

## МЕТОДЫ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ К ПРОГРАММАМ ВРТ

### METHODS OF PREPARATION PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC ENDOMETRITIS PROGRAMS ART

**V. Gurjeva  
E. Kurguskina**

*Summary.* The article presents the clinical data the effectiveness of therapy 23 patients with chronic endometritis in preparation for the IVF program with activated laser irradiation of natural photosensitizer — radohlorofilla (first group) and a combination of a photosensitizer with a low dosage of systemic ozone therapy (the second group). The efficacy of therapy in the comparison groups was evaluated by Raman spectroscopy, luminescence (RL) representing the rapid analysis of organic substances (molecules) in the epithelium of the endometrium by criteria: Intensity of microcirculation, aerobic and anaerobic metabolism, structural and functional state of the endometrium and with conventional ultrasonic criteria (M-echo) Doppler study of uterine artery (basal, spiral, radial) and ovarian. According to a study set a more pronounced effect in the second group received -with activated form radohlorofilla laser irradiation combined with ozone therapy. Efficacy in this group due to the proven impact of low dosed ozone due to the optimization of the microcirculation, metabolic processes, immunomodulation in endometrial tissues and activated antimicrobial effect of chlorophyll.

*Key words:* infertility, chronic endometritis, endometrial morphostructure, IVF failures, ozone therapy, radohlorofill, laser irradiation, fluorescent Raman spectroscopy.

**Гурьева Валентина Андреевна**

*Д.м.н., профессор, Алтайский государственный  
медицинский университет  
vgurjeva@yandex.ru*

**Кургускина Екатерина Александровна**

*Аспирант, Алтайский государственный медицинский  
университет  
kat-kurguskina@yandex.ru*

*Аннотация.* В статье представлены клинические данные эффективности терапии 23 пациенток с хроническим эндометритом при подготовке к программам ЭКО с помощью активированного лазерным облучением природного фотосенсибилизатора — радохлорофилла (первая группа) и сочетания фотосенсибилизатора с системной низко дозированной озонотерапией (вторая группа). Эффективность терапии в группах сравнения оценивалась с помощью люминесцентной рамановской спектроскопией (ЛРС), представляющей экспресс-анализ органических веществ (молекул) в эпителии эндометрия по критериям: интенсивность микроциркуляции, аэробного и анаэробного метаболизма, структурно- функционального состояния эндометрия, а также с помощью традиционных ультразвуковых критериев (М-эхо), доплерометрии маточных артериях (базальных, спиральных, радиальных) и яичниковых. По данным исследования установлен более выраженный эффект во второй группе — при приеме активированной формы радохлорофилла лазерным облучением в сочетании с озонотерапией. Эффективность в этой группе обусловлена доказанным воздействием низко дозированного озона вследствие оптимизации микроциркуляции, метаболических процессов, иммуномодуляции в тканях эндометрия и антимикробным эффектом активированного хлорофилла.

*Ключевые слова:* бесплодие, хронический эндометрит, морфоструктура эндометрия, неудачи ЭКО, озонотерапия, радохлорофилл, лазерное облучение, люминесцентная рамановская спектроскопия.

**В**о всем мире увеличивается количество бесплодных супружеских пар, нуждающихся в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Около 30% бесплодных супружеских пар, проходящих лечение, сталкиваются с повторными неудачами ЭКО [5, 9]. Одной из частых причин неудач в программе экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона (ЭКО и ПЭ) является хронический эндометрит (ХЭ), обуславливающий нарушение процессов nidации и имплантации blastocysts, который в 70% случаев сочетается с трубно — перитонеальным бесплодием [13, 18]. В условиях длительного течения воспалительного процесса происходят значительные изменения морфоструктуры эндометрия, т.к персистенция микробного агента в ткани является препятствием для завершения заключительной фазы воспаления. [7,19]. В связи с чем являются актуальными поиски методов реабилитации хронического эндометрита, которые будут решать про-

