

Europäische Fachhochschule

European Applied Sciences

#2 – 2014

Impressum

European Applied Sciences
Wissenschaftliche Zeitschrift

Herausgeber:

ORT Publishing
Schwieberdingerstr. 59
70435 Stuttgart, Germany

Inhaber: Konstantin Ort

Tel.: +49(711)50432575
Fax: +49(711)50439868

info@ortpublishing.de
www.ortpublishing.de

Die Herausgabe *verfolgt keine kommerziellen Zwecke* und wird durch die gemeinnützige Organisation „Zentrum der sozial-politischen Forschungen „Premier“ (Krasnodar, Russische Föderation) unterstützt, www.anopremier.ru.

Chefredakteur:

Dr. phil. Stephan Herzberg

Redaktionskollegium:

Apl.-Prof. Dr. phil. Lutz Schumacher,
Lüneburg, Germany
Prof. Dr.-Ing. Johannes Pinnekamp, Aachen, Germany
Dr. phil. Carsten Knockret, Heidelberg, Germany
Dr. rer. soc. Dr. phil. Dietrich Pukas, Bad Nenndorf, Germany
Prof. Dr. phil. Kristina Reiss, München, Germany
Prof. Dr. oec. Susanne Stark, Bochum, Germany
Prof. Dr. iur. utr. Marina Savtschenko, Krasnodar, Russia
Dr. disc. pol. Alexej Kisel'ov, Krasnodar, Russia
Dr. oec. Saida Bersirova, Krasnodar, Russia

Korrektur:

Andreas Becker

Gestaltung:

Peter Meyer

Auflage:

№ 2 2014 (Februar) – 500
Redaktionsschluss Februar 2014
Erscheint monatlich
ISSN 2195-2183

© ORT Publishing

Der Abdruck, auch auszugsweise, ist nur mit ausdrücklicher Genehmigung der ORT Publishing gestattet.

Die Meinung der Redaktion oder des Herausgebers kann mit der Meinung der Autoren nicht übereinstimmen. Verantwortung für die Inhalte übernehmen die Autoren des jeweiligen Artikels.

Editor-in-chief:

Stephan Herzberg

International editorial board:

Lutz Schumacher, Luneburg, Germany
Johannes Pinnekamp, Aachen, Germany
Carsten Knockret, Heidelberg, Germany
Dietrich Pukas, Bad Nenndorf, Germany
Kristina Reiss, Munich, Germany
Susanne Stark, Bochum, Germany
Marina Savtchenko, Krasnodar, Russia
Alexey Kiselev, Krasnodar, Russia
Saida Bersirova, Krasnodar, Russia

Editorial office:

ORT Publishing
Schwieberdingerstr. 59
70435 Stuttgart, Germany

Tel.: +49(711)50432575
Fax: +49(711)50439868

info@ortpublishing.de
www.ortpublishing.de

European Applied Sciences is an international, German/ English/ Russian language, peer-reviewed journal and is published monthly.

№ 2 2014 (February) – 500 copies
Passed in press in February 2014
ISSN 2195-2183

© ORT Publishing

Section 6. Medical science

*Antonyan Michaylo Igorovitch, the Kharkov National Medical University,
postgraduate student, Department of Obstetric and Gynecology № 3;*

*Scherbina Nikolay Aleksandrovitch, the Kharkov National Medical University,
head, Department of Obstetric and Gynecology № 1;*

*Tischenko Aleksandra Nikolayevna, the Kharkov National Medical University,
assistant, Department of Normal Physiology;*

*Urkova Olga Valentinovna, the Kharkov National Medical University,
assistant, Department of Obstetric and Gynecology № 1;*

*Антонян Михаил Игоревич, Харьковский национальный медицинский университет,
аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 3;*

*Щербина Николай Александрович, Харьковский национальный медицинский университет,
зав. кафедры акушерства и гинекологии № 1;*

*Тищенко Александра Николаевна, Харьковский национальный медицинский университет,
ассистент кафедры нормальной физиологии;*

*Юркова Ольга Валентиновна, Харьковский национальный медицинский университет,
ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1*

