**

О.Г. Черникина<sup>1</sup>, А.М. Кадыков<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

## **ANALYSIS OF OBSTETRIC AND PERINATAL OUTCOMES FOR PREMATURE LABOR**

O.G. Chernikina<sup>1</sup>, A.M. Kadykov<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

**Актуальность:** Частота преждевременных родов (ПР) в России в последние годы находится в пределах 5–10 %. Важность прогнозирования и выделения групп риска ПР связана с высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью недоношенных детей, повышенной заболеваемостью этих детей в дальнейшем

**Цель исследования:** Оценить акушерские и перинатальные исходы, определить частоту, основные причины преждевременных родов у женщин в сроке 22–36 (+6 дней) недель беременности по данным ГБУЗ АО «Клинический родильный дом».

**Задачи исследования:** Провести ретроспективный анализ преждевременных родов с целью установить перинатальные исходы и причины преждевременных родов в зависимости от гестационного срока.

**Материалы и методы исследования:** Нами проведен ретроспективный анализ (историй родов) преждевременных родов за 3 года (2018-2020 гг.) по данным ГБУЗ АО «Клинический родильный дом». При проведении исследования были использованы клинический, статистический и аналитический методы.

**Результаты исследования и их обсуждения:** За отчетный период с 2018 по 2020 гг. из 18124 родов преждевременные роды были у 998 женщин, что составило 5,5 %.

Среди работающих женщин неблагоприятные условия труда имели 63,2 % (холодное помещение, работа за компьютером). Длительное статическое положение во время работы наблюдалось у 36 % женщин. Табакокурение до беременности отмечалось у 32 %, во время беременности – у 17 %. Первородящих женщин было 51,6 %, повторнородящих – 44 %, многорожавших – 5,9 %. Отягощенный гинекологический анамнез отмечался у 68,5 % обследуемых, в этой категории эндометрит в прошлом был у 10,8 %, оофорит – у 65 %, патология шейки матки – у 41 %, рубец на матке - 11%. Нарушения менструальной функции отмечались у каждой третьей обследуемой женщины.

Все родильницы состояли на учете в ЖК, нерегулярность посещаемости составила-19%. Полученные результаты анализа родильниц свидетельствуют, что 16% родильниц в анамнезе имели- медицинские аборт, 6%- акушерские кровотечения, 8%- самопроизвольные выкидыши, 21% - преждевременные роды, 4,7%- слабость родовой деятельности, 14% послеродовые болезни. Экстаргенитальные заболевание составляет 27%.

Течения данной беременности протекала на фоне: анемии различной степени в 42% случаев, преэклампсии легкой степени-16%, тяжелой степени - 5 %, гестационный пиелонефрит - 9%, инфекции мочевыводящих путей - 34%, гестационный диабет-1%, угроза прерывания беременности 29 %, хроническая плацентарная недостаточность - 41,8 %, многоводие или маловодие наблюдались в 28,2 % и 16,9 % соответственно.

Роды сопровождалась несвоевременным излитием околоплодных вод у 25,9 % обследуемых, слабостью родовой деятельности – у 26,2 %. Послеродовые септические осложнения возникали в 3,1 % наблюдений. Родовая травма сопровождала 11,4 % ПР. Операция кесарево сечение выполнена в 54,3 % случаев. В послеродовом периоде в 23,1 % случаев отмечались инфекционные осложнения, кровотечения и анемия.

За 2020 год недоношенными родились 373, из них мертворожденными – 19 (5,1 %). Среди живорожденных недоношенных ранее 28 недель гестации родилось 3,5 % детей, в сроке 29–32 недели – 8,3 %, в сроке 33–36 (+6 дней) недель – 88,2 % новорожденных. У всех недоношенных отмечалось осложненное течение неонатального периода. При оценке по шкале Апгар в тяжелой асфиксии родились 5,6 %, остальные 94,4 % – в состоянии умеренной асфиксии. У всех новорожденных отмечалось гипоксическо-ишемическое или гипоксическо-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) с синдромом угнетения. У 66,7 % были клинические проявления респираторного дистресс-синдрома, пневмопатии с различной степенью выраженности дыхательной недостаточности (ДН). У всех детей со сроком гестации менее 28 недель доминировали тяжелые поражения ЦНС и ДН третьей степени.

