

В тоже время при ОСО обнаружена значительная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнями С3 и IFN- $\gamma$  ( $R=0,52$ ,  $p=0,019$ ), а также С3 и С4 ( $R=0,44$ ,  $p=0,007$ ), что позволило интерпретировать биологические закономерности обнаруженных изменений показателей.

При обследовании пациенток с ТО обнаружено увеличение уровней С3, С4, а также IFN- $\gamma$  по отношению к показателям не только группы сравнения, но и группы пациенток с острым не осложненным СО (табл.).

Однако, при анализе взаимосвязи изменений показателей у пациенток с ТО значительная корреляционная взаимосвязь обнаружена только между уровнями С3 и IFN- $\gamma$  ( $R=0,52$ ,  $p=0,018$ ).

Статистически значимые коэффициенты, свидетельствующие о значительной корреляции между уровнями С3- и С4-компонентов комплемента, а также между С3 и уровнем IFN- $\gamma$ , позволяют предположить наличие причинно-следственных взаимосвязей активации системы комплемента и накопления IFN- $\gamma$  в крови больных, страдающих ОСО.

Положительная корреляция изменений показателей С3, С4, IFN- $\gamma$  являются свидетельством эффективного формирования защитно-приспособительных реакций и благоприятного прогноза течения воспалительного процесса в придатках матки.

Отсутствие корреляционной взаимосвязи накопления С3 и С4 в крови больных может быть показателем риска развития гнойных осложнений ОСО.

Таблица 1 - Показатели содержания С3-, С4-фракций комплемента, IFN- $\gamma$  в сыворотке крови пациенток с воспалительными поражениями придатков матки

Группы пациенток	Группа сравнения (n=30)	Пациентки с острым сальпингофоритом (n=35)		Пациентки с тубоовариальным образованием (n=32)	
		МЕ (ИКР)	МЕ(ИКР)	ME(ИКР)	p
Исследуемые показатели					
С3(г/л)	1,09(0,85;1,29)	2,26(1,96;2,34)	0,000...	2,97(2,48;3,19)	p=0,000...; p <sub>1</sub> =0,000...
С4(г/л)	0,25(0,22;0,32)	0,54(0,51;0,61)	0,000...	1,18(0,97;1,31)	p=0,000...; p <sub>1</sub> =0,000...
IFN- $\gamma$ (пг/мл)	1,79(1,53;1,91)	2,52(2,39;2,66)	0,000...	5,07(3,91;5,88)	p=0,000...; p <sub>1</sub> <0,000001

Примечание: в каждом случае приведены средняя величина (медиана – МЕ), нижний и верхний квартили (25%; 75%); p – по сравнению с группой здоровых женщин. p<sub>1</sub> – по сравнению с СО.

#### Литература

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2008; 656 с.
2. Кишкун А. А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А. А. Кишкун. М.: «Медицинское информационное агентство». 2006; 536 с.
3. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. М.: Медицина. 2006; 543с.
4. Потемина Т.Е., Ляляев В.А., Кузнецова С.В. Воспаление. Системные изменения в организме при воспалении. Н.Новгород: Издательство Ниж.ГМА. 2010; 33с.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 2003; 312с.
6. Dragon-Durey MA, Frémeaux-Bacchi V Atypical haemolytic uraemic syndrome and mutations in complement regulator genes // Springer Semin. Immunopathol. 2005; 27: 3:359-74. doi:10.1007/s00281-005-0003-2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16189652?dopt=Abstract
7. Mooijjaart SP, Koeijvoets KM, Sijbrands EJ, Daha MR, Westendorp RG (2007). «Complement Factor H polymorphism Y402H associates with inflammation, visual acuity, and cardiovascular mortality in the elderly population at large». doi:10.1016/j.exger.2007;08:001.
8. Bolger MS, Ross DS, Jiang H, Frank MM, Ghio AJ, Schwartz DA, Wright JR, Complement Levels and Activity in the Normal and LPS-Injured Lung. American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology. 2006; 10: 27.
9. Datta PK, Rappaport J, HIV and Complement: Hijacking an immune defence, Biomedicine and Pharmacotherapy. 2006;11; 60(9):561-568.
10. Chernecky C.C. Laboratory tests and diagnostic procedures / C.C. Chernecky, B.J. Berger; 5th ed. – Saunder Elsevier. 2008; 1232 pp.
11. Scull C. M, Hays W. D., Fischer Th. H. Macrophage proinflammatory cytokine secretion is enhanced following interaction with autologous platelets // J. Inflamm. 2010;(Vol. 7): 53–57.
12. Wilson D.D. McGraw-Hill Manual of laboratory & diagnostic tests. – McGraw-Hill Professional. 2007;608 pp.