Pregravidarum training of women with unrealized pregnancy after IVF in anamnesis

Прегравидарная подготовка женщин с несостоявшейся беременностью после ЭКО в анамнезе

Введение. В связи с высокой частотой бесплодия среди супружеских пар, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), в частности экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), нашли широкое распространение в современной медицине. В то же время, беременность, полученная в результате применения ВРТ, в ряде случаев не развивается или сопровождается высокой частотой осложнений. Известно, что у 40–50% женщин, беременность у которых получена с помощью репродуктивных технологий, отмечается ее прерывание уже в первом триместре гестации. В последнее время неэффективность ЭКО с переносом эмбриона связывают с иммунологическими нарушениями в организме матери, недостаточностью лютеиновой фазы, ухудшением рецептивности эндометрия, антифосфолипидным синдромом, гипергомоцистеинемией, полиморфизмом гена MTHFR, дефектами коагуляционной системы, наличием аутосенсбилизации к ХГЧ, патологией различных факторов роста. Несмотря на многоцентровые исследования, в 25–75% случаев причина неразвивающейся беременности остается невыясненной¹.

Среди нарушений, которые могут привести к преждевременному прерыванию беременности, определенное место занимают изменения системы ангиогенеза и реализации механизмов эндотелиальной дисфункции на этапе инвазии и развития плодного яйца. При этом формирование сосудистой сети происходит под влиянием множества регулирующих медиаторов, среди которых важная роль принадлежит представителям семейства сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), продуцируемому клетками эндотелия, который является медиатором неоангиогенеза, необходимым компонентом эмбрионального развития, формирования плаценты. Доказано, что процесс васкуляризации ворсин у человека начинается примерно на 21 день гестации, а предшественники фетального эндотелия выявляются в стромах ворсин уже на 15 день беременности. Установлено, что СЭФР, отвечающий за рост, формирование и агрегацию предшественников эндотелиальных клеток начинает экспрессироваться на ранних сроках беременности, а его источниками являются трофобласт и стромальные макрофаги ворсин².

При иммуногистохимическом исследовании установлено, что экспрессия СЭФР наиболее интенсивна на ранних сроках беременности, с течением беременности выраженность их уменьшается. Кроме того, экспрессия СЭФР и его рецепторов возрастает в условиях гипоксии, подавляя процессы миграции и инвазии вневорсинчатого трофобласта путем снижения синтеза и активности матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типа — ведущих ферментов, синтезируемых клетками цитотрофобласта в первом триместре беременности. Таким образом, полноценный васкулогенез и ангиогенез в плаценте зависят от сбалансированного взаимодействия ангиогенных факторов, основное место среди которых отводится семейству СЭФР. Формирование эндотелиальной дисфункции является одним из механизмов развития нарушений гемодинамики в системе мать-плацента-плод. Известно, что эндотелий выполняет транспортную, метаболическую функцию, также участвует в регуляции гемостаза, поддержании тонуса и проницаемости сосудистой стенки, что крайне важно для эффективной инвазии клеток цитотрофобласта в стенки сосудов и полноценной трансформации спиральных артерий. Доказано, что эндотелин –1, цГМФ, нитриты и нитраты, которые синтезируются эндотелиальными клетками, являются также регуляторами тонуса сосудов³.

¹ Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения//Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.; Серова О. Ф. Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь/О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева, С. Ю. Марченко//Журнал акушерства и гинекологии. – 2011. – № 4. – С. 11–16.; Сидельникова В. М., Г. Т. Сухих. Вынашивание беременности. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536с.; Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Потеря беременности. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 224с.; Ford H. B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis and therapy/H. B. Ford, D. J. Schust//Rev.Obstet.Gynecol. – 2009.

² Guzeloglu–Kayisli O. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions/O. Guzeloglu–Kayisli, A. Kayisli, H. S. Taylor//Seminars in reproductive medicine. – 2009. – Vol. 27, № 1. – P. 62–79.

³ Волкова Л. В., Аляутдина О. С. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО//

Следует отметить, что существующее лечение и профилактика, направленные на сохранение беременности, полученной после применения ВРТ, не всегда эффективны, поэтому поиск новых подходов к их коррекции является актуальной задачей современного акушерства.

