

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И. В. Маев, Н. Н. Голубев // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2008. – № 28. – С. 1702–1706.
2. Макаренко Е. В. Влияние генотипов *Helicobacter pylori* на морфологические показатели слизистой оболочки желудка у больных дуоденальной язвой и хроническим гастритом / Е. В. Макаренко, А. В. Воропаева, М. Е. Матвеев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2009. – Т. 8. № 2.
3. Сапожников В. Г. Лечение хеликобактер-ассоциированных гастроудоденитов у детей / В. Г. Сапожников, С. В. Сапожников // Вестник новых медицинских технологий – 2013. – № 1.
4. Occhialini A. Distribution of open reading frames of plasticity region of strain J99 in *Helicobacter pylori* strains isolated from gastric carcinoma and gastritis patients in Costa Rica / A. Occhialini, A. Marais, R. Alm, F. Garcia, R. Sierra & F. Megraud // Infection and immunity. – 2000. – Т. 68. № 11. – С. 6240–6249.
5. Lu H. Duodenal ulcer promoting gene of *Helicobacter pylori*. / H. Lu, P. I. Hsu, D. Y. Graham, Y. Yamaoka // Gastroenterology. – 2005. – Т. 128. № 4. – С. 833–848.
6. Douraghi M. DupA as a risk determinant in *Helicobacter pylori* infection / M. Douraghi, M. Mohammadi, A. Oghalaie, et al // Journal of medical microbiology. – 2008. – Т. 57. № 5. – С. 554–562.
7. Gomes L. I. Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with dupA-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients / L. I. Gomes, G. A. Rocha, A. M. C. Rocha, T. F. Soares, C. A. Oliveira, P. F. S. Bittencourt & D. M. M. Queiroz // International journal of medical microbiology. – 2008. – Т. 298. № 3. – С. 223–230.
8. Santos A. New pathogenicity marker found in the plasticity region of the *Helicobacter pylori* genome / A. Santos, D. M. Queiroz, A. Menard, A. Marais, G. A. Rocha, C. A. Oliveira, A. M. Nogueira, M. Uzeda & F. Megraud // Journal of clinical microbiology. – 2003. – Т. 41. – № 4. – С. 1651–1655.
9. Arachchi H. S. Prevalence of duodenal ulcer-promoting gene (dupA) of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer in north Indian population / H. S. Arachchi, V. Kalra, B. Lal, V. Bhatia, C. S. Baba, S. Chakravarthy, S. Rohatgi, P. M. Sarma, V. Mishra // Helicobacter. – 2007. – Т. 12. № 6. – С. 591–597.
10. de Jonge R. The *Helicobacter pylori* plasticity region locus jhp0947-jhp0949 is associated with duodenal ulcer disease and interleukin-12 production in monocyte cells / R. de Jonge, E. J. Kuipers, S. C. Langeveld, R. J. Loffeld, J. Stoof, A. H. van Vliet, & J. G. Kusters // FEMS Immunology & medical microbiology. – 2004. – Т. 41. № 2. – P. 161–167.

Поступила 30.03.2016

И. А. ЗОЛОВА, И. В. КАБУЛОВА, Л. В. ЦАЛЛАГОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Кафедра акушерства и гинекологии № 1

ГБОУ ВПО «Северо – Осетинская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Россия, 362019, Россия, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
тел. 8 (8672) 53-95-25. E-mail: akusherstvo_1@mail.ru

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности локальной терапии хронического эндометрита у пациенток с нарушениями репродуктивной функции.

На основании обследования и лечения 45 женщин репродуктивного возраста с хроническим эндометритом и нарушениями репродуктивной функции выявлено, что разработанный метод комплексного лечения с введением в полость матки и малого таза противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов увеличивает эффективность традиционной терапии. После лечения отмечалась нормализация микробиологических, доплерометрических и иммунологических показателей, что способствовало наиболее полному восстановлению репродуктивной функции.

Ключевые слова: эндометрит, местная терапия, репродуктивная функция.

I. A. ZOLOEVA, I. V. KABULOVA, L. V. TSALLAGOVA

EFFICIENCY USED OF LOCAL THERAPY FOR CHRONIC ENDOMETRITIS

Department of obstetrics and gynaecology № 1 North-Ossetian state medical academy,
Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40;
tel. 8 (8672) 53-95-25. E-mail: akusherstvo_1@mail.ru

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the local treatment of chronic endometritis in patients with impaired reproductive function.