блемы элиминации возбудителей и восстановления морфоструктуры эндометрия. В последние годы всё большее значение и распространение приобретают физиотерапевтические методы лечения. Возможность дифференцированного и целенаправленного действия на различные звенья патогенеза заболевания, дозирование физио воздействия по всем параметрам, повышение адаптационных возможностей при минимальном риске развития побочных реакций делает их применение весьма привлекательным для врачей. В настоящее время, при терапии хронического эндометрита завоевал признание метод системной низко дозированной озонотерапии [1,3,20]. Данное признание обусловлено прежде всего, учитывая многофакторное воздействие озона, способствующее восстановлению морфоструктуры эндометрия [4,8]. Так же, среди современных методов лечения воспалительных процессов весьма востребованной является фотодинамическая терапия (ФДТ), получены

доказательства в эксперименте [2,9], эффективности при лечении хронического эндометрита с помощью активации «Радохлорофилла-С» лазерным облучением, что приводило к увеличению зоны подавления роста микроорганизмов, соизмеримое с использованием антибиотика (цефепима 30мг/мл) и, что не наблюдалось при применении неактивированного препарата в различных концентрациях. В настоящее время разработана комплексная медицинская технология (диагностическая и терапевтическая) лазерной раман-спектральной диагностики и лазерного лечения на основе физико-химической фотоактивации («Радохлорофилла-С»). Ценность данной технологии состоит в возможности одновременно получать лечение и проводить контроль терапии путем оценки метаболических и морфометрических изменений эндометрия, происходящих на фоне терапии, информативность которых сравнима с данными гистологических исследований в 80% случаев [10,14]. **Цель исследования** — оценить эффективность прегравидарной подготовки с помощью сочетания озона и «Радохлорофилла-С» активированного лазерным облучением у женщин с хроническим эндометритом в программах ЭКО

## Материалы и методы

Исследования проведено у 23 пациенток, обратившихся с диагнозом — бесплодие за помощью в Барнаульский центр репродуктивной медицины сети ARTMedGroup (главный врач — к.м.н., Борисова О.Г.). Исследование одобрено Региональным этическим комитетом Алтайского медицинского университета, и все участники подписали информированное согласие. **Критерии включения пациенток в исследование:** возраст до 43 лет, трубно-перитонеальный фактор бесплодия в сочетании с хроническим эндометритом, неудачные попытки ЭКО и ПЭ в анамнезе, анатомически нормальная полость матки, отсутствие эндокринной патологии, наличие регулярного овуляторного менструального цикла, фертильность супруга. **Критерии исключения:** врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности; доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения, острые воспалительные заболевания любой локализации, инфертильность супруга, соматические заболевания, являющиеся противопоказаниями для вынашивания беременности и родов. В процессе обследования всем женщинам была выполнена минигистероскопия (МГС) на 5–7 день менструального цикла с целью уточнения состояния эндометрия и полости матки. Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от проведенного лечения: 1-я группа в качестве прегравидарной подготовки женщин с хроническим эндометритом

и трубно-перитонеальным бесплодием получали курс системной низкодозированной озонотерапии. Один курс озонотерапии включал в себя 7 ежедневных внутривенных капельных инфузий 200 мл озонированного 0,9% раствора хлорида натрия. Насыщение физиологического раствора озонном проводилось с помощью аппарата Медозонс-ВМ АОТ-Н-01-АРЗ-01». Внутривенное капельное введение 200 мл озонированного физиологического раствора (ОФР) проводили непосредственно после окончания 15-минутного барбатирования стерильного флакона с физиологическим раствором озон-кислородной смесью при скорости газопотока 1 л/мин. Калибровка аппарата осуществляется таким образом, чтобы концентрация озона в физиологическом растворе составляла 400 мкг/л. При этом разовая доза озона, введенная в сосудистое русло в течении одной инфузии составляла 160 мкг, курсовая — 800 мкг. Озонированный раствор вводили в локтевую вену в стандартных условиях процедурного кабинета со скоростью 8–10 мл/мин, при этом длительность процедуры составляла 25 минут

