

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОЦЕНКА МИОГЕНЕЗА И СОСТОЯНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ МИОМЭКТОМИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПАХ

А.К. Долинский, Г.Х. Толибова, кандидат медицинских наук,
Т.Г. Траль, В.Ф. Беженарь, доктор медицинских наук, профессор
НИИ акушерства и гинекологии Д.О. Отта СЗО РАМН,
Российская Федерация, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3
E-mail: dolinskiy.andrey@yandex.ru

Введение. В связи со стремительным развитием эндовидеохирургии в гинекологии все чаще для выполнения реконструктивно-пластических операций на матке используется лапароскопический доступ. Однако в доступной литературе до настоящего времени нет однозначного мнения по поводу целесообразности использования лапароскопии для удаления миомы матки у пациенток с бесплодием или планирующих беременность.

Цель исследования. Сравнение гистологических и иммуногистохимических параметров состояния рубца на матке после выполнения миомэктомии лапароскопическим и лапаротомным доступами.

Материал и методы. Было исследовано 9 биоптатов миометрия из области рубца на матке после лапароскопической миомэктомии (LS), 9 биоптатов миометрия после лапаротомной миомэктомии (LT), для контроля изучили 10 биоптатов нормального миометрия (группа К).

Результаты. Результаты гистологических исследований показали, что при применении стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии в биоптатах из области рубцов на матке отмечаются слабо выраженные фибропластические изменения с преимущественно высокой степенью вставания мышечных волокон и васкуляризацией в зоне соединительнотканного рубца по сравнению с биоптатами в группе с лапаротомным доступом.

Заключение. Полученные данные коррелировали с иммуногистохимическими характеристиками рубца, согласно которым экспрессия миозина и десмина (как показателей мышечной ткани) и коллагена IV типа (как показателя васкуляризации в области рубца) была достоверно выше в группе LS, чем в группе LT.

Ключевые слова: рубец на матке, миомэктомия, лапароскопия, иммуногистохимическое исследование

MOLECULAR ESTIMATION OF MYOGENESIS AND STATE OF UTERINE SCAR AFTER MYOMECTOMY IN DIFFERENT SURGICAL APPROACHES

A.K. Dolinskiy, G.Kh. Tolibova, T.G. Tral', V.F. Bezhenar'

D.O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russian Federation, 199034, Saint-Petersburg, Mendeleevskaya line, 3

Introduction. Due to the impetuous development of endovideosurgery in gynecology, laparoscopic access technique is increasingly frequently used to perform myomectomy. However in the available literature until now there is no decisive opinion on the feasibility of using laparoscopy for removal of uterine fibroids in females with infertility or in cases of planning pregnancy.

The aim of the study. The aim of the study was to compare the histological and immunohistochemical parameters of the uterine scar after myomectomy performed by laparoscopic or laparotomic access.

Methods. The study included 9 myometrial biopsies from the area of the uterine scar after laparoscopic myomectomy (LS), 9 myometrial biopsies after laparotomic myomectomy (LT) and 10 biopsies of normal myometrium (control group, K).

Results. The results of histological studies have shown that in cases of the application of a standardized laparoscopic technique of myomectomy in biopsy scar on the uterus mild fibroblastic changes were observed with prevalently high degree of ingrowth of muscle fibers and vascularization in the zone of connective tissue scar, if compared with histological changes in bioplates in groups with laparotomy access.

Conclusions. The obtained data correlated with immunohistochemical characteristics, according to which the expression of myosin and desmin, as an indices of muscle tissue, and type IV collagen as a measure of vascularization of the scar in the LS group was significantly higher in comparison with LT group.

Key words: uterine scar, myomectomy, laparoscopy, immunohistochemical study

Актуальность проблемы. В последние годы миома матки все чаще встречается у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность [1]. Это связано, с одной стороны, с улучшением каче-

ства диагностики этой доброкачественной опухоли, с другой — с увеличением числа женщин, планирующих беременность в старшем репродуктивном возрасте. Основным патогенетически обоснован-

ным хирургическим методом лечения у данной категории больных является миомэктомия. В связи со стремительным развитием эндовидеохирургии в гинекологии все чаще для выполнения данного хирургического вмешательства используется лапароскопический доступ [2]. При этом до настоящего времени в литературе нет однозначного мнения по поводу целесообразности использования малоинвазивного доступа для удаления миомы матки у пациенток с бесплодием или планирующих беременность. Основным недостатком лапароскопической миомэктомии принято считать невозможность наложения полноценного шва на дефект стенки матки, использование избыточного количества электрохирургической энергии, приводящей к термическому некрозу миометрия, а значит, риск формирования неполноценного рубца на матке, а следовательно — высокий риск разрыва матки во время беременности и родов [7].