On the basis of examination and treatment of 45 women of reproductive age with chronic endometritis and reproductive dysfunction showed that combined treatment method developed with the introduction into the uterus and pelvic antimicrobial, antibacterial, immunomodulatory and proteolytic products, increases the efficiency of traditional therapy. After treatment showed normalization of microbiological, dopplerometric and immunological parameters that contributed the most complete restoration of reproductive function.

Key words: endometritis, local therapy, reproductive function.

Одной из актуальных проблем современной акушерско-гинекологической службы является выработка эффективных методов лечения инфекционно-воспалительных заболеваний малого таза, в том числе хронического эндометрита, частота которого, по данным разных авторов, варьирует от 2% до 73% среди всех гинекологических заболеваний [6].

Актуальность диагностики и лечения хронического эндометрита объясняется также тем, что очень часто он обуславливает развитие нарушений репродуктивной функции, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ), невынашивания беременности, осложнений течения беременности и родов. Учитывая это, у женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности частота хронического эндометрита составляет более 70%, что делает эту проблему социально значимой. Хронический эндометрит развивается в связи с широким использованием внутриматочных спиралей, абортами, применением различных внутриматочных манипуляций, бессимптомным течением некоторых инфекций, передающихся половым путем, активацией и персистенцией условно-патогенной флоры [2, 4]. Немаловажная роль принадлежит эволюции микробного фактора, вызывающего хронический эндометрит.

Микробиотопы эндометрия характеризуются преобладанием ассоциаций микроорганизмов, и это снижает эффективность терапии [1, 5]. Причиной хронического воспаления в эндометрии является повреждающий агент, который непрерывно персистирует в полости, вызывая повреждения, которые являются факторами нарушения процессов имплантации, плацентации, инвазии и формирования хориона с развитием бесплодия и невынашивания беременности [7, 9].

Ряд вопросов, касающихся диагностики и лечения хронического эндометрита, до сих пор остается нерешенным. Широкое использование современной антибиотикотерапии при хроническом воспалительном процессе в эндометрии не только не дало ожидаемых результатов, но даже осложнило ситуацию: с одной стороны, появилось большое количество резистентных штаммов, ус-

тойчивых к терапии, с другой – резко увеличилась частота развития дисбактериоза влагалища и различных дисбиотических состояний как осложнений этой терапии [3, 8, 10].

Учитывая вышеизложенное, особый интерес представляют современные методы лечения хронического эндометрита, сочетающие в себе высокую эффективность в отношении наиболее распространенных возбудителей вагинальных инфекций, ограничивающие антибактериальную и иную лекарственную нагрузку на организм, способные не нарушать нормальный биоценоз влагалища, и, следовательно, позволяющие улучшить репродуктивное здоровье женщин.

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности локальной терапии хронического эндометрита у пациенток с нарушениями репродуктивной функции.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 45 пациенток репродуктивного возраста от 21 до 39 лет, из них 9 с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически, и 36 с воспалительными заболеваниями органов малого таза, с жалобами на дискомфорт и боли внизу живота, выделения из половых путей, иногда с неприятным запахом, нарушение менструального цикла, отсутствие беременности на фоне регулярной половой жизни. Отбор пациентов проводился, исключая гипо- и гиперплазию эндометрия, полипоз эндометрия. Пациенток случайным образом разделили на 2 группы. 1-я (контрольная группа, n=20) получала только традиционное (системное) лечение, а 2-я (основная группа, n=25) – комбинированное: системную терапию с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза. Группу сравнения составили 10 практически здоровых женщин.

Для изучения состояния мочеполювых органов были проведены специальные исследования: мазок на флору, посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из влагалища, цервикального канала и полости матки, выявление генома возможных возбудителей хронического эндометрита с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы,

трихомонады, гонорея, гарднереллы, ВПЧ, ВПГ, ЦМВ), мазок на онкоцитологию, ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов матки, гистероскопия с раздельно-диагностическим выскабливанием полости матки, аспирационная биопсия эндометрия, кровь на гормоны 1-й и 2-й фаз менструального цикла. Анализы проводились в лаборатории ООО «Здоровье», ФГБУ «Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», отделении КДЛ, ГБУЗ Центре планирования семьи и репродукции Минздрава России.

