

УДК 616.147.16:612.017

А.И. Гус¹, М.Б. Хамошина², С.М. Бачурина³, А.А. Семендяев⁴, М.А. Черепанова²,
Т.Г. Дмитриева⁵, Д.А. Ступин⁴

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

¹ ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
МЗ РФ, г. Москва
² ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва
³ ГБОУДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
МЗ РФ, г. Иркутск
⁴ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Иркутск
⁵ НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-пасс. ОАО «РЖД», г. Иркутск

Показано участие иммунной системы в патогенезе варикозной болезни вен малого таза. Обнаружено повышение уровня провоспалительных цитокинов, выявлены нарушения в клеточном и гуморальном звене иммунитета. Указанные изменения свидетельствуют о воспалительном характере изменений в венозной сосудистой стенке, вызывающих ее деструкцию и варикозную дилатацию.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен малого таза, состояние иммунного статуса

IMMUNE RESPONSE AND CYTOKINE STATUS AT VARICOSE VEIN DISEASE OF PELVIS MINOR IN WOMEN

A.I. Gus¹, M.B. Khamoshina², S.M. Bachurina³, A.A. Semendiyev⁴, M.A. Cherepanova²,
T.G. Dmitriyeva⁵, D.A. Stupin⁴

¹ Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow
² Russian University of People's Friendship, Moscow
³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk
⁴ Irkutsk State Medical University, Irkutsk
⁵ Road Clinical Hospital on the Station "Irkutsk Passazhirskiy" of "Russian Rail Roads" Public Corporation, Irkutsk

The article describes participation of immune system in pathogenesis of varicose vein of pelvis minor. The study revealed elevation of proinflammatory cytokines, discovered disturbances in cellular and humoral units of immunity. Indicated changes are evidence for inflammatory character of changes in venous vascular wall, causing its destruction and varicose dilatation.

Key words: varicose disease of minor pelvis veins, state of immune status

Одной из основных задач современной гинекологии является изучение различных аспектов патогенеза и лечения тазовой боли [1, 3, 6].

Ежегодно за медицинской помощью к акушерам-гинекологам в связи с тазовыми болями обращаются свыше 60 % женщин. В 10–20 % случаев причиной хронических тазовых болей (СХТБ) служит варикозная болезнь вен малого таза (ВБВМТ) [4, 5, 7].

Венозное полнокровие таза остается малоизученной проблемой. Формирование синдрома хронической тазовой боли при варикозной трансформации вен таза связывают с расстройством регионарной и внутриорганной гемодинамики, нарушением тканевого дыхания, избыточным образованием продуктов клеточного метаболизма, воспалительными, дистрофическими и функциональными изменениями венозной сосудистой стенки [2, 8].

Учитывая, что в развитии тазового венозного полнокровия существенную роль играют воспалительные изменения в сосудистой стенке, несомненно, что иммунные реакции являются важнейшим звеном патогенеза заболевания. Однако, в литературных источниках приводятся немногочисленные исследования, посвященные иммунным нарушениям при ВБВМТ [9].

Материалом для наших исследований послужили данные, полученные в результате проспективного исследования 45 больных в возрасте от 20 до 45 лет с варикозной болезнью вен (яичниковых) малого таза.

Ультразвуковое сканирование является «золотым стандартом» в диагностике варикозной болезни вен таза. Неинвазивность и доступность этого диагностического метода позволяют рекомендовать его в качестве скринингового для выявления ВБВМТ [12].

Наиболее ценным эхографическим показателем при варикозной болезни вен является прогрессивное увеличение диаметра основных венозных коллекторов малого таза (маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и аркуатных вен) и доплерографическое изучение скорости венозного кровотока.

Выделяют 3 стадии процесса [5]:

- первая стадия варикозного расширения вен соответствует диаметру сосудов от 5 до 7 мм
- при второй стадии диаметр вен составляет 8–9 мм
- при третьей стадии заболевания вены поперечное сечение вен составляет свыше 10 мм.