#### References

1. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Obshhaja patofiziologija (s osnovami immunopatologii). SPb.: JeLBI-SPb. 2008; 656 s.
2. Kishkun A. A. Immunologicheskie i serologicheskie issledovanija v klinicheskoy praktike / A. A. Kishkun. M.: «Medicinskoje informacionnoje agentstvo». 2006; 536 s.
3. Nazarenko G. I. Klinicheskaja ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij / G. I. Nazarenko, A. A. Kishkun. M.: Medicina. 2006; 543s.
4. Potemina T.E, Ljaljaev V.A., Kuznecova S.V. Vospalenie. Sistemnye izmenenija v organizme pri vospalenii. N.Novgorod: Izdatel'stvo Nizh.GMA. 2010; 33s.
5. Rebrova O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. M.: Mediasfera. 2003; 312s.

Фролова Н.А.<sup>1</sup>, Табельская Т.В.<sup>2</sup>, Липатов И.С.<sup>3</sup>, Тезиков Ю.В.<sup>4</sup>, Гогель Л.Ю.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Аспирант; <sup>2</sup>ассистент; <sup>3</sup>профессор, доктор медицинских наук; <sup>4</sup>доктор медицинских наук; <sup>5</sup>кандидат медицинских наук,

Самарский государственный медицинский университет

#### ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИДРОГЕСТЕРОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ

#### Аннотация

Перспективным направлением в профилактике нарушений становления фетоплацентарного комплекса у женщины с факторами риска развития гестационной дезадаптации является применение препаратов, способных оказывать иммуномодулирующий и гормонозаместительный эффекты. По результатам исследования проведён анализ динамики клинически значимых маркеров нарушения становления эмбрио(фето)плацентарного комплекса и влияния превентивных эффектов дидрогестерона на реализацию ранних и поздних осложнений гестации, качество репродуктивных исходов.

**Ключевые слова:** эмбриоплацентарная дисфункция, дидрогестерон, профилактика гестационных и перинатальных осложнений.

Tabelskaja T.V.<sup>1</sup>, Frolova N.A.<sup>2</sup>, Lipatov I.S.<sup>3</sup>, Tezikov Ju.V.<sup>4</sup>, Gogel L.Ju.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate; <sup>2</sup>assistant; <sup>3</sup>professor, MD; <sup>4</sup>MD; <sup>5</sup>MD, Samara State Medical University

## THE USE OF DYDROGESTERONE FOR CORRECTION PRECLINICAL DISORDERS PATHOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY

**Abstract**

*A promising direction in the prevention of disorders of the development of fetoplacental complex in women with risk factors for gestational maladjustment is the use of drugs, are able to exert immunomodulatory and hormone replacement effects. According to a study in the analysis of the dynamics of clinically relevant markers violations of the formation of the embryo(Feto)placental complex and the impact of preventive effects dydrogesterone on the implementation of early and late complications of gestation, quality reproductive outcomes.*