Ультразвуковое исследование органов малого таза пациенткам всех групп осуществлялось на аппарате «Toshiba Aplio» ООО «Витам» с использованием абдоминального датчика частотой 5,0 МГц и вагинального датчика частотой 6,0 МГц на 5–9-й день менструального цикла с выделением эхопризнаков хронического эндометрита и оценкой спектрального доплера сосудов матки. Учитывали следующие эхографические признаки эндометрита: утолщение эндометрия, атрофия эндометрия при длительно текущем процессе, неровный контур эндометрия, неоднородная эхоструктура эндометрия, неровность линии смыкания эндометрия передней и задней стенок матки, неравномерное расширение полости матки в пролиферативную фазу за счет нарушения проницаемости сосудов, газообразные пузырьки в полости матки, гиперэхогенные включения в проекции базального слоя, единичные или множественные, вплоть до эффекта «ободка», синехии в полости матки, диффузно-очаговые и кистозные изменения в субэндометриальной зоне миометрия, расширение вен миометрия >3 мм и параметрия >5 мм. У каждой больной с хроническим эндометритом отмечается наличие нескольких из перечисленных признаков.

Гистероскопическое исследование проводилось с целью уточнения состояния полости матки и диагностики характера хронического эндометрита на 7–9-й день менструального цикла по стандартной методике с использованием гистероскопа фирмы «Storz» (Германия) и сочеталось с аспирационной биопсией эндометрия ургентальным зондом «Пайпель» или диагностическим выскабливанием слизистой тела матки и последующим гистологическим исследованием соскоба, так как высокоинформативным, высокоспецифичным и диагностически точным следует считать морфологический метод исследования, хотя сегодня диагноз ставится, учитывая оценку целого ряда клинических, морфологических, инструментальных данных. Наличие лимфоцитарных инфильтратов вокруг желез, единичных моноцитов, макрофагов, плазматических клеток, обнаружение очагов фиброза в строме и в стен-

ке спиральных артерий, в основном в базальном слое эндометрия, позволяет диагностировать или исключить хронический эндометрит.

Всем пациенткам назначалась системная терапия в соответствии с видом возбудителя, и оценивалось их репродуктивное здоровье.

Результаты исследований подвергали статистической обработке, определяли средние величины вариационного ряда, применяли разностный метод с вычислением *t*-критерия по Стьюденту – Фишеру и критерии достоверности различий в результатах исследований (*p*). Для интерпретации получаемых результатов применяли методы визуализации на основе пакета «EXCEL».

Результаты и обсуждение

Всем женщинам с верифицированным диагнозом «хронический эндометрит» проводилось лечение воспалительных заболеваний органов малого таза. Назначались препараты: антибактериальные, противогрибковые, пробиотики, противовирусные, иммуномодуляторы, гормональные. Лечение проводилось по схеме: юнидокс-солютаб 100 мг 2 раза в день 10 дней или вильпрафен-солютаб 1000 мг 2 раза в день 10 дней и флемоклав-солютаб по 875/125 мг 2 раза в день – 7 дней, флуконазол 150 мг на 3-й, 7-й, 10-й дни лечения, полижинакс по 1 капсуле или тержинан по 1 таблетке на ночь во влагалище 10 дней, бифиформ по 1 капсуле 3 раза в день 2–3 недели. При обострении условно-патогенной флоры назначались антибактериальные препараты в соответствии с чувствительностью. При обнаружении ВПЧ, ВПГ, ЦМВ использовали противовирусные, иммуномодулирующие препараты в зависимости от вида обнаруживаемого вируса: валтрекс по 1 таблетке (500мг) 2 раза в день, ацикловир по 1 таблетке (200мг) 4 раза в день, панавир по схеме ректально или вагинально, генферон по 1 суппозиторию 1 раз в день вагинально. При частых рецидивах ВПГ назначался иммуноглобулин против вируса герпеса.

С 3–4-го дня женщинам основной группы проводили местную терапию в течение 10 дней: введение в полость матки противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов так, чтобы они проходили в полость малого таза. Методика лечения заключалась в следующем: в полость матки вводится катетер фоллея, нагнетается пузырь шприцом в количестве 3–4 мл, который не допускает оттока лекарственного вещества во влагалище, а вещество попадает в маточные трубы и органы малого таза, оказывая местный лечебный эффект. Вводили 5 мл мирамистина, через 5 мин – цефазолин или цефтриаксон, через 5 мин – деринат 5 мл через день с лонгидазой 3 тыс. ед. Первый день процедура проводится под контролем

УЗИ, одновременно проверяется проходимость маточных труб. Во влагалище сразу после процедуры ставится тампон с мирамистином, на ночь – полижинакс.

