

Комплексная диагностика состояния эндометрия у женщин с бесплодием и внутриматочной патологией с использованием иммуногистохимических маркеров

Н.А.Арутюнян[✉], Т.А.Джибладзе, В.М.Зуев, А.И.Ищенко, Д.В.Брюнин, И.Д.Хохлова, И.В.Гадаева, А.А.Сиordia
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России.
119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

В статье приведены данные о комплексном обследовании женщин с бесплодием и различной внутриматочной патологией, включающем иммуногистохимические методы диагностики. Обследованы 100 пациенток в возрасте от 27 до 42 лет, из них у 59 определялись иммуногистохимические маркеры (Ki-67, CD34, CD56, CD68, CD 138, VEGF). Отмечено снижение числа CD56 позитивных клеток во всех группах, снижение или отсутствие экспрессии CD138, повышение экспрессии CD34, нарушение экспрессии VEGF в различных группах. Нарушение процесса имплантации у пациенток с внутриматочной патологией может быть связано с низким содержанием иммунокомпетентных клеток, со снижением процессов ангиогенеза, а также со слабой пролиферативной активностью эндометрия, подтвержденной низким уровнем экспрессии Ki-67.

Ключевые слова: бесплодие, гиперплазия эндометрия, хронический эндометрит, внутриматочные синехии, иммуногистохимическое исследование, имплантация.

[✉]narinaarutyunyan@yandex.ru

Для цитирования: Арутюнян Н.А., Джибладзе Т.А., Зуев В.М. и др. Комплексная диагностика состояния эндометрия у женщин с бесплодием и внутриматочной патологией с использованием иммуногистохимических маркеров. Гинекология. 2015; 17 (3): 93–96.

Complex diagnostics of the endometrium in women with infertility and intrauterine pathology with the use immunohistochemical markers

NA Arutyunyan[✉], TADzhibladze, VM Zuev, AI Ischenko, DV Bryunin, ID Hoblova, IV Gadaeva, AA Siordiya
IM Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.
119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

Key words: infertility, endometrial hyperplasia, chronic endometritis, intrauterine adhesions, immunohistochemical studies, implantation.

[✉]narinaarutyunyan@yandex.ru

For citation: Arutyunyan NA, Dzhibladze TA, Zuev VM, et al. Complex diagnostics of the endometrium in women with infertility and intrauterine pathology with the use immunohistochemical markers. Gynecology. 2015; 17 (3): 93–96.

Проблема бесплодия является важной составляющей частью современной медицины. Согласно данным эпидемиологических исследований частота бесплодия в разных странах мира колеблется от 8 до 18% [1–6]. Доля бесплодных браков на территории России составляет 8–17,5% и не имеет тенденции к снижению [7, 8]. К числу наиболее часто встречающихся нозологических форм, входящих в структуру бесплодного брака, наряду с трубно-перитонеальным фактором (70%) и эндометриозом (46,5%), относятся так называемые маточные формы бесплодия (50%) [9, 10]. В основе патогенеза бесплодия при поражении матки лежит нарушение процесса имплантации эмбриона на стадии бластоцисты, происходящего в середине лютеиновой фазы (19–24-й день менструального цикла – МЦ) [11]. На сегодняшний день существует достаточно большое количество различных современных высокоинформативных диагностических методов исследования, однако в данной работе помимо стандартных методы мы использовали иммуногистохимическое (ИГХ)-исследование эндометрия у женщин с бесплодием и внутриматочной патологией.

Целью исследования явилась морфологическая и ИГХ-оценка состояния эндометрия у женщин с бесплодием и внутриматочной патологией.

Материалы и методы

В Клинике акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снегирева ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» за период с 2012 по 2014 г. было проведено обследование 100 женщин

с нарушением репродуктивной функции в возрасте от 27 до 42 лет. Пациентки были разделены на 3 группы: 1-я – 46 женщин, у которых диагностирована гиперплазия эндометрия, 2-я – 35 женщин с внутриматочными синехиями, 3-я – 19 женщин с хроническим эндометритом.

Критерием отбора больных для исследования являлись отсутствие беременности, наличие внутриматочной патологии.

Общеклинические методы включали: клиническое и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, микроскопическое и бактериологическое исследование флоры из цервикального канала и влагалища.

Инструментальные методы исследования включали: кольпоскопию, гистеросальпингографию (ГСГ), трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, гистероскопию, биопсию эндометрия с последующими морфологическим и ИГХ-исследованием соскобов.

