

## ОСОБЕННОСТИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СВЯЗОЧНОГО АППАРАТА МАТКИ У ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Марина Лаертловна Ханзадян<sup>1</sup>\*, Татьяна Александровна Демур<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-498

**Цель.** Изучить особенности накопления коллагенов I и III типов, а также эластина в крестцово-маточных и круглых связках матки у женщин с пролапсом гениталий.

**Методы.** Исследование выполнено на операционном материале и биоптатах крестцово-маточных и круглых связок матки с обеих сторон, полученных от 15 женщин с пролапсом гениталий и 15 пациенток без выпадения гениталий, которым также производили гистерэктомию абдоминальным доступом. От каждой пациентки было взято по четыре образца ткани, биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин, после чего изготавливали парафиновые срезы толщиной 4 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и фукселином по Вейгерту, а также проводили иммуногистохимические реакции (иммунопероксидазные) с использованием первых антител к коллагенам I и III и эластину.

**Результаты.** При морфологическом исследовании связочного аппарата женщин с пролапсом гениталий выявлены фиброзирование и фрагментация эластина, диффузная атрофия, гиалиновая или муцинозная дегенерация гладкомышечной ткани и отёк экстрацеллюлярного матрикса. Дезорганизация соединительной ткани при пролапсе гениталий проявлялась в снижении экспрессии коллагена I типа и эластина. Ослабление эластического каркаса определяло избыточную растяжимость круглых и крестцово-маточных связок матки, что способствовало ухудшению микроциркуляции, развитию ишемии соединительной ткани связочного аппарата матки. Диспропорцию экспрессии белков соединительной ткани дополнял дисбаланс содержания коллагенов I и III типов с преобладанием последнего, менее прочного. При пролапсе гениталий выявлены стереотипные изменения в структурах связочного аппарата матки, проявляющиеся в нарушении распределения и локализации коллагеновых и эластических волокон и, как следствие, в ослаблении эластического и коллагенового каркаса.

**Вывод.** Выявленные особенности накопления коллагенов I и III типов, а также эластина в круглых и крестцово-маточных связках женщин репродуктивного возраста позволяют прогнозировать риск развития и рецидивов пролапса гениталий.

**Ключевые слова:** пролапс гениталий, коллаген, эластин, соединительная ткань, связочный аппарат матки.

### FEATURES OF CONNECTIVE TISSUE STRUCTURE OF LIGAMENTS OF THE UTERUS IN FEMALE GENITAL PROLAPSE

M.L. Khanzadyan<sup>1</sup>, T.A. Demura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Aim.** To study the features of collagen I and III deposition and elastin in uterosacral ligaments and round ligaments of uterus in females with genital prolapse.

**Methods.** The study was performed on surgical specimens and biopsies of uterosacral ligaments and round ligaments of uterus of 15 females with genital prolapse and 15 females without prolapse who also underwent metrectomy using abdominal access. Four tissue specimens were obtained from every patient, biopsy material was fixed in 10% neutral formalin and were embedded in paraffin, and cut for the paraffin slices of 4 μm. Specimens were stained by haematoxylin and eosine, Van Gieson's picro-fuchsin stain and Weigert's Resorcin-Fuchsin stain, immunohistochemistry (immunoperoxidase reactions) with primary antibodies to collagen I and III and elastin were also performed.

**Results.** Morphologic study of the ligaments of the uterus in females with genital prolapse revealed fibrosis and fragmentation of elastin, diffuse atrophy, hyaline or mucinous degeneration of smooth muscle and extracellular matrix edema. Connective tissue disarrangement at genital prolapse was seen as decreased expression of collagen type I and elastin. Decreased elasticity determined over-stretching of uterosacral ligaments and round ligaments of uterus, which decreased microcirculation and promoted the ischemia of ligaments of uterus connective tissue. Disproportion of connective tissue proteins expression was enhanced by imbalance of collagen I and III, with the last, which is the least strong, prevailing. Stereotypic changes in the ligaments of uterus structures, seen as misallocation and placing of collagen and elastin fibers and, consequently, loosening of the elastic and collagen fibers, were revealed in patients with genital prolapse.

**Conclusion.** Revealed features of collagen I and III and elastin deposition in uterosacral ligaments and round ligaments of uterus in females of reproductive age with genital prolapse allow predicting the risk for development and relapses of genital prolapse.

