

40. Robinson C., Schumann R., Zhang P. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor // *Am. J. Obstet. Gynec.* – 2003. – Vol. 188. №2. – P.497-502.
41. Ross H.E., Cole C.D., Smith Y., et al. Characterization of the oxytocin system regulating affiliative behavior in female prairie voles // *Neuroscience*. – 2009. – Vol. 162. – P.892-903.
42. Saller S.L., Kunz G.A., Dissen R.S. Oxytocin receptors in the primate ovary: molecular identity and link to apoptosis in human granulosa cells // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 84. – P.969-976.
43. Shahrokh D.K., Zhang T.-Y., Diorio J., et al. Oxytocin-Dopamine Interactions Mediate Variations in Maternal Behavior in the Rat // *Endocrinology*. – 2010. – Vol. 151. – P.2276-2286.
44. Succu S., Sanna F., Cocco C., et al. Oxytocin induces penile erection when injected into the ventral tegmental area of male rats: Role of nitric oxide and cyclic GMP // *Eur. J. Neurosci.* – 2008. – Vol. 28. – P.813-821.
45. Terzidou V., Blanks A.M., Kim S.H. Labor and Inflammation Increase the Expression of Oxytocin Receptor in Human Amnion // *Biol. Reprod.* – 2011. – Vol. 84. – P.546-552.
46. Thackare H., Nicholson H.D., Whittington K. Oxytocin--its role in male reproduction and new potential therapeutic uses // *Hum. Reprod. Update* – 2006. – Vol. 12. №4. – P.437-448.
47. Uenoyama Y., Okuda K. Regulation of oxytocin receptors in bovine granulosa cells // *Biol. Reproduction* – 1997. – Vol. 57. №3. – P.569-574.
48. Viero C., Shibuya I., Kitamura N., et al. Oxytocin: Crossing the bridge between basic science and pharmacotherapy CNS // *Neuroscience & Therapeutics*. – 2010. – Vol. 16. №5. – P.e138-e156.
49. Voss A.K., Fortune J.E. Oxytocin secretion by bovine granulosa cells: effects of stage follicular development, gonadotropins, and coculture with theca interna // *Endocrinology*. – 1991. – Vol. 128. – P.1991-1999.
50. Wathes D.C., Pickering B.T., Swann R.W., et al. Neurohypophysial hormones in the human ovary // *Lancet*. – 1982. – Vol. 2. – P.410-412.
51. Whittington K., Assinder S.J., Parkinson T., et al. Function and localization of oxytocin receptors in the reproductive tissue of rams // *Reproduction*. – 2001. – Vol. 122. – P.317-325.
52. Woodruff T. Regulation of follicle development in vitro and in vivo // *Biol. Reprod.* – 2008. – Vol. 78. – P.271.
53. Yanagimoto M., Honda K., Goto Y., Negoro H. Afferents originating from the dorsal penile nerve excite oxytocin cells in the hypothalamic paraventricular nucleus of the rat // *Brain Res.* – 1996. – Vol. 733. – P.292-296.
54. Zingg H.H., Rozen F., Breton C., et al. Gonadal steroid regulation of oxytocin and oxytocin receptor gene expression // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 1995. – Vol. 395. – P.395-404.

#### Информация об авторах:

Тепляшина Елена Анатольевна – заведующая отделом аспирантуры и докторантуры, Красноярск, 660022, ул. П. Железняка, 1, тел 8(391)220-06-28, 8(913)-833-17-33, e-mail: elenateplyashina@mail.ru; Лопатина Ольга Леонидовна – PhD, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: ol.lopatina@gmail.com; Екимова Марина Викторовна – д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, e-mail: ekimovamv@mail.ru; Пожиленкова Елена Анатольевна – к.б.н., доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, e-mail: pozhilenkova@yandex.ru; Салмина Алла Борисовна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, e-mail: allasalmina@mail.ru.

#### Information about the author:

Elena A. Teplyashina – Head of department of post-graduate education, Krasnoyarsk State Medical University, Russia, 660022, Krasnoyarsk, P. Zheleznyaka 1, tel. 8(391)220-06-28, 8(913)-833-17-33, e-mail: elenateplyashina@mail.ru; Olga L. Lopatina – PhD, associate professor, Department of biochemistry, medical, pharmaceutical and toxicological chemistry e-mail: ol.lopatina@gmail.com; Marina V. Ekimova – PhD, professor, Department of the clinical laboratory diagnostics, ekimovamv@mail.ru; Elena A. Pozhilenkova – PhD associate professor, Department of biochemistry, medical, pharmaceutical and toxicological chemistry; Alla B. Salmina – PhD, professor, Head of Department of biochemistry, medical, pharmaceutical and toxicological chemistry, Head of Research institute of molecular medicine and pathobiochemistry, e-mail: allasalmina@mail.ru.

© МИХАЙЛОВА С.В., ЗЫКОВА Т.А. – 2013

УДК 616.43; 616-008; 616.39

### АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН

Светлана Викторовна Михайлова<sup>1</sup>, Татьяна Алексеевна Зыкова<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Архангельская городская поликлиника №1, гл. врач – А.С. Фомина; <sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, и.о. ректора – д.м.н., проф. Л.Н. Горбатова, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. О.А. Миролюбова)

**Резюме.** Обзор посвящен анализу научных работ, изучавших влияние аутоиммунной патологии щитовидной железы на репродуктивную функцию женщин. Описаны изменения концентрации половых гормонов при гипертиреозе, отмечены противоречивые данные о нарушении менструального цикла. Имеющиеся немногочисленные публикации как подтверждают, так и отрицают снижение фертильности у женщин с гипертиреозом. Отражены изменения гормонального фона женщин при гипотиреозе. Многочисленные исследования указывают, что наиболее частыми при гипотиреозе являются нарушения менструального цикла, ведущие к овуляторной дисфункции и бесплодию. Подробно обсуждается феномен носительства антител к щитовидной железе, значение которого и сегодня остается дискуссионным.