**Keywords:** ameriplanusa dysfunction, dydrogesterone, prevention of gestational and perinatal complications.

Нарушение формирования и развития эмбрио(фето)плацентарного комплекса является ранним этапом формирования акушерских осложнений [1,4,8,12]. В настоящее время доказана схожесть патогенетических механизмов в ранние сроки гестации, предопределяющих последующее патологическое течение беременности (дисбаланс Th1/Th2 путей иммунного ответа с преобладанием провоспалительных или противовоспалительных цитокинов; иммунологическая гипер- или гипореактивность; нарушение выработки блокирующих факторов; неполноценное формирование иммунологической толерантности; гипогормональный статус; эндотелиально-гемостазиологическая дисфункция; выраженная воспалительная реакция на нидацию, формирование гемохориального типа плацентации; функциональная недостаточность эндометрия, нарушение соотношения про- и антиангиогенных факторов, а также про- и антиапоптозных факторов и клеточной пролиферации; нарушение первой и второй волн инвазии вневорсинчатого цитотрофобласта, васкуло- и ангиогенеза и др.), клинические проявления которого реализуются в виде «больших акушерских синдромов» - ранний токсикоз, преэклампсия, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, хроническая гипоксия плода, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты [5,9,14,18].

При этом следует учитывать ведущую роль иммунных и гормональных влияний на фетоплацентарный комплекс в первой половине беременности и определяющее значение маточно-плацентарно-плодового кровотока во второй половине беременности [3,4,6,7,8]. Особое значение коррекция формирования эмбрио(фето)плацентарного комплекса приобретает у беременных с различными вариантами невынашивания беременности, привычным невынашиванием в анамнезе и компрометирующим «отцовским фактором» [11,16,17].

**Целью исследования:** оценка эффективности превентивного применения дидрогестерона с ранних сроков беременности в отношении осложненного течения гестации у беременных группы высокого риска.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование 100 женщин группы высокого риска по декомпенсации плацентарной недостаточности (ПН) [10,19]. I группу (основную) составили 50 женщин с привычным невынашиванием в анамнезе или компрометирующим «отцовским фактором», которые получали для профилактики с 6-8 нед. гестации гестаген дидрогестерон (Дюфастон), по 10 мг 2 раза в день, per os, до 20 нед. беременности, включительно; затем по 10 мг, 1 раз в день, per os, до 30 нед. беременности, включительно. Во II группу (сравнения) вошли 50 беременных, отказавшихся от профилактических мероприятий. Контрольную группу составили 30 здоровых беременных. У всех беременных проводился углубленный анализ клинической симптоматики в сопоставлении с результатами лабораторно-инструментального обследования. Лабораторное тестирование женщин групп сравнения проведено в сроке 6-12 нед., 18-24 нед., 28-34 нед. беременности.

Обследование женщин групп сравнения включало определение в крови содержания маркеров воспалительной реакции – ИЛ1β, ИЛ6, ФНОα, ИФНγ, С-реактивный белок (СРБ); противовоспалительных цитокинов – ИЛ4 и ИЛ10; маркера энергетического баланса репродуктивной системы – лептина; маркера функциональной активности эндометрия – альфа-2-микроглобулина фертильности (АМГФ); маркера децидуализации – плацентарный альфа-1-микроглобулин (ПАМГ); маркеров сосудисто-эндотелиальных и гемостазиологических нарушений – сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР), фактор роста плаценты (ФРП), лимфоциты с фенотипом CD95+ (Л CD95+), общий иммуноглобулин Е (IgE), фибронектин (ФН), Д-димер, РФМК, количество и агрегационные свойства тромбоцитов; биохимических показателей крови ( глюкоза, плацентарная щелочная фосфатаза) [2,15].

Для оценки эффективности предлагаемого способа профилактики патологического течения беременности осуществлялся динамический контроль состояния ФПК (клиническими и лабораторно-инструментальными методами – УЗИ, УЗДГ, КТГ). Проводилась оценка морфофункциональных параметров новорожденных, результатов морфологического и морфометрического исследования последа [11,13]. При обработке результатов применялись программа «Statistica 6.0», методы вариационной статистики и доказательной медицины для оценки эффективности профилактических мероприятий [12,17,20].

