

Особенности системы гемостаза у пациенток с эндометриоидными кистами яичников

И.А.Латина^{✉1}, Л.А.Озолина¹, Л.И.Патрушев³, Н.И.Насырова^{1,2}, С.В.Авакян²

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФБУ Центральная клиническая больница гражданской авиации. 125367, Россия, Москва, Ивановское ш., д. 7;

³ФГБУН Институт биоорганической химии им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН. 117997, Россия, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

Цель исследования – оценка состояния системы гемостаза у пациенток с эндометриоидными кистами яичников до лечения и после различных видов хирургических воздействий.

Материалы и методы. Прооперированы 90 пациенток с эндометриоидными кистами яичников, в зависимости от метода оперативного лечения разделенные на 2 группы. Исследование носило проспективный характер. Пациенткам было проведено полное клинико-лабораторное обследование, генотипирование по наиболее значимым тромбофилическим полиморфизмам.

Выводы. Анализ показателей гемостазиограммы выявил снижение компенсаторных механизмов даже при отсутствии выраженных изменений гемостаза. В такой ситуации очень важен выбор наименее травматичного метода оперативного лечения, позволяющего не только сохранить овариальный резерв, но и снизить уровень ответа системы гемостаза на проводимое вмешательство.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты яичников, генетические полиморфизмы, система гемостаза.

✉doclapina@mail.ru

Для цитирования: Латина ИА, Озолина ЛА, Патрушев ЛИ и др. Особенности системы гемостаза у пациенток с эндометриоидными кистами яичников. Гинекология. 2015; 17 (3): 9–12.

Features of the hemostatic system in patients with endometrioid ovarian cysts

IA Lapina^{✉1}, LA Ozolina¹, LI Patrushev³, NI Nasyrova^{1,2}, SV Avakian²

¹NI Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Central Clinical Hospital of Civil Aviation. 125367, Russian Federation, Moscow, Ivan'kovskoe sb., d. 7;

³MMSbemiakin and YA Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry. 117997, Russian Federation, Moscow, GSP-7, ul. Miklukho-Maklaia, d. 16/10

Objective: evaluation of the hemostatic system in patients with endometrioid ovarian cysts before and after treatment of various types of surgical exposures.

Materials and methods. 90 patients with endometrioid ovarian cysts were operated, depending on the method of surgical treatment and therefore divided into two groups. The study was prospective in nature. The patients then underwent a complete clinical and laboratory examination, genotyping of the most significant thrombophilic polymorphisms.

Conclusions. The analysis showed a reduction in performance of hemostasiogram compensatory mechanisms even in the absence of pronounced changes of hemostasis. In such a situation it is very important to choose the least traumatic method of surgical treatment, which allows not only to preserve ovarian reserve, but also reduce the level of response to the hemostatic system of interventions.

Key words: endometrioid ovarian cysts, genetic polymorphisms, hemostasis system.

✉doclapina@mail.ru

For citation: Lapina IA, Ozolina LA, Patrushev LI et al. Features of the hemostatic system in patients with endometrioid ovarian cysts. Gynecology. 2015; 17 (3): 9–12.

Эндометриоз может встречаться в виде самостоятельного заболевания или сочетаться с другой гинекологической патологией у пациенток репродуктивного и пременопаузального периода. Частота встречаемости данного заболевания достигает 6–8% в общей европейской популяции, 50% – у женщин с бесплодием и 80% – у женщин с тазовыми болями. Средний возраст пациенток при установлении диагноза составляет 27,2±7,5 года [1]. Исследования, проведенные в последние годы, указывают на то, что диагностика эндометриоза и в настоящее время вызывает затруднения, и за период обследования в среднем 74% пациенток вынесен как минимум один неправильный диагноз [2]. Запоздавшая диагностика и, следовательно, несвоевременно начатое лечение приводят к появлению запущенных форм эндометриоза с выраженным инфильтративным и спаечным процессом в полости малого таза и брюшной полости.

