

ЭФФЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ: ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Плясунова М.П.^{1,2}, Хлыбова С.В.², Феоктистов А.А.³, Шардаков В.И.⁴

¹ КОГБУЗ «Кировский родильный дом № 1», г. Киров, Россия

² ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров, Россия

³ Клиника «Мать и дитя», Санкт-Петербург, Россия

⁴ ФГУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Федерального МБА РФ, г. Киров, Россия

Резюме. Выполнялось иммуногистохимическое исследование субпопуляционного состава лимфоцитов (CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺, CD138⁺) и антигена-HLA-DR с использованием моноклональных антител фирмы «Novocastra» (Великобритания) в соскобах из полости матки у пациенток с верифицированным хроническим эндометритом (ХЭ) до и после лечения. Лечение ХЭ проводили по стандартным методикам, при этом в одной группе пациентов проводилась реабилитация с помощью КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин», в другой группе для лечения использовалась заместительная гормональная терапия и комплексное физиотерапевтическое лечение с помощью КАП-ЭЛМ-01 «Андро-Гин». Обнаружено достоверное снижения уровня цитотоксических лимфоцитов в соскобах из полости матки после лечения.

Ключевые слова: хронический эндометрит, цитотоксические лимфоциты, физиотерапия

EFFECTS OF COMBINED PHYSIOTHERAPY IN CHRONIC ENDOMETRITIS: DYNAMICS OF INFLAMMATORY ACTIVITY

Plyasunova M.P.^{a,b}, Chlybova S.V.^b, Feoktistov A.A.^c, Shardakov V.I.^d

^a Kirov Maternity Hospital N 1, Kirov, Russian Federation

^b Kirov State Medical Academy, Kirov, Russian Federation

^c The "Mother and Child" Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

^d Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov, Russian Federation

Abstract. We have performed immunohistochemical staining of lymphocyte subpopulations (CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺, CD138⁺), and HLA-DR antigen (II class) using monoclonal antibodies by "Novocastra" (United Kingdom). The cell were counted in uterine scrapings of patients with verified chronic endometritis (CE). The samples were taken before and after treatment. The endometritis treatment was carried out according to standard procedures. In a group of patients, rehabilitation treatment was made by means of CAP-ELM-01 "Andro-Gin", whereas another group was treated by of hormone replacement therapy and combined physiotherapy with CAP-ELM-01 "Andro-Gin". There was a significant reduction of cytotoxic lymphocytes after treatment applied. (*Med. Immunol.* 2014, vol. 16, N 6, pp 587-592)

Keywords: chronic endometritis, cytotoxic lymphocytes, physiotherapy

Адрес для переписки:

Плясунова Марина Петровна
КОГБУЗ «Кировский родильный дом № 1»
610007, Россия, г. Киров, ул. Преображенская, 103.
Тел.: 8 (922) 668-30-09.
E-mail: 89226680205@rambler.ru

Address for correspondence:

Plyasunova Maria P.
Kirov Maternity Hospital N 1
610007, Russian Federation, Kirov, Preobrazhenskaya str., 103.
Phone: 7 (922) 668-30-09,
E-mail: 89226680205@rambler.ru

Образец цитирования:

М.П. Плясунова, С.В. Хлыбова, А.А. Феоктистов, В.И. Шардаков, «Эффекты комплексной физиотерапии при хроническом эндометрите: динамика активности воспалительного процесса» // Медицинская иммунология, 2014. Т. 16, № 6. С. 587-592.

doi: 10.15789/1563-0625-2014-6-587-592

© Плясунова М.П. и соавт., 2014

For citation:

M.P. Plyasunova, S.V. Chlybova, A.A. Feoktistov, V.I. Shardakov, "Effects of combined physiotherapy in chronic endometritis: dynamics of inflammatory activity", *Medical Immunology*, 2014, Vol. 16, no. 6, pp. 587-592.