**Результаты исследования и обсуждение.** У беременных группы высокого риска декомпенсации ПН, которым проводились превентивные мероприятия дидрогестероном, отмечено достоверное снижение уровней провоспалительных цитокинов, концентрации белков острой фазы воспаления (СРБ в 0,53-1,43 раза), умеренная активация сосудистого эндотелия и коагуляционного потенциала крови. Полученная закономерность подтверждена наличием значимой корреляционной взаимосвязью (к от 0,44 до 0,95) между снижением маркеров системного воспалительного ответа, СЭФР (в 0,62 - 2,95 раза), повышением ФРП (в 0,67 - 1,16 раза), нормализацией концентрации общего IgE, содержания Л CD95+, количества и максимальной агрегации тромбоцитов, Д-димеров, РФМК, увеличением ФН (в 1,03 - 1,22 раза), снижением уровня лептина (в 0,45 - 2,76 раза) и уменьшением степени выраженности клинических проявлений акушерских осложнений.

Анализ клинической реализации осложнений беременности в I группе показал, что превентивная терапия гестагеном дидрогестероном существенно снижает частоту осложнений по сравнению со II группой. Так, соответственно I и II группам сравнения частота раннего токсикоза составила 40,6±6,3% и 88,4±12,5%, при этом тяжелая степень течения раннего токсикоза составила 0±0% и 4,7±1,1%; преэклампсии (ПЭ) – 2,1±0,6% и 9,9±1,8%, при этом тяжелая степень ПЭ составила 0±0% и 2,3±0,7%; ПОНРП – 1,3±0,4% и 3,5±0,9%; ПН – 21,9±3,1% и 49,4±5,1%, при этом декомпенсированная ПН составила 1,9±0,4% и 5,2±1,3%; ЗРП – 9,4±1,7%, и 29,7±3,8%, при этом II-III степень тяжести ЗРП составила 2,5±0,7% и 12,8±2,1%; ХГП – 5,6±1,4% и 16,8±2,5%; преждевременными родами беременность завершилась у 6,8±1,5% и у 17,9±2,6%.

В основной группе ПЭ развивалась в 4,7 раза реже, чем в группе сравнения, при отсутствии тяжелой формы течения ПЭ; снижение частоты ПН, ЗРП и ХГП отмечено в 2,3, 3,2 и 3,0 раза соответственно; преждевременные роды отмечались в 2,6 раза реже; ПОНРП произошла в 2,7 раза реже, чем в группе сравнения. Нарушение адаптации в раннем неонатальном периоде у новорожденных основной группы отмечено в 3,4 раза реже, чем в группе сравнения, перевод детей на второй этап лечения требовался лишь в 2% наблюдений против 24% в группе сравнения.

Положительные результаты профилактической монотерапии гестагеном дидрогестероном можно объяснить коррекцией нарушений иммунологических взаимоотношений в системе мать-плацента-эмбрион (плод) с ранних сроков гестации у беременных группы высокого риска по нарушению становления ФПК. Препарат, корректируя гипогормональное состояние, способствует росту и нормотонусу миометрия, его васкуляризации, усиливает пролиферацию и секреторную активность желез эндометрия, вызывая увеличение в секрете концентрации липидов и гликогена, необходимых для развития эмбриона [7,12,20].

Анализ морфологического исследования плацент подтверждает более благоприятные исходы при проведении превентивной терапии гестагеном дидрогестероном. В группе сравнения компенсаторные реакции в плаценте были выражены ниже, чем в основной группе, в 2,7 раза. Эффективность профилактики патологического течения гестации у беременных группы риска с применением дидрогестерона обусловлена профилактическим воздействием на всех этапах становления и развития ФПК – вплоть до 30 нед. гестации.

По результатам анализа реализации тяжелых гестационных и перинатальных исходов с позиции доказательной медицины путем расчета показателей «отношение шансов», ЧБНЛ определена клиническая эффективность предлагаемого метода профилактики у беременных группы риска: применение прогестагена Дюфастон в 12,6 (ДИ 95% 8,2-16,3) раз эффективней по сравнению с группой беременных женщин, которые отказались от профилактического лечения; показатель ЧБНЛ составил 2,9 (ДИ 95% 2,2-3,6), что свидетельствует о высокой эффективности метода.

