

© Коллектив авторов, 2018
УДК 618.14-018-02-092-07-085

Оразов М.Р.¹, Радзинский В.Е.¹, Хамошина М.Б.¹, Носенко Е.Н.², Галина Т.В.¹,
Духин А.О.¹, Оразмурадов А.А.¹, Токаева Э.С.¹, Барсегян Л.К.¹, Закирова Я.Р.¹

Патологический нейрогенез — ключевое звено патогенеза тазовой боли, обусловленной аденомиозом

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Россия, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² «Одесский национальный медицинский университет» МОЗ Украины, 65082, Украина, Одесса, пер. Валиховский, д. 2

Статья посвящена одной из актуальных проблем клинической гинекологии — тазовой боли при аденомиозе. **Цель исследования:** изучение морфологических особенностей нервного аппарата миометрия у женщин с синдромом хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом. **Методика.** Изучено 60 биоптатов, полученных после гистерэктомии у женщин с диффузным аденомиозом II—III степени, сопровождающимся болевым синдромом выраженной степени тяжести, не получавших гормональную терапию. Группа морфологического сравнения составила 10 биоптатов, полученных у женщин с аденомиозом, без болевого синдрома, прооперированных по поводу аномальных маточных кровотечений, также не получавших гормональную терапию. У всех пациентов получено информированное согласие на использование биологического материала в исследовании. После гистерэктомии участки стенок маток, включавшие эндометрий и миометрий подвергали стандартным гистологическим процедурам, готовили парафиновые срезы (5 мкм). Общую морфологическую оценку проводили при окраске срезов гематоксилином и эозином. Визуализацию нервных волокон осуществляли после иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания с использованием моноклональных антител (МАТ) к белкам нейрофиламентов (ДАКО, Дания) по инструкциям фирмы. **Результаты.** Изучение иннервационного аппарата матки при аденомиозе с помощью моноклональных антител к белкам нейрофиламентов выявил разнообразие волокон по толщине, плотности и интенсивности окраски. Плотность нервных окончаний, сопряженных непосредственно с очагами эндометриоза, была невелика — в зоне желез $4,1 \pm 0,3$ на мм^2 среза, в строме — $9,2 \pm 0,6$. Тонкие нервные волокна визуализировались преимущественно в строме вокруг кровеносных сосудов, сопровождающих зоны врастания эктопического эндометрия. Густое сплетение тонких нервных волокон также было обнаружено в субсерозном слое. Причем, как в субсерозном, так и в подслизистом слое миометрия преобладали разветвленные тонкие нервные волокна, количество которых статистически значимо ($p < 0,01$) превышало аналогичный показатель в группе сравнения — $17,2 \pm 1,4$ против $11,8 \pm 0,9$ на мм^2 . Сравнение иннервационного аппарата матки у женщин контрольной группы и у пациенток с аденомиозом с болевым синдромом позволяет утверждать, что именно расширение иннервационного поля в миометрии является наиболее вероятной причиной формирования тазовой боли у пациенток с аденомиозом. **Выводы.** Результаты проделанной работы продемонстрировали, что основным местом локализации нервов в матке и потенциальной причиной формирования гипералгезии при аденомиозе является миометрий с формированием аномально избыточного иннервационного аппарата вокруг очагов эктопического эндометрия, в периваскулярных регионах и в строме между пучками гладких миоцитов.

Ключевые слова: аденомиоз; хроническая тазовая боль; миометрий; иннервационный аппарат; нейрофиламенты; патологический нейрогенез.