**Ключевые слова:** репродуктивные нарушения, аутоиммунная патология щитовидной железы, тиреоидит, бесплодие, менструальные нарушения, гипотиреоз, гипертиреоз, носительство антител к щитовидной железе.

### AUTOIMMUNE PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND AND REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN

S.V. Mikhaylova<sup>1</sup>, T.A. Zykova<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Arkhangelsk city polyclinic №1; <sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia)

**Summary.** The review is devoted to the analysis of scientific works studying the influence of autoimmune pathology of the thyroid gland on the reproductive function of women. Changes in concentration of sex hormones in thyrotoxicosis are described, the contradictory data of menstrual disturbances are marked. Available few publications both confirm and deny the decrease in fertility rates in women with hyperthyroidism. Changes in hormonal background in women with hypothyroidism are shown. Numerous studies indicate that the most frequent disturbances in hypothyroidism are menstrual

disorders, leading to ovarian dysfunction and infertility. The phenomenon of carrying thyroid antibodies is discussed in details though its value still remains disputable.

**Key words:** reproductive disorders, autoimmune pathology of the thyroid gland, thyroiditis, infertility, menstrual disorders, hypothyroidism, hyperthyroidism, positive anti-thyroid antibodies.

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) представляют собой научную и клиническую проблему. Риск развития аутоиммунной патологии ЩЖ на 80% зависит от генетической предрасположенности. Вклад факторов окружающей среды, запускающий реализацию этой предрасположенности, составляет 20% [48]. Заболевания ЩЖ являются самой распространенной патологией эндокринной системы. У женщин данные заболевания встречаются в 10-17 раз чаще, чем у мужчин [1]. Распространенность в общей популяции аутоиммунной патологии ЩЖ относительно высока: так, например, болезнь Грейвса (БГ) имеют около 0,1-2% населения, а распространенность этого заболевания в женской популяции репродуктивного возраста составляет не менее 0,5% [5]. Первичный гипотиреоз, развивающийся в исходе аутоиммунного тиреоидита, у женщин репродуктивного возраста встречается в 2% случаев, а в возрастной группе старше 50 лет его частота увеличивается до 12%. Распространенность не диагностированного гипотиреоза составляет примерно 7-10% среди женщин и 2-3% у мужчин. Носительства антител к щитовидной железе, патологическое значение которого неоднозначно, достигает 10-20% в разных возрастных группах [30].

Болезнь Грейвса – аутоиммунное заболевание ЩЖ, вызванное продуцирующими аутоантителами к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ). Избыток тиреоидных гормонов (ТГ) обуславливает нарушение функционирования большинства органов и систем организма, в том числе и репродуктивной системы. Для этого заболевания характерно изменение метаболизма половых гормонов, клиническими проявлениями которого являются нарушения менструального цикла и репродуктивной функции, встречающиеся при тиреотоксикозе в 2,5 раза чаще, чем в здоровой популяции [26].

Хронический аутоиммунный тиреоидит (зоб Хашимото) является заболеванием ЩЖ, исходом которого может быть первичный гипотиреоз, развивающийся в результате лимфоидной инфильтрации и деструкции паренхимы ЩЖ. Заболевание возникает на фоне генетически детерминированного дефекта иммунного ответа, приводящего к Т-лимфоцитарной агрессии, направленной против собственных тиреоцитов и заканчивающейся их разрушением.

У женщин, страдающих бесплодием, диагноз гипотиреоза выявляется в широком процентном диапазоне – от 2-х до 34% [26].

Существует точка зрения, что аутоиммунные тиреопатии могут способствовать формированию аутоиммунных поражений других эндокринных желез [5].

#### **Болезнь Грейвса и репродуктивные нарушения**

Болезнь Грейвса – системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору ТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией: эндокринной офтальмопатией, претибальной микседемой, акропатией. Впервые заболевание было описано в 1825 году Каледом Парри, и 1835 году – Робертом Грейвсом, а в 1840 – Карлом фон Базедовым [1].

Основной причиной гипертиреоза у фертильных женщин является БГ, распространенность которой колеблется от 0,4% до 1,6% [24].

Гормоны ЩЖ оказывают влияние на белоксинтезирующую функцию печени посредством активации ферментативных систем [2,28]. Стимулируется выработка глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) с восьмикратным повышением его концентрация в плазме крови.

Из-за повышенного уровня ГСПГ эстрадиол (Е2) находится в связанном состоянии, а уровень эстрогенов может быть повышенным в 2-3 раза относительно здоровых женщин в период всех фаз менструального цикла [10]. Уровень свободной фракции Е2 не был исследован, но предполагается уменьшение этой фракции в результате увеличения ГСПГ [41].