С этих позиций морфологическая характеристика состояния миометрия в области рубца на матке после выполнения миомэктомии различными хирургическими доступами является одним из важнейших критериев оценки эффективности и безопасности данных хирургических вмешательств. Так, степень васкуляризации, взаимосвязь рубца с мышечной тканью, отсутствие воспалительных изменений могут служить признаками качества состоятельности рубца. С другой стороны, даже минимальная воспалительная реакция приводит к рассасыванию коллагеновых волокон соединительной ткани и, таким образом, приводит к формированию неполноценного рубца на матке [8].

По данным литературы, наиболее выраженные гистологические изменения в зоне рубца на матке после выполнения миомэктомии лапароскопическим доступом выявлены в случаях, когда использовалась диатермокоагуляция ложа удаленного узла для обеспечения гемостаза. Так, при беременности на срезе рубцов миометрия после лапароскопической миомэктомии с коагуляцией ложа миомы была выше относительная площадь сосудистого компонента (в частности, вен, лимфатических сосудов и межклеточных щелей) по сравнению с состоянием микроциркуляторного русла рубцов после миомэктомии с последующим ушиванием ложа миомы. В рубцах после коагуляции также были выше процентное содержание и численная плотность нейтрофилов и эритроцитов, значительно чаще встречались лейкоцитарные инфильтраты. Такие изменения связаны с формированием после коагуляции толстого неоднородного по структуре рубца, в котором при растяжении во время беременности образуются микроразрывы. Особый интерес представляет тот факт, что, по данным литературы, изменения в пограничных тканях между миометрием и рубцом на матке после консервативной миомэктомии более значительны, чем в области самого рубца, что выражается в расширении лимфатических сосудов и

межклеточных щелей, значительной диффузной и очаговой лейкоцитарной инфильтрации, появлении эритроцитов, сидерофагов и отложений гемосидерина [4, 5]. Подобные изменения на границе рубца на матке и миометрия связаны с разрывами тканей при беременности. Происходит не расслоение или разрыв рубца, а его отрыв по границе — по месту прикрепления к гладкомышечным клеткам.

Данные об иммуногистохимической оценке состояния миометрия в области рубца на матке после выполнения миомэктомии в литературе малочисленны.

Целью исследования было сравнить гистологические и иммуногистохимические параметры состояния рубца на матке после выполнения миомэктомии лапароскопическим и лапаротомным доступом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 9 биоптатов миометрия из области рубца на матке после лапароскопической миомэктомии (LS), 9 биоптатов миометрия после лапаротомной миомэктомии (LT) и 10 биоптатов неизмененного миометрия (группа контроля (К)). Биопсию рубцов в большинстве случаев выполняли интраоперационно во время плановой операции кесарева сечения при помощи биопсийной трепан-иглы (Bard) (рис. 1, 2). Лишь 2 биоптата из группы LS и 1 — из группы LT были взяты во время плановой гинекологической операции с использованием лапароскопического доступа.



Рис. 1. Биопсийная игла Bard



Рис. 2. Рубец на матке после LS при проведении операции кесарева сечения

Всем пациенткам из группы LS в период 2010–2012 гг. выполнено вмешательство в отделении оперативной гинекологии НИИ акушерства и гинекологии Д.О. Отта СЗО РАМН с применением стандартизированной методики, использованием УЗ-скальпеля, минимальным использованием электрохирургической энергии и интракорпоральной методикой наложения эндешвов [3]. Пациенткам из группы LT была выполнена миомэктомия при лапаротомии в различных лечебных учреждениях.

После получения биоптатов материал фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч. В последующем материал обезвоживали с помощью автоматической станции Leica TP1020, после чего выполняли стандартную обработку в спиртах нарастающей концентрации (70–95%), ксилоле и парафине с целью изготовления гистологических и иммуногистохимических препаратов с толщиной серийных парафиновых срезов 3–7 мкм. Для обзорной окраски использовали гематоксилин и эозин. Морфологическое исследование проводили по стандартной методике.