Для цитирования: Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Галина Т.В., Духин А.О., Оразмурадов А.А., Токаева Э.С., Барсегян Л.К., Закирова Я.Р. Патологический нейрогенез — ключевое звено патогенеза тазовой боли, обусловленной аденомиозом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2018; 62(1): 59–64. DOI: 10.25557/0031-2991.2018.01.59-64

Для корреспонденции: Оразов Мекан Рахимбердыевич, e-mail: otekan@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 18.05.2017

Orazov M.R.¹, Radzinskiy V.E.¹, Khamoshina M.B.¹, Nosenko E.N.², Galina T.V.¹,
Dukhin A.O.¹, Orazmuradov A.A.¹, Tokaeva E.S.¹, Barsegyan L.K.¹, Zakirova Y.R.¹

Pathological neurogenesis: a key step in the pathogenesis of pelvic pain caused by adenomyosis

¹ Russian University of Peoples' Friendship, Miklukho-Maklaya Str. 6, Moscow 117198

² Odessa National Medical University, Valihovsky Per. 2, Odessa 65082, Ukraine

Objective. To study morphological features of the myometrium neural apparatus in women with chronic pelvic pain syndrome associated with adenomyosis. **Methods.** 60 biopsy samples were studied, which were obtained from hysterectomies for grade I—III diffuse adenomyosis associated with severe pelvic pain syndrome. These women did not receive any hormonal therapy. The control group included 10 biopsies obtained from women with adenomyosis who had no pelvic pain syndrome and underwent a surgery for abnormal uterine bleeding. These women did not receive any hormonal therapy either. After hysterectomy, uterine wall samples including endometrium and myometrium were fixed in 10% neutral, buffered formalin (pH 7.4) for 24 hours. After dehydration, the material was embedded in paraffin highly purified with polymeric additives (Richard-Allan Scientific, USA) at a temperature $\leq 60^{\circ}\text{C}$. Overall morphological evaluation of sections was performed with H & E staining. Imaging was performed after nerve fibers immunohistochemical (IHC) staining with monoclonal antibodies (MAbs) to neurofilament proteins (DAKO, Denmark) according to the manufacturer's instructions. **Results.** Studying of the uterine innervation apparatus using monoclonal antibodies to neurofilament proteins in adenomyosis identified a variety of fiber thickness, density and color intensity. Density of nerve endings directly associated with endometriosis foci was low; 4.1 ± 0.3 per mm^2 in the glandular zone and 9.2 ± 0.6 per mm^2 in the stroma. Thin nerve fibers were visualized mainly in the stroma around blood vessels associated with the ectopic endometrium ingrowth zone. A dense plexus of thin nerve fibers was also found in the subserosal layer. Furthermore, both in myometrial subserosal and submucosal layers, ramified, thin nerve fibers predominated. The number of such fibers was significantly greater than in the comparison group (17.2 ± 1.4 vs. 11.8 ± 0.9 per mm^2 , $p < 0.01$). Comparison of the uterine innervation apparatus in women with and without chronic pelvic pain syndrome suggested that particularly the expansion of myometrium innervation field was the most likely cause for the development of pelvic pain in women with adenomyosis. **Conclusions.** The main location of uterine nerves and a potential cause for hyperalgesia in adenomyosis is the myometrium developing abnormally excessive innervation around foci of ectopic endometrium, perivascular areas, and the stroma between fibers of smooth myocytes.

Keywords: adenomyosis; chronic pelvic pain; pathogenesis; myometrium; neural apparatus; neurofilaments; pathological neurogenesis.

For citation. Orazov M.R., Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N., Galina T.V., Dukhin A.O., Orazmuradov A.A., Tokaeva E.S., Barsegyan L.K., Zakirova Y.R. Pathological neurogenesis: A key step in the pathogenesis of pelvic pain caused by adenomyosis. *Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian journal. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2018; 62(1): 59—64. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2018.01.59-64

For correspondence: Orazov Mekan Rahimberdievich, MD, Professor in the Department of obstetrics and gynecology with course of Perinatology of the Russian University of friendship of peoples; the branch of specialization is obstetrics and gynecology, e-mail: omekan@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare that there is no potential conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 18.05.2017