У женщин 2-й — группы прегравидарную подготовку проводили путем озонотерапии в сочетании с приемом природного фотосенсибилизатора «Радохлорофилла-С» (Фотостима). После его накопления в эндометрии по истечении 2–3 недель, проводили его активацию 3 дня путем лазерного облучения эндометрия. Курс терапии «Фотостимом» рассчитан на 2 менструальных цикла (6–8 недель непрерывного приема), начинали его в конце цикла на 25–30 день, начальная доза составляла 4 капли, дозу увеличивали ежедневно по 2 капли — до 18 капель в сутки. В качестве терапии у женщин 2-й группы и диагностики у пациенток обеих групп использовали программно-аппаратный комплекс, состоящий из лазерного терапевтического излучателя с длиной волны 0,63 мкм и выходной мощностью 5–15 мВт, спектрометра «ИнСпектр М» для регистрации и индикации ЛКД-характеристик тканей (флуоресцентная или раман- флуоресцентная составляющая). В качестве критерия диагностики и установления момента готовности эндометрия к выполнению программы ПЭ использована люминесцентная рамановская спектроскопия (ЛРС). ЛРС- неинвазивный метод экспресс-анализа органических веществ (молекул) в клетках эпителия эндометрия, при этом метод прост для использования - время выполнения диагностики менее 1 мин, и время расшифровки не более 1 мин. Метод позволяет оценить структурные, функциональные и метаболические нарушения. С помощью ЛРС определялись: клеточная пролиферативная активность, интенсивность микроциркуляции, интенсивность аэробного и анаэробного метаболизма (оксигенация) эндометрия, мониторинг клеточных и тканевых изменений, а именно- эффективность лечения по мор-

фологическим характеристикам эндометрия, восстановлению структурно функционального состояния эндометрия (структурированность) на фоне озонотерапии и сочетанной терапии озона и «Фотостима» с лазерным облучением эндометрия. Контроль терапии проводился в динамике, дважды – до начала лечения и после полного курса терапии в обеих группах сравнения. Оценку спектральной характеристики эндометрия проводили в 3-х разных точках (дно, середина полости матки, область внутреннего зева матки). В качестве эталона брали реперную точку (область сравнения и нормировки исследуемых показателей — на внутренней поверхности бедра). Контроль эффективности терапии в группах сравнения также проводился по двум параметрам УЗИ: М-эхо и доплерометрии с оценкой кровотока в маточных артериях (базальных, спиральных, радиальных) и яичниковых артериях. При ультразвуковом исследовании использовали вагинальный датчик, (сканеры фирмы Simiens). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.1. Результаты исследования оценивались методом вариационной статистики с применением критерия Фишера. Статистически значимыми принимались различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

Средний возраст пациенток составил  $36,6 \pm 5$  лет в первой группе и  $36,9 \pm 4$  года во второй. Все пациентки имели в анамнезе неудачные попытки ЭКО и ПЭ (от 2 до 6). Длительность бесплодия в группах не различалась: в первой группе составляла  $7,4 \pm 3,5$  лет, во второй –  $7,1 \pm 4$  года ( $p < 0,830$ ). Средний возраст менархе в основной группе составил  $12,9 \pm 07$  лет, в группе сравнения —  $12,6 \pm 08$  лет ( $p < 0,431$ ). Менструальный цикл установился сразу у большинства женщин в обеих группах — в 91% случаев в основной группе и в 75% — в группе сравнения, что также не имело различий ( $p < 0,649$ ). Средняя продолжительность менструального цикла составила в основной группе —  $28,4 \pm 1,56$  дней, в группе сравнения —  $27,9 \pm 1,53$  ( $p < 0,640$ ) с колебаниями в пределах нормальных критериев продолжительности менструального цикла от 24 до 38 дней в обеих исследуемых группах. Длительность менструального кровотечения составила в основной группе —  $3,4 \pm 1$  в группе сравнения —  $3,3 \pm 1$  ( $p < 0,802$ ). Скудные менструации (менее 50 мл) отмечены в 27% случаях в первой группе и в 25% ( $p < 0,725$ ) во второй; умеренные менструации (в пределах 80 мл) наблюдались в группах сравнения с частотой — 64% в первой группе и у 75% ( $p < 0,890$ ) во второй; обильных менструаций (более 80мл) в группах не наблюдалось. У пациенток обеих групп установлен двухфазный менструальный цикл, который подтвержден тестами функциональной диагностики и гормональным скринингом, проводимым пред ЭКО