Для изучения экспрессии миозина с целью оценки развития мышечной ткани в области рубца использовали моноклональные антитела (Myosin, Smooth Muscle Clone SMMS-1, 1:50, Dako). Для оценки степени развития базальной мембраны, выполняющей опорную функцию стенки во вновь образующиеся сосуды в зоне рубцовой ткани, и адекватности кровотока, в них использовали антитела к коллагену IV типа (Collagen IV Clone CIV 22; 1:50, Dako). Для характеристики миогенеза в зоне рубца и дальнейшей косвенной оценки сократительной способности мышечного волокна, а также митохондриальной дисфункции в мышечных клетках использовали антитела к десмину (Desmin. 1:100, Clone D33, Isotype: IgG1/kappa).

Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах. Срезы ткани толщиной 5 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). В качестве системы визуализации использовали Dako Cytomation LSAB2 System-HRP («Dako», Дания), содержащие биотинилированные козы антикроличьи и антимышьи антитела, стрептавидин, конъюгированный с пероксидазой хрена и 3,3'-диаминобензидин. Для проведения иммуногистохимической реакции использовали стандартный двухэтапный протокол с демаскировкой антигена (высокотемпературной обработкой ткани) в 0,01 M цитратном буфере pH 7,6.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли по стандартной методике.

Количественная оценка результатов исследования

Микропрепараты исследовали под микроскопом с настройкой освещения по Келлеру при увеличении 40×100 с целью получения общего представления о результатах ИГХ-реакции. Количественную оценку

результатов ИГХ-реакции проводили на микрофотографиях, полученных с помощью системы фиксации микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4, программного обеспечения «АСТ-1», версия 2.12. Из фотосъемки исключались поля зрения, содержащие дефекты ткани, дефекты окрашивания и артефакты.

Фотосъемку производили с увеличением ×400 (ок. ×10, об. ×40), с полным открытием апертурной диафрагмы, при поднятом конденсоре, в режиме Photo, время экспозиции – 1/20 с, чувствительность камеры – максимальная, размер изображения – 1280×1024 пикселей, графический формат изображения – JPEG (normal).

Дальнейшее количественное исследование проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.0» (ВидеоТест, Россия).

Относительную площадь экспрессии (S, %) вычисляли как отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата, оптическую плотность экспрессии – в соответствии с законом Бугера–Ламберта–Бера по формуле:

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l,$$

где $A = -\ln(I/I_0)$; I – интенсивность светового потока, прошедшего через слой светопоглощающего вещества; I_0 – интенсивность падающего светового потока; c – концентрация вещества, моль/л; l – толщина светопоглощающего слоя, см; ϵ – молярный коэффициент поглощения.

Использование показателя так называемой «оптической плотности экспрессии», являющегося базовым параметром программы «ВидеоТест-Морфология 5.0», для анализа оптических параметров микрофотографий является приемлемым, поскольку измерения осуществляются по аналогии со спектрофотометрическим анализом.

Метод спектрофотометрии позволяет рассчитать концентрацию вещества в растворе на основании оптической плотности данного раствора (в данном случае светопоглощающим слоем является не кювета с раствором, а гистологический препарат; анализируемым веществом – исследуемый маркер, при связывании с системой визуализации получивший искомое окрашивание) [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты проведенного гистологического исследования показали, что в биоптатах рубцов после LS степень разрастания фиброзной ткани в зоне рубца была распределена следующим образом: в 6 (66,7%) случаях – слабое разрастание фиброзной ткани, в 2 (22,2%) – умеренно выраженное и в 1 (11,1%) – выраженный фиброз (рис. 3, а).

Как видно из рисунка 3, а, в толще полноценного миометрия определяется тонкая прослойка

грубоволокнистой соединительной ткани. В то же время среди пациенток, оперированных лапаротомическим доступом (ЛТ), у 4 (44,4%) было слабо выраженное разрастание фиброзной ткани, у 4 (44,4%) – умеренно выраженное и у 1 (11,1%) – выраженное разрастание фиброзной ткани. В контрольной группе в 3 (33,3%) случаях выявлены слабые фибропластические изменения.

На рис. 3, б определяются множественные хаотично расположенные волокна грубоволокнистой соединительной ткани с разной степенью интенсивности разрастания.