Цель исследования — изучение иммунно-гистохимических особенностей эндометрия и состояния эндотелия для разработки патогенетически обоснованной прегравидарной подготовки и улучшения фертильности у женщин с несостоявшейся беременностью после ЭКО в анамнезе.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 104 женщины, которые были разделены на следующие группы. Первую группу составили 44 женщины с несостоявшейся беременностью после ЭКО в анамнезе, которые были разделены на основную группу (24 женщины) и группу сравнения (20 женщин). В основной группе женщины в качестве прегравидарной подготовки дополнительно получали озонотерапию в сочетании с иммунокорректором полиоксидонием. Медицинский озон получали путем барботажа стерильного 0,9% раствора NaCl озонкислородной смесью с концентрацией озона 400 мкг/л с использованием аппарата «Озон-1». Озонированный физиологический раствор вводили в брюшную полость путем пункций через задний свод влагалища в количестве 100 мл через день 5 раз. Параллельно назначалось введение ректальных свечей в течение 10 дней. Группу сравнения составили женщины, получающие общепринятую прегравидарную подготовку с использованием гестагенов. Во вторую группу вошли 30 женщин, после прерывания беременности по желанию пациентки. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, которые планировали беременность в ближайшее время.

Состояние репродуктивной функции оценивалось с использованием иммунологических, гормональных, иммунно-гистохимических методов исследования. Кроме общепринятых лабораторных методов и патоморфологического исследования аспирата из полости матки у всех наблюдавшихся пациенток определялись состоятельность лютеиновой фазы менструального цикла, динамика роста фолликула и преобразования срединных структур матки при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), применялись тесты функциональной диагностики (базальная температура, кольпоцитология), а также изучался микробиологический спектр полости матки и цервикального канала. Также определялось содержание эстрадиола (E2), прогестерона (П), сосудистоэндотелиального фактора роста (СЭФР), эндотелина-1, нитратов и нитритов в сыворотке крови, изучался локальный иммунологический статус на основании определения в смывах из полости матки фактора некроза опухолей (ФНО- α), интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, а также особого иммуносупрессора — α -микроглобулина фертильности (АМГФ). Полученные при помощи пайпель-кюретки биоптаты эндометрия подвергались гистологическому исследованию для оценки его функциональной активности и определения экспрессии ЭР и ПР. Уровень экспрессии ЭР и ПР определялся в железах и строме с помощью полуколичественного индекса по W. Remmele & H. Stegner. $IRS = SI \times PP$, где IRS — индекс иммунореактивности, SI — оптическая интенсивность окрашивания ядер, PP — процент положительно окрашенных ядер. Различали 3 степени недостаточности: 0 (норма) — 81–100%, I ст. — 51–80%, II — 11–50%, III — 0–10%. Содержание ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α и АМГФ в смывах из полости матки определялось иммуноферментным методом, а смывы получали введением 2 мл изотонического раствора в полость матки с немедленной его аспирацией пайпель-кюреткой. В основной группе для профилактики осложнений беременности с целью прегравидарной подготовки применялись озонотерапия в сочетании с иммунокорректором полиоксидонием¹. Статистическая обработка всех данных проведена методами вариационной статистики и ранговой корреляции с использованием пакета прикладных программ Excel²⁰⁰³ для Windows XP^{Professional}. Достоверность различий параметрических показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенных исследований состояния менструального цикла в первой группе было выявлено укорочение II фазы до 4–7 дней (в среднем $6,5 \pm 1,2$ дня), недостаточный подъем базальной температуры (на $0,3^\circ\text{C}$), отставание толщины эндометрия в средней стадии секреции ($7,3 \pm 0,6$ мм) в сравнении с контрольными показателями ($10,8 \pm 0,7$ мм), УЗИ-признаки секреторной трансформации эндометрия были слабо выражены. Размеры доминантного фолликула ($14,3 \pm 1,1$ мм) были меньше показателя контрольной группы ($20,9 \pm 1,4$ мм) ($p < 0,05$).