Трансвагинальное УЗИ осуществлялось на ультразвуковом аппарате Toshiba SSH-140A с трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 6,5 МГц. Оценивали размеры матки, наличие аномалий развития и деформации матки, структуру миометрия, толщину эндометрия, размеры и структуру яичников, наличие желтого тела и фолликулов. При наличии патологических образований оценивали размеры, количество, локализацию, структуру и экзогенность.

Всем пациенткам с подозрением на внутриматочную патологию производилась «офисная» гистероскопия на 5–9-й день МЦ. Использовали офисный гистероскоп со световолоконной оптикой фирмы Karl Storz, диаметром 2,7 мм без

применения пулевых щипцов и расширения цервикального канала. Оценивали состояние слизистой цервикального канала, стенок полости матки и эндометрия, толщину, рельеф, окраску и состояние устьев маточных труб.

ГСГ проводилась некоторым женщинам дополнительно с целью уточнения состояния маточных труб.

Морфологическое и ИГХ-исследование биоптатов проводилось в межклинической лаборатории молекулярных методов диагностики ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова». Для гистологического исследования соскобы эндометрия и ткани фиксировали в 10% забуференном (фосфатном) нейтральном формалине и заливали в парафин. Суммарное время фиксации и заливки материала не превышало 24 ч. Затем с каждого блока делали не менее 10 ступенчатых срезов толщиной 4 мкм с последующей окраской гематоксилином и эозином. В окрашенных препаратах оценивали состояние желез эндометрия и стромы, наличие фиброза, воспалительной инфильтрации, количество и калибр спиральных артерий, толщину их стенок.

Для ИГХ-исследования использовали двухэтапный с демаскировкой антигена стрептавидин-биотин-пероксидазный метод с применением стандартных наборов моноклональных антител фирмы Dako. На парафиновых срезах по стандартной методике с предварительной демаскировкой антигенов в СВЧ-печи с использованием соответствующих стандартных антител выявляли следующие маркеры: рецепторы к эстрогенам и прогестеронам, Ki-67, CD34, CD56, CD68, CD 138, эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF). Проявление реакции осуществлялось системой визуализации Dako Cytomation. Для визуализации первичных антител использовали безбиотиновую систему детекции Super Sensitive Polymer-HRP Detection System (Biogenex).

Результаты реакции рецепторов к эстрогенам и прогестеронам идентифицировались по ядерному или мембранному окрашиванию клеток для соответствующих маркеров с оценкой процента окрашенных клеток и интенсивностью окраски клеток. Экспрессию рецепторов к эстрогенам и прогестеронам оценивали по 3-балльной шкале (слабая, средняя и выраженная степени).

Для оценки уровня экспрессии антигена Ki-67 в железах подсчитывался индекс пролиферации – отношение количества окрашенных ядер клеток к общему числу ядер в процентах при подсчете не менее 300 ядер. Экспрессия Ki-67 в строме оценена путем подсчета количества окрашенных ядер в поле зрения при увеличении 400, при этом изучали не менее 10 полей зрения.

Экспрессию CD34 и VEGF определяли в эпителии, строме эндометрия и эндотелии сосудов. Активность проявлялась в виде окрашивания мембраны и цитоплазмы эпителиальных и эндотелиальных клеток. Результаты оценивали полуколичественно, по общепринятой методике: + – до 20% положительных клеток – 2 балла; ++ – 20–40% положительных клеток – 4 балла; +++ – больше 40% положительных клеток – 6 баллов.

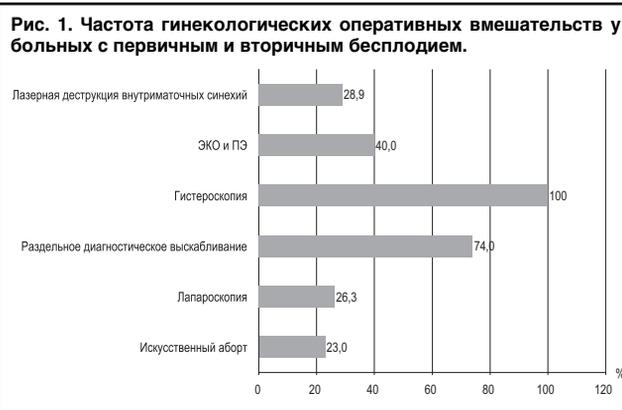
Экспрессию CD56, CD68, CD138 оценивали путем подсчета позитивных клеток в поле зрения при увеличении 400 (при подсчете не менее 10 полей зрения).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием стандартной программы Microsoft Excel 2010. В данном исследовании использовался метод подсчета с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, где r – выборочный коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Значимость коэффициента ранговой корреляции – уровень 0,05.