Выводы. Таким образом, исследование показало, что пациентки, у которых наблюдались роды в сроке 22–36 (+6 дней) недель беременности, имеют неблагоприятное состояние репродуктивного и соматического здоровья, это требует проведения прегравидарной подготовки. Кроме того, исходы раннего неонатального периода зависят от срока гестации и степени зрелости новорожденного. Следовательно, основной задачей является профилактика ПР. Как показывает анализ многочисленных исследований, путь снижения акушерских и перинатальных осложнений у таких женщин должен заключаться в предгравидарной подготовке, включающей в себя в обязательном порядке полное обследование, планирование беременности и увеличение интергенеративного промежутка, в тщательном сборе анамнеза, выявление группы риска по невынашиванию, а также в индивидуальном подходе к составлению плана родоразрешения исходя из перинатального риска.

#### **Список источников**

1. Санникова А.Ю. Анализ факторов риска преждевременных родов/ А.Ю. Санникова, Г.К. Садыкова // Университетская медицина Урала- 2019. -Т. 5. № 4 (19).- С. 30-32
2. Кадыков А.М. Исходы преждевременных родов для матери и плода/ А.М. Кадыков, О.Г. Черникина, Л.В. Степанян //Таврический медико-биологический вестник- 2018. - Т. 21. № 2-2- С. 49-52.

### **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ В ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА (ХВЗОМТ)**

**О.Г. Черникина<sup>1</sup>, М.А. Кузьмина<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

### **APPLICATION OF NATURAL HEALING FACTORS IN CONTRACTIVE THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS (HICOMT)**

**O.G. Chernikina<sup>1</sup>, M.A. Kuz'mina<sup>2</sup>**

<sup>1,2</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Цель исследования: оценить использование пелоидотерапии в лечении пациенток с ХВЗОМТ.

Материал и методы исследования. Проведено исследование 80 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Все больные были распределены на 2 группы: основная группа – 40 женщин, в комплексном лечении которых была применена традиционная противовоспалительная и антибактериальная терапия, а также использование сульфидно-иловых грязей; группа сравнения - 40 женщин, имеющих ХВЗОМТ, которые получали традиционную терапию.

Отбор пациенток в группу осуществлялся в соответствии с критериями: наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; отсутствие противопоказаний для применения грязелечения. Критериями исключения пациенток были: общие заболевания, при которых противопоказано применение пелоидотерапии; обострение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; ИППП; предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки, эндометрия; дисгормональные заболевания молочных желез; лактация и все сроки беременности; гиперпластические процессы эндометрия; эндометриоз; доброкачественные опухоли половых органов; отказ пациентки от исследования.

В основной группе курс лечения был представлен грязевыми аппликациями по типу «трусы»  $t=38^{\circ}\text{C}$ , длительностью 10–15 минут, через день, в сочетании с влагалищными грязевыми тампонами  $t=38-40^{\circ}\text{C}$ , длительностью 30-60 мин, с последующим орошением йод-бромной минеральной водой. Курс составлял 8-10 процедур.

Средний возраст пациенток группы наблюдения составил  $28,1\pm 1,8$  года, группы сравнения –  $27,7\pm 1,1$  года ( $p>0,05$ ).

Результаты исследования и их обсуждения.

В результате проведенного исследования выявлено: болевой синдром наблюдался у 89% исследуемых, 75% пациенток предъявляли жалобы на патологические выделения из половых путей, 6% —

на зуд, жжение, 2,5% — на парестезии во влагалище и его преддверии. Средний уровень рН влагалища составил  $3,3 \pm 0,8$ .

Микрофлора влагалищного отделяемого идентифицировалась до и после проводимой терапии. Микробный пейзаж характеризовался урогенитальной инфекцией и дисбиозом влагалища с преобладанием микст-инфекций — смешанная флора, сочетание аэробов и анаэробов, включающих 2—5 различных возбудителей - 66 (82,5%) пациенток: грибы рода *Candida* (35%), *Escherichia coli* (40%), *Staphylococcus spp.* (18,5%), *Gardnerella vaginalis* (60%), *Streptococcus spp.* (17,5%). Моноинфекция была зарегистрирована у 8 % обследуемых.

