



# ВЕСТНИК РОССИЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)**

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**Ministry of Health of the Russian Federation**

Российская академия медицинских наук

**Russian Academy of Medical Sciences**

Молодежное научное общество Российского национального  
исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова

**Young Scientists Society of RNRMU**

Специальный  
выпуск

№ 2, 2013

**VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
«СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ АКУШЕРСТВА,  
ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»**

**VI INTERNATIONAL CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS  
«MODERN QUESTIONS OF OBSTETRICS,  
GYNECOLOGY AND PERINATOLOGY»**



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова»

## **ВЕСТНИК РГМУ**

**ЖУРНАЛ РОССИЙСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА**

Журнал «Вестник РГМУ» входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК  
Министерства образования Российской Федерации для публикации научных работ,  
выполненных соискателями ученой степени кандидата и доктора наук

Материалы

VI Международной конференции молодых ученых  
«Современные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»

Москва, 17 мая 2013 г.

И.о. главного редактора:

А.Г.Камкин

Редакционный совет:

Е.И.Гусев, И.И.Затевахин, Ю.Ф.Исаков, Ю.М.Лопухин, В.С.Савельев,  
Г.М.Савельева, Ю.К.Скрипкин, В.И.Стародубов, Г.И.Сторожаков, А.И.Федин

Редакционная коллегия:

А.П.Эттингер (зам. главного редактора), Г.П.Арутюнов, И.В.Бабенкова  
(ответственный секретарь), Ю.В.Балякин, М.Р.Богомильский, Л.В.Ганковская,  
С.П.Даренков, Ю.Э.Доброхотова, Л.И.Ильенко, О.А.Кисляк, Н.А.Константинова,  
В.И.Лапочкин, В.И.Лучшев, А.В.Матюшкин, С.Д.Михайлова, Ю.Г.Мухина,  
А.Г.Пашинян, С.Б.Петерсон, Н.В.Полунина, Б.А.Поляев, Г.В.Порядин,  
Н.Г.Потешкина, С.В.Свиридов, А.В.Скороглядов, Н.Н.Снежкова, Е.В.Старых,  
В.А.Стаханов, В.М.Тиктинский-Шкловский, И.З.Шишков

Специальный выпуск № 2

2013

Москва

**Вестник РГМУ.** Периодическое медицинское издание. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013. – Специальный выпуск № 2. – 208 с.

Включен в перечень изданий, рекомендованных ВАК  
Министерства образования Российской Федерации для публикации научных работ,  
выполненных соискателями ученой степени кандидата и доктора наук

© ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
№ 012769 от 29 июля 1994 г.

## Патогенетически обоснованная тактика подготовки женщин с тромбофилиями к программам экстракорпорального оплодотворения

Д.Ш. Таравнех

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

### Pathogenetically Substantiated Tactics of Preparation Women with Thrombophilia to *In Vitro* Fertilisation Program

D.Sh. Tarawneh

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Внедрение в клиническую практику программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона делает актуальным повышение ее эффективности и безопасности для здоровья матери и будущего ребенка. В последние годы, наряду с открытием наиболее распространенных приобретенных и наследственных тромбофилий, активно ведутся исследования, направленные на выяснение их роли не только в структуре тромбозов, тромбофилических осложнений, но и в структуре репродуктивных потерь, обусловленных невынашиванием беременности, неудачами программы ЭКО, гестозами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты [1, 9]. Под термином «тромбофилия» понимают наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, предрасполагающие к тромбозу. Многочисленные исследования, посвященные изучению физиологии и патологии системы гемостаза, расширили сведения о механизмах различных видов тромбообразования, выявили ранее не известные наследственные дефекты системы гемостаза (тромбофилии) и различные иммунные формы тромбозов (антифосфолипидный синдром) [2, 5]. Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание, для которого характерны венозные и/или артериальные тромбозы, потеря плода, тромбоцитопения. Его выявляют путем определения волчаночного антикоагулянта, антикардиолипидных антител и/или антител к  $\beta 2$ -гликопротеиду 1. Согласно классификации, АФС подразделяют на первичный и вторичный. Вторичный синдром развивается на фоне системной красной волчанки, волчаночно-подобного синдрома, других диффузных заболеваний соединительной ткани, а также инфекций, опухолей, лекарственных препаратов, васкулитов и иной патологии [2]. Антифосфолипидные антитела (АФА) напрямую или опосредованно могут влиять на процесс имплантации и эмбриогенез на ранних стадиях развития. Причины, приводящие к прерыванию беременности с участием АФА: неадекватное образование фибрина, геморрагии в области прикрепления эмбриона и нарушение процесса имплантации при нарушении свертывающей системы крови, децидуальная и плацентарная дисфункция на фоне тромбоцитопатии. Патогенетической основой неудачного завершения беременности при АФС являются тромботические осложнения, возникающие на уровне