При изучении микроценоза генитального тракта у 37 женщин (84,1%) первой группы в шеечном канале выявлена протозойно-вирусно-бактериальная ассоциация, у 11 (25%) был диагностирован бактериальный вагиноз. В полости матки в 33 наблюдениях (75%) микроорганизмы выявлялись в виде моноинфекции, которая в 29,5% случаев не совпадала с цервикальной флорой. Наиболее распространенными были возбудители *Chlamidia trachomatis* — 20,5%, цитомегаловирус — 18,2%, *Mycoplasma hominis* — 15,9%, вирус простого герпеса — 13,6%. Во второй группе в составе микрофлоры шеечного канала обнаруживались преимущественно грибы рода *Candida albicans* (40%), эпидермальный стафилококк (26,7%), кишечная палочка (23,3%), в полости матки инфекционные агенты не определялись. В контрольной группе микроценоз влагалища соответствовал второй степени чистоты влагалища, в полости матки микробных агентов не выявлено. Полученные результаты свидетельствуют о том, что несостоявшаяся беременность после ЭКО развивалась на фоне хронического эндометрита.

Анализируя результаты гормонального обследования было выявлено, что значения эстрадиола отвечали нижней границе нормы для секреторной фазы (в первой группе — $0,34 \pm 0,02$; во второй — $0,45 \pm 0,04$, в контрольной — $0,59 \pm 0,03$ нмоль/л), а прогестерон достоверно уступал ($8,5 \pm 1,2$ нмоль/л) показателям второй группы ($19,9 \pm 2,3$ нмоль/л) и контроля ($23,9 \pm 2,8$ нмоль/л) ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-10 в смывах из полости матки, полученных в секреторную фазу, первой группы было почти в 3 раза ниже, чем в других группах, а ИЛ-6, напротив, в 4 раза выше, несмотря на проведенную противовоспалительную терапию. Подобной была и ситуация с другими Th1-цитокинами: ИЛ-1 β был повышен в 5,5 раза, а ФНО- α — в 3,2 раза ($p < 0,05$ в сравнении с двумя другими группами). Значения АМГФ в смывах из полости матки второй группы и контроля достоверно между собой не различались ($p > 0,05$), тогда как показатель АМГФ первой группы уступал им в 6 раз ($p < 0,05$).

Оценка морфофункционального состояния эндометрия, показала, что в первой группе в 86,4% случаев отмечалось отставание в созревании эндометрия: в 25% — «незначительное», 29,4% — «умеренное», 32% — «выраженное», тогда как во второй группе и контрольной лишь в единичных случаях встречалось «незначительное» отставание. Спектр экспрессии ЭР и ПР распределялся следующим образом. IRS ЭР и ПР как в железах, так и в строме на 21–23 дни менструального цикла во второй группе и в группе контроля были очень близки между собой ($p > 0,05$), тогда как в первой группе IRS ЭР в железах ($22,3 \pm 2,7$ нмоль/мл) уступал второй группе ($44,6 \pm 3,8$ нмоль/мл) в 2,3 раза, в строме ($33,7 \pm 3,5$ нмоль/л) — в 2,1 раза ($63,7 \pm 7,4$ нмоль/л). Аналогично IRS ПР в первой группе был снижен в 5,3 раза в железах ($20,9 \pm 4,4$ нмоль/мл) по сравнению с нормой ($110,2 \pm 12,4$ нмоль/л), в 2,8 раза — в строме ($31,3 \pm 5,8$ нмоль/мл) в сравнении с контролем

¹ Алехина С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты/С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород, 2003. – 240 с.

(86,4±7,9 нмоль/л) ($p < 0,05$). Таким образом, несмотря на тотальную недостаточность как РЭ, так и РП в секреторном эндометрии первой группы, полученные результаты указывают на выраженную недостаточность лютеиновой фазы.

При изучении эндотелиинового статуса было выявлено, что СЭФР в среднем составил 595,8±45,6 пкг/мл, эндотелин-1—6,5±2,3 нг/мл, нитриты — 0,77±0,03 мкмоль/л, нитраты и нитриты — 27,9±3,9 мкмоль/л ($P < 0,05$). Представленные результаты изучения эндотелиинового статуса могут свидетельствовать об эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, может индуцировать спазм сосудов, тем самым усиливая сократительную функцию миометрии, что препятствует nidации и нормальному развитию перенесенного эмбриона.