В клинической ситуации тиреотоксикоза изменяется метаболизм андрогенов с увеличением конверсии андрогенов в эстрогены [25]. При увеличении продукции ГСПГ снижается до 50% скорость метаболического клиренса тестостерона (СМК), замедляется его выведение и андроген накапливается в женском организме. СМК эстрадиола снижена в меньшей степени, т.к. 58% Е2 связывается с альбумином и только 42% – с ГСПГ, а 2% циркулируют в свободном состоянии. Сниженная СМК тестостерона приводит к повышению его уровня в плазме, а в последующем этот гормон превращается в андростендион [3,43]. Эти гормоны находятся преимущественно в связанном состоянии и клинические симптомы гиперандрогении отсутствуют. Работами Г.Е. Krassas (2010) было установлено, что у женщин с гипертиреозом уровень прогестерона в середине лютеиновой фазы ниже, чем у здоровых женщин [24].

Е.О. Akande и T.D. Hockaday (1972) в своей работе обнаружили, что уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) был значительно выше у женщин с гипертиреозом в период фолликулярной и лютеиновой фаз менструального цикла относительно уровня ЛГ здоровых женщин [9].

В работе S. Zähringer (2000) получены данные о том, что уровень ЛГ повышен у женщин с тиреотоксикозом, но пульсирующий характер секреции ЛГ и ФСГ не отличался от контрольной группы [50]. В работе этих авторов также установили, что уровень ЛГ может понижаться до нормальных значений после 5 недель лечения тиреостатиками [8]. Базальный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) у женщин с тиреотоксикозом может быть повышенным, хотя данные об этом ограничены [45], а в некоторых сообщениях наоборот были данные о том, что уровень ФСГ был нормальным у женщин с гипертиреозом [50]. Механизм повышения ЛГ и ФСГ у женщин с гипертиреозом остается неясным.

Аменорея как один из симптомов БГ была описана в 1840 году Карлом фон Базедов, но данные о нарушениях менструального цикла при тиреотоксикозе разноречивы и не позволяют сделать однозначного заключения о взаимосвязи этих событий. R.C. Benson и M.E. Dailey (1955) в своих исследованиях сообщали о когорте (221 женщин) с гипертиреозом. У 58% этих женщин наблюдалась олигоменорея или аменорея, а у 5% – полименорея [12]. Похожие данные были получены и в более ранних исследованиях, таких как работы R.E. Goldsmith и соавт. (1952) [18]. T. Tanaka и соавт. (1981), которые показали, что у 8 из 41 женщины с гипертиреозом наблюдалась аменорея, а у 15 – гипоменорея [45]. В исследованиях J.V. Joshi и соавт. (1993) выявили у 65% женщин с гипертиреозом нарушения менструального цикла, а в группе эутиреоидных женщин эти нарушения были только в 17%, но у части из них они предшествовали развитию гипертиреоза [22]. Г.Е. Krassas и соавт. (1994) в недавних исследованиях с участием 214 женщин с гипертиреозом выявили нарушения менструального цикла только у 46 (21,5%), из них в 24% случаев была гипоменорея, в 15% – полименорея, у 5% – олигоменорея и у 2% – гиперменорея, а случаев аменореи не было. Контрольную группу составляли 214 женщин в состоянии эутиреоза, у 18 (8,4%) из которых имелись нарушения менструального цикла, причем у 12 из них была олигоменорея [28]. Эти же авторы отметили, что нарушения менструального цикла при гипертиреозе

встречаются в 2,5 раза чаще, чем в здоровой популяции. Авторы подчеркнули, что в более поздних работах частота нарушений менструального цикла была значительно меньше, чем в ранее выполненных.

Таким образом, болезнь Грейвса сопровождается гормональными, биохимическими, пищевыми и эмоциональными дисфункциями, что способствует нарушению менструального цикла.

Изменения гормонального фона у женщин с гипертиреозом и вызываемые ими нарушения менструального цикла теоретически должны сопровождаться репродуктивной дисфункцией, но по этому вопросу публикаций немного, а данные ограничены и противоречивы. По результатам работ G.E. Krassas и соавт. (2000) можно сделать заключение о снижении фертильности при гипертиреозе, хотя у этих женщин могут быть овуляторные циклы, подтвержденные в этой работе результатами биопсии эндометрия [26]. К. Рорре и соавт. (2002) изучали клинически значимую роль подавленного уровня ТТГ ( $< 0,1$  МЕ/л) у женщин с бесплодием. Авторы обследовали 438 женщин. Подавленный уровень ТТГ регистрировался у 2,3% пациенток, однако ни у одной из них не было выявлено овуляторной дисфункции [36,40].

Имеющиеся литературные данные позволяют заключить, что большинство исследователей считают, что умеренно выраженный гипертиреоз не отражается на женской фертильности [2,28].

#### **Аутоиммунный тиреоидит и репродуктивные нарушения**

Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит) – хроническое воспалительное заболевание ЩЖ аутоиммунного генеза, при котором в результате хронически прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз. Впервые заболевание было описано японским хирургом Н. Hashimoto в 1912 году [1].

В клинической практике наибольшее значение имеет первичный гипотиреоз, развившийся вследствие деструкции ЩЖ в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Диагностика гипотиреоза основывается на определении ТТГ и Т4 свободного. При отсутствии сниженной функции ЩЖ диагноз АИТ носит лишь предполагаемый характер.

В соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации Эндокринологов, «большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить диагноз АИТ, являются: первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); наличие антител к ткани ЩЖ; ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ). При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер [6].

У женщины с гипотиреозом снижается скорость метаболического клиренса (СМК) андростенедиона и эстрогена, увеличивается их периферическая ароматизация [41]. Кроме того, снижается активность ГСПГ в плазме, в результате которой уменьшается концентрация общего тестостерона и эстрадиола. Эти изменения восстанавливаются, когда достигается эутиреоидное состояние [19].