маточно-плацентарного бассейна. Кроме того, фосфолипиды (фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин) играют важную роль в процессе имплантации в качестве «молекулярного клея». При наличии антител к этим фосфолипидам может нарушаться дифференцировка цитотрофобласта в синцитиотрофобласт, что приводит к гибели эмбриона на ранних сроках беременности [4–6]. По данным разных авторов, генетические формы тромбофилии среди причин привычной потери беременности составляют 10–30% [3, 4]. К наиболее частым и значимым формам наследственной тромбофилии относят дефициты протеина С и протеина S, антитромбин III, мутацию фактора V Leiden (который является причиной резистентности к активированному протеину С), гена протромбина G20210A и фактора XII, дефицит кофактора II гепарина, протромбина и плазминогена, полиморфизм гена PAI-1, дисфибриногенемия, синдром липких тромбоцитов и др. [3]. Важный диагностический критерий тромбофилии – это уровень гомоцистеина (ГЦ) в крови, высокие концентрации которого диктуют необходимость выявления генетического дефекта и/или соответственно приобретенных факторов гипергомоцистеинемии (ГГЦ). Она приводит к повреждению и активации эндотелиальных клеток (клеток выстилки кровеносных сосудов), что значительно повышает риск развития тромбозов. Микротромбообразование и нарушения микроциркуляции приводят к целому ряду акушерских осложнений. Нарушение плацентации и фетоплацентарного кровообращения могут быть причиной репродуктивной недостаточности, невынашивания беременности и бесплодия в результате дефектов имплантации эмбриона [7, 11]. Концентрация гомоцистеина в плазме крови зависит от ряда факторов, таких как генетические факторы, физиологические особенности, образ жизни, сопутствующие заболевания, лекарственные препараты [8, 10]. ГЦ синтезируется в организме из метионина путем реакции трансметилирования. Фолиевая кислота является субстратом для лабильных метильных групп метионинового цикла, именно низкая концентрация фолатов в плазме крови способна значительно влиять на содержание гомоцистеина. Образующийся ГЦ может превращаться либо в цистатионин, который в дальнейшем используется для синтеза цистеина (катализируется ферментом цистатионин-синтетазой с участием вита-

мина В6), либо в метионин (катализируется ферментом метионин-синтетазой с участием витамина В12). Таким образом, кофакторами ферментов метаболических путей метионина в организме выступают витамины, самыми важными из которых – фолиевая кислота, пиридоксин (витамин В6), цианокобаламин (витамин В12) и рибофлавин (витамин В1) [12]. При всем многообразии проявлений и причин патогенетическая профилактика и лечение ГГЦ различного генеза подразумевают назначение фолиевой кислоты в дозе не менее 4–5 мг в сутки, а при выраженном дефиците фолата, при средней и тяжелой степени ГГЦ доза фолиевой кислоты возрастает до 6–8 мг в сутки. Целью исследования была оптимизация тактики прегравидарной подготовки бесплодных женщин с тромбоцитопатиями и неудачными попытками ЭКО в анамнезе путем разработки патогенетически обоснованной терапии.

