

Анализ показателей интерферонового статуса при беременности с высоким риском развития инфекционных осложнений

И.В.Бахарева¹, Л.В.Ганковская², А.М.Магомедова¹, П.А.Кузнецов¹,
В.В.Романовская¹, М.В.Мезенцева³, С.В.Малушенко¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Ю.Э.Доброхотова);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра иммунологии медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Л.В.Ганковская);

³НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН, лаборатория микробиологии латентных инфекций, Москва (директор — акад. РАМН, проф. А.Л.Гинцбург)

Цель исследования — определение диагностической и прогностической значимости комплексного исследования интерферонового статуса у беременных с высоким инфекционным риском. Обследованы 100 пациенток: 65 беременных с наличием урогенитальной инфекции (УГИ), 20 пациенток без УГИ, родивших в срок, и 15 небеременных женщин. Для определения интерферонового статуса и клеточной чувствительности к препаратам интерферонов использовали биологический метод. Установлено, что у беременных с преждевременными родами (ПР) на фоне высокого уровня экспрессии гена ИФН- γ продукция его в культуре лейкоцитов снижена, что свидетельствует о нарушении продукции ИФН- γ на посттранскрипционном уровне. Соотношение индуцированной продукции лейкоцитами периферической крови ИФН- α и ИФН- γ 5 и более позволяет с высокой точностью прогнозировать ПР (положительная прогностическая ценность — 69%, отрицательная прогностическая ценность — 85,7%, чувствительность — 90%, специфичность — 60%).

Ключевые слова: интерферон, преждевременные роды, инфекция

Analysis of the Interferon Status during Pregnancy with High Risk of Infectious Complications

I.V.Bakhareva¹, L.V.Gankovskaya², A.M.Magomedova¹, P.A.Kouznetsov¹,
V.V.Romanovskaya¹, M.V.Mezentseva³, S.V.Malushenko¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. Yu.E.Dobrokhotova);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Immunology of Medical-Biological Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. L.V.Gankovskaya);

³Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F.Gamalei, RAMS, Laboratory of Microbiology of Latent Infections, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. A.L.Gintsburg)

The purpose of the study was the determination of diagnostic and prognostic value of a comprehensive research of interferon status in pregnant women with high infectious risk. 100 patients were investigated: 65 pregnant women with urogenital infections (UGI), 20 patients without UGI, who had labour in time and 15 non-pregnant women. The determining of interferon status and cellular sensitivity to interferon preparations was conducted by a biological method. It was found that in pregnant women with preterm birth (PB) in the context of high levels of IFN γ gene its production in the culture of leukocytes was reduced, which indicates a violation of the production of IFN γ at the posttranscriptional level. The ratio of induced production by peripheral blood leukocytes IFN α and IFN γ as 5 and more allows predicting the preterm birth with high accuracy (positive predictive value — 69%, negative predictive value — 85.7%, sensitivity — 90%, specificity — 60%).

Key words: interferon, premature birth, infection

Проблема преждевременных родов (ПР) в современном акушерстве остается актуальной и нерешенной [1, 2]. На долю недоношенных детей приходится 60–70% ранней

неонатальной смертности и 65–75% детской смертности. Мертворождаемость при ПР в 8–13 раз выше, чем при своевременных родах, а перинатальная смертность у не-