Результаты исследования

Клинико-анамнестические данные 100 женщин с нарушением репродуктивной функции позволили выявить у 62 из них первичное бесплодие, а у 38 – вторичное.

Длительность бесплодия составляла $5,5 \pm 0,5$ и $3,2 \pm 0,7$ года соответственно в группах с первичным и вторичным бесплодием. При изучении акушерско-гинекологического анамнеза только у 19 (50%) из 38 пациенток с вторичным бесплодием в анамнезе были роды. Одни роды в анамнезе были у 17 (44,7%) женщин, двое родов – у 9 (23,6%). Искусственное прерывание беременности было проведено 23



(60,5%) женщинам, у 15 (39,4%) из них – более 2 раз. Самопроизвольные выкидыши в анамнезе отмечались у 11 (28,9%) женщин, у 6 (15,7%) из них – более 3 раз. У пациенток всех групп с первичным и вторичным бесплодием в анамнезе имели место гинекологические оперативные вмешательства. Частота разных гинекологических оперативных вмешательств у больных с первичным и вторичным бесплодием представлена на рис. 1.

Осмотр шейки матки в зеркалах в 8 (8%) случаях позволил выявить рубцовую деформацию шейки матки, в 10 (10%) – эктопию шейки матки. Указанные данные были подтверждены и дополнены результатами, полученными при расширенной кольпоскопии.

ГСГ была произведена 60 (60%) женщинам из 100 (100%) обследованных пациенток, 40 (40%) женщинам ГСГ не проводилась, они были обследованы по поводу бесплодия ранее в отделениях вспомогательных репродуктивных технологий перед экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) и переносом эмбрионов (ПЭ). Из 60 (100%) женщин у 21 (35%) ГСГ выявила дефект наполнения полости матки от частичной до полной облитерации, что позволило диагностировать наличие внутриматочных синехий.

При трансвагинальном УЗИ, которое проводилось в I фазу МЦ, у большинства пациенток отмечались повышенная эхогенность, неоднородность структуры эндометрия с множественными мелкими анэхогенными включениями.

При офисной гистероскопии у 46% женщин определялись неровность поверхности слизистой оболочки, ярко-красный цвет, сосудистый рисунок резко выражен, устья маточных труб визуализируются, свободны. У 7% пациенток полость матки была облитерирована полностью, внутриматочные синехии деформировали 2/3 полости у 4% женщин, у 5% внутриматочные синехии визуализировались в области трубных углов и 19% – в виде единичных тяжей. У 19% отмечалась гиперемия, стенки легкоранимы, при малейшем прикосновении кровоточат, островки беле-

Рис. 3. В верхней части препарата лимфоидный фолликул с единичными делящимися клетками. ИГХ-реакция. Ув. 200.

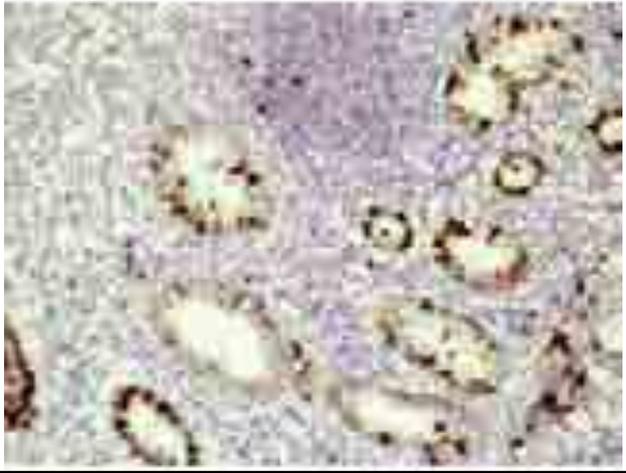


Рис. 4. Эндометрий ранней стадии фазы пролиферации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