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у женщин обеих групп: первичное бесплодие наблюдалось в 45% случаев у пациенток в первой группе и у 25% женщин — во второй ( $p < 0,326$ ), кроме того у 27% и 33% женщин, соответственно было привычное невынашивание беременности ( $p < 0,337$ ); (неразвивающиеся беременности или самопроизвольные выкидыши от 2 до 4-х). Вследствие такого анамнеза абсолютное большинство (88% и 83%) женщин в обеих группах имели, как правило, неоднократные выскабливания матки ( $p < 0,701$ ), что явилось одной из причин формирования морфо-функциональной несостоятельности эндометрия (МФНЭ) и утраты способности к имплантации. Полученные результаты подтверждают ведущую роль в развитии женского бесплодия такой патология, как воспаление и эндометриоз. Так из гинекологических заболеваний наиболее часто встречались хронические воспалительные заболевания придатков матки у пациенток первой и второй групп — у 82% и 75% женщин, соответственно ( $p < 0,912$ ), менее частой патологией явился аденомиоз — у 18% женщин первой группы и 33% -второй ( $p < 0,725$ ). Преимущественное большинство – 82% женщин первой группы и 92% -второй, включенных в исследование перенесли различные оперативные вмешательства ( $p < 0,506$ ); (сальпингооовариолизис– 64% и 25% женщин ( $p < 0,148$ ); двустороннюю тубэктомия — 45% и 75%, ( $p < 0,161$ ) пациенток, соответственно).

В процессе обследования всем женщинам была выполнена минигистероскопия (МГС) на 5–7 день менструального цикла с целью уточнения состояния эндометрия и полости матки. Гистологическая верификация диагноза была подтверждена у 55% женщин в первой группе и у 42% второй ( $p < 0,842$ ); У 27% пациенток в первой группе и у 50% во второй была выявлена гипоплазия эндометрия ( $p < 0,491$ );

При ультразвуковом исследовании у 82% женщин в первой группе и 83% во второй –до лечения имело место несоответствие толщины эндометрия фазе менструального цикла, в I фазу средняя толщина составила  $4,8 \pm 0,13$  мм, во II —  $5,6 \pm 0,11$  мм. ( $p < 0,165$ );

По данным доплерометрии изменение кровотока были выявлены у 63% и 78% женщин в группах сравнения до лечения, при этом наиболее частыми проявлениями были снижения уровня кровотока в маточных артериях.

С помощью ЛРС установлено, что у 13% женщин первой группы и у 11% -второй было отмечено несоответствие клинического проявления хронического эндометрита, данных минигистероскопии, УЗИ с доплерометрией и спектроскопии. Так, при отсутствии патологических признаков при минигистероскопии, яв-

Таблица 1. Эффективность терапии в группах сравнения по критериям люминесцентной рамановской спектроскопии

Критерии оценки	1 группа n=11		2 группа n=12		P(критерий достоверности)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Пролиферация (отн.ед)	1,3	1,4	1,3	1,45	0,173 <b>0,027**</b> 0,043***,
Оксигенация (отн. ед.)	1,05	1,2	1,1	1,3	0,010* 0,147 <b>0,023***</b>
Микроциркуляция (отн. ед.)	0,201	0,310	0,194	0,436	0,659 0,002** <b>0,001***</b>
Структурированность (%)	18	45	22	78	0,158 0,186 0,013***
Метаболизм (%)	17	31	19	53	0,041* 0,051 0,011***

\* — статистически значимые различия между основной и группой сравнения после лечения; уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ .  
 \*\* — статистически значимые различия по сравнению с результатами до и после лечения (1 группа); уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ ;  
 \*\*\* — статистически значимые различия по сравнению с результатами до и после лечения (2 группа); уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ ;

ных признаков патологии при УЗИ и доплерометрии, по данным спектроскопии были установлены существенные изменения пролиферации, оксигенации и метаболизма эндометрия. И напротив, при доплерометрии было отмечено снижение кровотоков в маточной артерии, а спектральный анализ констатировал удовлетворительные значения микроциркуляции и оксигенации. Вероятно, в этом случае имеет значение проявление эффективности коллатералей, которые обеспечивают дополнительную перфузию кислорода в ткани, тем самым оптимизируя микроциркуляцию и оксигенацию тканей и, что указывает на более высокую информативность ЛРС по сравнению с доплерометрией и результатами минигистероскопии.