**Keywords:** genital prolapse, collagen, elastin, connective tissue, ligaments of the uterus.

Проблема пролапса гениталий (ПГ) продолжает привлекать пристальное внимание учёных и практикующих гинекологов вследствие тенденции к прогрессированию заболевания и его рецидивов после хирургического

лечения. По прогнозам в ближайшие 30 лет количество оперативных вмешательств по поводу ПГ у пожилых женщин возрастёт на 45%, принимая масштабы «скрытой эпидемии» [4]. Длительное время заболевание считали прерогативой пожилых женщин, однако открывшиеся факты убеждают, что доля

пациенток с ПГ репродуктивного возраста составляет не менее трети.

Несмотря на отсутствие прямой угрозы для жизни, прогрессирование ПГ сопровождается дисфункцией тазовых органов в виде недержания мочи, анальной инконтиненции, сенсорных и эвакуаторных нарушений нижних мочевых путей и прямой кишки, диспареунии, отражающихся на качестве жизни больных [4].

Ежегодные материальные затраты в связи с оперативным лечением ПГ в США оценивают в 1 млрд долларов, а по прогнозам Всемирной организации здравоохранения 11,1% американок к 80 годам жизни будет выполнена хирургическая коррекция анатомических дефектов тазового дна, трети из них — повторно [1].

Сложность ведения больных с ПГ обусловлена как высокой частотой послеоперационных рецидивов, развивающихся, несмотря на множество существующих хирургических методик лечения ПГ (33–61,3%), так и наличием бессимптомных форм заболевания у 30–40% пациенток [15]. Следовательно, понимание причин, приводящих к развитию и прогрессированию ПГ, будет способствовать повышению эффективности не только лечения, но и прогнозирования заболевания.

Несмотря на существенно возросшее количество публикаций по теме несостоятельности тазового дна и многолетние научные дискуссии, единого мнения о патофизиологии тазовой дисфункции — ПГ и/или его сочетании со стрессовым недержанием мочи — до сих пор не существует. Эволюция представлений о генезе заболевания прослеживается в отказе от попыток связать риск развития заболевания с состояниями, приводящими к резкому повышению внутрибрюшного давления: болезнями кишечника и лёгких, сопровождающимися хронически запорами и кашлем; тяжёлым физическим трудом, менопаузой, гипострогией, неврогенными дисфункциями тазового дна и метаболическим синдромом [4]. Непосредственную передачу внутрибрюшного давления на стенки влагалища с возрастанием механической нагрузки и растяжением его тканей во время вагинальных родов ранее рассматривали как основной аспект ПГ. Единодушие современных исследователей просматривается в признании основной причины развития ПГ — нарушения состояния тазового дна, обеспечивающего поддержку органов малого таза и их функциональную целостность. Компартиментализация тазо-

вого дна определила выделение нарушений целостности тазового дна с соответствующей органной дисфункцией и потребностью в коррекции урологической (цистоцеле), гинекологической (ПГ) или колоректальной (ректоцеле) дистопии или их сочетаний при одновременном повреждении.

Мнения о доминирующей роли структур тазового дна — соединительной и мышечной тканей как наиболее важных его составляющих — разнятся. Опровержением изолированной значимости поперечнополосатой мускулатуры в поддержке тазовых органов полагают отсутствие повреждений её структуры при ПГ. Контраргументом подобного суждения также выступают данные о развитии несостоятельности тазового дна у женщин репродуктивного возраста без обозначенных факторов риска, после единственных неосложнённых родов, при адекватном гормональном фоне и без предпосылок к хроническому повышению внутрибрюшного давления [5].

Невозможность объяснения патогенеза ПГ только традиционными причинами — пожилым возрастом и многократными вагинальными родами, инициирующими ослабление опоры органов малого таза, — связывают с наследованием ПГ на примере рожавших и нерожавших сестёр, что позволяет считать семейную историю заболевания классическим фактором риска. О предрасположенности к развитию ПГ свидетельствуют результаты исследований ассоциации заболевания с серией генетических полиморфизмов [10]. Однако ввиду неоднородности заключений необходимо дальнейшее углублённое изучение причастности молекулярно-биологических маркёров к риску развития ПГ с дальнейшим практическим использованием [6].