Гиалиноз послеоперационного рубца при лапароскопическом и при лапаротомном доступе отмечался в каждой группе у 2 (22,2%) больных: у 1 – со слабо выраженными и у 1 – со значительно выраженными изменениями (рис. 3, в).

На рис. 3, в представлен умеренно выраженный гиалиноз в зоне рубца после LS с сохранением миометрия и полями слабовыраженной соединительнотканной прослойки. В то же время в биоптатах после ЛТ определяется выраженный гиалиноз рубца с частично сохраненной васкуляризацией и полным отсутствием мышечной ткани (рис. 3, г).

Во всех препаратах склеротических изменений зоны рубца не диагностировано. Вростание мышечной ткани в зоне рубца является одним из главных диагностических критериев состоятельности рубца при последующих беременностях.

Результаты исследования показали, что в препаратах после LS степень врастания коррелировала с морфологической картиной фиброза: в 6 (66,7%) слу-

чаях – выраженная степень врастания и слабовыраженный фиброз, в 2 (22,2%) – умеренно выраженный и в 1 (11,1%) – слабовыраженный фиброз.

На рис. 3, д прослеживается упорядоченное расположение мышечных волокон с тонкими соединительнотканными прослойками и наличием сосудов капиллярного типа.

В сравнении с гистологическими характеристиками биоптатов после лапароскопического доступа при лапаротомии отмечались очаговая дисконструкция мышечных волокон и неравномерная степень их врастания с незначительным количеством сосудов капиллярного типа (рис. 3, е).

Морфологические признаки удовлетворительной васкуляризации рубца являются благоприятным прогностическим критерием состоятельности рубца. На рис. 3, ж представлена картина обширной васкуляризации после LS.

Морфологическая оценка препаратов показала, что в биоптатах после LS в 5 (55,6%) случаях степень васкуляризации была выражена значительно и характеризовалась наличием сосудов различного калибра, что свидетельствовало о хорошем кровоснабжении в зоне рубца (рис. 3, ж). В то же время в биоптатах рубцов после полостного доступа данный показатель составил 22,2% (2 случая) с недостаточным количеством сосудов капиллярного типа (рис. 3, з).

Воспалительные изменения продуктивного типа отмечались в 2 случаях при лапаротомическом и в 1 – при лапароскопическом доступе.

ИГХ-исследования показали, что экспрессия миозина в группе LS достоверно отличалась от та-