С помощью спектроскопии (табл. 1) установлено, что до лечения у подавляющего большинства больных — 88% и 78% в группах соответственно, исходно были снижены показатели структурно-функционального состояния эндометрия различной степени. Показатели пролиферации в первой группе (нормированные показатели интенсивности флюоресценции) при первичном обследовании, в среднем, составили 1,3 отн.ед. После курса системной низкодозированной озонотерапии по данным спектральной диагностики наблюдалось улучшение пролиферации с достоверной значимостью до 1,4 (на 15%), также озонотерапия

оптимизировала процессы микроциркуляции с достоверной значимостью (0,201 до 0,310), метаболизма до 48% (с 2–3 до 4–5 отн.ед.), при этом наблюдалась положительная динамика оксигенации и структурированности эндометрия, однако без достоверных различий. У женщин второй группы на фоне сочетанного лечения: озонотерапии и приема «Фотостима» с лазерным облучением эндометрия была получена большая эффективность. Данные ЛРС показали, что в результате сочетанной терапии улучшались все контролируемые параметры с более выраженными различиями по сравнению с озонотерапией. Так процессы оксигенации повышались с 1,1 до 1,3–1,4 отн.ед, показатели микроциркуляции повышались в два раза (0,194–0,436), пролиферации на 38% (с 1,3 до 1,45 после) и метаболизма на 68% (2–3 отн.ед. до 5–6 отн.ед.и после) в эндометрии.

Проведенная сравнительная оценка результатов эффективности — сравнение критериев эффективности после проведенного лечения в двух группах показали статистически более значимые данные в группе, в которой проводилась озонотерапия в сочетании с приемом природного фотосенсибилизатора «Фотостима». Различия установлены по двум критериям: оксигенации и метаболизма, которые статистически значимы У женщин при сочетании двух методов (табл. 1).

Таблица 2. Ультразвуковые критерии состоятельности эндометрия до и после лечения у женщин групп сравнения

Критерии оценки	1 группа n=11		2 группа n=12		P(критерий достоверности)
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Толщина эндометрия	4,8±0,2	5,2±0,3	5,4±0,2	7,2±0,8	0,165 0,011** <b>0,001***</b>
Допплерометрия (ИР на 11 день цикла)	0.73 ±0,2	0.81 ±0,2	0.74 ±0,2	0.88 ±0,2	0,635 0,720 0,040***

\* — статистически значимые различия между основной и группой сравнения после лечения; уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ .  
 \*\* — статистически значимые различия по сравнению с результатами до и после лечения (1 группа); уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ ;  
 \*\*\* — статистически значимые различия по сравнению с результатами до и после лечения (2 группа); уровень значимости, по сравнению с исходными данными:  $p < 0,05$ ;

По данным УЗИ (табл. 2) после лечения у пациенток на фоне озонотерапии имело место улучшение эхоструктуры эндометрия в I фазе цикла в виде структуризации, появления четких контуров, достоверного увеличения толщины эндометрия в 36% случаев, при этом прирост составил 0,4 мм (с  $4,8 \pm 0,3$  мм до  $5,2 \pm 0,8$  мм) (P 0,165) и нормализация его эхоструктуры (в 45% случаев) во 2 фазу менструального цикла (P 0,158). На фоне озонотерапии также наблюдалось улучшение кровотока ( $0.73 \pm 0,2$  и  $0.81 \pm 0,2$ ) на 11 день менструального цикла, однако без достоверных различий (табл.2).

При использовании сочетанной терапии (табл. 2) у женщин второй группы — наблюдалось более значимое увеличение толщины эндометрия — на 1,8 мм (M —эхо с  $5,4 \pm 0,1$  мм до  $7,2 \pm 1$  мм) (P 0,011), имело место существенное улучшение эхоструктуры эндометрия в I фазе цикла в виде структуризации, появления четких контуров, и нормализация эхоструктуры во 2 фазу менструального цикла, более вырвжено было повышение кровотока с достоверной значимостью ( $0,74 \pm 0,2$  и  $0,88 \pm 0,2$ ). При этом улучшение кровотока в крупных сосудах у 22% женщин клинически выражалось в увеличении продолжительности и объема менструального кровотечения, увеличении толщины и появлении секреторной трансформации эндометрия во II фазу цикла, появлении «трехслойности» эндометрия по данным УЗИ, улучшении или нормализации общего кровотока в сосудах матки и яичников по результатам доплерометрии.