При нарушении синтеза и периферического метаболизма эстрогенов происходит образование менее активных фракций, тем самым не обеспечивается механизм обратной связи в регуляции гонадотропинов [26], но уровень гонадотропинов остается нормальным [29]. В одной из работ было отмечено умеренное повышение секреции ЛГ [46].

При длительно существующем гипотиреозе возможно развитие вторичной гиперпролактинемии, галактореи, и нарушений менструального цикла. Эти дисфункции обусловлены гиперпродукцией гипоталамусом ТТГ-РГ и его стимулирующим эффектом на продукцию ТТГ и ПРЛ [13]. Исследование ТТГ необходимо прово-

дить у всех пациенток с гиперпролактинемией [41].

Некомпенсированный гипотиреоз, длительно стимулируя аденогипофиз, приводит к образованию вторичной аденомы гипофиза. При компенсации гипотиреоза происходит ее обратное развитие [4].

Нарушения менструального цикла при гипотиреозе встречаются в 3 раза чаще, чем в обычной популяции [27]. R.E. Goldsmith и соавт. (1952) определили, что у 9 из 10 пациенток с микседемой имелись нарушения менструального цикла. [18]. J.C. Scott и E. Mussey (1964) установили, что у 56% женщин с гипотиреозом имелись нарушения менструального цикла [42]. J.V. Joshi и соавт. (1993) сообщили о том, что эти дисфункции были у 68% женщин с гипотиреозом относительно контрольной группы, где частота этих дисфункций была только в 12% случаев [22].

G.E. Krassas и соавт. (1994) обследовали когорту (171 женщина) с гипотиреозом и выявили в 23% нарушения менструального цикла по сравнению с контрольной группой, где эти нарушения встречались только у 8% женщин. Из 17 женщин с гипотиреозом – олигоменорея была у 6 – гипоменорея – у 5, аменорея у 12, а очень редко гиперменорея и меноррагия [28]. Возможно, это связано с ранней диагностикой гипотиреоза и с введением лабораторной диагностики в клиническую практику.

Длительный некомпенсированный гипотиреоз приводит к бесплодию в следствие овуляторной дисфункции. Имеющиеся исследования по изучению связи гипотиреоза и бесплодия малочисленны. M. Aojoki соавт. (2000) обнаружили, что из 299 бесплодных женщин гипотиреоз выявлен у 4% (в т.ч. манифестный – у 3,3%), и он ассоциировался с овуляторной дисфункцией в 6,3%; с идиопатическим бесплодием – у 4,8%; трубно-перитонеальным бесплодием – 2,6%, но различия между группами не были достоверны [11].

#### **Носительство антител к щитовидной железе**

Под носительством антител к ЩЖ понимают выявление антител к ЩЖ (АТ-ЩЖ) на фоне ее нормальной структуры и функции. Патологическое значение этого феномена остается неоднозначным и достигает 10-20% в разных возрастных группах [30]. АТ-ЩЖ в 5-10 раз чаще встречаются у женщин. Определение антител к пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО) используют для диагностики АИТ, изолированное носительство АТ-ТГ встречается редко. Лишено смысла выполнение исследований уровня АТ-ЩЖ с целью оценки динамики лечения и прогнозирования АИТ, а также лечить изолированное присутствие АТ-ЩЖ [5].

C.Wilson и соавт. (1975) изучали распространенность антител у женщин с нарушением овуляторной функции и бесплодием. Фертильные женщины и пациентки с бесплодием имели одинаковую частоту встречаемости АТ-ЩЖ [49].

По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотиреоза у женщин с повышенным уровнем АТ-ТПО и эутиреозом составляет 2,1% [47].

Имеется ряд исследований, различных по выборкам, по объему материала, методам определения антител, в которых АТ-ЩЖ рассматриваются как фактор повышенного развития и прогрессирования гипотиреоза во время беременности и возникновение послеродовых тиреопатий. Например, послеродовый тиреоидит отмечен у 50% женщин с АТ-ЩЖ, но при наличии во время беременности АТ-ТПО его частота возрастает до 80%. Показано, что лечение тироксином женщин-носительниц АТ-ТПО снижает частоту выкидышей до уровня, характерного для беременных женщин без АТ-ТПО. Этот факт является важным аргументом в пользу скрининга уровня АТ-ТПО на ранних сроках беременности [14,16,17,23,33,38,44].

Доказательства прямых взаимоотношений между дисфункцией ЩЖ и бесплодием весьма ограничены, а окончательно подтверждение связи между этими вариантами патологии отсутствуют. Были выполнены исследования для установления связи между расстройством

функций ЩЖ с бесплодием у женщин и выяснения следующего факта – оказывают ли влияние способы лечения репродуктивных дисфункций на функцию ЩЖ и на исход беременности у этих женщин.

К. Порре и соавт. (2008) в исследовании случай-контроль выполнили исследование с участием 438 женщин из бесплодных пар и 100 фертильных женщин. Наблюдается достоверно более высокая распространенность АИТ у женщин, состоявших в бесплодном браке, когда бесплодие было обусловлено именно женским организмом, по сравнению с рожавшими женщинами контрольной группы, уравненными по возрасту. Особенно велико это различие для женщин, страдающих эндометриозом. Обнаружено, что чаще всего высокий уровень АТ-ЩЖ (29%) отмечен у бесплодных женщин с эндометриозом (OR=3,57, p=0,016) [36, 37, 39, 40].