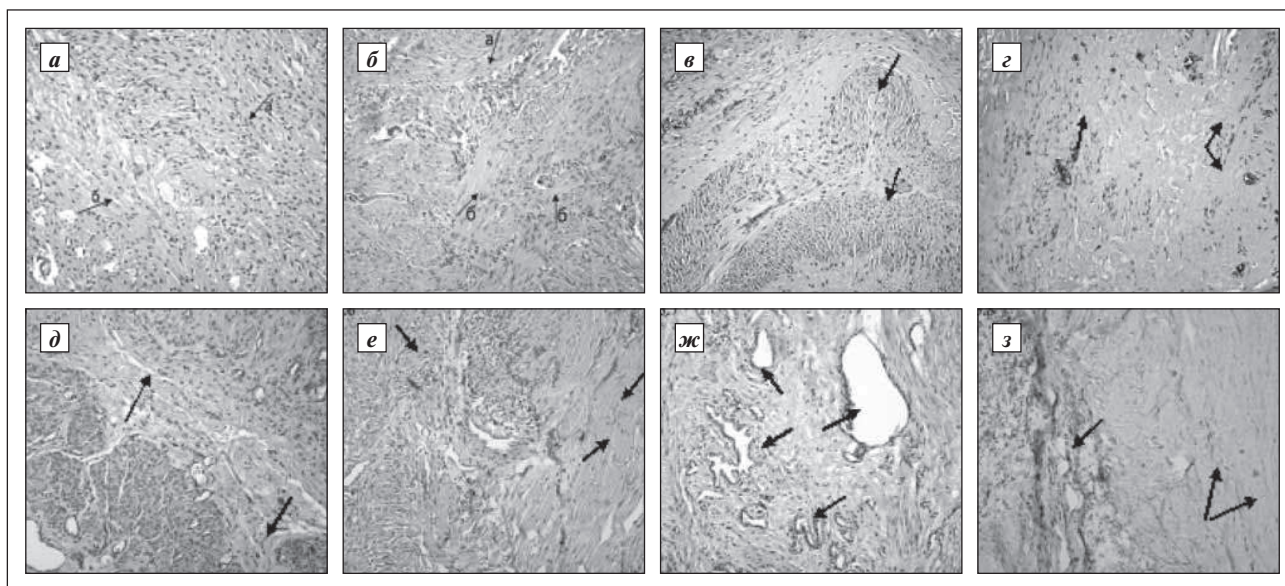


Рис. 3. а – степень выраженности фиброза у пациенток после LS (А – мышечная ткань Б – соединительная ткань); б – степень выраженность фиброза у пациенток после LT (А – мышечная ткань; Б – соединительная ткань); в – гиалиноз рубца после LS; г – гиалиноз рубца после LT; д – врастание миометрия в зоне рубца после LS; е – врастание мышечных волокон в зоне рубца после LT; ж – степень васкуляризации в зоне рубца после LS; з – степень васкуляризация в зоне рубца после LT; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

ковой в группах ЛТ и контрольной (соответственно $25,1 \pm 3,09$; $16,8 \pm 3,34$ и $16 \pm 2,09\%$; $p < 0,05$). В то же время при сравнении ЛТ с контролем экспрессия миозина практически не изменялась ($16,8 \pm 3,34$ и $16 \pm 2,09\%$; $p = 0,08$). Можно полагать, что достоверное увеличение экспрессии миозина в группе LS по сравнению с неизменным миометрием связано с активным формированием мышечной ткани в области рубца. При сравнении ЛТ с контролем данные об экспрессии миозина не различались ($p = 0,82$) (табл. 1). При сравнении оптической яркости (P) и оптической плотности экспрессии миозина в группах сравнения не наблюдалось достоверных отличий ($166,3 \pm 2,43$ и $165,2 \pm 7,43$; $0,19 \pm 0,021$ и $0,19 \pm 0,005$ усл. ед.), но при этом данные показатели были ниже, чем в контрольной группе (табл. 1).

При сравнении экспрессии коллагена IV типа отмечалось достоверное уменьшение экспрессии коллагена в группе ЛТ по сравнению с LS ($11,6 \pm 2,31$ и $37,6 \pm 2,74\%$; $p < 0,001$). Данный результат совпадает с гистологическими данными, которые продемонстрировали более выраженную васкуляризацию зоны рубца в группе LS, чем в группе ЛТ. В то же время экспрессия коллагена IV по сравнению с контролем в группе ЛТ статистически не отличалась (соответственно $11,6 \pm 2,31$ и $14,7 \pm 1,5\%$; $p = 0,27$),

а в группе LS отмечено достоверное ее увеличение ($37,6 \pm 2,74$ и $14,7 \pm 1,48\%$; $p < 0,01$). По совокупности ИГХ- и гистологических исследований можно полагать, что васкуляризация рубца, маркером которой является коллаген IV типа, больше выражена в лапароскопических рубцах, нежели в лапаротомических, что, возможно, связано с неиспользованием избыточного количества шовного материала, а также с применением современного ареактивного шовного материала. При сравнении оптической яркости (P) экспрессии коллагена между группами LS и ЛТ отмечено достоверное ее повышение в группе LS ($204,6 \pm 36,48$ и $161,3 \pm 2,68$ усл. ед.; $p < 0,05$), но без статистически значимых отличий по сравнению с контролем. При лапаротомическом доступе обнаружено достоверное уменьшение оптической яркости по сравнению с показателем в контрольной группе ($161,3 \pm 2,68$ и $190,6 \pm 4,83$ усл. ед.; $p < 0,05$; табл. 2). При анализе оптической плотности экспрессии коллагена IV в группах ЛТ и LS отмечалось достоверное увеличение показателя по сравнению с контролем ($0,17 \pm 0,01$ и $0,19 \pm 0,007$ и $0,12 \pm 0,011$ усл. ед.; $p < 0,01$) без статистически значимых отличий между группами сравнения ($p = 0,19$; см. табл. 2).

При анализе экспрессии десмина между группами LS и ЛТ отмечалось достоверное увеличение экспрессии в группе LS ($36,7 \pm 4,23$ и $15,1 \pm 4\%$; $p < 0,001$), однако различия с контролем оказались недостоверными ($42,5 \pm 4,92\%$; $p = 0,39$). Экспрессия десмина в группе ЛТ была достоверно меньше, чем в контрольной ($15,1 \pm 4,0$ и $42,5 \pm 4,92\%$; $p < 0,001$).