Интерес к изучению особенностей соединительной ткани у больных с ПГ появился с изложением теории её дисплазии (ДСТ) [5]. По определению Т.И. Кадуриной (2009) [2], суть ряда заболеваний у людей с определённой генетической предрасположенностью в период раннего эмбриогенеза или постнатально, под действием неблагоприятных факторов внешней среды, обусловлена наличием ДСТ за счёт нарушения синтеза, распада или морфогенеза компонентов внеклеточного матрикса. Развитие представлений о ПГ как частном проявлении синдрома ДСТ состоялось благодаря исследованиям, где было доказано, что роды, травмы, повышение внутрибрюшного давления выступают толь-

ко триггерами заболевания [5]. Утверждение о наличии ДСТ у 78,8–98,3% женщин с ПГ противоречит мнению о её истинной роли в генезе заболевания только у 1% женщин с отсутствием в анамнезе беременности сроком более 20 нед [13]. Подобные контраргументы определили необходимость анализа состояний, обуславливающих изменения структуры и функций соединительной ткани, с проявлением несостоятельности мышц тазового дна на молекулярном уровне [12].

Несмотря на приоритетность в диагностике причин соединительнотканной недостаточности морфологических и иммуногистохимических исследований, ограниченность и противоречивость их результатов склоняет к новым дискуссиям, оставляя нерешённым вопрос, можно ли считать ПГ конечным результатом многофакторного процесса, ведущего к разрушению соединительной ткани стенки влагалища. Остаются неуточнёнными биохимические изменения тканей тазового дна женщин с ПГ, обусловленность их генетической предрасположенностью.

Коллагеновые волокна во всех тканях, кроме костной, стабильны на протяжении почти всей жизни и распадаются только при голодании или дистрофии тканей [5]. Однако фибробласты, синовиальные и другие клетки способны синтезировать коллагены, расщепляющие молекулу коллагена, и инициировать дальнейшее разрушение коллагеновых фибрилл и волокон другими протеиназами. Сборка и сохранение коллагеновых фибрилл в тканях требуют координированной экспрессии ряда генов, продукты которых необходимы для формирования фибрилл или участия в метаболизме коллагена. Дефекты первичной структуры коллагена, приводящие к нарушению процессов фибриллогенеза, могут быть вызваны мутациями генов, кодирующих биосинтез проколлагеновых цепей.

Различия типов коллагена зависят от разновидности цепи  $\alpha 1$  тропоколлагена, которая представлена в четырёх вариантах:  $\alpha 1(I)$ ,  $\alpha 1(II)$ ,  $\alpha 1(III)$ ,  $\alpha 1(IV)$ . Это обуславливает разные функциональные характеристики тканей, содержащих тот или иной тип коллагена. Коллаген I типа, самый прочный, служит основой связочного аппарата, IV типа — экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [5].

Эластин представляет собой белок внеклеточного матрикса, придающий тканям биомеханические свойства упругости [12]. С физиологической точки зрения, эластин — один из наиболее стабильных белков в орга-

низме на протяжении всей жизни человека, упругость волокон которого обусловлена балансом между деградацией и ресинтезом его полимеров.

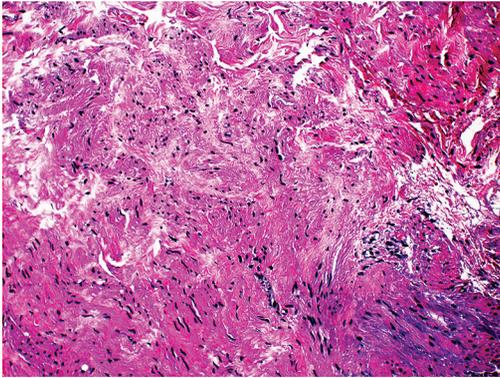
Ряд биохимических исследований показывает значимость в ПГ изменения количества и соотношения коллагенов I и III типов. Несмотря на противоречивые данные, в целом у пациенток с ПГ отмечают снижение содержания общего коллагена с более высоким содержанием коллагена III типа — незрелого и менее прочного [14]. Детерминация нарушения содержания при ПГ коллагена III типа наличием полиморфизма гена COL3A1 определяет интерес к ряду генетических исследований [13].

Изменение в коллагеновом каркасе связочного аппарата матки, по мнению ряда авторов, приводит к ослаблению и перерастяжению соединительной ткани и, как следствие, к несостоятельности тазового дна. С учётом активного ремоделирования эластических волокон во время беременности и родов очевидна повышенная чувствительность этих тканей к генным дефектам, влияющим на эластогенез [12].