В результате проведенного лечения у всех пациенток отмечено клиническое улучшение. У 72% пациенток основной группы установлено увеличение рН влагалища с  $3,3 \pm 0,5$  — до лечения до  $5,5 \pm 0,8$  по окончании его, у 22,5% — нормализация рН влагалища с  $5,5 \pm 0,7$  — до лечения до  $7,0 \pm 0,8$ . Во 2 группе у 62% женщин наблюдалась тенденция к повышению рН вагинальной среды с  $3,3 \pm 0,5$  — до лечения до  $5,5 \pm 0,8$ .

С целью оценки эффективности проводимой терапии изучен качественный состав микрофлоры влагалища с помощью ПЦР в режиме реального времени на основании теста "Фемофлор-16". Проведенное лечение показало, что у пациенток основной группы в 92,5% случаев наблюдался абсолютный нормоценоз, общая бактериальная масса составила 6,1-8,2 lg ГЭ/мл и доля лактобактерий была не менее 80%. К условному нормоценозу можно было отнести результаты 3,3% обследованных женщин. Общая бактериальная масса у них соответствовала 6,0-6,2 lg ГЭ /мл, доля лактобацилл составила 60-80%, а уровень условно-патогенной флоры не превышал значимого диагностического значения.

Результаты исследования женщин группы сравнения (40 чел) показали, что нормоценоз отмечался у 76,6% пациенток, из них у 15% женщин он соответствовал картине условного, в 10-и наблюдениях количество дрожжеподобных грибов соответствовало 3 lg ГЭ/мл, в 3-х случаях диагностировались *Candida* и *Ureaplasma* в количестве 4 lg ГЭ/мл, в 2-х наблюдениях *Candida* и *Mycoplasma* превышали диагностическое значение и составили 4 lg ГЭ/мл. В этой группе у 15,8% женщин результаты теста "Фемофлор-16" были расценены как дисбиоз влагалища, причем в 7,5% пациенток с дисбиозом влагалища из группы сравнения, по данным ПЦР, имели картину выраженного дисбиоза.

В ходе исследования проведена оценка показателей местного иммунитета у пациенток обеих групп до начала лечения. Выявлено снижение уровня лизоцима, sIgA, уровень трансферрина был повышен во всех группах, но не имел достоверных различий, и составили соответственно: лизоцим ( $25,7 \pm 0,5$  и  $27,5 \pm 1,1$  мкг/л), sIgA ( $18,0 \pm 0,3$  и  $16,0 \pm 0,2$  мг/л), трансферрин ( $105,0 \pm 1,8$  и  $108,0 \pm 1,5$  мг/л).

По окончании терапии уровень трансферрина у пациенток в основной группе составил  $60,1 \pm 0,9$  мг/л, в группе сравнения снижение было не столь значительным и составило  $101,2 \pm 1,2$  мг/л ( $p < 0,05$  - достоверность при сравнении). При повторных исследованиях через 6 месяцев после лечения уровень трансферрина в первой группе снизился до  $15,1 \pm 0,4$  мг/л, а в группе сравнения менее значительно до  $59,1 \pm 3,7$  мг/л ( $p < 0,05$ ). Следовательно, у женщин, в лечении которых применялись сульфидно-иловые грязи, к 6 месяцу после терапии значения уровня трансферрина не отличались от нормы. Уровень лизоцима у пациенток этой группы повысился с  $25,7 \pm 0,5$  мкг/л до  $36,6 \pm 0,9$  мкг/л, через 6 месяцев - до  $42,6 \pm 1,5$  мкг/л. ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения значения лизоцима повышались менее интенсивно соответственно месяцам наблюдения: с  $27,5 \pm 1,1$  мкг/л до  $33,9 \pm 1,2$  мкг/л, до  $37,9 \pm 1,5$  мкг/л. Уровень секреторного иммуноглобулина у женщин основной группы и группы сравнения после проведенной терапии вырос и составил  $23,0 \pm 1,2$  мг/л и  $18,0 \pm 0,1$  мг/л соответственно. Через 6 месяцев уровень sIgA в основной группе составил  $55,4 \pm 2,8$  мг/л, тогда как в группе сравнения данный показатель был в 3 раза ниже ( $17,5 \pm 2,5$  мг/л) ( $p < 0,05$ ).