doi: 10.15789/1563-0625-2014-6-587-592

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2014-6-587-592>

Введение

Проблема хронического эндометрита (ХЭ), как одной из причин невынашивания беременности, в современной гинекологии стоит остро не только в связи с трудностями диагностики, но и вследствие недостаточной эффективности методов лечения. «Золотым стандартом» в постановке диагноза считается морфологическое исследование эндометрия [1, 2], но наличие только одного или двух критериев вносит сомнения в постановку диагноза. В то же время существуют работы, основанные на изменении факторов воспаления при ХЭ [3, 4], что дает возможность опираться на результаты иммуногистохимического исследования при оценке эффективности новых методов лечения. Наиболее показательным является количественное определение лимфоцитов с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺, а также клеток, экспрессирующих антиген HLA-DR в эндометрии, т.к. имеются данные литературы, подтверждающее достоверное увеличение этих клеток при ХЭ [3, 4], кроме этого, возрастает число лимфоцитов с фенотипом CD138⁺.

Общеизвестно, что в лечении ХЭ выделяют 2 этапа. Цель первого этапа – устранение этиологического фактора, второй этап направлен на восстановление морфофункционального потенциала эндометрия и устранение последствий вторичных повреждений. По мнению ряда авторов [5-7], на втором этапе эффективно применение преформированных физических факторов для восстановления функционального состояния эндометрия.

По данным литературы, с этой целью используются различные физиотерапевтические методики [5-7], которые оказывают влияние на определенные звенья патогенеза. Учитывая необходимость устранения воспалительного процесса в эндометрии у женщин с ХЭ, в качестве метода оценки эффективности лечения показательно исследование факторов воспаления в динамике [3, 4].

В терапии ХЭ рациональным представляется использование комплексного физиолечения, предполагающего сочетание электростимуляции, нейростимуляции, лазеротерапии, магнитотерапии и цветоритмотерапии. При этом подбираются условия для наиболее физиологического воздействия на эндометрий и миометрий. В проведенных ранее исследованиях [5] была показана эффективность использования электроимпульсного лечения при ХЭ в сравнении с другими

физиотерапевтическими методами, в том числе по влиянию на активность воспалительного процесса. До настоящего времени изучено только применение электроимпульсной терапии при ХЭ [5], при этом описаны методики изолированного однократного применения этого преформированного фактора. В то время как оценка комплексного физиотерапевтического воздействия на факторы воспаления в эндометрии не проводилась.

В этой связи актуальной выглядит оценка активности воспаления: определение количества лимфоцитов с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺, CD138⁺, а также числа клеток, экспрессирующих антиген HLA-DR в эндометрии, которые отражают результаты многоэтапного лечения с использованием комплексного физиотерапевтического воздействия.

Материалы и методы

Для оценки активности воспалительного процесса у 30 пациенток с ХЭ до и после лечения с использованием комплексного физиотерапевтического воздействия (средний возраст $n = 29,98 \pm 1,05$ года) с морфологически верифицированным заболеванием, проходивших лечение в женской консультации «Северной городской клинической больницы» и в медицинском центре «За Рождение» города Кирова в 2012-2013 годах, проведено иммунофенотипирование лимфоцитов эндометрия. Так, для оценки эффективности лечения оценивался субпопуляционный состав лимфоцитов с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺ и CD138⁺, а также число клеток, экспрессирующих антиген HLA-DR. Забор материала осуществлялся на 7-11 день менструального цикла (МЦ). Исследование фенотипического состава лимфоцитов в эндометрии выполнено иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител фирмы «Novocastra» (Великобритания), подсчет лимфоцитов осуществлялся в световом микроскопе при увеличении 400 в трех полях зрения.

На первичном этапе лечения все пациентки с ХЭ получали этиотропную терапию, включающую антибактериальные препараты, в зависимости от результатов бактериоскопии и оценки вида патогена с помощью ПЦР. Предварительно проводилась провокация обострения комплексным физиотерапевтическим воздействием (3-5 процедур). Использовались одновременно режимы электростимуляции (частота 50 Гц), ней-

ростимуляции (частота 30 Гц), магнитотерапии, а также лазеротерапия (наружное и внутреннее воздействие, синфазно) и цветоритмотерапия (непрерывное воздействие синего и красного цвета) продолжительностью 15 минут. Реакцией обострения считали появление после процедур болей внизу живота и/или повышение температуры тела до субфебрильных значений и более. После курса этиотропной терапии назначались вазоактивные средства (актовегин, ангиовит), антиагреганты (курантил) и метаболическая терапия (токоферол, метионин).

