

# ՄԱՆԿԱԲԱՐՁՈՒԹՅՈՒՆ, ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՆԵՐՆԱՏԱԼՈԳԻԱ

գիտագործնական հանդես

Vol.6, No.1

2012



**Акушерство, гинекология и неонатология**  
научно-практический журнал

**Главный редактор**  
Размик Аршалуйсович Абрамян

**Редакционный совет**  
Валерий В. Абрамченко, Вилен П. Акопян,  
Карен Р. Бабаян, Ара С. Баблоян,  
Гагик А. Бегларян, Бернар Блан,  
Медея М. Варданын, Александр С. Гаспарян,  
Гагик А. Джилаван, Дереник Г. Думанян,  
Гоар П. Кялян, Арутюн М. Кушкян,  
Армен Р. Меликян, Ара М. Минасян,  
Чизуру Мисаго, Георгий Г. Окоев,  
Тамара Ф. Саргсян, Арчил Г. Хомасуридзе,  
Нелли Г. Хостикиян

**Ответственный секретарь**  
Гоар Г. Джрбашян

**Технические редакторы**  
Г.С.Авагян, Л.Г.Хачатрян,  
Г.К.Гаспарян, Л.А.Бабаханиян

**Основатели:**

“Республиканский институт репродуктивного здоровья,  
перинатологии, акушерства и гинекологии” ОАО и  
“Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов” ОО  
Издатель: “Институт перинатологии,  
акушерства и гинекологии” ОАО,  
сертификат регистрации: 01 А No. 004011  
Адрес: г. Ереван, ул. Маргаряна 6/2  
Тел: 34-18-83, 39-89-39  
Сдано в набор: 02.06.12  
Подписано к печати: 18.06.12  
Тираж: 200 экз., объем: 40 страниц  
Ответственный за номер: Р.А.Абрамян  
Дизайн издательства “Автограф”  
Напечатано в типографии “Вард Граг”

Ссылки на журнал обязательны.

Материалы, опубликованные в журнале,  
могут не отражать взгляды Редакционного совета.

**Obstetrics, Gynecology, and Neonatology**  
Scientific-Practical Journal

**Editor-in-Chief**  
Razmik Arshaluys Abrahamyan

**Editorial Board**  
Valeri V. Abramchenko, Karen R. Babayan,  
Ara S. Babloyan, Bernar Blan,  
Gagik A. Beglaryan, Derenik H. Dumanyan,  
Alexander S. Gasparyan,  
Archil G. Khomasuridze, Nelly G. Khostikyan,  
Harutyun M. Kushkyan, Gohar P. Kyalyan,  
Gagik A. Jilavyan, Vilen P. Hakobyan,  
Armen R. Melikyan, Ara M. Minasyan,  
Chizuru Misago, Georgi G. Okoev,  
Tamara F. Sargsyan, Medea M. Vardanyan

**Managing Editor**  
Gohar G. Jerbashian

**Executive Editors**  
G.S.Avagyan, L.G.Khachatryan,  
G.K.Gasparyan, L.A.Babakhanyan

**Founders:**

“Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology,  
Obstetrics and Gynecology” OJSC and  
“Association of Obstetrics-Gynecologists and Neonatologists”  
Publisher: “Institute of Perinatology,  
Obstetrics and Gynecology” OJSC,  
Registration Certificate: 01 A No. 004011  
Address: 6/2 Margaryan st., Yerevan  
Tel: 34-18-83, 39-89-39  
Submitted for printing: 02.06.12  
Signed for publishing: 18.06.12  
Number of copies: 200, volume: 40 pages  
Responsible for the issue: R.A.Abrahamyan  
Designed by Autograph Publishing House  
Printed by Vard Hrat Printing House

References to the journal are mandatory.

The materials published in the journal  
might not reflect the Editorial Boars’s viewpoints.