В пользу необходимости своевременной диагностики и раннего начала лечения с использованием эндоскопических операций и эффективной медикаментозной терапии свидетельствует крупный метаанализ, в который вошли 12 682 пациентки, подвергшиеся лечению с 1980 по 2014 г. [3]. По результатам данного исследования был сделан вы-

вод, что после своевременного адекватного хирургического лечения пациенток с эндометриозом отдаленные результаты применения методов вспомогательных репродуктивных технологий достоверно не отличаются от таковых у женщин, не имевших данного заболевания. Исключение составляют больные с тяжелыми инфильтративными формами эндометриоза, у которых прогноз эффективности лечения значительно хуже, однако появившиеся в последнее время новые технические возможности лапароскопических операций с использованием лазерной, ультразвуковой или аргоноплазменной энергии позволяют улучшить результаты лечения и у данной категории больных [3].

Эндометриоидное поражение яичников является одной из наиболее часто встречающихся форм наружного генитального эндометриоза, его частота среди больных эндометриозом репродуктивного возраста может достигать 64% [4]. Причем данная локализация эндометриоза заслуживает особого внимания ввиду его ведущей роли в генерализации патологического процесса. Многие авторы указывают на возможность распространения локализованных яичниковых очагов на соседние органы и ткани, а также брюшину, тем самым увеличивая стадию процесса вплоть до развития глубоких инфильтративных форм и тяжелого

спаечного процесса в области малого таза и брюшной полости [5].

Этиология и патогенез эндометриоза продолжают активно изучаться, и в последнее время на первый план выходит генетическая теория, по-новому объясняющая избыточную пролиферацию и воспалительную реакцию, а также гемостазиологические нарушения, имеющиеся у больных с данным заболеванием. Согласно этой теории существует генетически обусловленная длительная персистенция сгустков фибрина в перитонеальной жидкости, вызванная снижением фибринолиза, что способствует пролиферации, проангиогенезу и развитию эндометриодных гетеротопий при ретроградном попадании менструальной крови в брюшную полость [6]. В дальнейшем нарастание гемостазиологических нарушений усугубляется при распространении данного патологического процесса.

Для лечения эндометриоза в настоящее время применяются хирургический метод и гормональную терапию. Данные методы лечения имеют высокую эффективность, однако в процессе их применения у пациенток происходит активация системы гемостаза, а в ряде случаев – и срыв адаптационных систем, особенно при наличии выраженных изменений в свертывающей системе крови еще до начала лечения. Поэтому исследование гемостазиологического фона, предшествующего терапии, а также выбор наиболее щадящих методов лечения являются необходимыми для профилактики возможных осложнений.

В поиске эффективных оперативных методов лечения важно помнить, что минимизация травматического воздействия на ткани во время операции положительно скажется не только на органах брюшной полости, но и на состоянии системы свертывания крови, снизив уровень ее активации и тем самым предотвратив возможные сосудистые осложнения. Поэтому актуальность усовершенствования техники операции и оценка ее влияния на здоровье пациентки не подвергаются сомнению.

Состояние системы гемостаза у пациенток с эндометриодными кистами яичников может определяться наличием не только данного патологического процесса, но и врожденной тромбофилии. Частота врожденных тромбофилий у больных с тромбозами, по данным некоторых авторов, достигает 80% [7]. Так, например, у 12% гинекологических больных с развившимися венозными тромбозами была выявлена мутация FV Leiden (в гене фактора V), у 7,5% – мутация в гене протромбина, у 52% – мутация в гене фермента 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы, которая приводит к гипергомоцистеинемии и изменениям в сосудистой стенке, активно участвующей в процессах свертывания крови [8, 9]. Также, учитывая возможность генетически детерминированного развития эндометриодных гетеротопий, нельзя исключить связь дефектов гемостаза и полиморфизмов, ответственных за прогрессирование эндометриоза.

Цель нашего исследования – оценить состояние системы гемостаза у пациенток с эндометриодными кистами яичников до лечения, а также после разных видов хирургических воздействий с учетом влияния генетических полиморфизмов для профилактики сосудистых осложнений у данного контингента больных.

Материалы и методы

В настоящее исследование вошли 90 пациенток с эндометриодными кистами яичников. Средний возраст наблюдаемых составил $29,4 \pm 4,7$ года. Диагноз «эндометриоз» был поставлен на основании жалоб, данных анамнеза, гинекологического исследования, эхографических и эндоскопических критериев, а в последующем – подтвержден морфологически.