Таким образом, нормальное течение беременности во многом определяется соотношением иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в эндометрии и трофобласте, в регуляции которых принимает активное участие цитокиновая система. Известно, что при нормально протекающей беременности, начиная с ранних сроков, преобладают Th2-регуляторные цитокины, которые блокируют реакции клеточного иммунитета, способствуют развитию и инвазии трофобласта, а также стимулируют стероидогенез. ИЛ-10 обеспечивает механизм адаптации матери к генетически чужеродному плоду на уровне хориона, подавляя реакцию отторжения со стороны её организма. Роль Th1-цитокинов в ранних сроках заключается в ограничении инвазии трофобласта (ФНО- α), стимуляции выработки факторов роста, координации иммунной и нейроэндокринной систем (ИЛ-1 β) и сдерживании распространения внутриматочной инфекции на структуры хориона и эмбриона (ИЛ-6). В свою очередь при урогенитальных инфекциях индуцируется Th1-ответ. Дифференцировка Th1 и Th2 обеспечивается не только соотношением регуляторных цитокинов, но и уровнем половых стероидов, а также факторов роста¹. Воспалительный процесс отражается на местном цитокиновом профиле и чувствительности РЭ и РП к половым стероидам, что определяет функциональную активность эндометрия². Десинхронизация процессов дифференцировки эндометрия и эмбриогенеза приводит к отсутствию или дефекту имплантации. Нормальная концентрация прогестерона во второй фазе цикла не является гарантией полноценной фазы секреции, так как может нарушаться рецепция гормона тканью. В этом случае уменьшается секреторная активность эндометриальных желез, вследствие чего уменьшается содержание их продуктов, в частности АМГФ — мощного иммуносупрессора, обеспечивающего локальное подавление иммунного ответа матери на развивающийся эмбрион³. АМГФ снижает пролиферацию лимфоцитов, синтез ИЛ-1 β и ИЛ-2, ингибирует активность NK и T-клеток, дозозависимо повышает продукцию ИЛ-6. Высокий уровень ФНО- α может препятствовать адекватной инвазии трофобласта, ИЛ-6 путём нарушения гемокоагуляционных свойств может приводить к гибели плодного яйца, однако высокий ИЛ-10 нарушает процесс его иммунного отторжения, который должен предвещать механическое изгнание. В дальнейшем, процесс восстановления фертильности даже после санации очага инфекции может затрудняться проблематичностью восстановления гормонально-цитокиновых связей, определяющих полноценный менструальный цикл с адекватной функциональной активностью эндометрия, отражающейся должной продукцией АМГФ. Также в патогенезе развития невынашивания беременности, полученной в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, важную роль играют изменения в эндотелиальной системе организма беременной. Полученные результаты обследования женщин после ЭКО с ПЭ достоверно отличались от женщин контрольной группы и были расценены как нарушение ангиогенеза сопровождающееся эндотелиальной дисфункцией и нарушениями иммунного статуса,

Все беременные с выявленными отклонениями в иммунном, гормональном, гистохимическом и эндотелиальном статусе нуждались в адекватной коррекции нарушенных параметров с учетом клинического течения беременности. В зависимости от метода лечения, как указывалось ранее, женщины были разделены на основную группу и группу сравнения. В результате проведенных исследований было выяснено, что через 2 недели от начала проведенного лечения с использованием медицинского озона и ректальных свечей полиоксидона позитивно менялись иммунологические показатели у женщин основной группы: нормализовался иммунологический статус и уровень АМГФ. Цитокиновый профиль соответствовал контрольным цифрам и достоверно отличался от показателей женщин группы сравнения ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание значительное снижение уровней эндотелина-1 (2,6±0,7 нг/мл), СЭФР (78,3±12,5 пкг/мл), повышение содержания вазодилататоров, что способствовало нормализации функции сосудов, предупреждению вазоспазма и восстановлению локальной гемодинамики. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что при неудачной имплантации плодного яйца уровень СЭФР в сыворотке крови повышен по сравнению с физиологической величиной. Дизрегуляторные процессы усиливаются также в результате повышения продукции СЭФР, стимулирующего пролиферацию клеток, контролирующего развитие и регресс сосудов. Таким образом, высокий уровень СЭФР может способствовать неэффективной имплантации плодного яйца и являться ранним маркером неудач экстракорпорального оплодотворения. При изучении катамнеза было выявлено, что эффективность программы ЭКО в основной группе в дальнейшем составила 41,7%, в группе сравнения — 15% ($p < 0,05$).