Одним из ведущих путей оттока венозной крови из малого таза служат парные яичниковые вены, которые имеют большую сосудистую емкость, увеличивающуюся, в частности при беременности, в 3 раза, а кровоток по ней – в 60 раз. Анатомо-физиологические особенности кровоснабжения органов малого таза служат объяснением частого развития варикозного расширения яичниковых вен (ВРЯВ), которое наиболее часто имеет место с левой стороны. Это связано с тем, что правая яичниковая вена впадает в более крупную нижнюю полую вену, а левая яичниковая вена под прямым углом наклона соединяется со значительно меньшей по диаметру левой почечной веной. Предрасполагающим моментом также служит и неравномерно представленный клапанный аппарат в яичниковых венах, который имеется в 23 % случаев в левой яичниковой вене, а в аналогичном сосуде справа встречается в 11 % случаев [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В зависимости от степени расширения яичниковых вен (ВРЯВ) 45 пациенток были разделены на три клинические группы. Наибольший удельный вес приходился на I степень ВРЯВ – 78 (69,6 %) больных, на II – 21 (18,8 %) и на III степень – 13 (11,6 %) случаев (табл. 1).

Таблица 1
Распределение больных в зависимости от степени расширения яичниковых вен

Степень расширения яичниковых вен	n	%
I	27	69,6
II	12	18,8
III	6	11,6
Всего	45	100

Для контроля за течением заболевания и эффективностью проводимых мероприятий оценивался показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по В.К. Островскому, изучался индекс стресса (ИС) – соотношение процентного содержания лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в мазке периферической крови, отражающее глубину и стадию стрессовой реакции организма.

Исследования иммунного статуса в динамике заболевания проводились до и после предлагаемого нами курса консервативного лечения (табл. 2).

Фенотип лимфоцитов обследуемых больных определялся методом непрямой флуоресценции мышиными моноклональными антителами.

На лимфоцитах определялось наличие молекул различных CD-рецепторов: CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки/Т-супрессоры), CD16, CD20, CD25, CD38, CD95.

В расчетах использовали значения абсолютного числа клеток в мкл крови, экспрессирующих CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD38, CD95-рецепторы.

Дополнительно использовали соотношения CD38/CD95, CD25/CD38, CD25/CD95, абсолютного числа CD3-клеток к абсолютному числу лейкоцитов.

Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали с помощью латекс-теста.

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определяли методом иммунопреципитации в агаровом геле.

Уровень ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО α оценивали моноклональными антителами.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакет прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США); SPSS 12.0. Достоверность различий оценивали непараметрическими критериями Вилкоксона – Манна – Уитни для несвязанных совокупностей и методами вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (t) и χ^2 . Различия между сравниваемыми величинами признавали достоверным при $p < 0,05$ ($t > 2,0$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о воспалительном напряжении в клеточных показателях крови в зависимости от степени дилатации варикозно расширенных сосудов (ВРЯВ) малого таза: повышении уровня лейкоцитоза, ускорении СОЭ, увеличении уровня ЛИИ. Показатель ИС указывает о снижении механизмов адаптации (по Л.Х Гаркави) менее 0,3.

У пациенток первой группы имелась прогрессирующая умеренная Т-лимфопения (снижение уровня CD3+ лимфоцитов) в зависимости от степени выраженности (ВРЯВ) при одновременном увеличении показателя CD16+ лимфоцитов (НК-клетки), увеличение значений активированных и преапоптотических Т-клеток (CD25+, CD38+, CD95+). Экспрессия CD25 молекул показывает высокий уровень готовности к провоспалительным влияниям, опосредованным интерлейкином-2. Экспрессия CD38+ молекул – критерий активации лимфоцитов. CD95 молекулы экспрессируют на мембранах преапоптотических лимфоцитах (рис. 1).

С утяжелением степени выраженности варикозной дилатации вен малого таза определялись более выраженные нарушения клеточного звена иммунитета. Отмечено снижение уровня CD4+ лимфоцитов (Т-хелперы) и CD20+ лимфоцитов (В-лимфоциты). Значения активации иммунного ответа (доля активированных CD38+ лимфоцитов и соотношение CD4+/CD8+), у пациенток с III степенью ВРЯВ были достоверно ниже, чем в группе больных с I степенью ВРЯВ.