Введение

Хроническая тазовая боль (ХТБ) является ведущим клиническим симптомом аденомиоза. На сегодняшний день существует несколько гипотез, объясняющих развитие боли у женщин с аденомиозом. Как известно, в возникновении тазовой боли могут быть задействованы ноцицептивные, воспалительные и нейропатические механизмы, не исключено, что все 3 указанных механизма участвуют в патогенезе эндометриоз-ассоциированной тазовой боли [1—3]. Существуют теории, объясняющие механизмы развития ХТБ. Центральная нервная система (ЦНС) и периферическая нервная система (ПНС) взаимно влияют друг на друга. Говоря об эндометриозе, в частности об аденомиозе, это означает, что модуляция боли при ХТБ может быть обусловлена или обострена болевыми импульсами, поступающими от других внутренних органов, что обусловлено наличием висцеро-висцеральных рефлексов [4]. Было обнаружено существ-

вание динамической взаимосвязи между различными стимулами, поступающими в ЦНС от ноцицептивных нейронов спинного мозга, проходящих по дорсальным канатикам спинного мозга и одиночных нейронов. Согласно одной из теорий, боль также возникает в результате компрессии нервов очагами аденомиоза [5—8]. Другой клеточный медиатор — судисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР) — способствует неоангиогенезу сосудов, кровоснабжающих нервы, поддерживая, таким образом, невральную «спраутинг» (sprouting), усиливая ХТБ [9—11]. Предполагается также роль фактора роста нервов (NGF) в зоне повреждения, поскольку наличие глубоких очагов аденомиоза было ассоциировано с повышением экспрессии данного фактора роста и развитием боли [12]. При этом NGF отводят роль не только в стимуляции роста нервов, но и в повышении чувствительности нервных окончаний, что собственно и может вести к усилению ощущения боли [13—15]. Однако при этом стоит заметить, что усиление роста нервов

не всегда сопровождается развитием выраженного болевого синдрома. Так, доказано, что эндометриоз сопровождается появлением нервных волокон в функциональном слое эндометрия, претерпевающим ежемесячную перестройку и десквамацию [16, 17]. Однако при этом не было установлено связи между количеством нервных волокон и выраженностью болевого синдрома. Предположение о том, что боль возникает в результате сдавления нервных окончаний очагами аденомиоза, было опровергнуто в исследовании с визуализацией белков нейрофиламентов, установивших, что в большинстве случаев нервы обнаруживаются вне очагов аденомиоза. И при этом тазовая боль не коррелирует с количеством нервных структур в зоне эктопического эндометрия [18].

Кроме того, без ответа остается вопрос, какие собственно клетки и структуры в стенке матки являются продуцентами перечисленных факторов роста, нейротрофинов и биологически активных веществ. Ответ на вопрос о механизмах изменения иннервационного аппарата матки кроется в анализе нейротканевых отношений.

Цель работы — изучение иннервационного аппарата и нейротканевых отношений в матке при аденомиозе, сопровождающемся синдромом ХТБ.

Методика

Изучено 60 биоптатов, полученных после гистерэктомий у женщин с диффузным аденомиозом II—III степени, сопровождающимся болевым синдромом выраженной степени тяжести, не получавших гормональную терапию. Группу морфологического сравнения составили 10 биоптатов, полученных после гистерэктомии у женщин с аденомиозом, без болевого синдрома, прооперированных по поводу аномальных маточных кровотечений, также не получавших гормональную терапию.

После гистерэктомии участки стенок маток, включающие эндометрий и миометрий подвергали стандартным гистологическим процедурам, готовили парафиновые срезы (5 мкм). Общую морфологическую оценку проводили при окраске срезов гематоксилином и эозином. Визуализацию нервных волокон осуществляли после иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания с использованием моноклональных антител (МАТ) к белкам нейрофиламентов (ДАКО, Дания) по инструкциям фирмы. С целью объективизации морфологического исследования использовали комплексный морфометрический анализ, который проводили с помощью специального программного обеспечения ImageTool version 3.0. и графического редактора Adobe Photoshop CS4 Extended v.11.0.1. Снимки выполнены на микроскопе Olympus BX51 с цифровой камерой DP70 (Olympus, Япония). Для