После проведения первого этапа терапии проводился контроль комплексного лечения ультразвуковым методом с использованием доплерометрии для решения вопроса о целесообразности применения заместительной гормональной терапии в дополнение к курсу физиолечения. По результатам ультразвукового и доплерометрического исследования пациентки с ХЭ были разделены на 2 подгруппы, сформированные в зависимости от толщины М-эхо на 21–24 день МЦ (в «окно имплантации» за пограничное значение принято 7,0 мм) и нарушений гемодинамики в этот период. Подгруппа А (пациентки с толщиной М-эхо > 7,0 мм и нарушенным кровотоком в эндометрии и субэндометриальной зоне) включала 18 женщин (60,0%), которым было назначено только комплексное физиотерапевтическое воздействие. В подгруппу Б (пациентки с толщиной эндометрия ≤ 7,0 мм, нарушенным кровотоком в эндометрии и субэндометриальной зоне) вошли 12 женщин (40,0%), которые в дальнейшем получали заместительную гормональную терапию и комплексное физиотерапевтическое воздействие в количестве 15 процедур.

После проведенного лечения проводился повторный иммуногистохимический анализ эндометрия с определением аналогичного состава иммунокомпетентных клеток.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке методом вариационной статистики, при этом различия между количественными показателями оценивали по t-критерию Стьюдента, а между качественными — по критерию хи-квадрат, считая их достоверными при $p < 0,05$ [8].

Результаты и обсуждение

Для морфологической верификации ХЭ проводили гистологическое исследование биоптата

из полости матки, полученного путем пайпель-биопсии на 7–11 день МЦ. В подгруппе А (пациентки с толщиной М-эхо > 7,0 мм и нарушенным кровотоком в эндометрии и субэндометриальной зоне) основным морфологическим критерием ХЭ была умеренная очаговая лимфоидная инфильтрация (выявлена у 12 пациенток — 66,7%). Кроме этого, фиксировались: периваскулярный и перигландулярный фиброз (6 пациенток — 33,3%), выраженный диффузный фиброз (3 пациентки — 16,7%), увеличение числа плазматических клеток (3 пациентки — 16,7%), железисто-фиброзный полип эндометрия (3 пациентки — 16,7%), умеренная диффузная лимфоцитарная инфильтрация (2 пациентки — 11,1%). В 5,55% (1 больная) обнаружена выраженная очаговая лимфоцитарная инфильтрация и склероз спиральных артерий. Наиболее часто встречалось сочетание умеренной очаговой лимфоидной инфильтрации, а также периваскулярного и перигландулярного фиброза (4 пациентки — 22,2%).

В подгруппе Б (пациентки с толщиной М-эхо ≤ 7,0 мм, с нарушенным кровотоком в эндометрии и субэндометриальной зоне) основным морфологическим критерием ХЭ был выраженный диффузный фиброз, который был выявлен в 58,3% (7 случаев). Кроме этого, встречались умеренная диффузная лимфоцитарная инфильтрация (33,3% — 4 случая), плазматические клетки (33,3% — 4 случая), склероз спиральных артерий (33,3% — 4 случая), периваскулярный и перигландулярный фиброз (25,0% — 3 случая), значительная очаговая лимфоцитарная инфильтрация (25,0% — 3 случая), умеренная очаговая лимфоцитарная инфильтрация (16,7% — 2 случая) и обнаружены кальцинаты (8,3% — 1 случай) и выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация (8,3% — 1 случай). В большинстве случаев морфологические критерии ХЭ определялись в виде комбинации признаков: умеренной диффузной лимфоцитарной инфильтрации и периваскулярного и перигландулярного фиброза (25,0% — 3 случая) и склероз спиральных артерий в сочетании с умеренной очаговой лимфоцитарной инфильтрацией (16,7% — 2 случая).