# ՄԱՆԿԱԲԱՐՁՈՒԹՅՈՒՆ, ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՆԵՌՆԱՏԱԼՈԳԻԱ

գիտագործնական հանդես

**«Մանկաբարձություն, գինեկոլոգիա և նեոնատալոգիա»**  
գիտագործնական հանդես

**Գլխավոր խմբագիր**  
Ռազմիկ Արշալույսի Աբրահամյան

**Խմբագրական խորհուրդ**  
Վալերի Վ.Աբրահամյան, Կարեն Ռ.Բաբայան, Արա Ս.Բաբլոյան,  
Գագիկ Ա.Բեգլարյան, Բեռնար Բլան, Ալեքսանդր Ս.Գասպարյան,  
Դերենիկ Յ.Դումանյան, Արչիլ Գ.Խոմասուրիձե, Նելլի Գ.Խոստիկյան,  
Վիլեն Պ.Յակոբյան, Արմեն Ռ.Մելիքյան, Արա Մ.Մինասյան,  
Զիգուրու Միսազո, Գագիկ Ա.Ջիլավյան, Թամարա Ֆ.Սարգսյան,  
Մեդեա Մ.Վարդանյան, Գոհար Պ.Քյալյան, Յարություն Մ.Քուչկյան, Գեորգի Գ.Օկոն

**Պատասխանատու քարտուղար**  
Գոհար Գ.Ջրբաշյան

**Տեխնիկական խմբագիրներ**  
Գ.Ս.Ավագյան, Լ.Գ.Խաչատրյան,  
Գ.Կ.Գասպարյան, Լ.Ա.Բաբախանյան

Հիմնադիրներ՝  
«Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և  
գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ» ԲԲԸ և  
«Մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիա» ՀԿ

Հրատարակիչ՝  
«Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և  
գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ» ԲԲԸ  
գրանցման վկայականի համարը՝ 01 Ա No. 004011  
Հասցե՝ ք. Երևան, Մարգարյան 6/2, հեռ.՝ 34-18-83, 39-89-39  
Հանձնված է հրատարակության՝ 02.06.12  
Ստորագրված է տպագրության՝ 18.06.12  
Տպաքանակը՝ 200, ծավալ՝ 40 էջ  
Համարի պատասխանատու՝ Ռ.Ա.Աբրահամյան  
Ձևավորում՝ «Ավտոգրաֆ» հրատարակչության  
Տպագրված է «Վարդ Հրատ» տպագրատանը

Հղումներն ամսագրին պարտադիր են:

Ամսագրում հրապարակված նյութերը կարող են  
չարտացոլել խմբագրական խորհրդի տեսակետները:

# ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## ԳԻՏԱԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ՀՈԴԿԱԾՆԵՐ

Աբրահամյան Ռ.Ա., Մակացարիա Ա.Դ., Բլբուլյան Ա.Կ.  
*Պրեեկլամպսիա և տրոմբոֆիլիայի գենետիկ ձևերը*.....5

Ուզդեմովա Ս.Ա.  
*Արգանդի պարանոցի և արտաքին սեռական օրգանների պաթոլոգիաների կոնսերվատիվ բուժումը հակաօքսիդանտային համակարգի օգնությամբ*..... 11

Մարյանյան Ա.Յ.  
*Ուրեապլազմա վարակի ազդեցությունը ծննդաբերության ընթացքի և հետծննդաբերական շրջանի վրա, կախված բուժման արդյունքից*.....15

Սուքիասյան Մ.Դ., Պողոսյան Ա.Պ.  
*Ցիտոկինների ուսումնասիրությունը արգանդի միոմա ունեցող կանանց մոտ հետվիրահատական վերականգնման ընթացքում*.....20

Աբրահամյան Լ.Ռ., Աբրահամյան Ռ.Ա.  
*Արգանդի վզիկի հասունացման համեմատական զնահատում օգտագործելով տարբեր մեթոդներ. Միզոպրոստոլի հեշտոցային ներմուծում*.....26

## ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԻՏԱՐԿՈՒՄՆԵՐ և ՓՈՐՁԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒՄ

Ստարկ Մ., Գիդարո Ս., Մորալես Է.Ռ.  
*Ունիվերսալ հեռավիրաբուժության համակարգ TELELAP Alf-x*.....29

## ԱՊԱՑՈՒՑՈՂԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Կադեր Շ., Մանկուտա Դ., Սպիտցեր Կ., Լասկին Կ., Ֆարինե Դ.  
*Երկարատև ստերոիդային բուժման ազդեցությունը լեյկոցիտար ռեակցիայի վրա հղիության ընթացքում*.....34

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ

Աբրահամյան Ռ.Ա., Աբրահամյան, Գ.Ռ.  
*Բուսական հակահիպոքսանտներ մանկաբարձական պրակտիկայում*.....38

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

- Абрамян Р.А., Макацария А.Д., Блбулян А.К.  
*Преэклампсия и генетические формы тромбофилии.....*5
- Узденова С.А.  
*Способ консервативного лечения патологии шейки матки и вульвы с помощью антиоксидантного комплекса.....*11
- Марянян А.Ю.  
*Влияние уреамикоплазменной инфекции на течение родов и послеродового периода в зависимости от исхода лечения.....*15
- Сукиасян М.Д., Погосян А.П.  
*Изучение цитокинового статуса больных миомой матки в послеоперационном периоде.....*20
- Абрамян Л.Р., Абрамян Р.А.  
*Сравнительная оценка созревания шейки матки с применением различных методов. Интравагинальное введение мизопростола.....*26

## КЛИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ОБМЕН ОПЫТОМ

- Штарк М., Гидаро С., Моралес Е.Р.  
*Универсальная теле-хирургическая система TELELAP Alf-x.....*29  
*/ Stark M., Gidaro S., Morales E.R. – The Universal Telesurgical system TELELAP Alf-x /*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

- Кадер Ш., Манкута Д., Спитцер К., Ласкин К., Фарине Д.  
*Влияние длительной стероидной терапии на лейкоцитарную реакцию у беременных.....*34  
*/ Cader Sh., Mankuta D., Spitzer K., Laskin C., Farine D. – Chronic steroid treatment in pregnancy and effects on leucocytes /*

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Абрамян Р.Р., Абрамян Г.Р.  
*Растительные антигипоксанты в акушерской практике.....*38

## ԳԻՏԱԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ՀՈԴԿԱԾՆԵՐ

Աբրամյան Ր.Ա.,<sup>1</sup> Մառաչարյան Ա.Դ.,<sup>2</sup> Բլբուլյան Ա.Կ.<sup>1</sup>

### Преэклампсия и генетические формы тромбофилии

<sup>1</sup>Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии, г. Ереван, Армения

<sup>2</sup>Кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова, г. Москва, РФ

**Резюме.** На базе большого материала было показано значение сложных форм генетической тромбофилии, в генезе преэклампсии, особенно его тяжелых форм, равно как и необходимость обследования и ведение такого контингента в специализированных клиниках.

**Ключевые слова.** генетическая тромбофилия, преэклампсия, гипертензивные нарушения, полиморфизм провоспалительных цитокинов.

#### Введение

Первое описание эклампсии восходит к 2200 году до н.э., однако эта проблема продолжает оставаться одной из интригующих и нерешенных в современном акушерстве. частота гипертензивных нарушений (ГН) обусловленной беременностью в развитых странах мира составляет 5-10%, из коих 3,9% приходится на долю преэклампсии (ПЭ), и этот процент не уменьшается [2, 4]. Интересно, что еще в 2003 году Verg и соавторы, проанализировав 3201 случаев материнской смертности в США, заключили, что 16% приходится на долю гипертензивных нарушений, обусловленных беременностью. В то время как на долю кровотечений приходилось 13%, а инфекции – 10%. В 2005 году анализ, проведенный той же группой, показал, что более половины случаев с ПЭ могли быть предотвращены [4, 5].