Оценка состояния гуморальной защиты осуществлялась по показателям содержания иммуноглобулинов IgA, IgG и IgM (табл. 3).

Нами отмечено снижение показателей гуморальной защиты в зависимости от степени выраженности ВРЯВ. Это в определенной степени свидетельствует о иммуноморфологическом феномене пролиферативных изменений в венозной сосудистой стенке.

Одними из маркеров воспалительного процесса являются интерлейкины, изменение концентрации которых связывают с повреждением сосудистой стенки, вызванным дисфункцией эндотелия.

Таблица 2

Лабораторные показатели и индексы интоксикации у больных с ВРЯВ в зависимости от стадии заболевания (M ± σ)

Показатели	Больные с ВРЯВ I ст.	Больные с ВРЯВ II ст.	Больные с ВРЯВ III ст.	Достоверность различий
Эритроциты × 10 ¹² /л	4,3 ± 0,8	4,1 ± 0,7	4,0 ± 0,7	p ₁₋₂ = 0,052 p ₁₋₃ = 0,086 p ₂₋₃ = 0,009
Гемоглобин, г/л	132 ± 24,8	126 ± 19,2	118 ± 13,7	p ₁₋₂ = 0,023 p ₁₋₃ = 0,094 p ₂₋₃ = 0,073
Лейкоциты	9,3 ± 0,9	10,4 ± 1,5	11,2 ± 1,8	p ₁₋₂ = 0,018 p ₁₋₃ = 0,034 p ₂₋₃ = 0,076
Тромбоциты	312,3 ± 68,9	281,3 ± 54,6	253,3 ± 44,7	p ₁₋₂ = 0,240 p ₁₋₃ = 0,330 p ₂₋₃ = 0,283
СОЭ, мм/ч	14,3 ± 1,8	19,3 ± 3,6	34,3 ± 4,5	p ₁₋₂ = 0,030 p ₁₋₃ = 0,090 p ₂₋₃ = 0,057
Палочкоядерные	5,1 ± 1,3	7,8 ± 1,9	8,3 ± 2,4	p ₁₋₂ = 0,61 p ₁₋₃ = 0,84 p ₂₋₃ = 0,69
Сегментоядерные	65,1 ± 7,5	71,1 ± 9,8	77,4 ± 10,9	p ₁₋₂ = 0,285 p ₁₋₃ = 0,409 p ₂₋₃ = 0,313
Лимфоциты	15,3 ± 4,7	18,1 ± 5,2	25,6 ± 7,5	p ₁₋₂ = 0,204 p ₁₋₃ = 0,448 p ₂₋₃ = 0,375
Моноциты	4,5 ± 1,8	3,6 ± 0,9	2,9 ± 0,3	p ₁₋₂ = 0,458 p ₁₋₃ = 0,583 p ₂₋₃ = 0,413
Базофилы	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,3	0,9 ± 0,08	p ₁₋₂ = 0,489 p ₁₋₃ = 0,570 p ₂₋₃ = 0,523
Эозинофилы	0,9 ± 0,5	1,0 ± 0,6	2,0 ± 0,4	p ₁₋₂ = 0,869 p ₁₋₃ = 0,985 p ₂₋₃ = 0,914
ЛИИ	5,17 ± 0,53	5,35 ± 0,69	6,24 ± 0,98	p ₁₋₂ = 0,009 p ₁₋₃ = 0,037 p ₂₋₃ = 0,020
ИС	0,09 ± 0,002	0,15 ± 0,07	0,21 ± 0,12	p ₁₋₂ = 0,0018 p ₁₋₃ = 0,0035 p ₂₋₃ = 0,0026