Более выраженная эффективность на этапе преградарной подготовки с помощью сочетания методик озонотерапии и фотодинамической терапии с лазерным облучением эндометрия вероятно обусловлена была вследствие прежде всего доказанного на сегодня потенцирующего влияния низких доз озона на все эта-

пы окислительного метаболизма (аэробный гликолиз, цикл Кребса, митохондриальная дыхательная цепь), способствующее нивелированию энергетического дефицита [16,17], что было подтверждено в нашем исследовании. Также его мембраностабилизирующим эффектом [11,19], его высокой антиоксидантной активностью [15,17]. Другим аргументом в пользу обоснованности применения озонотерапии следует считать многочисленные факты, подтверждающие индукцию озоном и его производными синтеза различных классов цитокинов [3,19], оптимизацией ультраструктурных характеристик микроциркуляторного русла [4], положительного влияния на реологические показатели крови [4,12], «мягкого» антикоагулянтного эффекта, затрагивающего практически все звенья многоступенчатого процесса гемостаза [4,19]. Имеются данные о нормализующем влиянии терапевтических концентраций озона на содержание в тканях простогландинов [3]. и противовоспалительного действия озона, отмечаемое многими авторами [3,20]. Важен также иммуномодулирующий эффект воздействия озона[6].

Активированный путем лазерного облучения «Радохлорофилл-С» оказывает антимикробный эффект. Все известные на сегодняшний день фотосенсибилизаторы условно делятся на три группы: на основе хлорина, порфирина и красители. При этом все фотосенсибилизаторы обладают способностью поглощать определенную достаточно узкую полосу длин волн облучения (порядка 10 нм), среди которых есть длина волны, где наблюдается пик поглощения. Именно поэтому успешным в решении задач активации фотохимической реакции является применение лазерной техники, имеющей узкую полосу длин волн излучения (порядка 3 нм). Применение иных источников света представляется менее оправданным, поскольку ши-

рокий спектр излучения приводит в значительной степени к тепловому воздействию на биоткань. Активированный «Радохлорофилл-С» взаимодействует с кислородом клетки образует активную форму кислорода, которая вызывает гибель (внутреннее сгорание) поражённой клетки, ее распознавание иммунной системой и естественный вывод из организма. Активированный «Радохлорофилл-С» также стимулирует формирование антител к микровозбудителям, грибам благодаря чему тормозится рост инфекционного очага, таким образом, проявляется антимикробный эффект [2,9]. Необходимо отметить, что в настоящее время получены успешные экспериментальные данные [9,14], показывающие эффект увеличения зоны подавления роста микроорганизмов, соизмеримое с использованием антибиотика (цефепима 30мг/мл) и, что не наблюдалось при применении не активированного препарата в различных концентрациях, в связи с чем эффект во второй группе можно объяснить дополнительным антимикробным эффектом «Фотостима», что не характерно для низкой концентрации озона, которую ис-

пользовали в комплексной терапии пациенток второй группы, в связи с чем сочетание двух методик удачно дополняют друг друга, обеспечивая патогенетическую направленность терапии.