Установлены этническое и расовое предрасположенность, а также влияние экологических, социально-экономических и даже сезонных факторов [18] на развитие ГН. Факторами рис-

ка являются ожирение, диабет [16], многоплодная беременность, возраст матери старше 35 лет [22, 25]. Предлежание плаценты уменьшает риск развития ГН [9]. Пока неясно, как беременность вызывает или усугубляет гипертензию [3, 15]. Установлено, что артериальное давление не всегда является предиктором развития судорожного синдрома [1]. В настоящее время считается, что развитие ПЭ [23] представляет собой двухэтапный процесс:

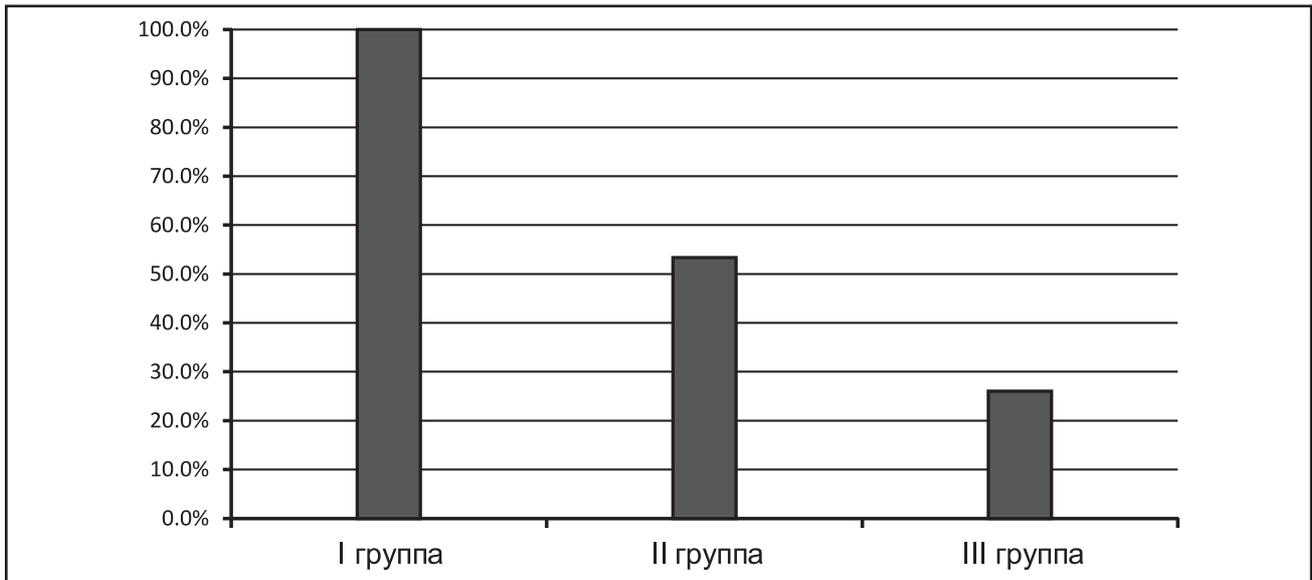
I. Недостаточная плацентация

II. Плацентарный оксидативный стресс

Внутриутробное число возможных патогенетических механизмов было предложено [6, 10, 12, 19, 24], но актуальными являются следующие:

1. Нарушение трофобластической инвазии маточных сосудов
2. Нарушение иммунологической толерантности в системе мать-плод
3. Дизадаптивная реакция на адаптивные изменения в организме беременной женщины

Рисунок 1. Частота генетических форм тромбофилии



(системы воспаления или сердечно-сосудистая)

4. Генетические факторы где решающую роль приобретает система гемостаза.

Открытие в конце XX века антифосфолипидного синдрома (АФС) и целого ряда неизвестных дефектов гемостаза создали предпосылки для переосмысления многих аспектов клинической медицины, в том числе акушерских проблем. За кратчайший исторический срок число открытых генетических форм тромбофилии лавинообразно нарастает [7, 8, 11, 20]. Од-

нако мнение о роли генетических тромбофилий (ГТ) в развитии ГН в акушерстве продолжают оставаться противоречивыми.

**Цель исследования**

Целью настоящего исследования стал анализ частоты и значимости ГТ и полиморфизма провоспалительных цитокинов у беременных с ПЭ.