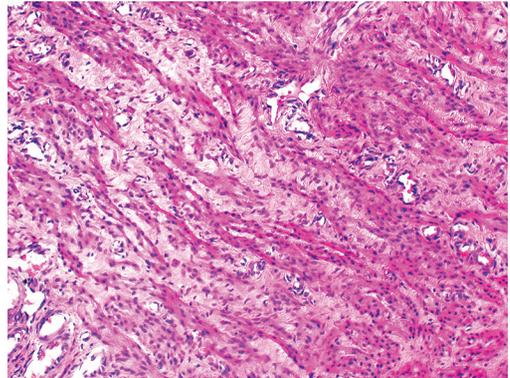
Несмотря на подтверждение значимой роли белков ЭЦМ в развитии ПГ, отсутствие чётких данных о динамическом взаимодействии молекул соединительнотканых структур препятствует расширению представлений о метаболизме в этих структурах тазового дна, следовательно, и о патогенезе ПГ.

Существенное значение в неоднородности результатов исследований определяет различие методик для определения содержания коллагена и эластина при ПГ, мест забора биоптатов тазового дна (стенка влагалища, *arcus tendineous fascia pelvis*, парауретеральные ткани, параметров и маточно-крестцовые связки) и выборки пациенток. Для уточнения характеристик соединительной ткани женщин с ПГ нами изучено накопление коллагенов I и III типов, а также эластина в связках матки — крестцово-маточных и круглых.

Исследование выполнено на операционном материале и биоптатах крестцово-маточных и круглых связок матки от женщин с ПГ и пациенток без ПГ — из группы контроля. Для решения поставленных задач обследованы 30 женщин после гистерэктомии в возрасте от 35 до 65 лет. В основную группу вошли 15 пациенток с полным и неполным выпадением матки и стенок влагалища в возрасте от 42 до 65 лет, гистерэктомию которым выполняли влагалищным доступом. Сопутствующие гинекологические заболе-



а



б

Рис. 1. Микрофотография строения крестцово-маточных связок основной (а, увеличение  $\times 250$ ) и контрольной (б, увеличение  $\times 200$ ) групп, окраска гематоксилином и эозином

вания у женщин с ПГ были представлены миомой матки, аденомиозом, гиперплазией эндометрия.

Критериями исключения были злокачественные и аутоиммунные заболевания.

Контрольную группу составили 15 женщин в возрасте от 35 до 52 лет без признаков ПГ, после гистерэктомии абдоминальным доступом по поводу миомы матки, аденомиоза, патологии эндометрия. Все женщины основной и контрольной групп имели сопоставимое количество родов в анамнезе.

Степень выраженности ПГ оценивали по классификации POP-Q (от англ. Pelvic Organ Prolapse Quantification – стандартизированная классификация пролапса гениталий), предложенной Международным обществом по удержанию мочи в 1996 г. Диагностику признаков ДСТ проводили по классификации Т.И. Кадуриной (2009) [2].

От каждой пациентки было получено по четыре образца ткани: из правой и левой крестцово-маточных связок, правой и левой круглых связок матки. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин, после чего изготавливали парафиновые срезы толщиной 4 мкм (Thermo Scientific Microm HM355S). Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и фукселином по Вейгерту.

Изготавливали дополнительные срезы на предметных стеклах Menzel Super Frost Ultra Plus, покрытых адгезивом, и проводили иммуногистохимические (иммунопероксидазные) реакции по стандартной методике с термической демаскировкой антигенов (Dako) и использованием первых антител к коллагенам I и III типов [Novus Biologicus, Collagen I alpha 1 Antibody (NB600-408),

1:100; Collagen III alpha 1/COL3A1 Antibody (NBP2-33328), 1:200] и эластину [Thermo Scientific, Elastin Monoclonal Antibody (BA-4) (MA1-27129), 1:100].

Использовали методику подсчёта В.Е. Игнатовой (2005), N. Fedchenko, J. Reifenrath (2014) [3, 9].

Результаты иммуногистохимических реакций оценивали полуквантитетным методом в баллах по 6-балльной шкале по проценту окрашенных клеток или площади окрашенного ЭЦМ и интенсивности окраски: 2 балла – менее 20% окрашенного ЭЦМ/клеток, 4 балла – от 20 до 40%, 6 баллов – более 40%

По данным клинко-анамнестического и инструментального исследований признаки ДСТ выявили у 67% пациенток основной группы (варикозное расширение вен, пролапс митрального клапана, сколиоз, гипермобильность суставов, миопия, подвывих хрусталика). В контрольной группе пролапс митрального клапана обнаружили у 4 женщин, у 2 – варикозное расширение вен. Подобные факты приведены в исследованиях авторов, указавших наличие у больных с ПГ ряда гетерогенных заболеваний, ассоциированных с ДСТ, – варикозной болезнью, спланхноптозом, астеновегетативными проявлениями, склонностью к образованию грыж различной локализации [5].