оценки количества нервных волокон использовали квадратно-узловую тест-систему. Среднее количество нервов, ассоциированных с очагами аденомиоза, оценивали следующим образом. Общее количество нервов в поле зрения при ув. 200 делили на количество квадратов, попадающих на участки расположения эктопического эндометрия. Аналогичным способом оценивали плотность нервных волокон в миометрии пациенток с аденомиозом и лейомиомой. Результаты представляли в виде среднего арифметического количества нервов на миллиметр площади среза в эутопическом и эктопическом эндометрии, а также в миометрии. Процедуру подсчета выполняли дважды двумя независимыми экспертами (двойное слепое исследование), неосведомленными о диагнозе и клинических характеристиках пациенток. Уровень конкордантности морфометрических результатов, полученных от независимых экспертов, составлял более 95%. Плотность нервных волокон при аденомиозе сравнивали с результатами у пациенток контрольной группы, используя тест Манна—Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Изучение иннервационного аппарата матки при аденомиозе с помощью моноклональных антител к белкам нейрофиламентов выявило разнообразие волокон по толщине, плотности и интенсивности окраски. При этом использованный иммуногистохимический маркер позволил выделить лишь единичные тонкие нервные волокна в области границы между эутопическим эндометрием и миометрием. Отдельные тонкие волокна визуализировались и вокруг очагов эктопического эндометрия, преимущественно вокруг доньшек (конусов роста) маточных желез (рис. 1).

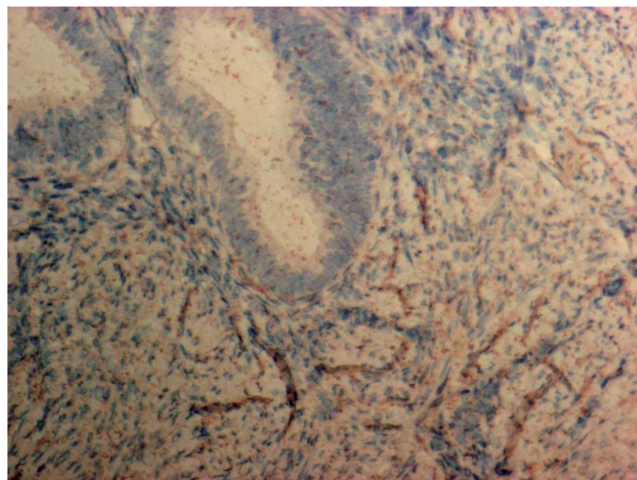


Рис. 1. Нервные волокна вокруг эндометриозидных желез в очагах аденомиоза. ИГХ с МАТ к нейрофиламентам. Ув. 400.

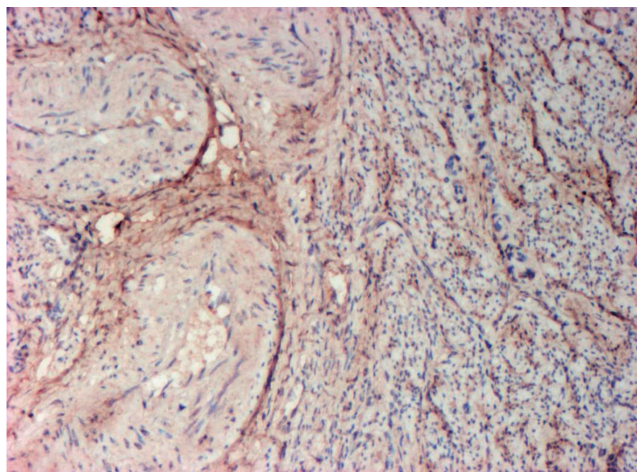


Рис. 2. Увеличение количества периваскулярных и интерстициальных нервных волокон у пациентки с аденомиозом. ИГХ с МАТ к нейрофиламентам. Ув. 200.