Таким образом, проведение комплексной прегравидарной подготовки у женщин с нереализованной беременностью после ЭКО в анамнезе позволяет нормализовать рецепторный аппарат эндометрия, препятствовать развитию эндотелиальной дисфункции и гормонально-иммунологическим расстройствам.

Выводы. Несостоявшаяся беременность после ЭКО является результатом нарушения иммунных, гормональных, гистохимических и эндотелиальных нарушений в организме женщин. Для оптимизации эффективности программ ЭКО в дальнейшем рекомендуется проведение прегравидарной подготовки с использованием иммунокорректоров и озонотерапии.

Список литературы:

1. Алехина С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты/С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. – Н. Новгород, 2003. – 240 с.
2. Волкова Л. В., Аляутдина О. С. Клинико-диагностическое значение сосудисто-эндотелиального фактора роста при неудачных попытках ЭКО//Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 126–129.
3. Дюжева Е. В. Иммуногистохимическое исследование эндометрия в программах ВРТ/Е. В. Дюжева, Е. А. Калинина, Л. Н. Кузьмичев//Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина»: Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 98–104.
4. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения//Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.

¹ Шмагель К. В., Черешнёв В. А. Иммунология беременной женщины. – М., 2003. – 226 с.

² Дюжева Е. В. Иммуногистохимическое исследование эндометрия в программах ВРТ/Е. В. Дюжева, Е. А. Калинина, Л. Н. Кузьмичев//Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина»: Акушерство и гинекология. – 2009. – № 6. – С. 98–104.

³ Татаринцев Ю. С., Посисеева Л. В., Петрунин Д. Д. Специфический альфа-2-микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику. М. – Иваново 1998. – 42 с.

5. Павлов К. А., Дубова Е. А., Щеголев А. И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудисто-эндотелиального фактора роста/Акушерство и гинекология.–2011.– № 3. – С. 11–16.
6. Серова О. Ф. Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь/О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева, С. Ю. Марченко//Журнал акушерства и гинекологии.–2011.– № 4.–С. 11–16.
7. Сидельникова В. М., Г. Т. Сухих. Невынашивание беременности.–М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.–536 с.
8. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Потеря беременности.–М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.–224 с.
9. Татаринов Ю. С., Посисеева Л. В., Петрунин Д. Д. Специфический альфа2-микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику. М – Иваново 1998. – 42 с.
10. Шмагель К. В., Черешнёв В. А. Иммуниет беременной женщины. – М., 2003. – 226 с.
11. Ford H. B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis and therapy/H. B. Ford, D. J. Schust//Rev.Obstet.Gynecol. – 2009.
12. Vol.2, – N2.–P.76–83.
13. Guzeloglu–Kayisli O. The role of growth factors and cytokines during implantation: endocrine and paracrine interactions/O. Guzeloglu–Kayisli, A. Kayisli, H. S. Taylor//Seminars in reproductive medicine. – 2009. – Vol. 27, № 1. – P. 62–79.
14. Slavik L. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers/L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka//Biomed.Pap.Med.Fac.Univ.Palacky Olomouc Czech. Repub.–2011–Vol.155.–P.1–5.

Gafurova Malika Ravshanovna
postgraduate student, department of obstetrian and gynecology,
Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Uzbekistan

The role of diagnosis of placental insufficiency in choosing the tactics of delivery of women with epilepsy

Actuality: Epilepsy is an example of an interdisciplinary problem. Over the past 20 years, extensive research in the field of epilepsy were held by different specialists, including neurologists, psychiatrists, psychologists and endocrinologists. This is most clearly observed in the female models of epilepsy, which represents a separate problem, which difficulty lies in the variety of clinical manifestations associated not only with the seizures polymorphism as one of the markers of epilepsy, but also with violations of the other systems and areas of the internal organs¹.