I. Gerhard и соавт. (1991) диагностировали эндометриоз у 44% женщин с АИТ по сравнению с 9% женщин без патологии ЩЖ [15]. В недавнем бразильском исследовании, целью которого было изучение ассоциации между АЗЩЖ и эндометриозом, С.А. Petta и соавт. (2007) не обнаружили взаимосвязи между АИТ и эндометриозом, т.к. частота выявления АТ-ЩЖ у женщин с эндометриозом была сопоставима с аналогичными показателями в контрольной группе (14,9% и 22,2%, p=0,20) [34]. Тем не менее, следует заметить, что распространенность АЗЩЖ в контрольной группе женщин, вошедших в это исследование, была значительно выше, чем в контрольных группах большинства других работ.

Помимо эндометриоза как причины бесплодия с АЗЩЖ ассоциирована овуляторная дисфункция. В исследовании группы О.Е. Janssen (2004) это было продемонстрировано на примере синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), при котором АЗЩЖ (в первую очередь, носительство АТ-ТПО) были выявлены у 26,9% женщин, по сравнению с 8,3% в группе контроля (p<0,0001) [20]. По данным этих авторов, такая ассоциация может быть объяснена повышением соотношения эстроген-прогестерон, как это достаточно часто происходит при СПКЯ. В статье D.I. Lebovic (2004) сообщается о том, что 27% женщин из группы с преждевременной яичниковой недостаточностью, имели аутоиммунную патологию ЩЖ [31]. Группой M.J. Abalovich (2007) было показано, что распространенность АЗЩЖ повышена в группе женщин с бесплодием в результате преждевременного истощения яичников, которое, вероятно, также имеет аутоиммунную этиологию. Они обнаружили, что в 40% случаев имелись АЗЩЖ [7]. Патогенетические механизмы, объясняющие ассоциацию АЗЩЖ с бесплодием, остаются весьма умозрительными, поскольку по данному направлению отсутствуют экспериментальные животные модели и исследования *in vitro*. Гипотиреоз в исходе в АИТ часто сочетается с клиникой бесплодия неясного генеза [17,32].

Феномен носительства АТ-ЩЖ, вероятно, имеет значение как фактор развития АИЗЖ, а клиническое значение АТ-ТПО до настоящего времени остается дискуссионным. Считается, что АТ-ТПО могут способствовать развитию гипотиреоза, но не играют главной роли в начале аутоиммунного процесса. Проспективные данные, полученные за 20-летний период наблюдения в Викгемском исследовании, показали, что положительная реакция на АТ-ТПО – ранний предиктор гипотиреоза в тех случаях, когда уровень ТТГ выше 2,0 мЕд/л. Полагают, что у эутиреоидного субъекта с достоверно повышенным уровнем АТ-ТПО гипотиреоз появится скорее, чем при умеренно повышенных уровнях АТ-ТПО. Риск развития дисфункции ЩЖ повышен у родственников больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) и циркулирующими АТ-ТПО [47].

Носительство АТ-ТПО – частое явление при аутоиммунных расстройствах, не связанных с патологией ЩЖ. Общепринятое положение о том, что у пациентов с АЗЩЖ повышен риск развития других аутоиммунных заболеваний, является бесспорным. Ассоциированные с АЗЩЖ: аутоиммунные полигландулярные синдромы типа 1 и аутоиммунные эндокринопатии, например сахарный диабет 1 типа, болезнь Аддисона, аутоиммунный гипопаратиреоз, первичная недостаточность яичников; органоспецифические аутоиммунные заболевания (антитела, специфичные по отношению к ЩЖ), а также пернициозная анемия, витилиго, целиакия, аутоиммунный гепатит, миастения, гнездная алопеция, рассеянный склероз; органонеспецифические аутоиммунные заболевания (антитела, не специфичные по отношению к ЩЖ): ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, преждевременное истощение яичников и редко встречающиеся аутоиммунные заболевания [21].

Данные об ассоциации аутоиммунных заболеваний и АЗЩЖ были получены не в популяционных проспективных исследованиях, проясняющих риск развития этих заболеваний у лиц с АТ-ТПО, для оценки риска развития дисфункции ЩЖ у этих лиц при наличии у них другой аутоиммунной патологии.

Патогенетические механизмы взаимосвязи АЗЩЖ и ассоциированных заболеваний до конца не изучены.

Таким образом, анализ завершенных клинических исследований, изучавших взаимосвязь АЗЩЖ и репродуктивную систему женщины, подтверждает, что недооценка функции ЩЖ в диагностике и лечении или необоснованное назначение тиреоидных препаратов, ведет к увеличению репродуктивных нарушений женщин, и снижению качества жизни. Необходимо рекомендовать выполнение диагностических процедур всем женщинам с идиопатическим бесплодием и наличием аутоиммунной патологии щитовидной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Эндокринология: учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
2. Татарчук Т.Ф. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы // Вестник ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – 2000. – Т. 9. №4. – С.16-23.
3. Теттермен Д. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир, 1989. – С.274-314.
4. Фадеев В.В. Гипотиреоз и репродуктивная функция женщины // Врач. – 2003. – №6. – С.29-31.
5. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых // Проблемы эндокринологии. – 2004. – №2. – С.47-53.
6. Эндокринология. Клинические рекомендации / Под ред. И.И.Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
7. Abalovich M. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility // Gynecol Endocrinol. – 2007. – Vol. 23. – P.279-283.
8. Akande E.O. The effect of oestrogen on plasma levels of lutenizing hormone in euthyroid and thyrotoxic postmenopausal women // J. Obstet Gynaecol Br Commonw. – 1974. – Vol. 81. – P.795-803.
9. Akande E.O., Hockaday T.D. Plasma lutenizing hormone levels in women with thyrotoxicosis // J. Endocrinol. – 1972. – Vol.53. – P.173-174.
10. Akande E.O., Hockaday T.D. Plasma oestrogen and lutenizing hormone concentrations in thyrotoxic menstrual disturbance // Proc R Soc Med. – 1972. – Vol. 65. – P.789-790.
11. Arojoki M. Hypothyroidism among infertile women in Finland // Gynecol. Endocrinol. – 2000. – Vol. 14. №2. – P.127-131.
12. Benson R.C., Dailey M.E. The menstrual pattern in hyperthyroidism and subsequent posttherapy hypothyroidism // Surg Gynecol Obstet. – 1955. – Vol. 100. – P.19-26.
13. Cramer D.W. Serum prolactin and TSH in an in vitro population: is there a link between fertilization and thyroid function? // J. Assis. Repord. Genet. – 2003. – Vol. 20. – P.210-215.