### Пациенты и методы

Обследованы 40 бесплодных женщин с различными формами наследственных и приобретенных дефектов системы гемостаза и двумя и более неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения в анамнезе. Всем женщинам провели общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, определение содержания гомоцистеина, фолиевой кислоты, витаминов В6, В12 (маркеры тромбофилии) и маркеров АФС иммуноферментным методом. Всех женщин разделили на две группы по 20 человек в каждой. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, социальному статусу, акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезу. В целях коррекции гемостазиологических нарушений пациентки обеих групп получали дезагрегантную терапию, которая включала назначение ацетилсалициловой кислоты в индивидуально подобранных дозах. Пациенткам 1-й группы для коррекции дефектов системы гемостаза и снижения уровня ГЦ назначали фолиевую кислоту в дозе 1 таблетка (5 мг) в сутки и комбинированный препарат витаминов группы В («Неовитам», Киевский витаминный завод, Украина), содержащий В1 – 100 мг, В6 – 200 мг, В12 – 0,2 мг по 1 таблетке в сутки в течение 30 дней на этапе подготовки к программе ЭКО. Пациентки 2-й группы получали только дезагрегантную терапию.

### Результаты их обсуждения

При проведении структурного анализа обнаруженных тромбоцитопатических состояний в исследуемых группах легкая степень ГГЦ была диагностирована у 25 (63%) пациенток, средняя – у 6 (15%) и тяжелая ГГЦ в 2 (5%) случаях. Дефицит фолиевой кислоты и/или витаминов В6 и В12 выявлен у 18 (45%) женщин. Маркеры АФС обнаружены у 12 (30%) пациенток, причем у 8 (20%) женщин было сочетание ГГЦ с АФС. Семейный тромбоцитический анамнез был отягощен у 31% пациенток в исследуемых группах. Изучение структуры семейного тромбоцитического анамнеза выявило инфаркт миокарда в 30% случаев, геморрагический и/или ишемический инсульт – в 28%, тромбоэмболию легочной артерии – в 6%, варикозную болезнь и тромбозы вен – в 32%, другие сосудистые заболевания – в 4% случаев. Повторное обследование паци-

енток исследуемых групп по окончании курса корригирующей терапии показало снижение уровня ГЦ в крови у всех пациенток 1-й группы в среднем до 4,9–5,5 мкмоль/л, что соответствует нормальным показателям. У пациенток 2-й группы содержание гомоцистеина снизилось в среднем до 6,7–8,9 мкмоль/л и соответствовало нормальным показателям в 80% случаев, однако у 5% пациенток оставалась средняя, а у 15% – легкая степень ГГЦ. Результативность программ экстракорпорального оплодотворения в 1-й группе (сочетание антиагрегантной терапии, фолиевой кислоты и витаминов группы В) составила 35%, тогда как во 2-й исследуемой группе беременность наступила у 25% женщин. Течение беременности у пациенток 1-й группы было осложнено угрожающим абортom в I триместре у 29% пациенток, тогда как во 2-й группе данное осложнение выявили в 60% случаев, и у 20% женщин диагностировали неразвивающуюся беременность. Полученные высокие корреляционные связи между содержанием гомоцистеина, а также маркеров АФС и результативностью программ экстракорпорального оплодотворения в обследуемых группах подтверждают важное патогенетическое значение микроциркуляторных и тромбоцитических осложнений как фактора повышенного риска преемплантационных осложнений. Таким образом, назначение фолиевой кислоты и комбинированного препарата витаминов группы В на фоне дезагрегантной терапии на этапе подготовки к программе ЭКО оказывает положительное влияние на нормализацию параметров системы гемостаза и позволяет добиться оптимальных результатов в процессе лечения бесплодия у женщин обследуемых групп, по-видимому, за счет нормализации процессов эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий.