Despite a number of major achievements in obstetrics, the main of which were maternal and perinatal morbidity and mortality reduction a constant tendency in the number of congenital diseases is still increasing². These include pathology with the determined morphological and functional abnormalities in placental system, especially in mothers with complications in general medical history, obstetric and gynecological status, as well as complicated pregnancy. Intrauterine growth retardation (IUGR) in children born from mothers suffering from epilepsy are described by many researchers and is known as a result of anticonvulsants influence, fetoplacental complex changes also has place to be in this group of women³.

The purpose of this study was to estimate the severity of placental insufficiency (PI) and the development of optimal delivery tactics in women with epilepsy.

Violations of the morpho-functional state of the placenta are one of the main causes of complicated pregnancy and delivery, as well as perinatal morbidity and mortality in pregnant women with epilepsy⁴. The pathological changes that occur in PI, lead to a decrease in uteroplacental and fetoplacental blood flow; reduction of fetus and placenta arterial blood supply, limiting metabolism and gas exchange in the fetoplacental complex; violation of placenta maturation, decreased synthesis and imbalance of placental hormones⁵. All of these changes inhibit the compensatory and adaptive capabilities of the mother-placenta-fetus system, inhibit the growth and development of the fetus, cause a complicated course of pregnancy in this group of pregnant women⁶.

Patient and Methods The study included 86 women with epilepsy (study group). Pregnancy and childbirth in this group were performed using new technologies in state assessment of mother and fetus. The specificity of PI pathogenesis in patients with epilepsy was took in account, in compliance with principles of it early detection and timely correction as well as a rational choice of time and method of delivery. The control group consisted of 50 women with uncomplicated pregnancies.

Results and discussion: The average age of women with uncomplicated pregnancies was $23,27 \pm 1,16$ years with individual variations from 19 to 34 years. Primigravida were 54.6% and 45.4% were multigravida. Extragenital diseases in anamnesis were determined in 21.3% of pregnant women. No severe extragenital pathology has been established.

The average age of the surveyed in main group was $22,2 \pm 1,3$ years with individual variations from 18 to 32 years old and did not differ significantly from that seen in the control group ($p < 0,05$). Primipara women up to 20 years — 9.56%, and primipara women over 30 years — 4.93%.

Concomitant extragenital pathology was observed in 34.6% of the main group patients and was presented in the form of vegetative dystonia syndrome, diseases of the urinary system, endocrinopathies, respiratory diseases and varicose veins. Gynecological diseases were registered in 31.7% of patients in the main group: chronic inflammatory diseases of the genital organs, menstrual disorders, primary or secondary infertility. Preterm birth and abnormalities of labor in medical history burdened obstetric parity in 37.4% of patients in the main group.

Data of the ultrasound examination was used for diagnosis placental insufficiency: detection and identification of various forms of severity of IUGR, the registration of blood flow disturbance in the mother-placenta-fetus system.

Study of utero-placental, introplacental and fetus-placental blood flow had shown a significant increase of peripheral resistance in the uterine and spiral arteries, the umbilical artery and its terminal branches. Violations of fetal blood flow were detected in more than two thirds of observations in the main group. Placental insufficiency was diagnosed in each second woman with epilepsy, amounting it to 53.48%, while

¹ Vlasov P.N. Epilepsy in women: clinical, electrophysiological, hormonal and therapeutic aspects//Abstract. Doctor. diss. Moscow Medical Academy. IM Sechenov. - 2001, pp. 22–26.

² Gusev V. A. Status epilepticus in pregnant//Nizhnyi Novgorod. honey. magazine. - Nizhny Novgorod, 2000. Number three. - S. 38 - 43.

³ Sodikova M. X. The course of pregnancy and childbirth in women with epilepsy//Dis. . Candidate. honey. Science. - Tashkent. 1987. - 114.

⁴ Adab N, Kini U, Vinten J, et al. The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004; 75: 1575–1583.

⁵ Cendes I. L. Neurological development in children of women with epilepsy//Ictal. – 2004. – Issue 8. – P. 16–19.