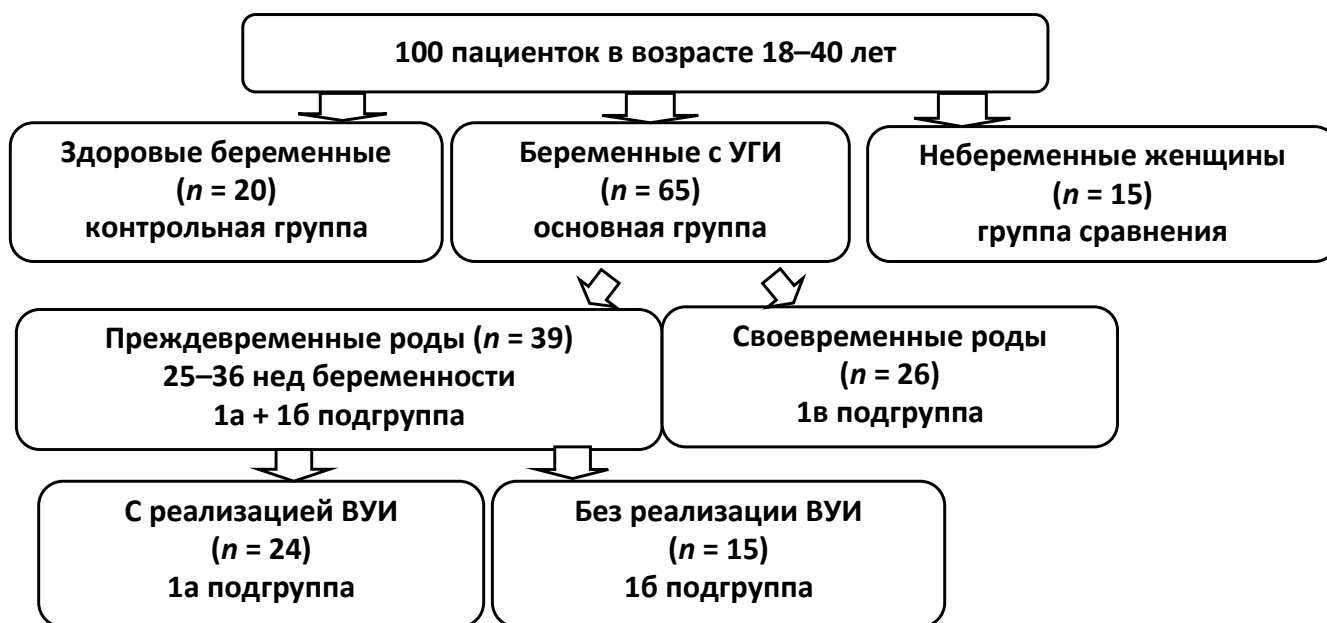


Рис. 1. Характеристика обследованных групп.

доношенных новорожденных в 33 раза выше, чем у доношенных [3]. Следует отметить, что 40% ПР обусловлены инфекционными факторами, а ПР до 30 нед беременности имеют инфекционную этиологию в 80% случаев [4].

Несмотря на многочисленные научные и практические исследования в этой области, частота ПР не снижается, а в некоторых странах даже растет [5]. Согласно современным представлениям, одна из причин развития ПР — ограниченные возможности иммунной системы беременной своевременно распознавать и уничтожить инфекционные агенты. Это связано со смещением иммунного равновесия в организме беременной в сторону преобладания врожденного иммунитета над приобретенным [6].

Система цитокинов играет важную роль на протяжении всей беременности, регулируя процессы инвазии трофобласта, межклеточные взаимоотношения в эндометрии, воспалительные реакции [7]. При осложненном течении беременности на фоне урогенитальной инфекции (УГИ) отмечается увеличение в периферической крови провоспалительных цитокинов, что приводит к возрастанию продукции простагландинов и ферментов, способствующих сокращению матки и раскрытию шейки матки [8].

Дальнейшие исследования в этой области и поиск новых иммунологических маркеров невынашивания беременности позволят выявить пациенток групп риска по развитию ПР, своевременно провести патогенетически обоснованную терапию в целях улучшения исходов беременности и родов, снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Для корреспонденции:

Магомедова Аминат Мухтаровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 494-1253

E-mail: amidocor@mail.ru

Статья поступила 07.10.2014, принята к печати 10.11.2014

Цель работы — определение диагностической и прогностической значимости комплексного исследования интерферонового статуса у беременных с высоким инфекционным риском.

Пациенты и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 100 пациенток и их новорожденных. Все пациентки были разделены на три группы (рис. 1). В 1-ю (основную) группу вошли 65 беременных с наличием УГИ. Критерии включения пациенток в основную группу: срок беременности от 25 до 32 нед, наличие УГИ, угроза ПР. Критерии исключения пациенток из основной группы: многоплодная беременность, острые инфекционные, воспалительные заболевания, оперативное родоразрешение.

Основная группа проспективно, в зависимости от исхода беременности, была разделена на три подгруппы: 1а подгруппа — 24 беременных с ПР и реализацией внутриутробной инфекции (ВУИ); 1б подгруппа — 15 беременных с ПР без реализации ВУИ и 1в подгруппа — 26 беременных со своевременными родами.

Во 2-ю (контрольную) группу вошли 20 пациенток без УГИ, у которых беременность завершилась своевременными родами. В 3-ю группу (сравнения) вошли 15 небеременных женщин.