Морфологическое исследование крестцово-маточных и круглых связок обследованных женщин с ПГ показало преобладание в их составе фиброэластической ткани с включениями гладкомышечных клеток и сосудов. Отсутствие различий в строении правой и левой связок определило ценность выводов, полученных после проведения дальнейших иммуногистохимических ис-

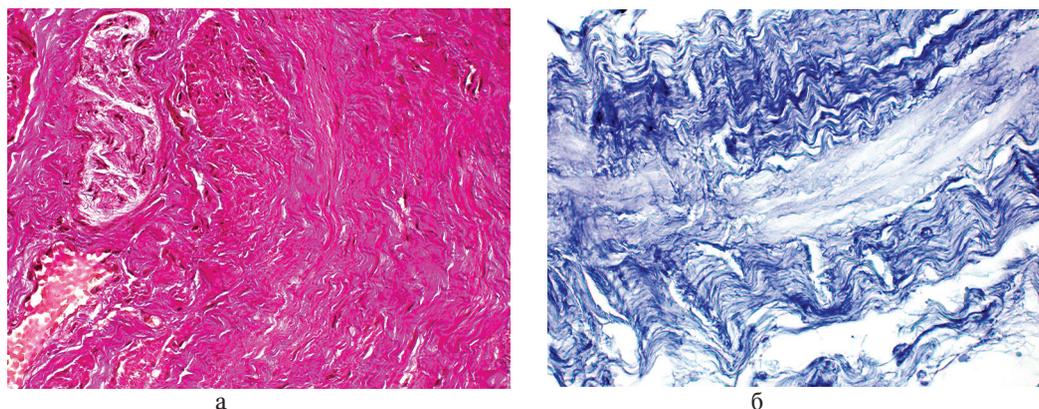


Рис. 2. Микрофотографии крестцово-маточных связок основной группы, окраска пикрофуксином по Ван-Гизону (а, увеличение  $\times 200$ ) и фукселином во Вейгерту (б, увеличение  $\times 200$ )

следований на образцах, взятых только с одной стороны.

Неоднородность гистологических характеристик связочного аппарата матки при ПГ и без него обуславливало превалирование при заболевании фибрирования соединительной ткани, более грубых коллагеновых септ между пучками гладкомышечных волокон и дистрофических изменений отдельных гладкомышечных клеток. В 4 случаях обнаружены набухание соединительной ткани (коллагеновых волокон) по типу дезорганизации и выраженный периваскулярный отёк (рис. 1).

При исследовании процессов фибрирования в крестцово-маточных и круглых связках матки с помощью гистохимического окрашивания по Ван-Гизону выявлен более выраженный склероз в связках основной группы (рис. 2а).

Подобные наблюдения приводят и другие исследователи, показавшие не только наличие значительных промежутков между фибриллами коллагена, но и больший диаметр самих коллагеновых волокон в сравне-

нии с контрольной группой [1].

Васкуляризация связочного аппарата при ПГ оказалась менее развита — очевидно, вследствие хронической гипоксии тканей. Обнаруженные морфологические особенности связочного аппарата матки у больных с ПГ — диффузную атрофию, гиалиновую или муцинозную дегенерацию гладкомышечной ткани, отёк ЭЦМ — следует трактовать как свойственную ДСТ перестройку соединительной ткани. Выявление морфологических признаков недифференцированной ДСТ у пациенток основной группы подтверждалось клиническими признаками.

При исследовании степени развития эластических волокон в крестцово-маточных и круглых связках матки с помощью окрашивания фукселином по Вейгерту выявлено снижение их количества и качества у женщин основной группы (рис. 2б).

Особенностью распределения эластичного компонента в связках здоровых женщин следует считать равномерность и «моноклитность» эластина вдоль коллагеновых волокон, в стенках сосудов (рис. 3).

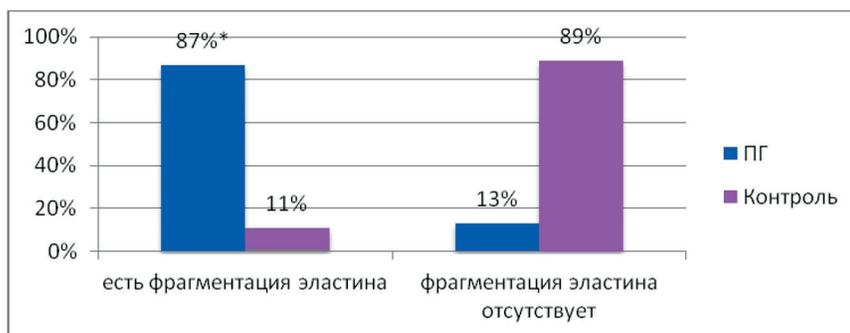


Рис. 3. Распределение сохранных и деформированных эластических волокон в круглой связке матки у здоровых женщин и у пациенток с пролапсом гениталий (ПГ); \* $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля

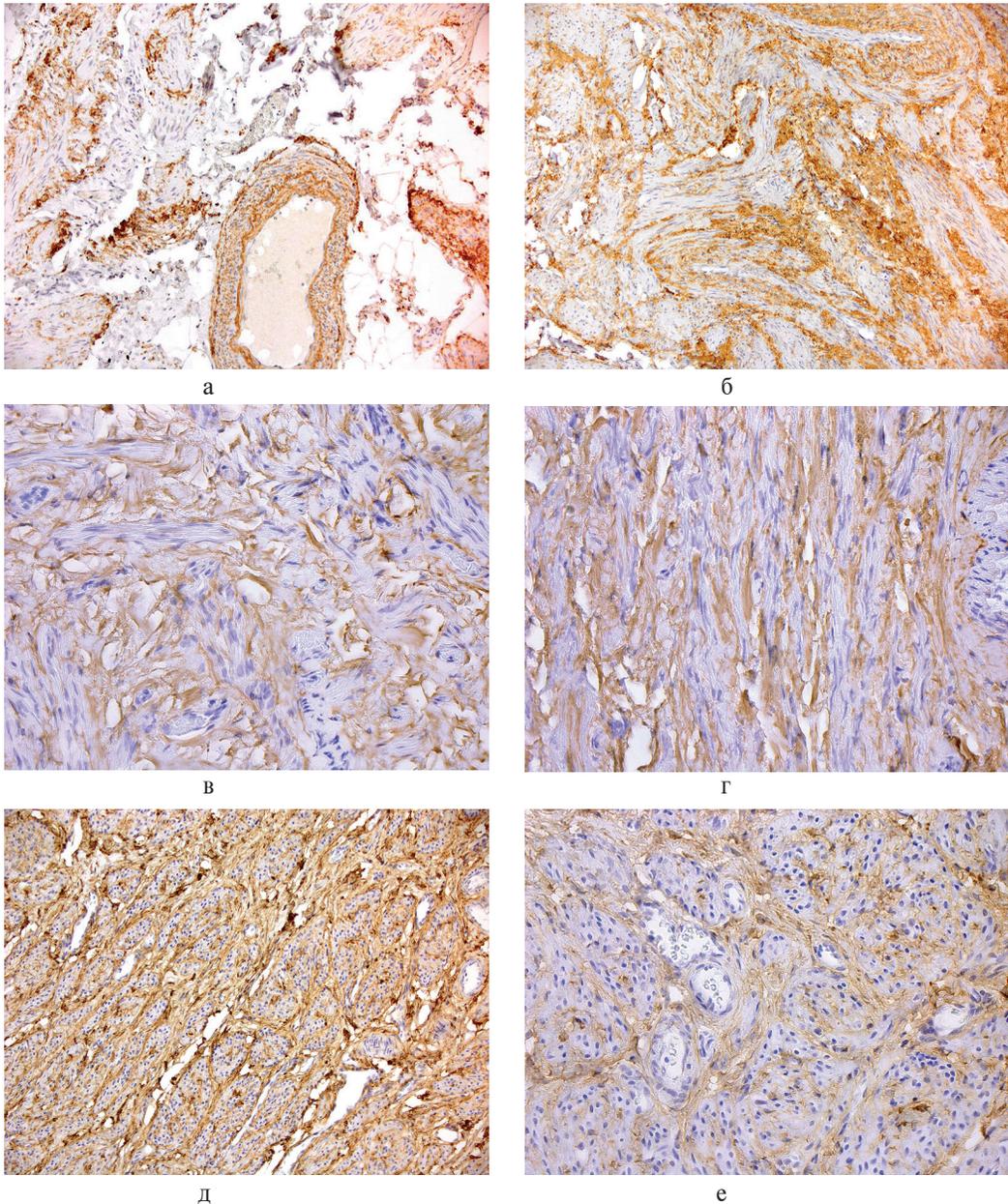


Рис. 4. Иммуногистохимические особенности экспрессии коллагенов I и III типов, а также эластина в крестцово-маточных связках: а – эластин в основной группе (увеличение  $\times 400$ ); б – эластин в контрольной группе ( $\times 200$ ); в – коллаген I в основной группе ( $\times 200$ ); г – коллаген I в контрольной группе ( $\times 200$ ); д – коллаген III в основной группе ( $\times 200$ ); е – коллаген III в контрольной группе ( $\times 200$ )

У женщин с ПГ, напротив, доминировало количество фрагментированных эластических волокон, расположенных «глыбками». Эластин выявлялся в ЭЦМ и фибробластах соединительной ткани, в стенке артериол круглых и крестцово-маточных связок (рис. 4а, б).