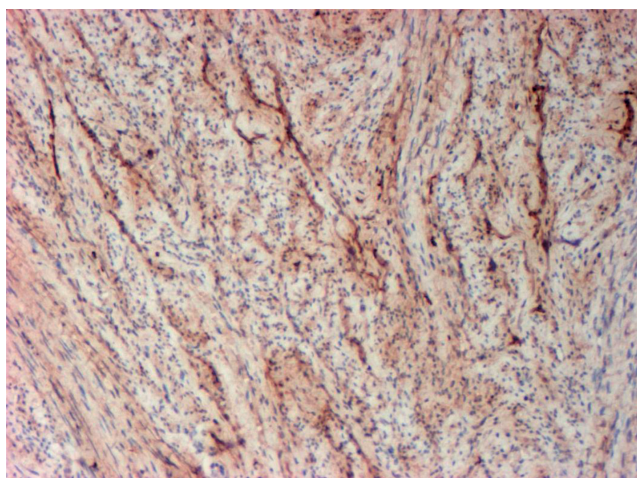


Рис. 3. Многочисленные разветвленные нервные волокна при аденомиозе в прослойках стромы в зоне ремоделирования миометрия. ИГХ с МАТ к нейрофиламентам, ув. 160.

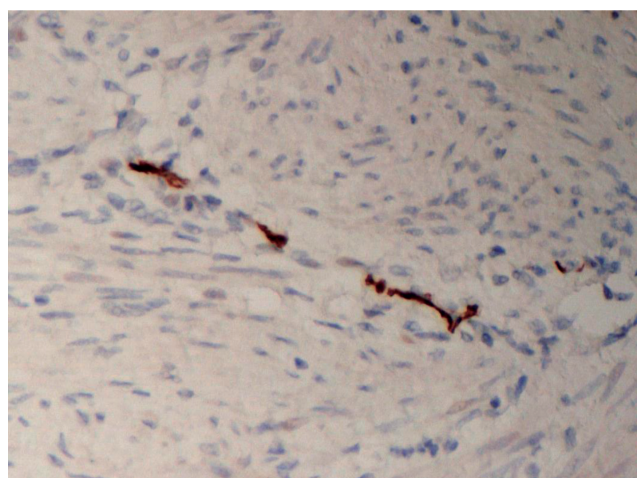


Рис. 4. Булавовидные расширения нервных волокон в миометрии сопровождаются картинами пролиферации клеток вокруг них. ИГХ с МАТ к нейрофиламентам. Ув. 400.

При этом в данном исследовании плотность нервных окончаний, сопряженных непосредственно с очагами эндометриоза, была невелика — в зоне желез $4,1 \pm 0,3$ на мм^2 среза, в строме — $9,2 \pm 0,6$. Тонкие нервные волокна визуализировались преимущественно в строме вокруг кровеносных сосудов, сопровождающих зоны врастания эктопического эндометрия. Прямая иннервация очагов эктопического роста эндометрия сенсорными и симпатическими нервами была показана на модели у крыс [4] и обнаружена в очагах эндометриоза у женщин [3]. С одной стороны, факт прямой иннервации очагов эндометриоза является основой концепции, объясняющей связь между скоростью прогрессирования эндометриоза и болью [3]. В ее основе лежит постулат о том, что рост нервных волокон ассоциирован с NGF, повышающим чувствительность чувствительных нервов [8]. Однако, судя по результатам, полученным в данном исследовании, более типичной является ассоциация нервных волокон с сосудами стромы. Это согласуется с известными закономерностями иннервации матки, сенсорные и вегетативные нервы которой ассоциированы с сосудами. С другой стороны, данный результат может отражать роль сосудов и ангиогенеза в увеличении плотности нервных волокон при аденомиозе.

Другой интересный факт, касающийся особенностей иннервации стенки матки при аденомиозе, был получен при изучении интрамурального иннервационного аппарата матки. В данной работе у пациенток с аденомиозом было выявлено превалирование нервных волокон в структуре самого миометрия (рис. 2). Максимальное количество нервных волокон в стенке матки пациенток с аденомиозом было выявлено вокруг крупных артерий сосудистого слоя миометрия и в пространствах между ними.

Кроме того, обширные разветвления тонких нервных волокон были выявлены в зонах ремоделирования миометрия — по ходу мелких сосудов, расположенных в прослойках стромы между пучками гладких миоцитов (рис. 3). Такие прослойки с мелкими сосудами и нервами были богато инфильтрированы и пронизывали всю толщу миометрия, формируя также обширную нейроваскулярную сеть.