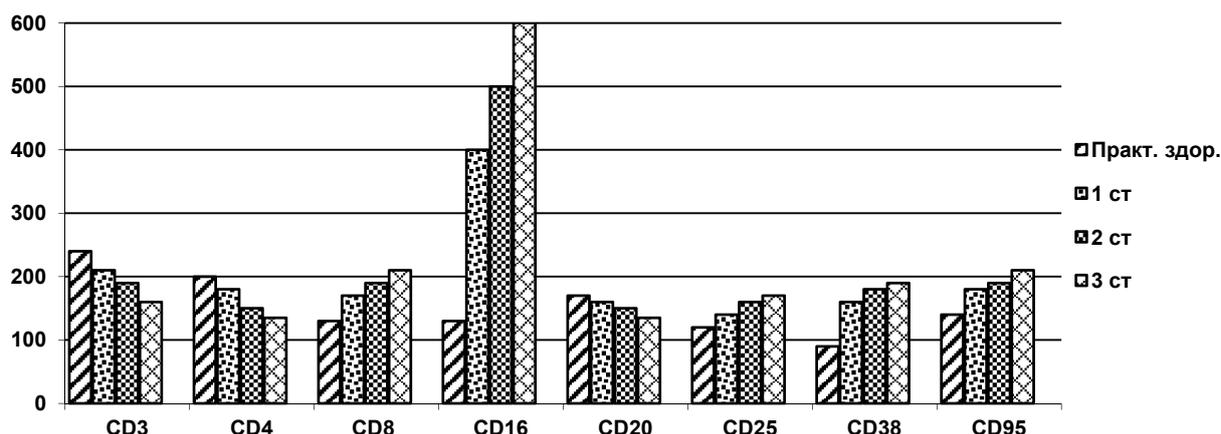


Рис. 1. Распределение иммунокомпетентных клеток в абсолютных числах.

Нами изучено содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНОα в венозной крови, взятой из варикозно расширенных сосудов гроздьевидного сплетения яичников у пациенток основной группы с варикозным расширением вен

(10 случаев). Для контроля взяты 5 пациенток без варикозного расширения вен, которым во время лапароскопии выполнена хирургическая стерилизация путем иссечения среднего (истмического) отдела маточных труб.

Таблица 3
Показатели иммуноглобулинов крови у больных с ВРВМТ в зависимости от стадии заболевания

Показатели	Больные с ВРЯВ I ст.	Больные с ВРЯВ II ст.	Больные с ВРЯВ III ст.	Достоверность различий
IgA, г/л	1,94 ± 0,13	1,83 ± 0,09	1,75 ± 0,06	$p_{1-2} = 0,0572$ $p_{1-3} = 0,0675$ $p_{2-3} = 0,0584$
IgG, г/л	12,45 ± 0,53	10,18 ± 0,41	9,74 ± 0,35	$p_{1-2} = 0,026$ $p_{1-3} = 0,044$ $p_{2-3} = 0,030$
IgM, г/л	1,97 ± 0,65	1,57 ± 0,22	1,28 ± 0,14	$p_{1-2} = 0,0815$ $p_{1-3} = 0,0984$ $p_{2-3} = 0,0869$

Таблица 4
Содержание ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНОα в крови из варикозно расширенных яичниковых вен (M ± m)

Показатели	Здоровые женщины (n = 5)	Пациентки с варикозным расширением яичниковых вен (n = 15)			P
		I ст.	II ст.	III ст.	
		1	2	3	
ИЛ-1β пкг/мл	31,42 ± 5,3	43,83 ± 6,2	45,57 ± 7,5	56,11 ± 9,7	$p_{1-2, 1-3, 1-4, 2-4, 3-4} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ИЛ-2 пкг/мл	40,57 ± 6,1	54,68 ± 8,2	60,72 ± 9,6	67,67 ± 11,9	$p_{1-2, 1-3, 1-4, 2-4} < 0,05$ $p_{2-3, 3-4} > 0,05$
ИЛ-4 пкг/мл	1,48 ± 0,04	1,60 ± 0,05	1,78 ± 0,05	1,84 ± 0,08	$p_{1-2, 1-3, 1-4, 2-4, 3-4} > 0,05$
ФНОα пкг/мл	0,23 ± 0,03	0,86 ± 0,05	1,14 ± 0,07	1,35 ± 0,09	$p_{1-2, 1-3, 1-4, 2-4} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

Таблица 5
Коэффициенты корреляции (r) уровней цитокинов

Вид патологического процесса	ИЛ-1β пкг/мл	ФНОα пкг/мл	ИЛ-2 пкг/мл
Пациентки с варикозным расширением яичниковых вен	0,51*	0,51**	0,52***

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$; *** – $p < 0,002$.