**Материал и методы исследования**

Молекулярный анализ генетических дефектов гемостаза выполнялся методом ПЦР. Полученные результаты обрабатывались методом вариаци-

Рисунок 2. Наиболее частые формы тромбофилии

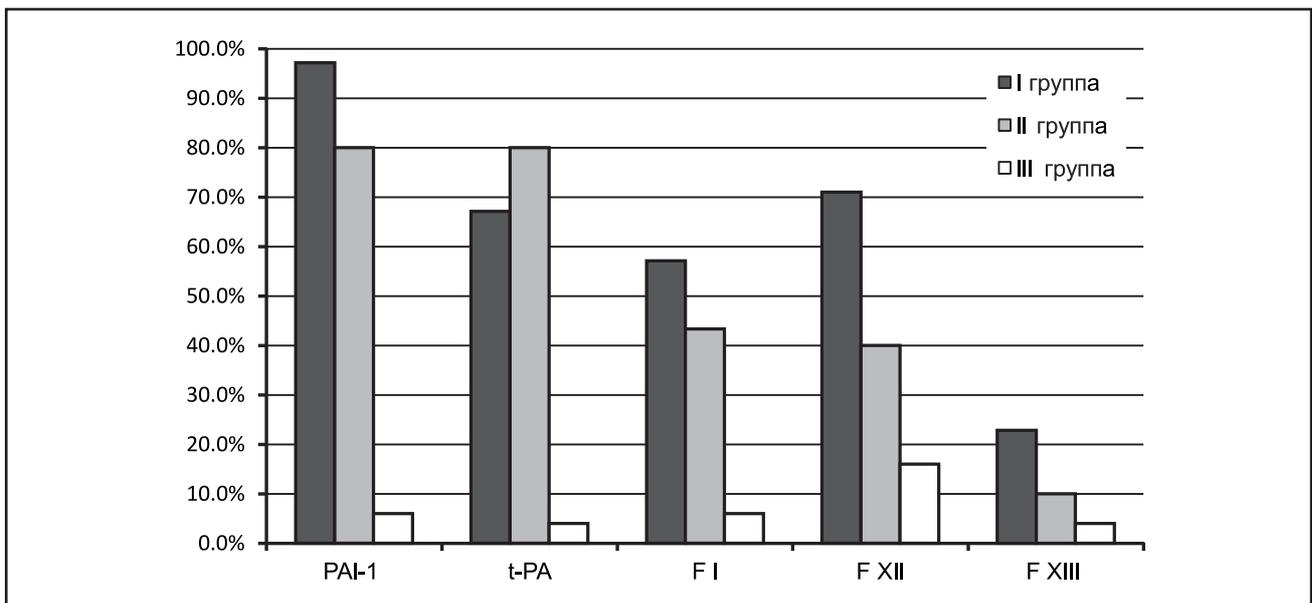
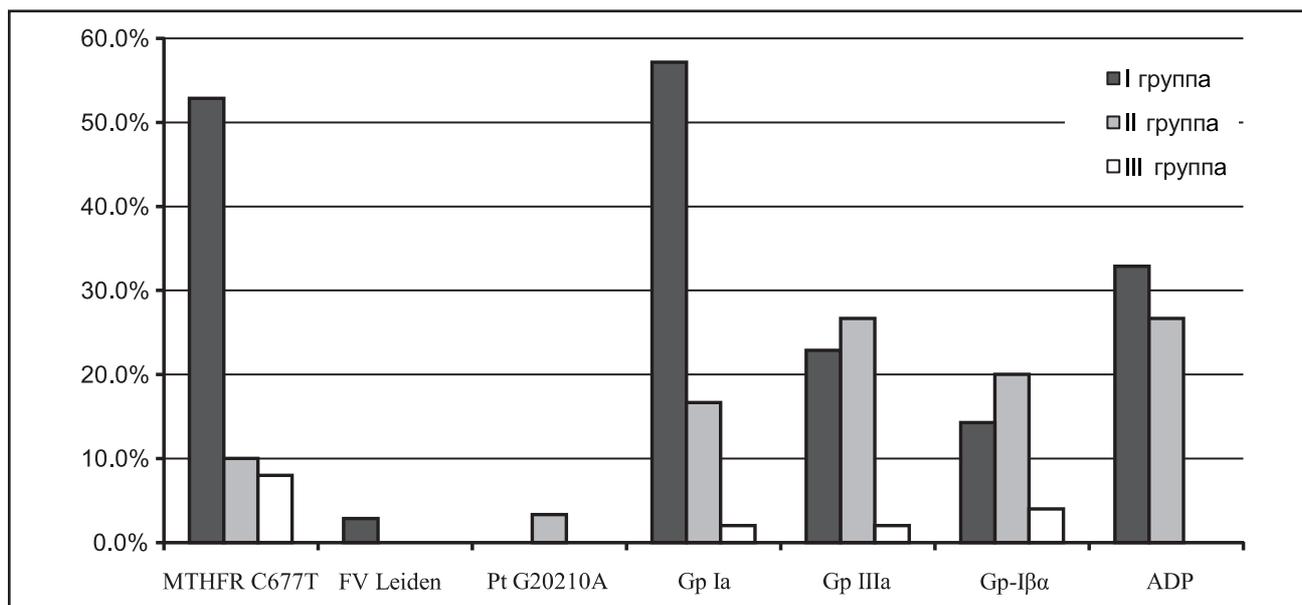