14. *Dendrinos S.* Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous miscarriage // *Gynecol Endocrinol.* – 2000. – Vol. 14. – P.270-274.
15. *Gerhard I.* Thyroid and ovarian function in infertility women // *Hum.Reprod.* – 1991. – Vol. 6. – P.338-345.
16. *Geva E.* Organ-specific autoantibodies are possible markers for reproductive failure: a prospective study in an in-vitro fertilization-embryo transfer program // *Hum. Reprod.* – 1996. – Vol.11. – P.1627-1631.
17. *Geva E.* The presence of antithyroid antibodies in euthyroid patients with unexplained infertility and tubal obstruction // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 1997. – Vol. 37. – P.184-186.
18. *Goldsmith R.E.* The menstrual pattern in thyroid disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1952. – Vol. 12. – P.846-855.
19. *Gordon G.G., Southren A.L.* Thyroid – hormone effect on steroid-hormone metabolism // *Bill. NY Acad. Med.* – 1977. – Vol. 53. – P.241-259.
20. *Janssen O.E., Mehlmauer N., Hahn S., et al.* High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 150. – P.363-369.
21. *Jenkins R.C., Weetman A.P.* Disease associations with autoimmune thyroid disease // *Thyroid.* – 2002. – Vol. 12. №11. – P.977-988.
22. *Joshi J.V., Bhandarkar S.D., Chadha M., et al.* Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goiter // *J. Postgrad. Med.* – 1993. – Vol. 39. – P.137-141.
23. *Kim C.H.* Influence of antithyroid antibodies in euthyroid women on in vitro fertilization-embryo transfer outcome // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 1998. – Vol. 40. №1. – P.2-8.
24. *Krassas G.E., Poppe K., Glinioer D.* Thyroid function and human reproductive Health // *Endocrine Reviews.* – 2010. – Vol. 31. №5. – P.702-755.
25. *Krassas G.E.* The male and female reproductive system in thyrotoxicosis // *Werner and Ingbar's the thyroid – a fundamental and clinical text / L.E. Braverman, R.D. Utiger, eds.* – 9th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P.621-628.
26. *Krassas G.E.* Thyroid disease and female reproduction // *Fert. Steril.* – 2000. – Vol. 74 (Issue 6). – P.1063-1070.
27. *Krassas G.E.* Disturbances of menstruation in hypothyroidism // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50. –P.655-659.
28. *Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al.* Menstrual disturbances in thyrotoxicosis // *Clin. Endocrinol.* – 1994. –Vol. 40. – P.641-644.
29. *Larsen P.R., Davies T.F., Hay I.D.* The thyroid gland // *Williams textbook of endocrinology / J.D. Wilson, D.W. Foster, H.M. Kronenberg, P.R. Larsen, eds.* – 9th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 1998. – P.389-515.
30. *Lazarus J.H., Obuobie K.* Thyroid disorders – an update // *Postgr. Med. J.* – 2000. – Vol. 76. – P.529-536.
31. *Lebovic D.I.* Premature ovarian failure: Think «autoimmune disorder» // *Sexual. Reprod. Menopause.* – 2004. –Vol. 2. №4. – P.230-233.
32. *Luborsky J.L.* Ovarian autoimmunity greater frequency of autoantibodies in premature menopause and unexplained infertility that in general population // *Clin.Immunol.* – 1999. –Vol. 90. №3. – P.368-374.
33. *Matalon S.T.* The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2001. – Vol. 45. №2. – P.72-77.
34. *Petta C.A.* Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P.2693-2697.
35. *Pontikides N., Kaltsas Th., Krassas G.E.* The hypothalamic-pituitary-gonadal axis in hyperthyroid female patients before and after treatment // *J. Endocrinol Invest.* – 1990. – Vol. 13 (2 Suppl). – P.203.
36. *Poppe K.* Female infertility and the thyroid // *Best Pract. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 18. №2. – P.153-165.
37. *Poppe K.* The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 4. – P.394-405.
38. *Poppe K.* Thyroid disease and female reproduction // *Clin. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 66. – P.309-321.
39. *Poppe K.* Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 9. №2. – P.149-161.
40. *Poppe K.* Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // *Thyroid.* – 2002. –Vol. 12. – P.997-1001.
41. *Redmond G.P.* Thyroid dysfunction and women's reproductive health // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14. Suppl.1. – P.5-15.
42. *Scott J.C. Jr., Mussey E.* Menstrual patterns in myxedema // *Am J.Obstet. Gynecol.* – 1964. – Vol. 90. – P.161-165.
43. *Singh A.* Presence of thyroid antibodies in early reproductive failure: Biochemical versus clinical pregnancies // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 63. – P.277.
44. *Stagnaro-Green A.* Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol.18. – P.167-181.
45. *Tanaka T., Tamai H., Kuma K., et al.* Gonadotropin response to luteinizing hormone releasing hormone in hyperthyroid patients with menstrual disturbances // *Metabolism.* – 1981. – Vol. 30. – P.323-326.
46. *Trokoudes K.M.* Infertility and thyroid disorders // *Curr. Opin.Obstet.Gynecol.* – 2006. –Vol. 18. №4. – P.446-451.
47. *Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M., et al.* The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickam Survey // *Clin. Endocrinol.* – 1995. – Vol. 43. – P.55-68.
48. *Weetman A.P.* Etiology, diagnosis and treatment of Graves` disease // *Thyroid international.* – 2003. – №3. – P.12-17.
49. *Wilson C.* Smooth muscle antibodies in infertility // *Lancet.* – 1975. – Vol. 2. –P.1238-1139.
50. *Zähringer S., Tomova A., von Werder K., et al.* The influence of hyperthyroidism on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis // *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* – 2000. – Vol. 8. – P.282-289.