#### **Выводы.**

1. Превентивная терапия гестагеном дидрогестероном является перспективным направлением в профилактике осложнений гестации у беременных группы высокого риска по нарушению становления и развития ФПК, что подтверждается достоверным снижением частоты реализации осложнения беременности, их тяжелых форм, более благоприятными перинатальными исходами.

2. Эффективность профилактического применения дидрогестерона связана с его нормализующим действием на механизмы «физиологического повреждения» (формирование гемохориального типа плацентации, инвазии цитотрофобласта) и коррекцией дисбаланса про- и противоспалительных цитокинов, про- и антиангиогенных, про- и антиапоптотических факторов, гиперактивации эндотелиально-гемостазиологической системы, энергетического состояния репродуктивной системы.

3. Положительные эффекты предлагаемого способа открывают новые возможности в персонализированной профилактике патологического течения гестации, обосновывают необходимость учета факторов риска на периконцепционном этапе.

#### **Литература**

Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н., Тезиков Ю.В. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. – 2006. – Т.56, №3. – С. 119-132.

Липатов И.С. Клиническая оценка иммунных проявлений повреждения сосудистой стенки при физиологической и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 1993. – 24 с.

Липатов И.С., Купаев И.А., Бабкин С.М., Якимова Н.А. Способ диагностики сосудистых нарушений у беременных на раннем этапе развития патологического течения гестации (патент РФ №2061960, приоритет от 01.03.1994) // Бюл. изобретения. – №16. – С. 259.

Липатов И.С. Патогенез, диагностика и профилактика сосудистых нарушений на раннем этапе формирования патологической беременности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1996. – 46 с.

Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Есартя М.А. Прогнозирование и коррекция нарушений лактационной функции с использованием видимого инфракрасного поляризованного света на этапе лактогенеза // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т.8, №2. – С. 30-36.

Мельников В.А., Купаев И.А., Липатов И.С. Противососудистые антитела у женщин с физиологической и осложненной гестозом беременностью // Акушерство и гинекология. – 1992. №3-7. – С. 19.

Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Клиническое значение индуцированного трофобластом апоптоза иммунокомпетентных клеток при осложненном течении беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – №6 (10). – С. 26-31.

Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Шарыпова М.А. Патогенетическое обоснование диагностики и догестационной профилактики эмбриоплацентарной дисфункции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – № 1. – С. 5-11.

Стрижаков А.Н., Липатов И.С., Тезиков Ю.В. Плацентарная недостаточность. Монография. – Самара: ООО «Офорт», 2014. – 239 с.

Стрижаков А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Стандартизация диагностики и клиническая классификация хронической плацентарной недостаточности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2014. – № 3 (13). – С. 5-12.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Завалко А.Ф. Особенности современного клинического течения гестоза у беременных // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – 2001. – №1. – С. 35.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А., Салов В.В. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. – 2009. №3 (57). С. 33-41.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Есартя М.А. Становление лактации у женщин с плацентарной недостаточностью и новые подходы к лечению гипогалактии // Уральский медицинский журнал. Акушерство. Гинекология. – 2010. – №3 (68). – С. 42-48.

Тезиков Ю.В., Мельников В.А., Липатов И.С. Новые подходы к ведению беременных женщин с плацентарной недостаточностью // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – №2. – С. 64-67.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Результаты применения карбогенотерапии для профилактики плацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – №5 (11). – С. 71.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Агаркова И.А. Факторы риска декомпенсации плацентарной недостаточности // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. XCII, №3. – С.372-376.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Предикторные индексы тяжелых форм хронической плацентарной недостаточности // Медицинский альманах. – 2011. – №6. – С. 60-63.

Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С. 35-43.

Тезиков Ю.В. Патогенетическое обоснование прогнозирования, ранней диагностики и профилактики тяжелых форм плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Самара, 2013. – 51 с.

Potapova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Tezikov Y.V. Synthesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonilic acid azolides //Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2001. – Vol. 35, №11. – pp. 588-590.