Характерно, что визуально нервные волокна в миометрии имели извилистый ход и многочисленные разветвления, вдоль многих из них наблюдались признаки пролиферации клеток. Тогда как между самими гладкими миоцитами миометрия количество нервных волокон было незначительным. В ряде случаев вдоль этих нервов наблюдались участки извилистости и булавовидных расширений (рис. 4).

Густое сплетение тонких нервных волокон было обнаружено также в субсерозном слое. Причем как в субсерозном, так и в подслизистом слое миометрия

превалировали разветвленные тонкие нервные волокна, количество которых статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе сравнения — $17,2 \pm 1,4$ против $11,8 \pm 0,9$ на мм^2 .

Эти результаты расходятся с данными исследования [9], в котором была проведена оценка иннервации матки при аденомиозе на основе визуализации нервов, экспрессирующих белок PGP 9.5. По данным этого исследования, при аденомиозе было зарегистрировано снижение плотности нервных волокон на границе между миометрием и эндометрием. Кроме того, автор отмечал снижение количества нервов в миометрии. Лишь в отдельных участках вокруг очагов аденомиоза было зафиксировано увеличение количества нервных терминалей. На основании этого автор сделал вывод, что аденомиоз ассоциирован со снижением количества нервных волокон.

Однако в ряде других работ, включая исследование [14], показано увеличение количества многочисленных сенсорных Δ и C-волокон, холинергических и адренергических нервов, экспрессирующих NGF, Trk-A и p75, у пациенток с аденомиозом. При этом в изучении механизмов боли при эндометриозе традиционно рассматривают нервные волокна, ассоциированные с очагами эктопического эндометрия [7, 11]. Тогда как, по нашему мнению, акцент стоит перенести на иннервационный аппарат миометрия. На основании установленных в работе фактов логично предположить, что причиной формирования синдрома тазовой боли у пациенток с аденомиозом является не только сдавление нервов в зоне эктопического эндометрия, но и формирование аномально избыточного иннервационного аппарата в самом миометрии. Тем более, что последний характеризовался гиперплазией на фоне ремоделирования сосудистого русла матки. Повышение количества нервов в миометрии у пациенток с аденомиозом может также объяснять гиперперистальтику матки у женщин, страдающих аденомиозом.

В целом, увеличение количества нервных волокон при аденомиозе связано с их ростом в следующих компартментах:

- 1) вокруг очагов эктопического эндометрия;
- 2) в периваскулярном регионе;
- 3) в строме — между пучками гладких миоцитов, где определялась густая сеть интерстициальных тонких разветвленных нервных волокон. В отличие от пациенток основной группы, у женщин контрольной группы было выявлено превалирование нервных волокон преимущественно вокруг крупных сосудов миометрия при отсутствии широко разветвленной интрамуральной сети волокон.

Сравнение иннервационного аппарата матки у женщин контрольной группы и у пациенток с аде-

номиозом позволяет сделать заключение, что именно расширение иннервационного поля в миометрии является наиболее вероятной причиной формирования тазовой боли у пациенток с аденомиозом.

Заключение

Таким образом, формирование обширной, разветвленной интерстициальной нейросети при болевой форме аденомиоза приводит к расширению иннервационного поля по сравнению с безболевого формой, что является одной из ведущих причин ХТБ.