Вторым этапом назначалась поддержка 2-й фазы цикла дюфастоном на 3 месяца.

После окончания курса терапии у пациенток основной группы жалоб не было, в то время как у 14 из 20 (70%) пациенток контрольной группы после очередных менструаций возобновились жалобы, беспокоившие их ранее.

У пациенток с хроническим эндометритом и нарушениями вагинального микроценоза при микроскопии вагинальных мазков, окрашенных по Граму, выявляли особенности, типичные для бактериального вагиноза. В микроскопической картине вагинального мазка выявлены морфотип гарднерелл, а также положительный аминный тест, изменение pH выше 4,5, ключевые клетки, что подтверждало диагноз бактериального вагиноза. Кроме состава микрофлоры микроскопический метод позволил оценить состояние вагинального эпителия и лейкоцитарную реакцию, которая при бактериальном вагинозе отсутствовала.

Оценка данных культурального исследования подтвердила полимикробную этиологию бактериального вагиноза у женщин с хроническим эндометритом, в этиологической структуре которого доминирует роль неспорообразующих анаэробов. Выделено 12 видов строгих анаэробов. При бактериальном вагинозе чаще выделялся *Bacteroides melaninogenicus* (40,6% – 106–108 КОЕ/мл) и *Bacteroides vulgates* (34,8% – 103–105 КОЕ/мл.) Ранговая последовательность спектра строгих анаэробов при бактериальном вагинозе следующая: *Peptostreptococcus anaerobius* (11,2% – 102–104 КОЕ/мл), *Bacteroides species* (10,1% – 102–104 КОЕ/мл), *Peptococcus anaerobius* (23,2% – 102–104 КОЕ/мл), *Peptococcus prevoti* (4,6% – 102–104 КОЕ/мл), *Peptococcus species* (3,5% –

102–104 КОЕ/мл), *Fusobacterium nucleatum* (4,1% – 102–104 КОЕ/мл) и т. д. При этом лактобациллы отсутствовали у 89%. Спектр факультативно-анаэробных микроорганизмов был высоким. Чаще других выделялись коагулазоотрицательные стафилококки (55,5% – 106–108 КОЕ/мл).

После проведенной терапии выздоровление и нормализация лабораторных показателей отмечались у 72% пациенток контрольной группы, в то время как у женщин основной группы число излеченных составило 94%. Кроме того, уменьшалась длительность лечения. Критериями излечения при бактериальном вагинозе у женщин с хроническим эндометритом являлись: 1) отсутствие субъективных жалоб; 2) нормальные выделения по количеству, консистенции, запаху; 3) pH содержимого влагалища < 4,5; 4) отрицательный аминотест; 5) отсутствие ключевых клеток в мазках, окрашенных по Граму. У всех пациентов контрольной группы с подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит» возобновились признаки воспаления органов малого таза. Это еще раз подтверждает, что персистенция в полости матки повреждающего агента требует более длительного лечения, а также комбинированной системной и местной терапии.

Ультразвуковое и доплеровское исследование тазовой гемодинамики были произведены у всех наблюдаемых больных и в качестве сравнения у 10 практически здоровых женщин. В динамике лечения у пациенток при эхографическом исследовании отсутствовало расширение полости матки, наблюдались улучшение эхоструктуры эндометрия (более однородная) и увеличение его толщины (при исходном истончении менее 7 мм), уменьшение размеров яичников (табл. 1).

При исследовании гемодинамики у наблюдаемых больных выявлены нарушения в сосудистом бассейне малого таза. Качественная оценка доплерограмм маточных артерий показала

Таблица 1

Динамика эхографических показателей под действием различных методов лечения

Эхографический признак	Основная группа n=25 (абс.)		Контрольная группа n=20 (абс.)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Расширение полости матки	7	0	4	0
Неоднородная эхоструктура эндометрия	16	7	15	10
Толщина М-эха 6 мм и менее	8	6	5	4
Неоднородность структуры яичников	18	6	14	10
Увеличение размеров яичников	19	2	12	6
Спаечный процесс в малом тазу	4	0	3	2

выраженное повышение сосудистого сопротивления (PI), снижение скоростей кровотока (PK1, PK2, Avg) и повышение систоло-диастолического отношения (R). Количественный анализ показателей доплерометрии органов малого таза подтвердил полученные при визуальной оценке данные. Показатели математической обработки в зависимости от выраженности локальных изменений приведены в таблице 2.