Результаты наших исследований подтверждают данные литературы, согласно которым лимфолейкоцитарная инфильтрация при ХЭ встречается в 54,6% случаев, а фиброз стромы — в 34,5% наблюдений [3].

После лечения в подгруппе А у 13 пациенток (72,2%) определялась незначительная очаго-

вая лимфоидная инфильтрация, у 3 пациенток (16,7%) периваскулярный фиброз, а у 2 пациенток (11,1%) морфологических признаков ХЭ не выявлено. С учетом показателей иммуногистохимического исследования отмечается положительная динамика после лечения, что подтверждается и другими авторами [4].

В подгруппе Б после лечения у 7 пациенток (58,3%) определялась незначительная очаговая лимфоидная инфильтрация, в 4 случаях (33,3%) — периваскулярный фиброз и умеренная очаговая лимфоидная инфильтрация, а в 1 случае (8,3%) обнаружен умеренный фиброз. Таким образом, несмотря на различия в исходных морфологических данных, комбинированная терапия в обеих подгруппах привела к улучшению морфологии эндометрия.

С учетом цели и задач исследования у пациенток с морфологически подтвержденным ХЭ (подгруппы А и Б) до лечения и в следующем после терапии менструальном цикле проведен иммуногистохимический анализ образцов эндометрия.

Итоги наших исследований показали, что до проведения комплексной физиотерапии у пациенток подгруппы А (величина М-эхо по данным УЗИ на 21-24 день МЦ $> 7,0$ мм и нарушение кровотока по данным доплерометрии) количество CD16⁺ лимфоцитов статистически значимо не отличалось от данных подгруппы Б (величина М-эхо на 21-24 день МЦ $\leq 7,0$ мм и нарушение кровотока): $27,9 \pm 2,03$ и $35,3 \pm 3,09$ ($p > 0,05$). Применение комплексной физиотерапии привело к статистически значимому снижению количества данных клеток в обеих подгруппах (подгруппа А: $10,4 \pm 1,33$, $p < 0,001$, подгруппа Б: $14,4 \pm 1,45$, $p < 0,001$). Снижение количества ЕК-клеток после лечения может свидетельствовать о снижении активности воспалительного процесса.

Исходные данные CD56⁺ клеток в подгруппах не имели достоверных отличий ($39,4 \pm 2,65$ и $33,2 \pm 2,5$, $p > 0,05$). После применения комплексного физиотерапевтического лечения в обеих подгруппах количество лимфоцитов с фенотипом CD56⁺ статистически значимо снизилось (подгруппа А: $15,8 \pm 1,68$, $p < 0,001$, подгруппа Б: $12,4 \pm 1,50$, $p < 0,001$). Лимфоциты с фенотипом CD56⁺ являются разновидностью натуральных киллеров, и снижение их количества могло свидетельствовать об уменьшении активности ХЭ.

Количество В-лимфоцитов до проведения лечения в подгруппах не имело достоверных различий ($20,5 \pm 3,17$ и $32,4 \pm 5,36$, $p > 0,05$). Применение комплексного физиотерапевтического лечения привело к статистически значимому снижению количества данных клеток в биоптатах пациенток обеих подгрупп, что коррелировало со снижением активности воспалительного процесса в эндометрии (подгруппа А: $9,4 \pm 1,65$, $p < 0,001$, подгруппа Б: $12,5 \pm 1,72$, $p < 0,001$).

Плазматическая инфильтрация (CD138⁺ клетки) до проведения лечения в подгруппах оказалась одинаково выраженной: $3,5 \pm 0,46$ и $5,8 \pm 1,45$ ($p > 0,05$). После лечения в обеих подгруппах количество лимфоцитов с фенотипом CD138⁺ статистически значимо снижалось (подгруппа А: $0,1 \pm 0,09$, $p < 0,001$, подгруппа Б: $1,1 \pm 0,5$, $p < 0,001$). Необходимо отметить, что наличие CD138⁺ лимфоцитов позволяет идентифицировать ХЭ [11]. Снижение количества плазматических клеток свидетельствовало о нормализации морфологии эндометрия.