Всем пациенткам было проведено органосберегающее лечение – удаление эндометриодных кист яичников лапароскопическим доступом. Первую группу составили 42 пациентки, которым удаление эндометриодной кисты яичника произвели методом гидроотсепаровки капсулы, подразумевающей полное отделение капсулы с помощью физиологического раствора (приоритетная справка №2014106886) с последующей обработкой ложа кисты ар-

гоноплазменной энергией PlasmaJet. PlasmaJet – это новая тканесохраняющая технология рассечения, абляции и коагуляции в хирургии. Преимуществом данного вида энергии является управляемость ее воздействием, тем самым становится возможным разрушение патологических очагов без повреждения подлежащих тканей, что особенно актуально для минимизации травмы тканей. Стремление к минимизации удаления яичниковой ткани необходимо для максимально возможного сохранения овариального резерва, а также для снижения степени активации свертывающей системы крови и профилактики тромботических осложнений.

Вторую группу составили 48 пациенток, которым произвели удаление эндометриодной кисты, а в качестве гемостаза использовали биполярную коагуляцию. У пациенток обеих групп с одинаковой частотой встречались одноили двухсторонние эндометриодные кисты яичников.

В контрольную группу для изучения особенностей системы гемостаза вошли 40 здоровых женщин репродуктивного возраста, которые не имели в анамнезе тромботических осложнений.

Исследование носило проспективный характер. Всем пациенткам были проведены полное клинико-лабораторное обследование, а также генотипирование по наиболее значимым тромбофилическим полиморфизмам. Генотипирование осуществляли в системе генов F5 (мутация FV Leiden, ген кодирует фактор V), F2 (G20210A, протромбин), MTHFR (C677T, 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза), SERPINE1 (4G/5G, ингибитор активатора плазминогена-1 – PAI-1). Источником ДНК для генотипирования были образцы крови, которые собирали в вакутейнеры, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту, и хранили при -20 – -80°C до выделения ДНК. ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови с помощью наборов реактивов Diatom DNA Prep 200, основанных на использовании гуанидинтиоцианата и Nucleus-сорбента (Isogene Lab. Ltd, Россия). Выделенную ДНК хранили в морозильной камере при -20°C . Генотипирование проводили с использованием оригинальных тест-систем, разработанных в ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова», основанных на полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с аллель-специфическими зондами.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток всех групп колебался от 22 до 40 лет, достоверных различий по возрасту между группами не было. Анализ анамнестических данных показал, что клинические проявления заболевания отсутствовали у 16 (17%) пациенток, которым диагноз был поставлен в результате профилактического осмотра и данных ультразвукового исследования органов малого таза.

Как видно из табл. 1, при анализе гинекологических заболеваний обращает на себя внимание высокий процент бесплодия (38–39,5%) у обследуемого нами контингента больных, а также наличие хронической тазовой боли как основного клинического проявления данного заболевания, что согласуется с исследованиями, выполненными ранее другими авторами, и является одним из основных клинических симптомов эндометриоза [1, 4, 5]. Нельзя не отметить, что у каждой пациентки отмечалось по 3–4 гинекологических заболевания одновременно и среди них достаточно много заболеваний воспалительного характера и дисфункции яичников по сравнению с пациентками контрольной группы. Достоверных различий между 1 и 2-й группами отмечено не было, т.е. группы были сопоставимы по частоте гинекологической патологии.

У пациенток 1-й группы продолжительность оперативного лечения ($47,1 \pm 10,2$ мин) ничем статистически не отличалась от времени, затраченного на операцию у больных из 2-й группы ($42,3 \pm 12,0$ мин), что говорит о том, что обе методики удаления эндометриодной кисты сопоставимы по техническим особенностям и сложности выполнения. Интраоперационных осложнений в обеих группах выявлено не было. Кровопотеря в 1-й группе пациенток составила $66,8 \pm 4,7$ мл, а во 2-й – $57,8 \pm 5,2$ мл, достоверных раз-

Таблица 1. Структура гинекологических заболеваний у обследованных больных

Заболевание	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=48)		Контрольная группа (n=40)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бесплодие	16	38,0*	19	39,5*	5	12,5
Воспалительные заболевания органов малого таза	12	25,5	15	31,3	10	25,0
Миома матки	8	19,0	7	14,6	5	12,5
Дисфункция яичников	26	61,9*	22	45,8*	12	30,0
Синдром хронической тазовой боли	25	59,5*	27	56,3*	2	5,0

*Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля ($p < 0,01$).

Рис. 1. Полиморфизм G1691A в гене FV Leiden у обследованных женщин.