Проведенные исследования показали достоверное повышение уровней ИЛ-1β, ИЛ-2 и ФНОα в сравнении с венозной кровью, взятой у здоровых женщин (которым выполнена хирургическая стерилизация) из вен мезоовариума без их варикозной трансформации (табл. 4).

Корреляционный анализ показал зависимость между уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНОα и ИЛ-2 в варикозно расширенных венах позволил выявить прямую корреляционную связь средней силы ($r = 0,5$; $p < 0,05$, $p < 0,001$ и $p < 0,002$ соответственно) (табл. 5).

При исследовании периферической крови, показатели концентрации ИЛ-1β, ФНОα ИЛ-2, у здоровых женщин и пациенток с варикозным расширением вен практически не отличаются и достоверных отличий не найдено.

Содержание ИЛ-4 в варикозно расширенных венозных сосудах яичников было незначительно повышенным и не имело достоверных отличий с аналогичными показателями у здоровых женщин. При исследовании периферической крови отмечено, что показатели ИЛ-4 у здоровых женщин и у пациенток с варикозным расширением вен также достоверно не отличаются.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали участие иммунной системы

в патогенезе ВРВМТ. Повышение уровня провоспалительных цитокинов, нарушения в клеточном и гуморальном звене иммунитета указывают на воспалительный характер изменений в венозной сосудистой стенке, что приводит к ее деструкции и варикозной дилатации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Сухих Г.Т., Ткаченко Э.Р., Куявская Д.В. и др. Результаты исследования локального иммунитета у женщин с генитальным эндометриозом до и после комбинированного лечения // Эндоскопия в гинекологии. – М., 1999. – С. 359.
2. Гаврилов С.Г. Диагностика и лечение варикозной болезни вен таза: автореф. ... докт. мед. наук. – М., 2008. – 47 с.
3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-воспалительные заболевания придатков матки. – М.: Медпресс, 1998. – 280 с.
4. Мозес В.Г. Диагностика и лечение варикозного расширения вен малого таза у женщин с синдромом хронических тазовых болей // Боль: научно-практический журнал. – 2006. – № 1. – С. 14–17.
5. Озерская И.А., Агеева М.И. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. Ультразвуковая диагностика. – М.: Видар, 2009. – 299 с.

6. Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / под ред. В.Е. Радзинского, А.О. Духина. – М.: Изд-во РУДН, 2004. – 174 с.

7. Рымашевский Н.В., Маркина В.В., Волков А.Е. и др. Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин. – Рн/Д., 2000. – 163 с.

8. Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Щеглов И.Ю., Попов П.А. Хирургическое лечение синдрома тазовых болей в гинекологической клинике. – СПб.: ЗАО «ЭЛБИ», 2000. – 138 с.

9. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Лыткина М.И. Основы клинической флебологии. – М.: Медицина, 2005. – 311 с.

10. Lyons E.A., Mathis B.V., Miller J.S., Lukens M.L. et al. Ultrasound evaluation of bleeding in the non-pregnant patient: Presented at the 102nd Annual Meeting of the American Roentgen Ray Society, Atlanta, Ga, April 28–May 3, Pelvic congestion syndrome: A new approach to an unusual problem // Amer. Surg. – 1995. – Vol. 61. – P. 1016–1018.

11. Capasso P, Simons C., Trotteur G., Dondelinger R.F. et al. Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 107–111.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Sukhikh G.T., Tkachenko E.R., Kuyavskaya D.V. et al. Results of the study of local immunity in women with genital endometriosis before and after combined treatment // Endoscopia v ginekologii. – Moskva, 1999. – P. 359.