У пациенток всех групп были изучены: данные соматического и акушерского анамнеза, течение настоящей беременности, особенности родового акта, состояние новорожденных. Беременным проводили комплексное клиничко-лабораторное обследование (клинический анализ крови и мочи, определение группы крови и резус-фактора, биохимический анализ крови, гемостазиограмма, анализ микрофлоры влагалища и цервикального канала).

Для определения экспрессии генов цитокинов в мононуклеарных клетках периферической крови пациенток использовали метод обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) [9].

Выделение РНК проводили по методике P.Chomczynski, N.Sacchi [10] путем кислой гуанидинтиоцианат-фенол-хлороформ экстракции. ОТ-ПЦР-амплификация была выполнена в соответствии с методикой, предложенной С.М.Gelder, P.S.Thomas [11]. В работе были использованы пары праймеров, последовательность которых получена из базы данных Primer Bank: ИФН- α [11], ИФН- γ [12]. Для идентификации нуклеотидных последовательностей использовали маркер для электрофореза G 1758 фирмы «Promega». После амплификации продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 2,5% агарозном геле. В качестве положительного контроля амплификации использовали β -актин [13]. Электрофорез кДНК проводили в 2,5% агарозном геле с бромистым этидием (0,5 мкг/мл) в течение 35 мин в камерах для горизонтального электрофореза фирмы «Bio-Rad». Фотографировали на пленку Микрат-500 под мягким (360 нм) ультрафиолетовым освещением. Уровень экспрессии генов интерферонов определяли по интенсивности окрашивания лунок; самую интенсивную окраску принимали за 100% экспрессии гена, а наименее интенсивную — за 25% [9, 14–16].

Для определения выработки интерферонов и чувствительности лейкоцитов периферической крови (ЛПК) к препаратам интерферонов использовали биологический метод. При этом у обследуемых получали 1 мл венозной крови в пробирку с гепарином (25 Ед/мл) путем пункции локтевой вены. Далее индивидуально определяли способность к продукции ИФН- α и ИФН- γ ЛПК биологическим методом тестирования интерферонов. В этом случае в ответ на обработку лейкоцитов периферической крови субоптимальными дозами митогенов у одних индивидуумов происходит значительное увеличение индуцируемой продукции ИФН, у других — нет. В качестве митогена для стимуляции выработки ИФН- α использовали вирус болезни Ньюкасла, для индуцирования ИФН- γ — фитогемагглютинин. За единицу активности ИФН (Ед/мл) принимали величину, обратную его максимальному разведению [15].

Пациентку считали чувствительной к препаратам ИФН- α и ИФН- γ , если ее ЛПК отвечали увеличением продукции интерферонов при примировании хотя бы одним из препаратов интерферонов (Реаферон, Реальдирон, Интрон А, Роферон-А, Гаммаферон) [9, 17]. Иммунологические исследования выполнены в лаборатории Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН Минздрава России (зав. лабораторией — д.б.н., проф. М.В.Мезенцева).

Статистическую обработку данных производили с использованием статистического пакета программ «Statistica 7» и «MS Office Excel 2010» с применением методов параметрической и непараметрической статистики. Результаты представлены в виде средней величины и среднего квадратичного отклонения. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Манна–Уитни. Различия между сравниваемыми показателями признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе клинического изучения анамнеза в обследованных группах не было выявлено достоверных различий по массо-ростовым показателям, наследственности, особен-

ностям менструальной функции.

Возраст обследованных пациенток варьировал от 18 до 40 лет, средний возраст составил $29,0 \pm 4,5$ года. Однако в группе беременных с ПР (в основной группе) возраст пациенток свыше 35 лет выявлялся чаще, чем в контрольной группе (30,8 и 10,0% соответственно; $p < 0,05$), что подтверждает наличие взаимосвязи ПР и возраста.

При изучении общего соматического анамнеза у пациенток с ПР отмечена высокая частота хронических заболеваний: хронического пиелонефрита (в 1а подгруппе — 45,8%, в 1б подгруппе — 46,7%, в группе контроля — 10,0%; $p < 0,05$), хронического тонзиллита (16,7, 13,3 и 5,0% соответственно; $p < 0,05$) и эндокринных заболеваний (25,0, 26,7 и 10,0% соответственно; $p < 0,05$).