Выводы: Таким образом, результаты исследования показали эффективность и практическую обоснованность применения природных лечебных факторов у пациенток с ХВЗОМТ. Применение комплексной терапии с использованием лечебной грязи способствует функциональному восстановлению БАВ, обеспечивает детоксикационный, бактерицидный, иммуномодулирующий, анальгетический эффекты, проявляется нормализацией микрофлоры нижнего отдела генитального тракта, доказывает эффективность терапии и предупреждает рецидивы заболевания.

#### Список источников

1. Филимонова М.А. Оценка эффективности фитопелоидной композиции при лечении хронических сальпингофоритов/ М.А. Филимонова, М.А. Самоутруева, А.А. Цибизова, И.А. Брынцева, С.А. Тимошин, В.И. Войнова// Астраханский медицинский журнал - 2017. - Т. 12. № 2.- С. 89 – 97.
2. Черникина О.Г. Эффективность пелоидотерапии при бактериальном вагинозе у женщин с невынашиванием беременности и в климактерии/О.Г.Черникина, З.А.Цуригова, К.С.Эльдерова, Л.В.Степанян, С.П.Синчихин // Врач-аспирант- 2015. - 5.2(72)-С. 294 - 302.

3. Синчихин С.П. Перспективность применения лечебной сульфидно-иловой грязи "Тинакская" в гинекологической практике (на основе обзора литературы) / С.П. Синчихин, Л.В. Степанян, З.А. Цуригова, О.Г. Черникина, М.А. Кузьмина// Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева -2019. - Т. 6. № 3.- С. 128-131.

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВНЕ БЕРЕМЕННОСТИ**

Г.Р. Юлдашева<sup>1</sup>, Д.А. Мусаходжаева<sup>2</sup>, Ю. К. Джаббарова<sup>3</sup>, Ш. Т. Исмоилова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ферганский областной перинатальный центр г. Фергана, Республика Узбекистан.

<sup>2</sup> Институт иммунологии и Геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан Ташкент, Республика Узбекистан.

<sup>3</sup>Республиканский перинатальный центр, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

<sup>4</sup>Ферганский институт общественного здоровья г. Фергана, Республика Узбекистан.

### **COMPARATIVE ASSESSMENT OF CYTOKINE LEVELS IN PREGNANT WOMEN WHO HAVE BEEN COVID-19 OUT OF PREGNANCY**

G.R. Yuldasheva<sup>1</sup>, D. A. Musakhodzhaeva<sup>2</sup>, Yu. K. Dzhabbarova<sup>3</sup>, Sh. T. Ismoilova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fergana Regional Perinatal Center, Fergana, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup> Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>3</sup>Republican Perinatal Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>4</sup>Fergana Institute of Public Health, Fergana, Republic of Uzbekistan

Актуальность. В настоящее время пока еще очень мало данных о том, как COVID-19 влияет на репродуктивную функцию и о прямой связи между коронавирусом и его влиянием на ход беременности у женщин, переболевших COVID-19 [2, 3]. Однако известно, что коронавирус оказывает влияние на состояние иммунной системы, в частности на уровень цитокинов, которые традиционно являются предметом особого внимания со стороны исследователей, занимающихся проблемами иммунологии репродукции, что связано с их участием в осуществлении практически всех этапов гестационного процесса [1]. Причем на протяжении беременности значимость тех или иных факторов изменяется, что обусловлено особенностями этапов формирования плаценты и изменением популяционного состава клеток-продуцентов цитокинов в динамике беременности. Ряд исследователей при COVID-19 отводят центральное место повышению уровня IL-6 [Calabrese C. et al., 2020], определяют его потенциальным маркером для прогнозирования прогрессирования заболевания [Wang C et al., 2020], а McGonagle D et al. (2020) связывают летальные исходы при COVID-19 с устойчивым повышением уровня IL-6 и IL-1.

Исходя из вышесказанного следует, что определение цитокинового статуса у беременных женщин, переболевших COVID-19, является важным прогностическим критерием оценки исхода беременности для матери и плода.

Цель исследования: выявить особенности синтеза про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у беременных женщин, переболевших COVID-19.