Экспрессия активационного маркера HLA-DR до проведения лечения на клетках обеих подгрупп статистических различий не имела: $24,3 \pm 2,17$ и $29,3 \pm 2,13$ ($p > 0,1$). Проведение комплексной физиотерапии привело к статистически значимому снижению количества данных клеток в обеих подгруппах: подгруппа А: $7,8 \pm 1,13$, $p < 0,001$, подгруппа Б: $10,1 \pm 1,69$, $p < 0,001$.

По результатам иммуногистохимического исследования после лечения в подгруппе А снижение активности ХЭ отмечалось у 12 пациенток (66,7%), данных за ХЭ не выявлено у 6 пациенток (33,3%). В подгруппе Б снижение активности ХЭ отмечается у 11 пациенток (91,7%), данных за ХЭ не выявлено у 1 пациентки (8,3%).

Таким образом, изучение факторов воспаления при ХЭ показало, что на фоне комплексного физиотерапевтического лечения, включающего в себя электроимпульсную терапию, магнитотерапию, лазеротерапию, нейростимуляцию и цветоритмотерапию произошел регресс воспалительного процесса, что связано с механизмом воздействия преформированных факторов на ткани: уменьшение активности воспалительного процесса, снижение отека и улучшение кровоснабжения в ткани поврежденного органа [9]. Лабораторно это подтвердилось уменьшением в биоптатах эндометрия количества лимфоцитов с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺ и CD138⁺,

а также клеток, экспрессирующих маркер активации антиген HLA-DR.

Заключение

Внедрение комплексного физиотерапевтического лечения в терапию ХЭ позволило снизить активность воспалительного процесса в эндометрии, что коррелировало со снижением в биоптатах клеток с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺

и CD138⁺, а также снижением экспрессии на них активационного маркера HLA-DR. Пациентки с «тонким» эндометрием и гемодинамическими нарушениями имеют более длительные изменения факторов воспаления, сложнее поддающиеся коррекции. Число лимфоцитов с фенотипом CD16⁺, CD56⁺, CD20⁺ наиболее отражает характер воспалительного процесса в эндометрии и может служить критерием эффективности терапии.