В структуре гинекологической патологии с высокой частотой были выявлены: хронический сальпингоофорит (в 1а подгруппе — 54,2%, в 1б подгруппе — 46,7%, в группе контроля — 10,0%; $p < 0,05$), кольпиты различной этиологии (33,3, 40,0 и 15,0% соответственно; $p < 0,05$), эктопия шейки матки (45,8, 53,3 и 10,0% соответственно; $p < 0,05$). Данные факторы свидетельствуют о нарушении местных иммунных механизмов у пациенток с ПР.

При изучении акушерского анамнеза в группе беременных с ПР отмечена высокая частота самопроизвольных и медицинских аборт (35,4% по сравнению со здоровыми беременными — 15,0%; $p < 0,05$), которые могли способствовать развитию хронического воспалительного процесса.

У всех обследованных беременных основной группы отмечалась смешанная вирусно-бактериальная инфекция. В структуре УГИ у пациенток основной группы с наибольшей частотой выявлялась *Ureaplasma urealyticum* — 83,3% в 1а подгруппе, 80,0% — в 1б подгруппе, тогда как в 1в подгруппе — 53,8%. Частота выявления *Mycoplasma hominis* составила 58,3% в 1а подгруппе, 53,3% — в 1б подгруппе, 42,3% — в 1в подгруппе. Вирус простого герпеса 2 типа и цитомегаловирус у беременных с ПР встречались примерно с одинаковой частотой — 61,5 и 63,1% соответственно (рис. 2).

С большой частотой в группе ПР (1а + 1б подгруппы) регистрировали вагинальный кандидоз (41,0% случаев), что в 2,7 раза выше, чем в группе контроля (15,0%). Бактериальный вагиноз у беременных с ПР определен в 20,8% случаев в 1а подгруппе, в 13,3% случаев в 1б подгруппе, в 1в подгруппе бактериальный вагиноз не выявлен.

При бактериологическом исследовании отделяемого цервикального канала у обследованных пациенток основной группы наиболее часто встречались возбудители: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* — в 29,2% случаев в 1а подгруппе, в 26,7% — в 1б подгруппе и в 15,4% случаев — в 1в подгруппе, тогда как в группе контроля и сравнения роста микрофлоры не было выявлено.

Частым осложнением беременности у обследованных пациенток основной группы было несвоевременное излитие околоплодных вод — у 70,8% беременных с ПР инфекционного генеза и реализацией ВУИ, у 60,0% беременных с ПР инфекционного генеза без реализации ВУИ и у 27,0% беременных 1в подгруппы, тогда как в контрольной группе данное осложнение беременности наблюдалось только у 15,0% пациенток. Клинические симптомы хориоамнионита наблюдались у 16,7% беременных 1а подгруппы.