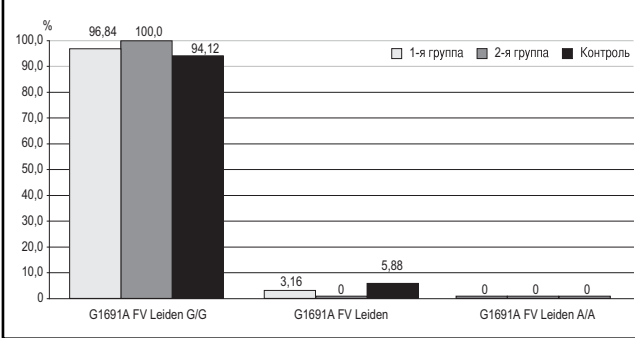
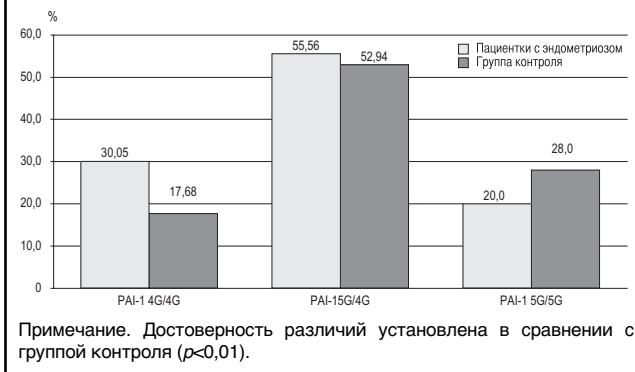


Рис. 2. Полиморфизм в гене PAI-1 у женщин с эндометриозом и в контрольной группе.



Примечание. Достоверность различий установлена в сравнении с группой контроля ($p < 0,01$).

личий также выявлено не было, при этом не выявлено различий в кровопотере в зависимости от размера эндометриоидных образований.

При оценке данных генетического исследования был сделан вывод, что у пациенток с эндометриоидными образованиями встречаемость мутации в системе генов F5 (мутация FV Leiden, ген кодирует фактор V) никак статистически не отличалась от пациенток контрольной группы и общепопуляционных значений (рис. 1).

Данная мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу и проявляется как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии. Частота встречаемости гетерозиготы G/A в европейской популяции составляет 2–15%. В нашем исследовании данный вариант генотипа встречался достаточно редко, что не отличалось от общепопуляционных показателей и составило 3% (n=1) наблюдений в 1-й группе, во 2-й группе пациенток данный вариант генотипа отсутствовал. У пациенток группы контроля частота встречаемости данного генотипа составила 5,88% (n=2), при проверке критерия значимости эти показатели не имели достоверных различий.

Носительство A-аллеля при полиморфизме G20210A гена протромбина (F2) также является одной из наиболее частых причин врожденных тромбофилий. Частота встречаемости патологического A-аллеля в общей популяции составляет 1–4%. Частота варианта генотипа G/A в нашем исследовании составила у женщин 1-й группы 2,38% (n=1), у пациенток 2-й группы – 2,08% (n=1), а в контрольной группе данного варианта выявлено не было. При проверке

критерия значимости достоверных различий мы не получили, а полученные нами данные не отличаются от общепопуляционных.

При оценке данных по полиморфизму MTHFR (C677T, 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза) было установлено, что минорный генотип T/T у пациенток 1-й группы отсутствовал, у пациенток 2-й группы частота встречаемости составила 4,16% (n=2) наблюдений, а в контрольной группе генотип T/T был выявлен в 2,5% (n=1) случаев. Таким образом, мы обнаружили, что у пациенток с эндометриозом неблагоприятный гомозиготный мутантный генотип T/T не встречается чаще, чем в обычной популяции.