Список литературы / References

1. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения // Репродуктивное здоровье женщины, 2007. Т. 9, № 6. С. 7-10. [Dubnickaya L.V., Nazarenko T.A. Chronic endometritis: diagnosis and treatment. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny* = *Women's Reproductive Health*, 2007, Vol. 9, no. 6, pp. 7-10. (In Russ.)]
2. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Титченко Л.И., Зароченцева Л.В., Овчинникова В.В., Меньшикова Н.С. Лечение хронического эндометрита в предгравидарной подготовке женщин с невынашиванием беременности: Пособие для врачей. М., 2007. С. 25. [Krasnopol'skii V.I., Serova O.F., Titchenko L.I., Zarochentseva L.V., Ovchinnikova V.V., Menshikova N.S. Treatment of chronic endometritis in pregravid preparation in women with recurrent miscarriages]. Moscow, 2007, p. 25.
3. Эллиниди В.Н., Давыдова Н.И., Калинина Н.М., Михнина Е.А., Добротворцева О.А. Современные возможности диагностики хронического эндометрита // Журнал акушерства и женских болезней, 2003. Т. LII, вып. 3. С. 64-68. [Ellinidi V.N., Davydova N.I., Kalinina N.M., Mihnina E.A., Dobrotvortseva O.A. Modern diagnostics of chronic endometritis. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* = *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 2003, T. LII, Issue 3, pp. 64-68. (In Russ.)]
4. Михнина Е.А., Эллиниди В.Н., Давыдова Н.И. Диагностика аутоиммунного эндометрита у женщин с нарушением репродуктивной функции // Российский журнал иммунологии, 2005. Т. 9, вып. 2. С. 205. [Mihnina E.A., Ellinidi V.N., Davydova N.I. Diagnosis of autoimmune endometritis in women with reproductive dysfunction. *Rossiyskiy zhurnal immunologii* = *Russian Journal of Immunology*, 2005, Vol. 9, suppl. 2, p. 205. (In Russ.)]
5. Шишканова О.Л., Силантьева Е.С., Серов В.Н., Бурлев В.А. Гемодинамические аспекты импульсной электротерапии у больных хроническим эндометритом // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов, 2006. № 3. С. 29-30. [Shishkanova O.L., Silant'eva E.S., Serov V.N., Burlev V.A. Hemodynamic aspects of the pulse of electrotherapy in patients with chronic endometritis. *Zhurnal Rossiyskogo obshchestva akusherov-ginekologov* = *Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists*, 2006, no. 3, pp. 29-30. (In Russ.)]
6. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Шагербиева Э.А., Силантьева Е.С., Л.В. Кречетова. Иммунологические и гемодинамические аспекты терапии «бегущим» магнитным полем // Здоровоохранение и медицинская техника, 2007. Т. 143, №4. С. 455-457. [Sukhih G.T., Serov V.N., Shagerbieva E.A., Silant'eva E.S., Krechetova L.V. Immunologic and hemodynamic aspects of therapy "running" the magnetic field. *Zdravookhranenie i meditsinskaya tekhnika* = *Healthcare and Medical Technology*, 2007, Vol. 143, no. 4, pp. 455-457. (In Russ.)]
7. Силантьева Е.С. Иммуногистохимическое обоснование дефибрирующего действия электротерапии // Аллергология и иммунология, 2006. Т. 7, № 1. С. 66. [Silant'eva E.S. Immunohistochemical study defibrosing action electrotherapy. *Allergologiya i immunologiya* = *Allergology and Immunology*, 2006, Vol. 7, no. 1, pp. 66. (In Russ.)]

8. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика. 1998. 459 с. [Glants S. Medical and biologic statistics]. Moscow: Practice, 1998. 459 p.
9. Методические рекомендации по работе с комплексом «Андро-Гин». М. ЗАО «Янининвест». 1999. [Guidelines for working with complex «Andro-Gin»]. Moscow: JSC «Yanininvest», 1999.
10. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. «Клетки иммунной системы». СПб.: Наука. 2000. 231 с. [Totolian A.A., Freidlin I.S. «Cells of the immune system.».]. St. Petersburg: Science. 2000. 231 p.
11. Bayer-Gardner I.B., Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with Syndecan-1. *J. Modern Pathologi*, 2001, Vol. 14, pp. 877-879.

Авторы:

Плясунова М.П. — врач акушер-гинеколог, КОГБУЗ «Кировский родильный дом № 1»; заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров, Россия

Хлыбова С.В. — д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров, Россия

Феоктистов А.А. — к.м.н., врач акушер-гинеколог, главный врач, Клиника «Мать и дитя», Санкт-Петербург, Россия

Шардаков В.И. — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией иммунологии лейкозов, ФГУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» Федерального МБА РФ, г. Киров, Россия

Поступила 27.08.2014
Отправлена на доработку 05.09.2014
Принята к печати 16.09.2014

Authors:

Plyasunova M.P., Obstetrician-Gynecologist, Kirov Maternity Hospital N 1; Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Kirov State Medical Academy, Kirov, Russian Federation

Chlybova S.V., PhD, MD (Medicine), Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Kirov State Medical Academy, Kirov, Russian Federation

Feoktistov A.A., PhD (Medicine), Obstetrician-Gynecologistt, Chief Physician, The “Mother and Child” Hospital, St. Petersburg, Russian Federation

Shardakov V.I., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Leukemia Immunology of leukosis, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov, Russian Federation

Received 27.08.2014
Revision received 05.09.2014
Accepted 16.09.2014