⁶ Betts T., Crawford P. Women and epilepsy. – Martin Dunitz LTD, 2002. – P. 84 - 89.

Contents

Section 1. Anthropology	3
<i>Guliyeva Närgis Mälük gysy, Häsänov Elnur Lätif oglu</i> Die traditionelle Gändschänischen Teppiche von Zeitraum der Aserbaidtschanischen Gelehrten und Dichter Mirsä Schäfi Waseh als ethno-anthropologische quelle (XIX Jahrhundert)	3
Section 2. Biology	5
<i>Gasimova Leila Sadraddin kizi</i> Cover structure and basic properties of urban soils of Baku	5
<i>Структура покрова и основные свойства городских почв города Баку</i>	5
<i>Emets Victor Maksimovich</i> State assessment of the epigeobiotic mesofauna in the fire devastated pinery on the territory of the Voronezhsky Biosphere Reserve (Central Russia)	7
Section 3. Journalism	9
<i>Mitchuk Olga Andreevna</i> Forms and methods of illumination tourist themes in specialized publications of Ukraine	9
Section 4. Study of art	13
<i>Alimova Elvina Smagilovna</i> Specificity of crimean tatar vocal intoning	13
<i>Grebneva Irina Viktorovna</i> Specifics and manifestations forms of modus games Concerti Grossi A. Corelli	15
<i>Migulko Elena Nikolaevna</i> Sustainable architecture and design of modern foreign schools.	18
<i>Rubtsova Daria Alexandrovna</i> Quartet style in creation of French impressionist (by example of C. Debussy`s Quartet g-moll, op.10)	22
Section 5. History and archaeology	24
<i>Podgaietskyi Oleksandr Oleksandrovyich</i> The birth of computer technology in Ukraine	24
<i>Saltan Natalia Nikolaevna</i> National system of training of industrial and technical personnel of the 1920-s – early 1930-s according to estimates of Ukrainian historians.	26
Section 6. Medical science	29
<i>Antonyan Michaylo Igorovitch, Scherbina Nikolay Aleksandrovyich, Tischenko Aleksandra Nikolayevna,</i> <i>Urkova Olga Valentinovna</i> Pregravidarum training of women with unrealized pregnancy after IVF in anamnesis.	29
<i>Gafurova Malika Ravshanovna</i> The role of diagnosis of placental insufficiency in choosing the tactics of delivery of women with epilepsy	32
<i>Khodjanov Iskandar Yunusovich, Kosimov Azam Azimovich</i> Tactics of treatment of refractures of bones at children depending on term of their occurrence after primary fracture	33
<i>Kushnir Aleksandra Yuryevna, Yaremii Irina Nikolayevna, Malinevskaya Aleksandra Vladimirovna</i> Impact of melatonin on the activity of pyruvate kinase in the liver of alloxan-diabetic and tetrachloromethane-intoxicated rats exposed to light deprivation	36
<i>Lazurenko Viktoriya Valentinovna, Kapustnik Nataliya Vladimirovna, Murizina Irina Yurievna,</i> <i>Kurichova Irina Yurievna</i> Relationship between sFas and genetic instability in endometrial compartment	38
<i>Maksimenko Ludmila Vitalievna, Bondareva Yulia Andreevna, Markus Keim</i> Comparative hygienic assessment of working conditions of the anesthesiologists and surgeons in operating rooms	40
<i>Melenko Svitlana Romanivna</i> Endothelial dysfunction and cryopathy in HIV/AIDS: effective methods of medicamental correction	43
<i>Paziuk Daryna-Mariya Valeriyivna, Kyslychenko Viktoriia Sergiyivna, Velma Viktoriia Volodymyrivna,</i> <i>Gurieva Iryna Gennadiyivna</i> Determination of organic acids in carrot roots.	45
<i>Halikov Shavkat, Abdukhaliqov Alim</i> Improvement of diagnostic and treatment methods foraminal and extraforaminal herniated lumbar discs spine	47
<i>Shokirova Sadoqat Muhammadsolievna</i> The role of the angiogenic factors of the growth in the process of formation of the fetoplacenta system of the pregnant women with high risk of intrauterine fetal infection of the fetus	49