Интересными представляются данные по оценке гена PAI-1 – SERPINE1 в исследуемой нами группе. Ген PAI-1 – SERPINE1 находится на длинном плече хромосомы 7 (7q21.3-q22). Исследуемый полиморфизм гена находится в промоторной области гена, представляет собой делецию одного остатка G в положении 675 и известен как полиморфизм 4G/5G. В промоторной области гена PAI-1 есть участок, который может содержать последовательность либо из 4 оснований гуанина (4G), либо из 5 оснований гуанина (5G). В результате такой промоторной мутации повреждается сайт связывания с ингибиторами транскрипции, что приводит к повышению уровня транскрипции гена, увеличению концентрации PAI в плазме крови, понижению уровня плазмина и, соответственно, уменьшению скорости протеолиза фибринового сгустка. Поскольку у человека имеется 2 копии каждого гена, в популяции возможны 3 варианта генотипа: 5G/5G, 5G/4G, 4G/4G. Таким образом, в крови людей, имеющих вариант 4G/4G, концентрация PAI-1 значительно выше, чем у людей, имеющих варианты 5G/5G и 5G/4G, что сопровождается значительным повышением риска тромбообразования. В нашем исследовании у пациенток с эндометриозом вариант 4G/4G встречался у 28 (30%) пациенток, что в 1,7 раза чаще, чем у пациенток контрольной группы – у 7 (17%), при этом вариант генотипа 5G/5G встречался реже в 1,4 раза – у 18 (20%) и 11 (28%) соответственно ($p < 0,01$); рис. 2. Данный результат может быть подтверждением генетической концепции развития и прогрессирования эндометриоза, а также может отражать неблагоприятный гемостазиологический потенциал данных пациенток.

Нами была оценена свертывающая система крови пациенток до лечения, на 3-й день после операции и через 2 мес после хирургического вмешательства. При лабораторном подтверждении нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляции, гиперагрегации тромбоцитов) им была назначена профилактика венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), способствующая нормализации состояния системы гемостаза, учитывая тот факт, что хирургическое вмешательство само по себе является серьезным провоцирующим фактором для повышенного тромбообразования. Помимо неспецифической профилактики проводилась и специфическая профилактика ВТЭО препаратами низкомолекулярного гепарина, которые назначали за 12 ч до операции и далее – в течение 7 дней послеоперационного периода. Учитывая наличие специфической профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде, состояние гемостаза на 3-й день после операции не отражает истинной картины течения заболевания и не может служить критерием влияния патологического процесса на систему гемостаза, поэтому мы сравнили состояние гемостаза до оперативного лечения и в отдаленном периоде (через 2 мес). При оценке показателей системы гемостаза исследуемой нами

Таблица 2. Некоторые показатели системы гемостаза у пациенток с эндометриозом до и после лечения в сравнении с контрольной группой

Параметры гемостаза	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=48)		Контрольная группа (n=40)
	до лечения	через 2 мес после лечения	до лечения	через 2 мес после лечения	
Фибриноген, г/л	5,62±0,57*	3,54±0,31	5,28±0,63*	4,26±0,56**	3,24±0,42
Протромбиновый индекс, %	82,5±1,18	89,5±1,31	85,5±1,27	87,5±1,61	85,8±2,65
АЧТВ, с	29,8±3,11**	40,3±5,69	31,8±2,71**	40,8±2,62	40,1±1,23
РКМФ, мг/100 мл	5,82±0,54**	4,54±0,58	4,39±0,36	4,32±0,31	4,34±0,38
Количество тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	224,57±21,5	201,42±18,6	284,6±57,9	246,8±49,5	254,8±39,5
ФАП, мин	7,7±2,3	9,1±1,9	7,8±2,6	8,6±1,8	8,3±2,3

Примечание. РКМФ – растворимые комплексы мономеров фибрина. *Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,001). **Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,01).

группы до оперативного лечения и спустя 2 мес нами получены определенные результаты (табл. 2).

При анализе показателей гемостазиограммы пациенток обследуемой группы обращает на себя внимание, что у больных с эндометриоидным поражением яичников выявлены достоверное увеличение концентрации фибриногена (p<0,001), что согласуется с результатами, полученными ранее другими авторами [6], а также достоверное снижение активированного частичного тромбопластинного времени – АЧТВ (p<0,01) по сравнению с таковым контрольной группы. Данные изменения свидетельствуют об активации коагуляционного звена гемостаза, что при снижении фибринолитической активности плазмы (ФАП) служит неблагоприятным гемостазиологическим фоном для проведения гормонального и хирургического лечения.

После оценки системы свертывания крови в послеоперационном периоде было установлено, что в течение 2 мес после лечения у большинства пациенток показатели системы гемостаза достигли нормальных значений. При этом быстрее восстановление произошло в 1-й обследуемой группе, с применением метода гидроотсепаровки и использования аргонноплазменной энергии PlasmaJet, что может быть следствием более бережного и малотравматичного воздействия на органы малого таза, обуславливающего менее выраженный гемостазиологический ответ на вмешательство.