В круглых связках матки отмечали более интенсивную экспрессию эластина, чем в крестцово-маточных. Определялась умерен-

ная экспрессия коллагена I типа в круглых и крестцово-маточных связках матки в основной группе (рис. 4в, г). В контрольной группе определено высокое содержание коллагена I типа в ЭЦМ связок матки. Отмечена высокая экспрессия коллагена III типа в основной группе как в круглых, так и в крестцово-маточных связках (рис. 4д, е).

Гистохимическая окраска изучаемых микропрепаратов позволила отразить содер-

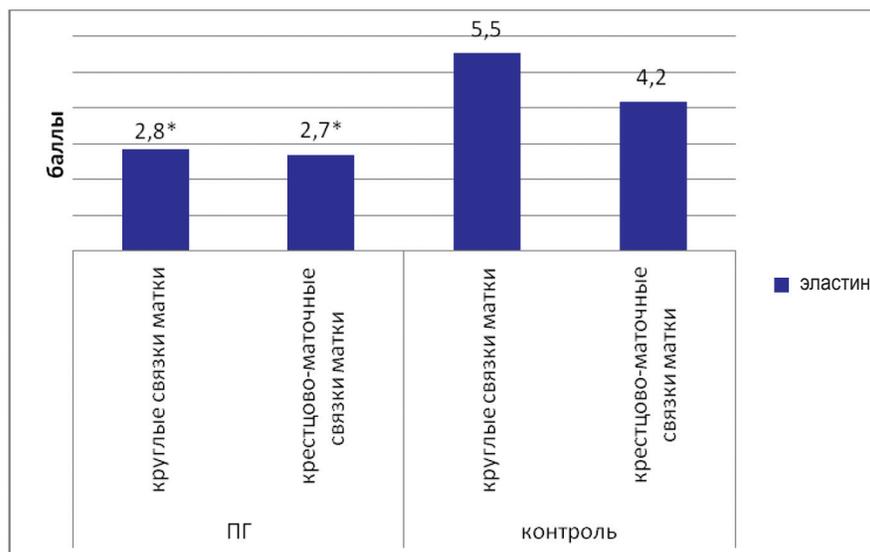


Рис. 5. Содержание эластина в связочном аппарате матки обследуемых здоровых женщин и пациенток с пролапсом гениталий (ПГ); \* $p < 0,05$  по сравнению с группой контроля

жание количества эластических фибрилл в крестцово-маточных и круглых связках с обеих сторон в балльном эквиваленте (рис. 5).

При изучении накопления эластина выявлена его умеренная экспрессия у женщин с ПГ и высокая — в группе контроля. Полученные различия свидетельствуют о нарушении синтеза эластических волокон при ПГ и подтверждаются данными авторов, наблюдавших, в том числе, уменьшение их ширины при морфометрическом анализе (0,9 мкм при ПГ и 1,8 мкм в контрольной группе) [11].

Ослабление эластического каркаса обуславливает чрезмерную растяжимость круглых и крестцово-маточных связок, что и приводит к развитию ПГ. Нарушение в распределении и строении эластических волокон отрицательно сказывается на развитии сосудистого русла, что способствует ухудшению микроциркуляции, ишемии тканей тазовых структур и, как следствие, дезорганизации соединительной ткани.

При иммуногистохимическом исследовании уровень экспрессии коллагена I типа в крестцово-маточных и круглых связках матки (5,5 и 4,2 балла соответственно) у здоровых женщин превосходил показатели в группе с ПГ (3,2 и 2,7 балла соответственно). В контрольной группе содержание коллагена III типа было высоким в крестцово-маточных связках матки и умеренным — в круглых.

Следовательно, у больных с синдромом несостоятельности тазового дна отмечено преобладание синтеза наименее прочного коллагена III типа, относящегося к эмбри-

ональным белкам, при значительном снижении содержания коллагена I типа. Подобные данные приводят и другие авторы, оценивавшие сопоставимые по возрасту, индексу массы тела и длительности постменопаузы выборки [14].