При анализе результатов исследования кровотока в маточных артериях отмечена существенная позитивная динамика в основной группе наблюдаемых больных, свидетельствующая об улучшении васкуляризации эндометрия. Проведенный сравнительный анализ полученных данных продемонстрировал достоверное снижение показателей сосудистого сопротивления (PI, IR) в основной группе пациенток ($p < 0,01$). Менее выраженная динамика этих показателей отмечена у пациенток контрольной группы, получавшей только системное лечение ($p < 0,05$). Выявлено также достоверное увеличение скоростей кровотока, причем динамика конечной диастолической скорости кровотока была высоко достоверна при использовании у пациенток с хроническим эндометритом системной терапии в комбинации с местным введением препаратов в полость матки и органы малого таза. Вследствие повышения скоростей кровотока в маточных артериях произошли снижение систоло-диастолического отношения и увеличение средней скорости кровотока. Положительная динамика доплерометрических показателей кровотока в маточных артериях свидетельствовала о значимом улучшении регионарной гемодинамики у наблюдаемых пациенток. Однако вазотропный эффект с более высокой достоверностью проявился при проведении комбинированного лечения с использованием наряду с системной терапией местного введения препаратов в полость матки и органы малого таза.

После лечения в основной группе пациенток проведенное иммунологическое обследование

выявило нормализацию абсолютного и относительного содержания Т- и В-клеток (общее количество Т-лимфоцитов (CD3) в крови (относительное количество) – $64,3 \pm 1,8\%$, Т-лимфоцитов-хелперов (CD4) в крови (относительное количество) – $52,5 \pm 1,4\%$) [$p < 0,05$], а также достоверное увеличение показателей интерфероногенеза (интерферон-альфа индуцированный – до $640,4 \pm 8,2$ Ед/мл, интерферон-гамма индуцированный – до $128,2 \pm 10,2$ Ед/мл) ($p < 0,05$). В то же время уровни сывороточного интерферона оставались в пределах нормы. Кроме того, в результате проведенной этапной реабилитации выявлены значительное понижение показателей провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли) и увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-4, интерлейкин-10). Оценка показателей иммуноглобулинов свидетельствовала о нормализации уровней Ig A и Ig M. Определение показателей неспецифических факторов защиты выявило, что у больных данной группы наблюдалось достоверное увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного числа, что свидетельствовало об улучшении иммунологического статуса пациенток с хроническим эндометритом.

Контрольное гистологическое исследование эндометрия после лечения, проведенное у 42 пациенток с подтвержденным диагнозом «хронический эндометрит»: 18 – контрольной, 24 – основной, – продемонстрировало восстановление морфофункциональной структуры эндометрия соответственно у 8 (44%) и 19 (79%) обследованных. В биоптатах эндометрия визуализировались сохраненный маточный эпителий цилиндрического типа, редкие железистые трубочки в значительном объеме рыхлой стромы из отростчатых фибробластов, исчезли воспалительные инфильтраты, склеротические изменения стромы эндометрия сохранялись, но площадь их достоверно уменьшилась. Таким образом, использованное

Таблица 2

Динамика показателей доплерометрии тазовой гемодинамики ($M \pm m$, n, p)

Показатели	Основная группа (n=25)		Контрольная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
PI	$3,8 \pm 0,14$	$2,4 \pm 0,54^{**}$	$3,7 \pm 0,32$	$3,5 \pm 0,24^*$
IR	$0,91 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,0^{**}$	$0,92 \pm 0,0$	$0,90 \pm 0,0^*$
R	$9,07 \pm 1,2$	$6,38 \pm 1,2^{***}$	$9,04 \pm 1,4$	$8,48 \pm 1,0^*$
PK1 (см/сек.)	$23,1 \pm 2,1$	$32,6 \pm 3,0^{**}$	$21,9 \pm 2,2$	$29,9 \pm 2,2^*$
PK2 (см/сек.)	$3,04 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,9^{**}$	$2,92 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,6^*$
Avg (см/сек.)	$7,86 \pm 1,8$	$10,8 \pm 2,3^*$	$8,01 \pm 1,4$	$9,1 \pm 1,6^*$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,005$.