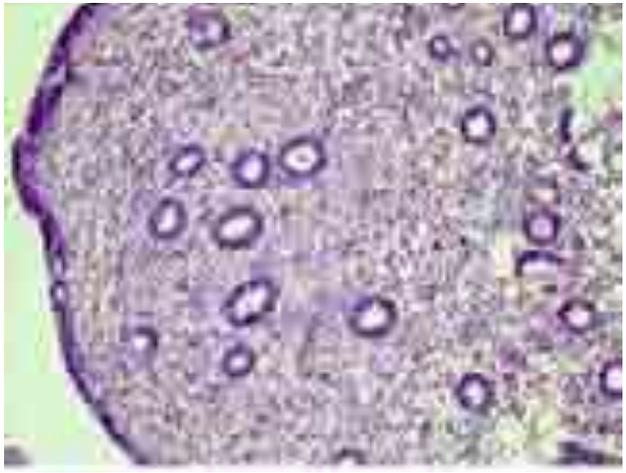


Рис. 5. Слабое представительство CD56-позитивных лимфоцитов в строме эндометрия.



соватого или желтоватого цвета, гипертрофированная отечная слизистая оболочка матки.

При гистероскопии всем пациенткам проводилась биопсия эндометрия с последующим гистологическим исследованием, а 59 пациенткам проведено и ИГХ-исследование.

По результатам гистологического и ИГХ-исследования эндометрия были отобраны и сформированы 4 группы: 1-я – с гиперплазией эндометрия (n=25), 2-я – с внутриматоч-

ными синехиями (n=17), 3-я – с хроническим эндометритом (n=10), 4-я – эндометрий фазы пролиферации (n=7).

Морфологическая картина в 1-й группе соответствовала простой гиперплазии эндометрия без атипии. Отмечалось повышение количества как железистых, так и стромальных элементов. Однако отсутствовало заметное тесное расположение желез. Железы округлые и разнообразные по величине (рис. 2).

Морфологическая картина во 2-й группе соответствовала диагнозу «внутриматочные синехии», эндометрий фазы пролиферации, строма эндометрия в значительной степени заменена фиброзной тканью, железы представлены неактивным призматическим эпителием эндометриального типа, аваскулярные ткани, кальцификация стромы и железы.

Морфологическая картина в 3-й группе соответствовала хроническому эндометриту, эндометрий фазы пролиферации. Отмечалось наличие множественных воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из плазматических клеток и лимфоидных элементов. Очаговые инфильтраты имели вид лимфоидных фолликулов и располагались не только в базальном, но и во всех отделах функционального слоя эндометрия, в состав их входили лейкоциты и гистиоциты (рис. 3). Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия и очаговый фиброз стромы свидетельствуют о длительном хроническом воспалении.

Морфологическая картина в 4-й группе – эндометрий соответствовал фазе пролиферации, железы мелкие, расположены равномерно, строма рыхлая, сосуды многочисленные с тонкими стенками (рис. 4).

Результаты ИГХ-исследования эндометрия у пациенток всех групп представлены в таблице.

У пациенток всех групп выявлена неравномерная низкая пролиферативная активность, отмечалось снижение уровня экспрессии Ki-67 как в эпителии желез, так и в клетках стромы ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о наличии неполноценного «окна имплантации».

При сравнении экспрессии рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) достоверных различий в 1, 2 и 4-й группах выявлено не было. В ходе исследования обнаружено, что показатели ER:PR в стадии пролиферации были практически равны 1 ($p < 0,05$). Индекс экспрессии ER и PR в группе с хроническим эндометритом составил 77,8 и 74,2% соответственно ($p > 0,05$), отмечалось отклонение от нормы в сторону понижения, что свидетельствует о нарушении синтеза ER и PR железистых и стромальных клеток. Таким образом, эндометрий становится слабо восприимчив к эстрогену и прогестерону.

Отмечалось снижение числа основных иммунокомпетентных клеток эндометрия (CD56-позитивных клеток) во всех группах ($p < 0,05$), что проявлялось низкой цитотоксической активностью и снижением макрофагов CD68 в эндометрии ($p < 0,05$), тогда как считается, что для обеспечения нормального процесса имплантации количество этих клеток в I фазу МЦ должно повышаться (рис. 5).