### Выводы

1. Повышение эффективности программ экстракорпорального оплодотворения остается приоритетным направлением в лечении бесплодных супружеских пар, поэтому исследования, направленные на поиск путей оптимизации прегравидарной подготовки у данной категории больных являются актуальными и имеют важное медико-социальное значение.
2. Результативность программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с дефектами системы гемостаза свидетельствует о негативном влиянии тромбоцитопатических состояний на процессы имплантации плодного яйца.
3. Применение комплексного, патогенетически обоснованного терапевтического подхода с применением ацетилсалициловой кислоты в индивидуальных дозах в сочетании с фолиевой кислотой в дозе 1 таблетка (5 мг) в сутки и комбинированного препарата витаминов группы В («Неовитам») по 1 таблетке в сутки в течение 30 дней на этапе подготовки к программе экстракорпорального оплодотворения оказывает положительное влияние на нормализацию параметров системы гемостаза, что позволяет рекомендовать предложенную схему лечения бесплодным пациенткам на этапе прегравидарной подготовки к программе экстракорпорального оплодотворения для повышения ее эффективности и профилактики акушерских осложнений.

## Литература

1. Айламазан Э.К., Зайнулина М.С. Наследственная тромбофилия: дифференцированный подход к оценке риска акушерских осложнений // Акуш. и гин. 2010. №3. С.3–9.
2. Ашерсон Р.А. Варианты антифосфолипидного синдрома: несколько новых концепций // Тер. архив. 2008. №5. С.83–85.
3. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е. и др. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами // Акуш. и гин. 2004. №2. С.21–27.
4. Березовский Д.П., Внуков В.В., Корниенко И.В. Молекулярно-генетические основы тромбофилии // Гематол. и трансфузиол. 2008. Т.53. №6. С.36–41.
5. Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Макацария А.Д. Молекулярные механизмы тромбофилии как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности: Материалы 6-го Российского форума «Мать и Дитя», Москва, 2004. М., 2004. С.29–30.
6. Гениевская М.Г. Патогенетическое обоснование противотромботической терапии невынашивания беременности у больных с АФС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с.
7. Гузов И.И. Гомоцистеин в акушерской патологии [Электронный ресурс] // URL: <http://www.cironline.ru/>
8. Джамолова Н.Г., Макацария А.Д. Гипергомоцистеинемия и фолатдефицитные состояния: Материалы 6-го Российского форума «Мать и Дитя», Москва, 2004. М., 2004. С.69.
9. Дубоссарская З.М., Дука Ю.М. Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода // Таврический мед.-биол. вестн. 2011. Т.14. №3. Ч.1(55). С.75–77.
10. Мондоева С.С., Суханова Г.А., Подзолкова Н.М. и др. Влияние гипергомоцистеинемии на репродуктивные потери и ее коррекция во время беременности // Гематол. и трансфузиол. 2009. Т.54. №6. С.34–37.
11. Grandone E., Colaizzo D., Vergura P. et al. Age and homocysteine plasma levels are risk factors for thrombotic complications after ovarian stimulation // Hum. Reprod. 2004 Aug. V.19 (8). P.1796–1799.
12. Picciano M.F. Is homocysteine a biomarker for identifying women at risk of complications and adverse pregnancy outcomes? // Am. J. Clin. Nutr. 2000. V.71. №4. P.857–858.