нами комбинированное лечение, включающее наряду с системной медикаментозной терапией местное введение препаратов в полость матки и органы малого таза, существенно повышает имплантационный потенциал эндометрия за счет устранения или ослабления проявлений фиброза, воспаления.

Наиболее результативным показателем эффективности реабилитационной терапии у пациенток с хроническим эндометритом и бесплодием является наступление беременности. В течение года у 3 из 20 (15%) пациенток контрольной группы беременность наступила на фоне ИИСМ. В основной группе 7 из 25 (28%) пациенток забеременели на фоне 2-го этапа лечения без вспомогательных репродуктивных технологий, а 5 из 25 (20%) пациенток – на фоне ИИСМ по собственному настоянию. То есть беременность в основной группе наступила у 48% пациенток против 15% контрольной группы.

Таким образом, применение комбинированной терапии с локальным введением препаратов в полость матки и органы малого таза у пациенток с хроническим эндометритом и нарушениями репродуктивной функции достоверно повышает эффективность традиционного лечения, обеспечивает стойкий лечебный эффект и позволяет достичь наиболее полного восстановления фертильности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлев В. А., Ильсоева Н. А., Шишканова О. Л., Серов В. Н. Хронический эндометрит: ангиогенные факторы роста в цервикальной слизи у больных с нарушениями репродуктив-

ной функции на фоне импульсной электротерапии // Проблемы репродукции. – 2014. – № 3. – С. 10–15.

2. Воропаева, С. Д. Этиология, патогенез и антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Consilium medicum. – 2008. – Т. 10. № 1. – С. 25–31.

3. Дубницкая, Л. В. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения / Л. В. Дубницкая, Т. А. Назаренко // Consilium medicum. – 2007. – Т. 9. № 6. – С. 25–28.

4. Зароченцева Н. В., Аршакян А. К., Меньшикова Н. С., Титченко Ю. П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С. 21–27.

5. Краснополюский В. И., Серова О. Ф., Туманова В. А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5.

6. Сухих, Г. Т. Хронический эндометрит / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.

7. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Аракелов С. Э., Полонская Л. С. и др. Хронический цервицит и хронический эндометрит: общие аспекты патогенеза и патогенетической терапии // Медицинский совет 2013. – № 4–2. – С. 88–95.

8. Цаллагова Л. В., Кабулова И. В., Золоева И. А. Роль хронического эндометрита в генезе бесплодия // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 4 (146). – С. 131–136.

9. Tanriverdi H. A. Is Pipeile biopsy really adequate for diagnosing endometrial disease / H. A. Tanriverdi. A. Baiut, B. D. Gun // Med sci monil. – 2004. Vol 10. № 6. – P. 271–274.

10. Tuckennan E. Markers of endometrial function in women with unexplained recurrent pregnancy loss: a comparison between morphologically normal and retarded endometrium / E. Tuckennan, S. M. Laird // Hum. reprod. – 2004. Vol. 12. – P. 2624–2628.

Поступила 26.02.2016г.

О. И. КИТ, Д. И. ВОДОЛАЖСКИЙ, Е. Ю. ЗЛАТНИК, И. Ю. ЕФИМОВА,
С. С. КОЧУЕВ, Ю. В. ПРЖЕДЕЦКИЙ

АССОЦИАЦИЯ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА BRAF И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Лаборатория молекулярной онкологии ФБГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я Линия, 63. E-mail: rnioi@list.ru

В данном исследовании определена ассоциация между мутационным статусом гена BRAF и клинико-морфологическими особенностями меланомы кожи у пациентов Юга России возрастной группы старше 55 лет. У 35 пациентов Юга России с морфологически подтвержденным диагнозом «меланома кожи» проведено молекулярно-генетическое исследование 15-го экзона гена BRAF методами прямого секвенирования по Сэнгеру и RT-PCR. В результате исследования установлено, что присутствие мутации в гене BRAF достоверно ассоциировано с увеличением толщины опухоли по Бреслоу. Также наблюдалось повышение частоты изъязвления опухоли на 21% у пациентов с активирующими мутациями V600. Частота обнаружения мутаций V600 в гене BRAF в тканях меланомы кожи составила 40%.

Ключевые слова: меланома кожи, мутации, BRAF.