Нами также не было выявлено корреляционной связи между уровнем активации показателей системы гемостаза и обширностью патологического процесса.

Таким образом, можно сделать вывод, что анализ показателей гемостазиограммы у пациенток с эндометриозом выявил снижение компенсаторных механизмов даже при отсутствии выраженных изменений гемостаза. Наличие генетических полиморфизмов, способствующих повышенному тромбообразованию, еще в большей степени оправдывает назначение низкомолекулярного гепарина в послеоперационном периоде. В таких условиях очень важен выбор наименее травматичного метода оперативного лечения, он позволит не только сохранить овариальный резерв, но и снизить уровень ответа системы гемостаза на проводимое вмешательство.

Мы считаем, что продолжение исследований в данном направлении расширит наши знания и позволит прово-

дить своевременное безопасное высокоэффективное лечение, ведущее к снижению уровня рецидивов эндометриоза, тем самым снижая заболеваемость у данного молодого контингента больных.

Литература/References

1. Адамян ЛВ., Кулаков ВИ., Андреева ВН. Эндометриозы: руководство для врачей. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2006. / Adamian LV, Kulakov VI, Andreeva VN. Endometriozy: rukovodstvo dlia vrachei. Izd. 2-e. M.: Meditsina, 2006. [in Russian]
2. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A et al. Diagnostic delay for endometrisis in Austria and Germany: causes and possible consequences. Hum Reprod 2012; 27 (12): 3412–6.
3. Humdan M, Omar SZ, Dunselman G, Cbeong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 125 (1): 79–88.
4. Леваков СА, Хамошина МБ. Эндометриоз: мировой прорыв в медикаментозном лечении. М.: Status Praesens, 2012. / Levakov SA, Khamoshina MB. Endometrioz: mirovoi proryv v medikamentoznom lechenii. M.: Status Praesens, 2012. [in Russian]
5. Стрижаков АН, Давыдов АИ. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. М.: ГЭОТАР-Мед, 2010; с. 260–97. / Strizhakov AN, Davydov AI. Klinicheskie lektcii po akusberstvu i ginekologii. M.: GEOTAR-MED, 2010; s. 260–97. [in Russian]
6. Bedaivy MA, Falcone T, Mascha EJ, Casper RF. Genetic polymorphism in the fibrinolytic system and endometriosis. Obstet Gynecol. 2006; 108 (1): 162–8.
7. Патрушев ЛИ. Тромбофилические состояния и современные методы их диагностики. Рус. мед. журн. 1998; 6 (3): 181–5. / Patrushev LI. Trombofilicheskie sostoiianiia i sovremennye metody ikh diagnostiki. Rus. med. zhurn. 1998; 6 (3): 181–5. [in Russian]
8. Макаров ОВ, Озолина ЛА, Керчелаева СБ. Профилактика тромбоземболических осложнений в гинекологии. Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005; 4: 63–71. / Makarov OV, Ozolina LA, Kerchelaeva SB. Profilaktika tromboembolicheskikh oslozbnenii v ginekologii. Ros. vestn. akusbera-ginekologa. 2005; 4: 63–71. [in Russian]
9. Озолина ЛА, Латина ИА. Рациональные подходы к профилактике сосудистых осложнений у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия. Гинекология. 2014; 16 (3): 53–7. / Ozolina LA, Lapina IA. Ratsionalnye podkbody k profilaktike sosudistykh oslozbnenii u patsientok s giperplasticheskimi protsessami endometriia. Ginekologija. 2014; 16 (3): 53–7. [in Russian]

Сведения об авторах

Латина Ирина Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: doclapina@mail.ru

Озолина Людмила Анатольевна – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: ozolina@yandex.ru

Патрушев Лев Иванович – д-р биол. наук, проф. ФГБУН ИБХ им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова. E-mail: lev-patrushev@rambler.ru

Насырова Наиля Ильдаровна – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд-нием ФБУ ЦКБ гражданской авиации, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: ni_nasyrova@mail.ru

Авагян Сарида Владиковна – врач акушер-гинеколог ФБУ ЦКБ гражданской авиации. E-mail: ava-sarida@yandex.ru