## REFERENCES

1. *Dedov I.I.* Endocrinology: textbook for universities . – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 432 p. (in Russian)
2. *Tatarchuk T.F.* The reproductive systems of women and thyroid dysfunction // *Bestnik asociatiacii akusherov i gynecologov Ukraine.* – 2000. – Vol. 9. №4. – P.16-23. (in Russian)
3. *Teppermen D.* Physiology of metabolism and endocrine system. – Moscow: Mir, 1989. – P.74-314. (in Russian)
4. *Fadeev V.V.* Hypothyroidism and reproductive function of women // *Vrach.* – 2003. – №6. – P.29-31.
5. *Fadeev V.V.* Modern concepts of diagnosis and treatment of hypothyroidism in adults // *Problemi endocrinologii.* – 2004. – Vol. 50. №2. – P.47-53.
6. *Endocrinology. Clinical recommendations / I.I. Dedov, G.A. Melnychenko, ed.* – Moscow: GEOTAR-Media, 2007. – 304 p. (in Russian)
7. *Abalovich M.* Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility // *Gynecol Endocrinol.* – 2007. – Vol. 23. – P.279-283.
8. *Akande E.O.* The effect of oestrogen on plasma levels of lutenizing hormone in euthyroid and thyrotoxic postmenopausal women // *J. Obstet Gynaecol Br Commonw.* – 1974. – Vol. 81. – P.795-803.
9. *Akande E.O., Hockaday T.D.* Plasma lutenizing hormone levels in women with thyrotoxicosis // *J. Endocrinol.* – 1972. – Vol. 53. – P.173-174.
10. *Akande E.O., Hockaday T.D.* Plasma oestrogen and luteinizing hormone concentrations in thyrotoxic menstrual disturbance // *Proc R Soc Med.* – 1972. – Vol. 65. – P.789-790.
11. *Arojoki M.* Hypothyroidism among infertile women in Finland // *Gynecol. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 14. №2. – P.127-131.
12. *Benson R.C., Dailey M.E.* The menstrual pattern in hyperthyroidism and subsequent posttherapy hypothyroidism // *Surg Gynecol Obstet.* – 1955. – Vol. 100. – P.19-26.
13. *Cramer D.W.* Serum prolactin and TSH in an in vitro population: is there a link between fertilization and thyroid function? // *J. Assis. Reprod. Genet.* – 2003. – Vol. 20. – P.210-215.
14. *Dendrinos S.* Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous miscarriage // *Gynecol Endocrinol.* – 2000. – Vol. 14. – P.270-274.
15. *Gerhard I.* Thyroid and ovarian function in infertility women // *Hum.Reprod.* – 1991. –Vol. 6. – P.338-345.
16. *Geva E.* Organ-specific autoantibodies are possible markers for reproductive failure: a prospective study in an in-vitro fertilization-embryo transfer program // *Hum. Reprod.* – 1996. – Vol.11. – P.1627-1631.