Анализ показателей маркера плазматических клеток CD138 показал, что его уровень экспрессии у пациенток 1-й группы невысокий, а в эндометрии у пациенток 2 и 4-й групп экспрессия CD138 отсутствует ($p < 0,05$). Это свидетельствует о незначительных воспалительных изменениях в эндометрии у пациенток 1-й группы и отсутствии воспалительных процессов у пациенток 2 и 4-й групп. Полученные данные маркера плазматических клеток CD138 свидетельствуют о незначительной роли воспалительных изменений эндометрия в нарушении имплантации у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия и внутриматочными синехиями, тогда как у пациенток с хроническим эндометритом повышенная экспрессия маркера плазматических клеток CD138 является фактором, препятствующим имплантации, и свидетельствует о наличии воспалительных изменений эндометрия.

Экспрессия CD34 (маркер, отвечающий за ранние этапы кроветворения) во всех группах проявлялась положительной интенсивной реакцией в эндотелии спиральных артерий, многочисленных капиллярах и клетках стромы, что свиде-

Результаты ИГХ-исследования эндометрия у пациенток всех групп				
Маркеры	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
CD34*	2,1±0,5	2±0	2±0	2,5±0,8
CD56**	45,2±2,1	37,8±2,1	43,2±3,8	77,3±2,09
CD68**	59,5±1,4	35,3±1,6	40,4±1,5	41,8±1,1
CD138***	6,8±2,1	–	9,7±3,9	–
Ki67 (железы)#	39,3±1,2	39,8±2,5	25,8±2,5	26,1±0,4
Ki67 (строма)***	23,3±2,7	16,3±2,3	22,6±0,7	13,3±1,09
ER†	96,0±2,04	92,9±3,2	77,8±2,4	93,5±2,1
PR†	90,0±3,5	87,4±3,0	74,2±1,3	95,6±1,4
VEGF*	2±0	–	2±0	2,2±0,7

*Количество позитивных клеток (6); **количество позитивных клеток в поле зрения при ув. 400; ***количество окрашенных ядер стромальных клеток в поле зрения при ув. 400; #индекс пролиферации (отношение количества окрашенных ядер к общему количеству ядер, %); †количество окрашенных ядер в поле зрения при ув. 400.

тельствует о том, что сосуды закладываются нормально, идет нормальная пролиферация эндотелиоцитов ($p < 0,05$). Однако в 4-й группе отмечались превосходящие показатели для данной фазы МЦ (пролиферации), что может свидетельствовать о том, что идет повышенный процесс пролиферации эндотелиоцитов в базальном слое и строме эндометрия. В норме нарастание экспрессии CD34 в базальном слое и строме эндометрия отмечается во II фазе цикла. Таким образом, у пациенток 4-й группы можно предположить низкую вероятность фиброза эндотелиоцитов, что не исключает наличия его у пациенток 1, 2 и 3-й групп.

Экспрессия VEGF в 1 и 3-й группах ($p < 0,05$) проявлялась позитивной реакцией в отдельных клетках стромы и эндотелии сосудов, что говорит о снижении процессов неангиогенеза, свидетельствует о недостаточном кровоснабжении и ведет к гипоксии вследствие уменьшения диффузии кислорода. Низкий VEGF приводит к бедному сосудобразованию, которое в дальнейшем еще более уменьшает сосудистый кровоток в эндометрии. Экспрессия VEGF в 4-й группе проявлялась позитивной реакцией во всех клетках стромы и эндотелии сосудов. Однако по 2-й группе экспрессия VEGF отсутствовала, что свидетельствует о нарушениях процессов неангиогенеза.

Заключение

Включение в комплексное обследование женщин с бесплодием и внутриматочной патологией ИГХ-методик позволяет провести полноценную оценку состояния эндометрия. Нарушение процесса имплантации может быть связано с низким содержанием иммунокомпетентных клеток CD56 и макрофагов CD68, а также со снижением процессов неангиогенеза и последующей гипоксией тканей. Низкий уровень экспрессии Ki-67 свидетельствует о низкой пролиферативной активности эндометрия, что может также являться препятствием для имплантации. Таким образом, определение в эндометрии ИГХ-показателей может служить дополнительным критерием для оценки «имплантационной» функции.