Таким образом, сочетание низкодозированной озонотерапии с выраженными метаболическим, иммуномодулирующим воздействием и антимикробным эффектом активированного хлорофилла является патогенетическим методом у пациенток с хроническим эндометритом, на этапе прегравидарной подготовки к программам ЭКО. Использование люминесцентной рамановской спектроскопии в качестве мониторинга терапии оправдано в силу неинвазивности метода и широкой возможности оценки структурно-функционального состояния эндометрия по критериям состояния аэробности, пролиферации, метаболизма и микроциркуляции. Диагностика относится к экспресс — методу, достаточно проста в использовании и интерпритации, может воспроизводиться многократно, отражая динамику течения реабилитационного процесса и условия планирования беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абубакирова А.М., Федорова Т. А., Фотева Т. С. и др, «Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии» Акушерство и гинекологи, 2002- — St 6. — С- 5457
2. Александров М.Т., Зуев В. М., Кукушкин В. И., Сатушева Е. В., Тимурзиева А. Б., Кургускина Е. А., Попов С. Н. «Применение активированных хлорофиллсодержащих препаратов (Радохлорофилл А) для антимикробной терапии при хронических эндометритах (экспериментальное обоснование)» Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2015; 2 (4): 51.
3. Белянин, И. И. Биологические и лечебные свойства озона: авторизованный аналитический обзор / И. И. Белянин. — М., 1999. — 17с.
4. Бояринов, Г. А. Озонированное искусственное кровообращение (экспериментальное обоснование и результаты клинического применения) / Г. А. Бояринов, В. В. Соколов //Озон и методы эфферентной терапии в медицине: тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. смежных. участи ем. — Н. Новгород, 1999. — 318с.
5. Вартамян Э.В., Мартышкина Е. Ю., Цатурова К. А. «Роль сочетанной патологии в неудачных протоколах ЭКО.» Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; N4: с.40–43
6. Гречканев Г.О. «Научное обоснование использования медицинского озона в комплексном лечении некоторых акушерских осложнений и гинекологических заболеваний». Дисс. докт. мед. наук. — Москва, 2003.
7. Гурьева В.А., Дударева Ю. А. «Оценка эффективности озонотерапии на этапе прегравидарной подготовки при угрозе прерывания в I триместре беременности.» Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV. — Вып. 3. — С. 17–24.
8. Гурьева В.А., Дударева Ю. А. «Сравнительная характеристика исходов и осложнений беременности при лечении медицинским озоном на этапе прегравидарной подготовки В сборнике: Немедикаментозные методы лечения и актуальные вопросы в акушерско-гинекологической практике Межрегиональная научно-практическая конференция. 2006. С. 25–26.
9. В.М. Зуев, Е. А. Калинина, М. Т. Александров, Ю. И. Пиманчева «Несостоятельный эндометрий в программах ЭКО: патогенез, диагностика и реабилитация» XXV Юбилейная международная конференция РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» с 51–52
10. Зуев В.М. и др. Внутриматочная озонлазерная терапия хронических эндометритов. Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине», 2001, с. 108.
11. Козлов Д. В. Дозозависимый эффект озона на структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов / Д. В. Козлов, К. Н. Контрщикова // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. — Н. Новгород, 1998. — С. 14.
12. Куликов, А. Г. Влияние озонотерапии на показатели микроциркуляции по данным доплерной флоуметрии / А. Г. Куликов, С. Д. Максимов // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: тез. докл. III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. — Н. Новгород, 1998. — С. 107–108.
13. Рудакова Е. Б. Лобода О. А. «Хронический эндометрит в аспекте результативности программ экстракорпорального оплодотворения» // Лечащий врач № 112012 г.
14. Хомерики Т.А., Бабынина Е. М., Кукушкин В. И., Кургускина Е. А. Хронический эндометрит и его роль в женском бесплодии // Сборник конкурсных работ международного интеллектуального конкурса студентов и аспирантов, Москва, 25 апреля 2016 г. С 236–266

15. Alvares, I. G. The erythrocyte GST and its relation to endvenous ozone therapy / I. G. Alvares, F. Hernandez, M. Gonzales // 2nd International Symposium on OzonApplication. Abstracts. — Havana, 1999. — Part 1. — P. 49.
16. Bocci, V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today / V. Bocci // J. of Biological Regulators and Homeostatic Agents. — 1997. — Vol.10, N2/3. — P. 31–53.
17. Menendez, S. Biochemical mechanisms present in medical ozone applications / S. Menendez // 2nd International Symposium on Ozon Application. Abstracts. — Havana, 1999. — Part2. — P. 42.
18. Salamonsen L. A. Cytokines and chemokines during human embryo implantation: roles in implantation and early placentation. / Salamonsen L. A., Hannan N. J., Dimitriadis E. / Semin. Reprod. Med. 2007. — Vol.25, № 6. -P.437–444.
19. Richelmi, P. Ossigeno-ozonoterapia / P. Richelmi, M. Frazini, L. Valdenassi. — Pavia-Bergamo, 1999. — 80 p.
20. Corcho, I. Immune system changes in inflammatory process during ozone therapy application / I. Corcho, F. Hernandez, N. Reyes et al. // 2nd International Symposium on Ozon Application. Abstracts. — Havana, 2000. — Part 1. — P.41.

---

© Гурьева Валентина Андреевна (vgurjeva@yandex.ru), Кургускина Екатерина Александровна (kat-kurguskina@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