#### **References**

1. Kravchenko Ju.L., Lipatov I.S., Danilova N.N., Tezikov Ju.V. Aspekty profilaktiki social'nyh i jekologicheskikh faktorov riska perinatal'noj smertnosti v uslovijah gorodskoj klinicheskoy bol'nicy krupnogo promyshlennogo goroda // Chelovek i Vsennaja. – 2006. – T.56, №3. – S. 119-132.

2. Lipatov I.S. Klinicheskaja ocenka immunnyh projavlenij povrezhdenija sosudистой stenki pri fiziologicheskoy i oslozhnennoj gestozom beremennosti: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Samara, 1993. – 24 s.

3. Lipatov I.S., Kupaev I.A., Babkin S.M., Jakimova N.A. Sposob diagnostiki sosudistyh narushenij u beremennyh na rannem jetape razvitiya patologicheskogo techenija gestacii (patent RF №2061960, prioritet ot 01.03.1994) // Bjul. izobretenija. – №16. – S. 259.
4. Lipatov I.S. Patogenez, diagnostika i profilaktika sosudistyh narushenij na rannem jetape formirovanija patologicheskoi beremennosti: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. – M., 1996. – 46 s.
5. Lipatov I.S., Tezikov Ju.V., Esartija M.A. Prognozirovanie i korekcija narushenij laktacionnoj funkcii s ispol'zovaniem vidimogo infrakrasnogo poljarizovannogo sveta na jetape laktogeneza // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2008. – T.8, №2. – S. 30-36.
6. Mel'nikov V.A., Kupaev I.A., Lipatov I.S. Protivososudistye antitela u zhenshhin s fiziologicheskoi i oslozhnennoj gestozom beremennost'ju // Akusherstvo i ginekologija. – 1992. №3-7. – S. 19.
7. Strizhakov A.N., Tezikov Ju.V., Lipatov I.S. Klinicheskoe znachenie inducirovannogo trofoblastom apoptoza immunokompetentnyh kletok pri oslozhnenom techenii beremennosti // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2011. – №6 (10). – S. 26-31.
8. Strizhakov A.N., Tezikov Ju.V., Lipatov I.S., Sharypova M.A. Patogeneticheskoe obosnovanie diagnostiki i dogestacionnoj profilaktiki jembrioplacentarnoj disfunkcii // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2012. – № 1. – S. 5-11.
9. Strizhakov A.N., Lipatov I.S., Tezikov Ju.V. Placentarnaja nedostatochnost'. Monografija. – Samara: OOO «Ofort», 2014. – 239 s.
10. Strizhakov A.N., Tezikov Ju.V., Lipatov I.S. Standartizacija diagnostiki i klinicheskaja klassifikacija hronicheskoi placentarnoi nedostatochnosti // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. – 2014. – №3. – S. 5-12.
11. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S., Zavalko A.F. Osobennosti sovremennogo klinicheskogo techenija gestoza u beremennyh // Aktual'nye voprosy akusherstva i ginekologii. – 2001. – №1. – S. 35.
12. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S., Mel'nikov V.A., Salov V.V. Prognosticheskaja znachimost' metodov diagnostiki placentarnoi nedostatochnosti i sostojanija ploda // Ural'skij medicinskij zhurnal. Akusherstvo. Ginekologija. – 2009. №3 (57). S. 33-41.
13. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S., Esartija M.A. Stanovlenie laktacii u zhenshhin s placentarnoi nedostatochnost'ju i novye podhody k lecheniju gipogalaktii // Ural'skij medicinskij zhurnal. Akusherstvo. Ginekologija. – 2010. – №3 (68). – S. 42-48.
14. Tezikov Ju.V., Mel'nikov V.A., Lipatov I.S. Novye podhody k vedeniju beremennyh zhenshhin s placentarnoi nedostatochnost'ju // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2010. – №2. – S. 64-67.
15. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S. Rezul'taty primenenija karbogenoterapii dlja profilaktiki placentarnoi nedostatochnosti // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2011. – №5 (11). – S. 71.
16. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S., Agarkova I.A. Faktory riska dekompensacii placentarnoi nedostatochnosti // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2011. – T. XCII, №3. – S.372-376.
17. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S. Prediktornye indeksy tjazhelyh form hronicheskoi placentarnoi nedostatochnosti // Medicinskij al'manah. – 2011. – №6. – S. 60-63.
18. Tezikov Ju.V., Lipatov I.S. Prognozirovanie i diagnostika placentarnoi nedostatochnosti // Akusherstvo i ginekologija. – 2012. – №1. – S. 35-43.
19. Tezikov Ju.V. Patogeneticheskoe obosnovanie prognozirovaniya, rannej diagnostiki i profilaktiki tjazhelyh form placentarnoi nedostatochnosti: Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Samara, 2013. – 51 s.
20. Potapova I.A., Purygin P.P., Belousova Z.P., Selezneva E.S., Lipatov I.S., Tezikov Y.V. Syntesis and biological activity of aliphatic and aromatic sulfonilic acid azolides // Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2001. – Vol. 35, №11. – pp. 588-590.