## Современные подходы к профилактике плацентарной дисфункции у беременных после экстракорпорального оплодотворения

М.И. Антонян

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

## The Modern Point of View on Prophylactic of Placenta Dysfunction at Pregnant Women after *In Vitro* Fertilisation

M.I. Antonyan

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

В настоящее время крайне актуальной проблемой современной медицины является бесплодие в браке, частота которого колеблется от 10 до 20%. Согласно статистике ВОЗ, около 100 млн супружеских пар бесплодны, и ежегодно их число возрастает в среднем на 10 млн [1, 2]. На Украине бесплодие – не только медицинская, но и социальная проблема, учитывая сложившуюся в стране демографическую ситуацию. Поэтому в современных условиях возросла необходимость применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Течение беременности, полученной в результате применения ЭКО, сопровождается высокой частотой осложнений – невынашиванием беременности, плацентарной недостаточностью, задержкой внутриутробного роста плода и др. [3]. Следует отметить, что наиболее частым осложнением беременности, полученной в результате использования ВРТ, после невынашивания является плацентарная дисфункция (ПД). Частота ПД составляет 15–35%, а перинатальная заболеваемость и смертность при данной патологии достигает 40%. Согласно данным литературы, плацентарная дисфункция возникает в 2 раза чаще при беременности после применения ВРТ по сравнению со спонтанно наступившей беременностью [4]. Доказана

полиэтиологичность ПД, приводящая к нарушениям гормональной и белковосинтезирующей функций плаценты. Они, в свою очередь, вызывают нарушение физиологического течения беременности, родов и послеродового периода, антенатального развития плода и постнатальной адаптации новорожденного. В доступной литературе недостаточно представлены разноречивые результаты изучения иммунологических особенностей течения беременности, осложненной ПД, особенно после применения ВРТ с учетом использования значительного числа гормональных препаратов, направленных вначале на стимуляцию овуляции, а затем на сохранение беременности. Известно, что I триместр беременности после ЭКО протекает на фоне высоких концентраций стероидных гормонов за счет их эндогенного и экзогенного поступления, что в дальнейшем отрицательно влияет на микроциркуляцию в маточно-плацентарном комплексе и может приводить к развитию ПД. Доказано, что для успешного течения беременности имеет значение не абсолютное содержание прогестерона в крови, а его регулирующее действие на биологически активные пептиды, что подтверждают результаты корреляционного анализа между факторами роста и прогестероном. Таким образом, для физиологического течения беременности важную роль играет не абсо-

---

Роль овариального резерва в формировании недостаточного ответа яичников в циклах экстракорпорального оплодотворения И.Н. Щербина, О.Г. Градиль	132
Современные аспекты прогнозирования развития аномалий родовой деятельности О.А. Кузьмина, О.П. Липко	136
Патогенетически обоснованная тактика подготовки женщин с тромбофилиями к программам экстракорпорального оплодотворения Д.Ш. Таравнех	138
Современные подходы к профилактике плацентарной дисфункции у беременных после экстракорпорального оплодотворения М.И. Антонян	140
Определение белков острой фазы в пренатальной диагностике внутриутробного инфицирования плода у беременных с риском поражения парвовирусом В19 Е.М. Куса	144
Оценка антенатальных факторов риска развития рахита И.Е. Григорьева, М.С. Литвинова	145
Выбор оптимального метода родоразрешения у беременных с макросомией плода В.А. Мудров	149
Течение родов и послеродового периода у матерей с врожденными аномалиями развития матки и влагалища Ю.В. Григорьева, Д.С. Лысяк, А.С. Зверев	152
Особенности перинатальных исходов и инфекционного статуса новорожденных от матерей с различными формами папилломавирусной инфекции Н.А. Кабатин, К.А. Шахова	156
<b>ТЕЗИСЫ</b>	
<b>Гинекология</b>	160
<b>Акушерство</b>	178
<b>Перинатология</b>	196
<b>ИНДЕКС</b>	198

**ВЕСТНИК РГМУ**  
Периодическое медицинское издание

Материалы  
VI Международной конференции молодых ученых  
«Современные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии»  
Москва, 17 мая 2013 г.

Ответственный за выпуск И.З.Хамзин

---

Подписано в печать 15.04.2013 Формат 60x90/8  
Объем 26 п.л.  
Тираж 200 экз.

---

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
117997, Москва, ул. Островитянова, 1

---