Материал и методы исследования. Обследованы 60 беременных женщин в сроках от 12 до 37 недель гестации, у которых в предгравидарный период был подтвержден COVID-19 и которые были направлены на лечение и родоразрешение в специализированное акушерское отделение городского медицинского объединения г. Фергана в октябре-декабре 2020 года. Проводили клинико-лабораторное исследование, рентгенографию легких, акушерское обследование, консультации терапевта, пульмонолога, реаниматолога и при необходимости других специалистов. Контрольную группу составили 30 женщин в тех же сроках с физиологически протекающей беременностью. Иммунологические исследования проводили определением содержания цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6 и IFN $\gamma$  в сыворотке крови методом ИФА (тест-система АО «Вектор Бест», РФ). Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением достоверности  $p < 0,05$ .

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что беременные были в возрасте от 19 до 38 лет, преимущественно в диапазоне 20-29 лет были 2/3 от всех поступивших (66,0±6,7%), старше 30 лет составили 1/3 (34,0±6,7%). Легкая форма инфекции была у 70,0%, среднетяжелая – у 20,0%, тяжелая - у 10,0%. Из соматической патологии чаще всего диагностировали ЖДА – 98,0%, преэклампсия развилась у 16% беременных, преждевременные роды произошли у 10,0±4,2%.

Анализ изменений уровня про- и противовоспалительных цитокинов у женщин переболевших ковидом-19 показал, что в первом триместре беременности, содержание IL-6 повысилось в 1,2 раза в сравнении с аналогичными показателями при физиологически протекающей беременности (P<0,05). Уровень IL-1β также повысился в 1,37 раза в I триместре, в 1,5 раза во II – и в 1,3 раза в III триместре в сравнении с неосложненной беременностью (P<0,05). В то же время, концентрация противовоспалительного цитокина IL-4 снизилась 1,3 раза (P<0,05).

Противовоспалительные цитокины синтезируются на ранних сроках беременности в незначительном количестве, обеспечивая динамическое равновесие между процессами инвазии и отторжения трофобласта. При нарушении цитокинового баланса с преобладанием провоспалительных факторов возможно нарушение нормального развития трофобласта, обуславливающее риск прерывания беременности в раннем сроке [4, 5]. Концентрация IFNγ в первом триместре у женщин основной группы превышала аналогичный показатель в группе сравнения в 1,5 раза (P<0,01). Избыточная продукция интерферонов угнетает секрецию факторов, необходимых для роста и дифференцировки трофобласта. IFNγ может непосредственно ингибировать пролиферацию трофобласта и одновременно подавлять продукцию гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, являющегося фактором роста трофобласта. Кроме того, IFNγ активирует НК-клетки и цитотоксические Т-лимфоциты, формируя лимфокинактированные клетки-киллеры, обладающие потенциальной способностью повреждать трофобласт. При этом высокие дозы IFNγ инициируют агрегацию тромбоцитов вплоть до развития тромбоцитопении. Несмотря на отсутствие на этих клетках интерферонсвязывающих рецепторов, этот цитокин выраженно активирует продукцию тромбоксанов у лейкоцитов, клеток ретикулоэндотелиальной системы и эндотелиоцитов [1,3,5].

Выводы. Усиленная продукция интерферона в начале гестационного периода у беременных, переболевших COVID-19, свидетельствует об активации материнских Th1-клеток, опосредующих наиболее опасный для плода клеточный иммунный ответ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что на ранних сроках гестации в материнском организме происходит ряд иммунных нарушений, которые не проявляются на поздних сроках гестации, но могут являться непосредственной причиной развившихся впоследствии событий.

#### Список источников

1. Иммунологическая загадка беременности/ Под редакцией Н.Ю. Сотниковой-Иваново: Издательство МИК. – 2005. – 276 с.
2. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г.Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV //Вопросы вирусологии. 2020; 65(1): 6-15.DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>
3. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных. Гинекология. 2020. – Т.22. – №2. - с. 6–16.
4. Calabrese C., Rajendram P, Sacha G. L Calabrese L. Practical aspects of targeting IL-6 in COVID-19 disease//Cleveland Clinic Journal of Medicine October 2020. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc018>
5. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev* 2020; 19(6):102537. DOI:10.1016/j.autrev.2020.102537