Установленные нами различия в количестве, характере распределения и локализации коллагеновых и эластических волокон сопряжены со структурно-функциональными дефектами структур тазового дна и являются косвенными признаками системной патологии соединительной ткани. Заключение об изменении архитектуры внеклеточного матрикса в изучаемых структурах тазового дна подтверждают данные о том, что ремоделирование тазового дна сопровождается изменением метаболизма в соединительной ткани [8]. Информативность морфологических признаков ДСТ в круглых и крестцово-маточных связках превосходила частоту выявления клинических признаков нарушения целостности тазового дна (67%).

## ВЫВОДЫ

1. При пролапсе гениталий выявлены стереотипные изменения в структурах связочного аппарата матки, проявляющиеся в нарушении распределения и локализации коллагеновых и эластических волокон и, как следствие, в ослаблении эластического и коллагенового каркаса.

2. Дополнение анатомического исследования тазового дна современными морфологи-

ческими методами повышает возможности прогнозирования развития и рецидивирования пролапса гениталий, оптимизируя тактику ведения контингента с факторами риска или симптомами заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Журавлёва А.С. Эффективность использования сетчатых протезов при осложнённых формах пролапса гениталий // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2009. — Т. 9, №1. — С. 76–81. [Buianova S.N., Shchukina N.A., Zhuravleva A.S. Efficiency of using mesh prostheses in complicated forms of genital prolapse. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2009; 9 (1): 76–81. (In Russ.)]
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. — СПб., 2009. — 701 с. [Kadurina T.I., Gorbunova V.N. *Displaziya soedinitel'noy tkani*. (Connective tissue dysplasia.) Saint Petersburg. 2009: 701 p. (In Russ.)]
3. Коган Е.А., Игнатова В.Е., Рухадзе Т.Н. и др. Роль ростовых факторов в развитии разных гистологических типов лейомиомы матки // Арх. патол. — 2005. — Т. 67, №3. — С. 34–38. [Kogan E.A., Ignatova V.E., Rukhadze T.N. et al. A role of growth factors in development of various histological types of uterine leiomyoma. *Arkhiv patologii*. 2005; 67 (3): 34–38. (In Russ.)]
4. Радзинский В.Е. Перинеология. — М.: РУДН, 2010. — 372 с. [Radzinskiy V.E. *Perineologiya*. (Perineology.) Moscow: Peoples' Friendship University of Russia. 2010: 372 p. (In Russ.)]
5. Смольнова Т.Ю., Савельев С.В., Титченко Л.И. и др. Проплапс гениталий — следствие травматичных родов или генерализованной дисплазии соединительной ткани? // Акушер. и гинекол. — 2001. — №4. — С. 50–53. [Smol'nova T.Yu., Savel'ev S.V., Titchenko L.I. et al. Genital prolapse — a consequence of traumatic labor of generalized connective tissue dysplasia? *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 4: 50–53. (In Russ.)]

УДК 615.37: 615.281.8: 618.396: 616.24-053.32-007

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОМУ ВИРУСУ У НЕДОНОШЕННЫХ С БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ПО ДАННЫМ КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

Елена Валерьевна Волянок<sup>1,2\*</sup>, Асия Ильдусовна Сафина<sup>2</sup>, Марина Вадимовна Потапова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская детская больница №1, г. Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

**Реферат**

DOI: 10.17750/KMJ2015-505

**Цель.** Оценить эффективность и безопасность использования паливизумаба в профилактике обострений бронхолёгочной дисплазии у недоношенных путём катамнестического наблюдения.

**Методы.** Под наблюдением находились 48 глубоконедоношенных детей (масса тела при рождении колебалась в пределах 732–1640 г) с бронхолёгочной дисплазией, которые были разделены на две группы. Основную группу составили дети, получившие пассивную иммунизацию паливизумабом (31 ребёнок), в группу сравнения были включены неиммунизированные дети (17 пациентов). Диагноз бронхолёгочной дисплазии был установлен у детей в возрасте 28 дней постнатальной жизни соответственно клиническим и рентгенологическим данным. После выписки из отделения патологии новорождённых дети находились в течение 12 мес под наблюдением в центре катмнеза недоношенных. На момент начала пассивной иммунизации средний возраст пациентов с бронхолёгочной дисплазией составлял 4,2±1,3 мес. Введение препарата осуществляли в дозе 15 мг/кг 1 раз в месяц внутримышечно.

**Результаты.** Заболеваемость инфекциями нижних дыхательных путей в группе иммунизированных пациентов отмечена в 6 (19,3%) случаях, причём в виде обструктивного бронхита — у 4 недоношенных, в виде пневмо-