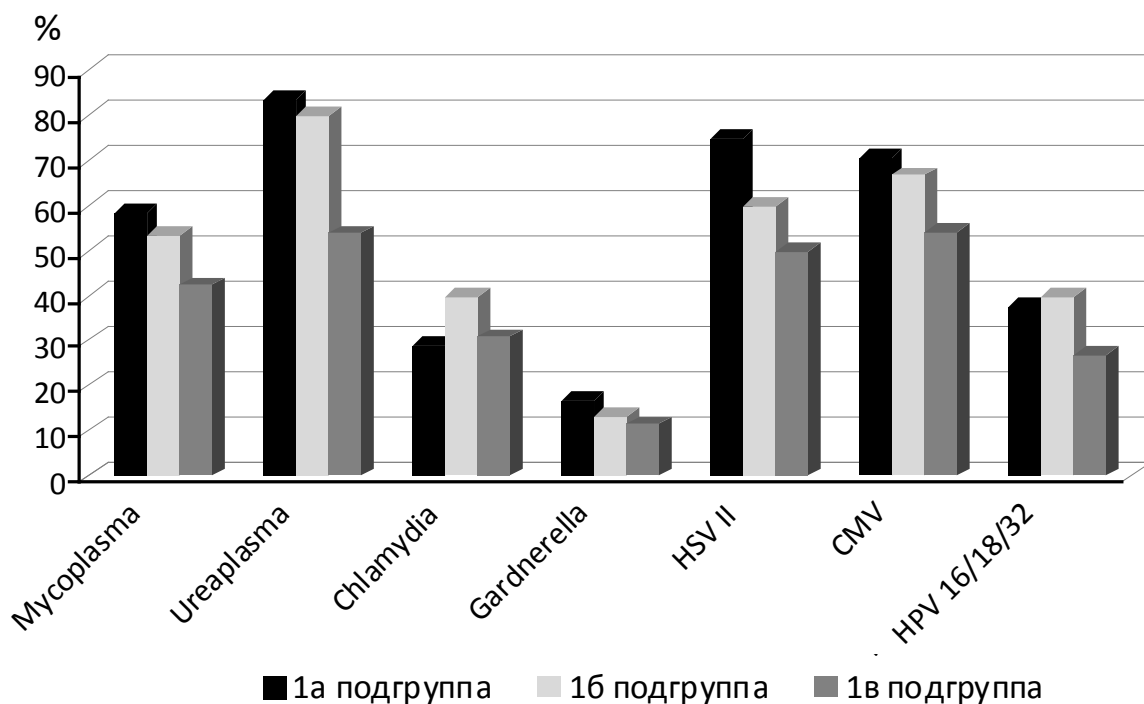


Рис. 2. Структура урогенитальных инфекций у пациенток основной группы.

Группа обследованных пациенток	Уровень экспрессии генов ИФН, %		Продукция ИФН, Ед/мл	
	ИФН-α	ИФН-γ	ИФН-α	ИФН-γ
Физиологические роды	96,2	62,5	25,5 ± 5,4	14,9 ± 1,6
Преждевременные роды	82,3	91,0	35,5 ± 11,6	5,1 ± 2,4*

* — достоверные различия ($p < 0,05$) с показателями группы контроля

В основной группе у 39 беременных родились 39 недоношенных детей. Из них у 24 (61,5%) выявлены различные признаки ВУИ. У 70,8% новорожденных 1а подгруппы выявлена внутриутробная пневмония, у 16,7% — энтероколит, у 11,5% — генерализованная инфекция.

Анализ интерферонового статуса у беременных обследованных групп

Способность к индуцированной продукции ИФН-α в культуре лейкоцитов беременных с ПР была выше (табл. 1), чем у здоровых беременных (35,5 ± 11,6 Ед/мл по сравнению с 25,5 ± 5,4 Ед/мл). Способность к продукции ИФН-γ у беременных с ПР, напротив, была понижена (5,1 ± 2,4 Ед/мл и 14,9 ± 1,6 Ед/мл соответственно; $p < 0,05$). Таким образом, у беременных, родивших преждевременно, соотношение индуцированной продукции интерферонов α и γ в среднем составило 9,7 ± 3,2 по сравнению с 3,2 ± 1,4 у родивших в срок; $p < 0,05$. Соотношение индуцированной продукции интерферонов α и γ более 5 может являться прогностическим фактором в отношении ПР и внутриутробного инфицирования плода. Положительная прогностическая ценность этого фактора составляет 69%, отрицательная прогностическая ценность — 85,7%, чувствительность — 90%, специфичность — 60%.

При сопоставлении результатов экспрессии генов интерферонов с их продукцией в культуре лейкоцитов установлено, что у беременных с ПР высокий уровень экспрессии гена ИФН-α (82,3%) сочетается с высокой выработкой ИФН-α в культуре лейкоцитов (35,5 ± 11,6 Ед/мл), однако на фоне высокого уровня экспрессии гена ИФН-γ (91,0%) продукция его снижена (5,1 ± 2,4 Ед/мл) (см. табл. 1), что свидетельствует о нарушении синтеза ИФН-γ.

Таким образом, выявлен дисбаланс в системе интерфероногенеза при ПР, который проявляется увеличением экспрессии гена ИФН-γ в мононуклеарных клетках и снижением индуцированной продукции интерферонов лейкоцитами периферической крови. Увеличение индуцированной выработки лейкоцитами периферической крови ИФН-α в 5 и более раз по сравнению с выработкой ИФН-γ у беременных с наличием УГИ может наряду с другими показателями иммунитета, в частности уровнем экспрессии генов TLR (Toll-подобных рецепторов), HBD (противомикробных пептидов), прогнозировать ПР с определенной долей вероятности. По данному способу диагностики нами было получено авторское свидетельство № 2486519 «Способ прогнозирования преждевременных родов и внутриутробного инфицирования плода» (2013 г.).