Полученные результаты показали, что снижение экспрессии десмина в группе ЛТ по сравнению с LS согласуются с гистологическими исследованиями, показавшими, что после лапаротомической миомэктомии зона рубца состоит из множества хаотично расположенных волокон грубоволокнистой соединительной ткани с разной степенью интенсивности разрастания и нарушением васкуляризации в зоне рубца. При сравнении оптической яркости (P) между группами LS и ЛТ отмечалось достоверное увеличение экспрессии десмина в группе LS ($176,2 \pm 6,09$ и $149,4 \pm 3,67\%$; $p < 0,001$), при этом при сравнении с контрольной группой данный показатель имел те же значения ($176,2 \pm 6,09$ и $177,7 \pm 4,29\%$; $p > 0,05$). В то же время в группе ЛТ отмечалось достоверное снижение оптической

Таблица 1

ЭКСПРЕССИЯ МИОЗИНА В БИОПТАТАХ (M±m)

Группа	Экспрессия, %	Яркость, p	Оптическая плотность, усл. ед.
LS	$25,1 \pm 3,09^{* \Delta}$	$165,2 \pm 7,43^{***}$	$0,19 \pm 0,021^{**}$
ЛТ	$16,8 \pm 3,34$	$166,3 \pm 2,43^{***}$	$0,19 \pm 0,005^{***}$
К	$16 \pm 2,09$	$195,8 \pm 4,23$	$0,11 \pm 0,009$

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем (К); Δ – $p < 0,05$ – по сравнению с группой ЛТ.

Таблица 2

ЭКСПРЕССИЯ КОЛЛАГЕНА IV ТИПА В БИОПТАТАХ (M±m)

Группа	Экспрессия, %	Яркость, p	Оптическая плотность, усл. ед.
LS	$37,6 \pm 2,74^{*}$	$204,6 \pm 36,48$	$0,19 \pm 0,007^{**}$
ЛТ	$11,6 \pm 2,31^{\Delta}$	$161,3 \pm 2,68^{** \Delta}$	$0,17 \pm 0,01^{*}$
К	$14,7 \pm 1,48$	$190,6 \pm 4,83$	$0,12 \pm 0,011$

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем (К); Δ – $p < 0,05$ по сравнению с группой LS (здесь и в табл. 3).

Таблица 3

ЭКСПРЕССИЯ ДЕСМИНА В БИОПТАТАХ (M±m)

Группа	Экспрессия, %	Яркость, p	Оптическая плотность, усл. ед.
LS	$36,7 \pm 4,23^{\Delta}$	$176,2 \pm 6,09^{\Delta}$	$0,15 \pm 0,01^{\Delta}$
ЛТ	$15,1 \pm 4,0^{**}$	$149,4 \pm 3,67^{**}$	$0,21 \pm 0,01^{*}$
К	$42,5 \pm 4,92$	$177,7 \pm 4,29$	$0,15 \pm 0,01$

яркости экспрессии десмина по сравнению с контрольной группой ($149,4 \pm 3,6$ и $177,7 \pm 4,29$ усл. ед.; $p < 0,001$). В группе LS отмечалось достоверное снижение оптической плотности экспрессии десмина по сравнению с группой LT ($0,15 \pm 0,01$ и $0,21 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,01$) и не отличалось от группы контроля ($0,15 \pm 0,01$ и $0,15 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,05$). При этом в группе LT оптическая плотность экспрессии десмина была достоверно больше в сравнении с контрольной группой $0,21 \pm 0,01$; $0,15 \pm 0,01$ усл. ед.; $p < 0,01$) (табл. 3).

Выводы. Таким образом, результаты гистологических исследований показали, что при применении стандартизированной методики LS с использованием щадящих видов хирургических энергий, атравматичного и ареактивного шовного материала, в биоптатах рубцов на матке отмечаются слабо выраженные фибропластические изменения с

преимущественно высокой степенью вставания мышечных волокон и васкуляризацией в зоне соединительнотканного рубца, по сравнению с гистологическими изменениями биоптатов в группе с лапаротомным доступом, где степень фиброза была значительно выше, а вращение мышечной ткани и васкуляризация в зоне рубца — ниже. Данные гистологического исследования коррелировали с ИГХ-данными, согласно которым экспрессия миозина и десмина, как показателей мышечной ткани и коллагена IV типа как показателя васкуляризации в области рубца была достоверно выше в группе, где применялся лапароскопический доступ (по сравнению с лапаротомией).