17. Geva E. The presence of antithyroid antibodies in euthyroid patients with unexplained infertility and tubal obstruction // Am. J. Reprod. Immunol. – 1997. – Vol. 37. – P.184-186.
18. Goldsmith R.E. The menstrual pattern in thyroid disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1952. – Vol. 12. – P.846-855.
19. Gordon G.G., Southren A.L. Thyroid – hormone effect on steroid-hormone metabolism // Bill. NY Acad. Med. – 1977. – Vol. 53. – P.241-259.
20. Janssen O.E., Mehlmauer N., Hahn S., et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 150. – P.363-369.
21. Jenkins R.C., Weetman A.P. Disease associations with autoimmune thyroid disease // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. №11. – P.977-988.
22. Joshi J.V., Bhandarkar S.D., Chadha M., et al. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goiter // J. Postgrad. Med. – 1993. – Vol. 39. – P.137-141.
24. Kim C.H. Influence of antithyroid antibodies in euthyroid women on in vitro fertilization-embryo transfer outcome // Am. J. Reprod. Immunol. – 1998. – Vol. 40. №1. – P.2-8.
24. Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D. Thyroid function and human reproductive Health // Endocrine Reviews. – 2010. – Vol. 31. №5. – P.702-755.
25. Krassas G.E. The male and female reproductive system in thyrotoxicosis // Werner and Ingbar's the thyroid – a fundamental and clinical text / L.E. Braverman, R.D. Utiger, eds. – 9th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P.621-628.
26. Krassas G.E. Thyroid disease and female reproduction // Fert. Steril. – 2000. – Vol.74 (Issue 6). – P.1063-1070.
27. Krassas G.E. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // Clin. Endocrinol. – 1999. – Vol. 50. – P.655-659.
28. Krassas G.E., Pontikides N., Kaltsas T., et al. Menstrual disturbances in thyrotoxicosis // Clin. Endocrinol. – 1994. – Vol. 40. – P.641-644.
29. Larsen P.R., Davies T.F., Hay I.D. The thyroid gland // Williams textbook of endocrinology / J.D. Wilson, D.W. Foster, H.M. Kronenberg, P.R. Larsen, eds. – 9th ed. – Philadelphia: WB Saunders, 1998. – P.389-515.
30. Lazarus J.H., Obuobie K. Thyroid disorders – an update // Postgrad. Med. J. – 2000. – Vol. 76. – P.529-536.
31. Lebovic D.I. Premature ovarian failure: Think «autoimmune disorder» // Sexual. Reprod. Menopause. – 2004. – Vol. 2. №4. – P.230-233.
32. Luborsky J.L. Ovarian autoimmunity greater frequency of autoantibodies in premature menopause and unexplained infertility that in general population // Clin. Immunol. – 1999. – Vol. 90. №3. – P.368-374.
33. Matalon S.T. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss // Am. J. Reprod. Immunol. – 2001. – Vol. 45. №2. – P.72-77.
34. Petta C.A. Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis // Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 22. – P.2693-2697.
35. Pontikides N., Kaltsas Th., Krassas G.E. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis in hyperthyroid female patients before and after treatment // J. Endocrinol Invest. – 1990. – Vol. 13 (2 Suppl). – P.203.
36. Poppe K. Female infertility and the thyroid // Best Pract. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18. №2. – P.153-165.
37. Poppe K. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 4. – P.394-405.
38. Poppe K. Thyroid disease and female reproduction // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66. – P.309-321.
39. Poppe K. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy // Hum. Reprod. Update. – 2003. – Vol. 9. №2. – P. 149-161.
40. Poppe K. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P.997-1001.
41. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health // Thyroid. – 2004. – Vol. 14. Suppl.1. – P.5-15.
42. Scott J.C. Jr., Mussey E. Menstrual patterns in myxedema // Am J. Obstet. Gynecol. – 1964. – Vol. 90. – P.161-165.
43. Singh A. Presence of thyroid antibodies in early reproductive failure: Biochemical versus clinical pregnancies // Fert. Steril. – 1995. – Vol. 63. – P.277.
44. Stagnaro-Green A. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.18. – P.167-181.
45. Tanaka T., Tamai H., Kuma K., et al. Gonadotropin response to luteinizing hormone releasing hormone in hyperthyroid patients with menstrual disturbances // Metabolism. – 1981. – Vol. 30. – P.323-326.
46. Trokoudes K.M. Infertility and thyroid disorders // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 18. №4. – P.446-451.
47. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M., French J.M., et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickam Survey // Clin. Endocrinol. – 1995. – Vol. 43. – P.55-68.
48. Weetman A.P. Etiology, diagnosis and treatment of Graves' disease // Thyroid international. – 2003. – №3. – P.12-17.
49. Wilson C. Smooth muscles antibodies in infertility // Lancet. – 1975. – Vol. 2. – P.1238-1139.
50. Zähringer S., Tomova A., von Werder K., et al. The influence of hyperthyroidism on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 2000. – Vol. 8. – P.282-289.

#### Информация об авторах:

Михайлова Светлана Викторовна – врач-эндокринолог, e-mail: ssvetlankka@ya.ru; Зыкова Татьяна Алексеевна – д.м.н., профессор кафедры, 163000, Архангельск, Троицкий просп., 51, тел. (8182) 632739.

#### Information about the authors:

Mikhailova Svetlana Viktorovna – endocrinologist, e-mail: ssvetlankka@ya.ru; Zykova Tatiana Alexeevna – Ph.D., MD, Professor, 163000, Arkhangelsk, Troitsky ave., 51, tel. (8182) 632739.

© НАЗАРОВ В.М., ЖЕЛЕЗНЕВ С.И., ЖЕЛТОВСКИЙ Ю.В., БОГАЧЕВ-ПРОКОФЬЕВ А.В., АФАНАСЬЕВ А.В., ДЕМИН И.И., ЛАВИНЮКОВ С.О., СМОЛЯНИНОВ К.А. – 2013  
УДК 616.126.4 – 089

### КОРРЕКЦИЯ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ОПОРНЫХ КОЛЕЦ ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Владимир Михайлович Назаров<sup>1</sup>, Сергей Иванович Железнев<sup>1</sup>, Юрий Всеволодович Желтовский<sup>2,3</sup>,  
Александр Владимирович Богачёв-Прокофьев<sup>1</sup>, Александр Владимирович Афанасьев<sup>1</sup>, Игорь Иванович Демин<sup>1</sup>,  
Сергей Олегович Лавинюков<sup>1</sup>, Константин Анатольевич Смолянинов<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, директор – д.м.н., проф., акад. РАМН А.М. Караськов, Центр приобретенных пороков сердца и биотехнологий, зав. – д.м.н., проф. С.И. Железнев;

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф.

В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н. Ю.В. Желтовский;

<sup>3</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

**Резюме.** Рассматриваются современные проблемы имплантации опорных колец для коррекции гемодинамиче-