Таблица 2. Чувствительность лейкоцитов периферической крови к препаратам ИФН- α и ИФН- γ (%)

Препараты	Беременные с УГИ, преждевременные роды (подгруппа 1а + 1б), $n = 39$	Беременные с УГИ, своевременные роды (подгруппа 1в), $n = 26$	Здоровые беременные (2-я группа), $n = 20$	Здоровые небеременные (3-я группа), $n = 15$
Роферон-А	82,0*	30,7	30,0**	86,6
Инtron А	82,0*	40,3	40,0**	13,3
Реаферон	58,9	42,3	30,0**	66,6
Реальдирон	20,5	38,4	30,0	33,3
Гаммаферон	20,5	23,0	20,0**	6,6

* — достоверные различия ($p < 0,05$) с показателями подгруппы 1в, ** — достоверные различия ($p < 0,05$) с показателями 3-й группы

Анализ результатов определения чувствительности лейкоцитов периферической крови к препаратам ИФН- α и ИФН- γ

В данной работе определяли *in vitro* индивидуальную чувствительность ЛПК к препаратам ИФН- α (Реаферон, Реальдирон, Инtron А, Роферон-А) и ИФН- γ (Гаммаферон) во всех обследованных группах (табл. 2).

Следует отметить высокую чувствительность ЛПК у беременных с ПР инфекционного генеза к препаратам ИФН- α : Роферону-А — в 82,0% и Интрону А — в 82,0% наблюдений, при этом чувствительность в культуре лейкоцитов к препарату Гаммаферон выявлена только в 20,5% случаев; $p < 0,05$.

Таким образом, установлено, что у пациенток с ПР не только снижена продукция ИФН- γ на посттранскрипционном уровне, но и понижена чувствительность ЛПК к препарату ИФН- γ — Гаммаферону, что необходимо учитывать при назначении препаратов интерферона. Полученные нами данные являются основанием для проведения более масштабных исследований, которые позволили бы определить целесообразность назначения препаратов интерферона, в частности рекомбинантного ИФН- α -2b, пациенткам группы риска по невынашиванию беременности. Кроме того, увеличение индуцированной выработки ИФН- α по сравнению с ИФН- γ в 5 и более раз у беременных с наличием УГИ и явлениями угрозы прерывания беременности может быть использовано как маркер осложненного течения беременности, что позволит своевременно проводить симптоматическую и патогенетическую терапию.

Выводы

1. Факторами риска развития ПР и реализации ВУИ у плода и новорожденного являются: наличие УГИ во время беременности в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, хроническими экстрагенитальными заболеваниями.

2. У беременных с ПР на фоне высокого уровня экспрессии гена ИФН- γ продукция его в культуре лейкоцитов снижена, что свидетельствует о нарушении продукции ИФН- γ на посттранскрипционном уровне.

3. Соотношение индуцированной продукции лейкоцитами периферической крови ИФН- α к ИФН- γ 5 раз и более позволяет с высокой точностью прогнозировать ПР.

4. Наиболее высокой чувствительностью (82,0%) к препаратам ИФН- α (Роферону-А, Интрону А) обладают лейко-

циты у беременных с УГИ и ПР, т.е. с наиболее выраженными изменениями интерферонового статуса.