2. Gavrilov S.G. Diagnostics and treatment of varicose disease of pelvic veins: abstract of doctorate dissertation. – Moskva, 2008. – 47 p.

3. Krasnopolskiy V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent-inflammatory diseases of uterine adnexa. – Moskva: Medpress, 1998. – 280 p.

4. Moses V.G. Diagnostics and treatment of varicose disease of veins of pelvis minor in women with chronic pelvic pains syndrome // Bol': nauchno-practicheskiy zhurnal. – 2006. – N 1. – P. 14–17.

5. Ozerskaya I.A., Ageyeva M.I. Chronic pelvic pain in women of reproductive age. Ultrasound diagnostics. – Moskva: Vidar, 2009. – 299 p.

6. Radzinskiy V.E. Reproductive health of women after surgical treatment of gynecological disorders / Eds: V.E. Radzinskiy, A.O. Dukhanina. – Moskva: Izdatelstvo RUDN, 2004. – 174 p.

7. Rimashhevskiy N.V., Markina V.V., Volkov A.E. et al. Varicose disease and recurring phlebitis of pelvis minor in women. – Rostov-na-Donu, 2000. – 163 p.

8. Savitskiy G.A., Ivanova R.D., Shcheglov I.Yu., Popov P.A. Surgical treatment of pelvic pain syndrome in gynecological clinic. – Sankt-Peterburg, ZAO "ELBI", 2000. – 138 p.

9. Shevchenko Yu.L., Stoyko Yu.M., Litkina M.I. Basics of clinical phlebology. – Moskva: Medicina, 2005. – 311 p.

12. Lyons E.A., Mathis B.V., Miller J.S., Lukens M.L. et al. Ultrasound evaluation of bleeding in the non-pregnant patient: Presented at the 102nd Annual Meeting of the American Roentgen Ray Society, Atlanta, Ga, April 28–May 3, Pelvic congestion syndrome: A new approach to an unusual problem // Amer. Surg. – 1995. – Vol. 61. – P. 1016–1018.

13. Capasso P, Simons C., Trotteur G., Dondelinger R.F. et al. Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 107–111.

Сведения об авторах

Гус Александр Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением функциональных методов исследования ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ (117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.)

Хамошина Марина Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6)

Бачурина Светлана Михайловна – доктор медицинских наук, ассистент кафедры семейной медицины ГБОУ ДПО Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования Минздрава России (664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, д. 100)

Семендяев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии Иркутского государственного медицинского университета (660022, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1)

Черепанова Мария Андреевна – кандидат медицинских наук, врач УЗД Родильного дома № 25 Департамента здравоохранения г. Москвы (119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 6; avchere2@mts.ru)

Дмитриева Татьяна Георгиевна – заведующая гинекологическим отделением Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» (664005, г. Иркутск, ул. Боткина, д. 10)

Ступин Дмитрий Андреевич – ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом детской и подростковой гинекологии Иркутского государственного медицинского университета (660022, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1)

Information about the authors

Gus Aleksandr Iosifovich – M.D., professor, the head of Department of functional methods of research of "Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov" (117997, Moscow, Akademik Oparin str., 4)

Khamoshina Marina Borisovna – M.D., professor of the department of obstetrics and gynecology with course of lectures on perinatology of Russian University of People's Friendship (117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6)

Bachurina Svetlana Mikhailovna – M.D., assistant lecturer of the department of family medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100)

Cherepanova Maria Andreyevna – candidate of medical sciences, ultrasound diagnostician of Maternity Hospital N 25 of Moscow Department of Health Care (119333, Moscow, Fotiyeva str., 6; e-mail: avchere2@mts.ru)

Dmitriyeva Tatyana Georgievna – the head of Gynecology Unit of Road Clinical Hospital on the Station "Irkutsk Passazhirskiy" of "Russian Rail Roads" Public Corporation (664005, Irkutsk, Botkin str., 10)

Stupin Dmitriy Andreyevich – resident of the department of obstetrics and gynecology with the course of lectures on children and adolescent gynecology in Irkutsk State Medical University (660022, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1)