Полученные данные позволяют сделать вывод о безопасности применения лапароскопического доступа для выполнения миомэктомии у пациенток, планирующих беременность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Айламазян Э.К. и соавт. Гинекология от пубертата до постменопаузы. М., 2006. (Aylamazjan E.K. Gynecology: from pubertat till menopausa. M.: 2006 (in Russian))
2. Беженарь В.Ф., Медведева Н.С., Айламазян Э.К. Современная стратегия и хирургическая техника при лапароскопической миомэктомии. Здоровье женщины. 2008; 4 (36): 22–6. (Bezhenar' V.F., Medvedeva N.S., Ajlamazjan Je.K. Modern strategy and surgical technique in laparoscopic myomectomy. Zdorov'e zhenshhiny. 2008; 4 (36): 22–6 (in Russian))
3. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Долинский А.К., Поленов Н.И., Опыт применения стандартизированной методики лапароскопической миомэктомии. Журн. акушерства и женских болезней. 2012; 4 (61): 23–33. (Bezhenar V.F., Tsipurdeva A.A., Dolinsky A.K., Polenov N.I., Bayluk E.N., Kahiani M.I., Rusina E.I. Experience of using a standardized technique of laparoscopic myomectomy. Jurnal akusherstva i genskih bolezney. 2012; 4 (61): 23–33 (in Russian))
4. Насирова Р.Г. Сравнительная морфология рубцов миометрия после консервативной миомэктомии, выполненной различными хирургическими способами. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. (Nasirova R.G. Comparative morphology of scarring myometrium after conservative myomectomy performed various surgical methods, 2010 (in Russian))
5. Перминова Е.И. Патоморфологический анализ рубцов миометрия после кесарева сечения и консервативной миомэктомии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. (Perminova E.I. Pathomorphologic analysis of the myometrium scar after cesarean section and conservative myomectomy, 2010 (in Russian))
6. Смирнова М.Ю., Джемлиханова Л.Х., Костючек И.Н. и др. Количественная иммуногистохимия: оптимизация анализа экспрессии сигнальных молекул в миометрии. Архив патологии. 2010; 1: 51–5. (Smirnova M.U., Dzhemlihanova L.H., Kostuchek I.N., Kvetnoy I.M., Niauri D.A., Paltsev M.A. Quantitative immunohistochemistry: optimization analysis of the expression of signaling molecules in the myometrium. Arhivpatologii. 2010; 1: 51–55 (in Russian))
7. Dubuisson J., Chavet X. Uterine rupture during pregnancy after laparoscopic myomectomy. Hum. Reprod. 1995; 10: 1475–7.
8. Pozowski J., Poreba R., Buchacz P. Pregnancy and labor after uterine operations.. Ginekol. Pol. 2003; 74 (2): 98–101.

Новости науки

ГИБРИДНЫЙ ВИРУС ГРИППА, СОЗДАННЫЙ В ЛАБОРАТОРИИ, СПОСОБЕН ПЕРЕДАВАТЬСЯ АЭРОЗОЛЬНО

Китайские ученые из Харбинского ветеринарно-исследовательского института создали гибридный вирус гриппа H5N1, несущий гены вируса 2009/H1N1, способный аэрозольно передаваться между млекопитающими. В прошлом вирус птичьего гриппа смог преодолеть межвидовой барьер и стал передаваться от птиц человеку, контактировавшему с тканями больной и погибшей птицы. Вирусы гриппа H5N1, способные инфицировать свиней, имеют аффинность к рецепторам на клетках дыхательных путей млекопи-

тающих. При помощи реверсивной генетики были созданы 127 вирусов-реассортантов между вирусами птичьего гриппа H5N1 и высокотрансмиссивным вирусом человека H1N1. Вирулентность реассортантов оценивали на мышах, а трансмиссивность — на морских свинках, которые имеют рецепторы как к человеческому, так и к птичьему гриппу. Некоторые варианты имели как высокую вирулентность, так и трансмиссивность. Таким образом, вирус птичьего гриппа H5N1 способен приобретать трансмиссивность.

Science Published Online May 2 2013. — DOI: 10.1126/science.1229455.