Кокорев В.Ю.<sup>1</sup>, Таранникова С.В.<sup>2</sup>, Гришина Е.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кандидат медицинских наук, <sup>2</sup> младший научный сотрудник, <sup>3</sup> доктор медицинских наук, профессор, ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского

### НОВЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО БЛЕФАРОПТОЗА.

*Аннотация*

*Различные типы блефароптоза являются основной формой патологии детского возраста среди врожденных аномалий органа зрения. Разнообразие клинических форм блефароптоза и многообразие видов их коррекции стало отправным пунктом для создания стандартизированного подхода к разрешению данной патологии.*

**Цель работы:** изучение эффективности применения нового малотравматичного и простого в применении оперативного метода лечения врожденных блефароптоза тяжелых степеней.

**Материал и методы:** для определения функционального состояния поднимателя верхнего века использован метод мигательного рефлекса.

*При выраженном опущении верхнего века и значительном нарушении функции леватора предложена и апробирована операция, сочетающая резекцию хряща верхнего века и создание складки леватора верхнего века. По данной методике прооперировано 5 взрослых (27 лет – 43 лет) и 4 детей (9 лет – 13 лет).*

**Результаты:** положение век в раннем послеоперационном периоде и в отдаленные сроки было правильным. Сохранился полноценный косметический эффект. Особенности при проведении хирургического вмешательства отмечено не было.

**Заключение:** исследование функции леватора верхнего века с помощью мигательного рефлекса определяет тактику лечения блефароптоза. Предложенный нами метод оперативного лечения тяжелого блефароптоза обеспечивает хороший и стойкий косметический эффект.

**Ключевые слова:** леватор верхнего века, блефароптоз, резекция хряща верхнего века, создание складки леватора

Kokorev V.U.<sup>1</sup>, Tarannikova S.V.<sup>2</sup>, Grishina E.E.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MD, <sup>2</sup> Junior research fellow, <sup>3</sup>MD, Professor, M.F. Vladimirsrky Moscow Regional Clinical and Research Institute

### A NEW METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF SEVERE BLEPHAROPTOSIS.

*Abstract*

*Various types of blepharoptosis are the main form of infant congenital eye adnexal pathology. Variety of blepharoptosis clinical forms and diversity of their surgical treatment leads to the necessity of the standardized approach.*

**Purpose** – to study the effectiveness of the new minimally invasive method of the congenital severe blepharoptosis correction.

**Materials and methods:** the method of blink reflex was used for determining the functional state of upper eyelid levator. We proposed the new surgical method based on a modified cartilage resection of the upper eyelid and creation of the folds of the upper eyelid levator. 5 adults (27 - 43 years) and 4 children (9 - 13 years) were treated by this method.

**Results:** the position of the eyelids was corrected intra- op and it was stable during follow up period. A full cosmetic effect was achieved. Surgery was uncomplicated in all cases.

**Conclusion:** the study of levator function by the blink reflex determines the tactics of blepharoptosis treatment. Proposed method of surgical treatment of severe blepharoptosis provides stable, satisfactory and long-lasting cosmetic effect.

**Keywords:** upper eyelid levator, blepharoptosis, cartilage resection of the upper eyelid, creation of the fold eyelid levator.