References

1. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Proangiogenic features in chronic pelvic pain caused by adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 2016; Vol. 32: 7-10.
2. Radzinsky V.E., Orazov M.R., Khamoshina M.B., Nosenko E.N. Treatment strategies for pelvic pain associated with adenomyosis. *Gynecol Endocrinol.* 2016; Vol. 32: 19-22.
3. Radzinsky V.E., Orazov M.R., Nosenko O.M. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in uterine tissues as one of the mechanisms of algogenesis in adenomyosis, associated with chronic pelvic pain. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya.* 2016; (1): 32-5. (in Russian)
4. Orazov M.R., Radzinsky V.E., Nosenko O.M. The role of inflammatory and immune reactivity in developing pain in adenomyosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya.* 2016; (1): 40-4. (in Russian)
5. Adamyan L.V., Osipova A.A., Sonova M.M. Evolution of hormone therapy of endometriosis. *Problemy reproduktivnoy meditsiny.* 2006; (5): 11-6. (in Russian)
6. Adamyan L.V. Clinical and embryological features of endometriosis associated infertility (literature review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny.* 2010; (5): 47-51. (in Russian)
7. Chiantera V., Abesadze E., Mechsner S. How to understand the complexity of endometriosis-related pain. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2017; 9(1): 30-8.
8. Chopin N., Ballester M., B. Borghese, A. Fauconnier, H. Foulot, C. Malartic, C. Chapron. Relation between severity of dysmenorrhea and endometrioma. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 2006; 85(11): 1375-80.
9. Laufer M.R., Goitein L., Bush M. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 1997; 10(4): 199-202.
10. Carter J.E. Combined hysteroscopic and laparoscopic findings in patients with chronic pelvic pain. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparoscop.* 1994; 2: 43-7.
11. Howard F.M. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2009; 16(5): 540-50.
12. Jones A.V., Hockley J.R., Hyde C., Gorman D. et al. Genome-wide association analysis of pain severity in dysmenorrhea identifies association at chromosome 1p13.2, near the nerve growth factor locus. *Pain.* 2016 Nov., 157 (11): 2571 — 81.
13. Leserman J., Zolnoun D., Meltzer-Brody S. Identification of diagnostic subtypes of chronic pelvic pain and how

subtypes differ in health status and trauma history. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2006; 195(2): 554-60.

14. B. I. Karp, N. Sinaii, L. K. Nieman. Migraine in women with chronic pelvic pain with and without endometriosis. *Fertil. Steril.* 2011; 95(3): 895-9.

15. Vodolazkaia A., Yesilyurt B.T2., Kyama C.M., Bokor A., Schols D., Huskens D. et al. Vascular endothelial growth factor pathway in endometriosis: genetic variants and plasma biomarkers. *Fertil. Steril.* 2016; Jan 7. pii: S0015-0282(15)02185-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.016.

16. Check J. H. Chronic pelvic pain syndromes—traditional and novel therapies: part I surgical therapy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011; 38(1):10-3.

17. Danilov A.B., Davidov O.S. *Neuropathic pain. [Neuropathicheskaya bol].* Moscow: Borges; 2007. (in Russian)

18. Kogan E.A., Paramonova N.B., Nizyaeva N.V., Ezhova L.S., Phaizellina N.M. *Mechanism and pathways of generalization of endometriotic disease. Materialy VIII Mezhdunarodnogo kongressa po Reproduktivnoy Meditsine.* 2013; 326-8.

Сведения об авторах:

Оразов Мекан Рахимбердыевич, доктор мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: omekan@mail.ru;

Радзинский Виктор Евсеевич, доктор мед. наук, проф., чл.-кор. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: radzinsky@mail.ru;

Хамошина Марина Борисовна, доктор мед. наук, проф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН; отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: mbax999@yandex.ru;

Носенко Елена Николаевна, доктор мед. наук, проф., каф. акушерства и гинекологии Одесского национального медицинского университета, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: nosenko.olena@gmail.com;

Галина Татьяна Владимировна, доктор мед. наук, проф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: tatiana.galina1@mail.ru;

Духин Армен Олегович, доктор мед. наук, проф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекологии, e-mail: dukhin@mail.ru;

Оразмурадов Агамурад Акмамедович, доктор мед. наук, проф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: leily_oraz@mail.ru;

Токаева Эльвира Сериковна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: tokaeva.e@yandex.ru;

Барсегян Лилит Корюновна, аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: lilianna_91@mail.ru;

Закирова Яна Рывхатевна, аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН, отрасль специализации — акушерство и гинекология, e-mail: bikmaeva90@mail.ru