Литература

1. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. М.: Издательство РАМН, 2003. 400 с.
2. Morin L., Lim K. Ultrasound in twin pregnancies // J Obstet Gynaecol Can. 2011. V.33 (6). P.643–656.
3. Romero R., Miranda J., Chaiworapongsa T. et al. A novel molecular microbiologic technique for the rapid diagnosis of microbial invasion of the amniotic cavity and intra-amniotic infection in preterm labor with intact membranes // Am J Reprod Immunol. 2014. V.71 (4). P.330–358.
4. Преждевременные роды: Метод. письмо под ред. акад. РАМН, проф. Г.Т.Сухих. М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011. 15 с.
5. Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth // Lancet. 2008. V.371 (9606). P.75–84.
6. Ковальчук Л.Г., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 640 с.
7. Romero R., Espinoza J., Gonçalves L.F. et al. The role of inflammation and infection in preterm birth // Semin Reprod Med. 2007. V.25 (1). P.21–39.
8. Тетрашвили Н.К. Роль иммунных взаимодействий на ранних этапах физиологической беременности и при привычном выкидыше // Иммунология. 2008. №2. С.124–129.
9. Ершов Ф.И., Мезенцева М.В., Васильев А.Н. и др. Методические указания по проведению доклинических исследований цитокин-индуцирующей активности противовирусных препаратов // Ведомости науч. центра экспертизы и гос. контроля лекарств. средств. 2002. Т.1. №9. С.26–29.
10. Chomczynski P., Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction // Anal Biochem. 1987. V.162 (1). P.156–159.
11. Gelder C.M., Thomas P.S., Yates D.H. et al. Cytokine expression in normal, atopic, and asthmatic subject using the combination of sputum induction and the polymerase chain reaction // Thorax. 1995. V.50 (10). P.1033–1037.
12. Yamamura M., Uyemura K., Deans R.J. et al. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions // Science. 1991. V.254 (5029). P.277–279.
13. Lin Y., Zhang M., Barnes P.F. Chemokine production by a human alveolar epithelial cell line in response to Mycobacterium tuberculosis // Infect Immun. 1998. V.66 (3). P.1121–1126.
14. Мезенцева М.В. Закономерности функционирования и направленная коррекция цитокиновой регуляторной сети: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 2006. 42 с.

15. Ершов Ф.И., Григорян С.С., Готовцева Е.П. Интерфероновый статус в норме и при различных заболеваниях // Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина, 1996. С.135–146.
16. Мезенцева М.В., Щербенко В.Э., Наровлянский А.Н. и др. Особенности продукции интерферонов и цитокинов при генитальном герпесе // Вопр. вирусол. 2003. №6. С.33–37.
17. Орехов Д.С., Гетия Т.Б., Мезенцева М.В. и др. Интерфероновый статус и цитокиновый профиль при лечении препаратом «Ингарон» больных простым герпесом // Герпес. Приложение к «Российскому журналу кожных и венерических болезней». 2010. №1. С.41–44.
- Кузнецов Павел Андреевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 614-6308
E-mail: poohsmith@mail.ru
- Романовская Валентина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 614-6308
E-mail: valentinaromano2005@yandex.ru

Информация об авторах:

Бахарева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 494-1253
E-mail: iribakhareva@yandex.ru

Ганковская Людмила Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-9000
E-mail: gan@rsmu.ru

Мезенцева Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией микробиологии латентных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи РАМН
Адрес: 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18
Телефон: (499)193-3001
E-mail: marmez@mail.ru

Малушенко Светлана Васильевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 614-6308
E-mail: malusvetlana@yandex.ru

ПУБЛИКАЦИИ

Клинические рекомендации, разработанные с участием профессоров кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова

Эндометриоз: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации / Под ред. Л.В.Адамян. М.: Файн Арт, 2013. 86 с.

Коллектив авторов: Адамян Л.В., Доброхотова Ю.Э., Хашукоева А.З. и др.

В рекомендациях представлены современные данные о клинической картине, диагностике, а также новых возможностях хирургического лечения генитального эндометриоза и роли гормональной терапии в комплексном лечении этого заболевания. Впервые в возрастном аспекте отражены особенности клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики и методов лечения эндометриоза. Разработаны алгоритмы ведения больных с тазовой болью, с эндометриозом при бесплодии, при аденомиозе, ведения девочек-подростков с эндометриозом. Рекомендации предназначены для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов РФ при подготовке нормативных правовых актов, руководителями гинекологических стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи, а также для использования в учебном процессе.

Миома матки: диагностика, лечение, реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Под ред. Л.В.Адамян. М.: Файн Арт, 2014. 94 с. (проект)

Коллектив авторов: Адамян Л.В., Доброхотова Ю.Э., Хашукоева А.З. и др.

В рекомендациях отражены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, а также новых возможностях хирургического лечения миомы матки и роли гормональной терапии в комплексном лечении этого заболевания. Подробно освещены вопросы ведения пациенток при сочетании миомы матки и бесплодия, тактика ведения беременности и родоразрешения у больных миомой матки. Разработанные рекомендации могут быть использованы практикующими врачами акушерами-гинекологами, гинекологами-эндоскопистами, гинекологами-эндокринологами, хирургами, урологами, онкологами, врачами семейной медицины, преподавателями медицинских вузов.