Литература/References

1. Вихляева Е.М., Адамьян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия. *Акуш. и гинекол.* 1990; 8: 45–8. / Vihlyayeva E.M., Adamyan L.V., Uvarova E.V. i dr. *Alternativnoye resheniye voprosa o vedenii bolnykh s sobetannoy dobrokachestvennoy patologiyey endo- i miometriya. Akush. i ginekolog.* 1990; 8: 45–8. [in Russian]
2. Анишина М.Б. История и эволюция методов лечения бесплодия. *Проблемы репродукции.* 1995; 1: 9–13. / Anshina M.B. *Istoriya i*

3. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. *Гинекологическая эндокринология.* М.: МЕДпресс-информ, 2008. / Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. *Ginekologicheskaya endokrinologiya.* M.: MEDpress-inform, 2008. [in Russian]
4. Гликина Ж.И. *Медико-генетические аспекты обследования супружеских пар с бесплодием, включенных в программу ЭКО и ПЭ, ИКСИ.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. / Glinkina Zh.I. *Mediko-geneticheskie aspekty obsledovaniya supruzheskikh par s besplodiem, vkluchennykh v programmu EKO i PE, ICSI. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* M., 2003. [in Russian]
5. Корнеева И.Е., Шуришалина А.В. *Другие патологические изменения матки и эндометрия как причина бесплодия (классификация, клиника, диагностика, лечение). Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению.* Под ред. Г.Т.Сухих, Т.А.Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Korneeva I.E., Shursbalina A.V. *Dругие patologicheskie izmeneniya matki i endometriya kak prichina besplodiya (klassifikatsiya, klinika, diagnostika, lechenie). Besplodnyy brak. Sovremennye podkbody k diagnostike i lecheniyu.* Pod red. G.T.Sukhikh, T.A.Nazarenko. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
6. Кулаков В.И., Корнеева И.Е. *Диагностика и лечение женского бесплодия. Практическая гинекология.* М.: МЕДпресс-информ, 2002. / Kulakov V.I., Korneeva I.E. *Diagnostika i lechenie zhenского besplodiya. Prakticheskaya ginekologiya.* M.: MEDpress-inform, 2002. [in Russian]
7. Михнина Е.А. *Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрием у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. / Mikhkina E.A. *Gormonal'naya funktsiya yaichnikov i retseptsiya estradiola i progesterona endometriem u zhenshchin s neynashivaniem beremennosti rannikh srokov. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk.* SPb., 1995. [in Russian]
8. Михнина Е.А. *Рецепция половых стероидов эндометрия и функциональная активность яичников вне беременности у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе. Актуальные вопросы планирования семьи в странах Восточной Европы. Сборник международных тезисов.* Кишинев, 1994. / Mikhkina E.A. *Retseptsiya polovoykh steroidov endometriya i funktsional'naya aktivnost' yaichnikov vne beremennosti u zhenshchin s neynashivaniem beremennosti rannikh srokov v anamneze. Aktual'nye voprosy planirovaniya sem'i v stranakh Vostochnoy Evropy. Sbornik mezhdunarodnykh tezisov.* Kishinev, 1994. [in Russian]
9. Корнеева И.Е. *Общая концепция диагностики и классификации форм бесплодия. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению.* Под ред. Г.Т.Сухих, Т.А.Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Korneeva I.E. *Obshchaya kontseptsiya diagnostiki i klassifikatsii form besplodiya. Besplodnyy brak. Sovremennye podkbody k diagnostike i lecheniyu.* Pod red. G.T.Sukhikh, T.A.Nazarenko. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
10. Назаренко Т.А., Яроцкая Е.Л. *Репродуктивное здоровье населения России. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению.* Под ред. Г.Т.Сухих, Т.А.Назаренко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Nazarenko T.A., Yarotskaya E.L. *Reproduktivnoye zdorov'e naseleniya Rossii. Besplodnyy brak. Sovremennye podkbody k diagnostike i lecheniyu.* Pod red. G.T.Sukhikh, T.A.Nazarenko. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
11. Хадсон Б., Пеннерелл Р.Д., Вуд К. *Бесплодный брак.* М.: Медицина, 1986. / Khadson B., Pepperell R.D., Vud K. *Besplodnyy brak.* M.: Meditsina, 1986. [in Russian]

Сведения об авторах

Арутюнян Нарина Анатольевна – аспирант каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: narinaarutyunyan@yandex.ru
Джибладзе Таа Амирановна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: djiba@bk.ru
Зюев Владимир Михайлович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: vlzuev@bk.ru
Ищенко Анатолий Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: 7205502@mail.ru
Брюнин Дмитрий Викторович – д-р мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: bryun777@mail.ru
Хохлова Ирина Дмитриевна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: irhohlova5@gmail.com
Гадаева Ирина Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: gadaeva-gin@gmail.com
Сиordia Арчил Александрович – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии №1 лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: siordiya.archil@icloud.com