Таблица 1. Структура генетической тромбофилии

Мутация/ Полиморфизм		I группа	II группа	III группа
1. MTHFR C677T		(n=70) (%)	(n=30) (%)	(n=50) (%)
2. FV Leiden	+/+	8 (11,43%)	0	1 (2%)
3. Pt G20210A	+/-	29 (41,43%)	3 (10%)	3 (6%)
4. «675 4G/5G» PAI-1	+/+	0	0	0
5. «I/D» в гене тканевого активатора плазминогена	+/-	2 (2,86%)	0	0
6. «455 G/A» в гене фибриногена	+/+	0	0	0
7. «46C/T» фактора Хагемана	+/-	0	1 (3,33%)	0
8. «163G/T» в гене А-субъединицы фактора XIII	+/+	48 (68,57%)	6 (20%)	1 (2%)
9. «807 C/T» в гене гликопротеина Gr-Ia	+/-	20 (28,57%)	18 (60%)	2 (4%)
10. «1565 T/C» в гене гликопротеина Gr-IIIa	+/+	14 (20%)	9 (30%)	1 (2%)
11. «434 C/T»(HРА-2A/2В) в гене гликопротеина Gr-Iβa	+/-	33 (47,1%)	15 (50%)	1 (2%)
12. «H1/H2»(HРА-2A/2В) в гене P2Y12-тромбоцитарного рецептора АДФ	+/+	7 (10%)	5 (16,67%)	0
13. «I/D» в гене ангиотензин-превращающего фермента	+/-	33 (47,1%)	8 (26,67%)	3 (6%)
14. «T704→C»(Met235→Thr) в гене ангиотензиногена	+/+	11 (15,71%)	3 (10%)	0
15. «31 T/C» в гене интерлейкина-1β (IL-1β)	+/-	21 (30%)	9 (30%)	8 (16%)
16. «174 G/C» в гене интерлейкина-6 (IL-6)	+/+	0	0	0
17. «5032 C/G» в гене CD 46	+/-	16 (22,86%)	3 (10%)	2 (4%)
18. «308G/A» в гене фактора некроза опухоли-α (TNF-α)	+/+	5 (7,14%)	2 (6,67%)	0

Рисунок 3. Структура генетической тромбофилии



онной статистики и корреляционного анализа.

Были обследованы 150 женщин в возрасте от 18 до 42 лет.

I группу (n=70) составили женщины с тяжелой и средней тяжести ПЭ;

II группу (n=30) – пациентки с легкой формой ПЭ;

III группа (n=50) – контрольная: женщины без экстрагенитальных заболеваний и с неосложненным течением беременности, родов и послеродового периода.

### Результаты исследования и обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить наличие генетической тромбофилии в 100% (n=70) случаев в I группе женщин (с тяжелым и средней тяжести ПЭ), в 53,33% (n=16) во II группе (пациентки с легкой формой ПЭ), и в 26% (n=13) в III группе (беременных с физиологическим течением беременности).

Под диагнозом «генетическая тромбофилия» мы понимали наличие у женщины 3 и более гомозиготных и/или 5 и более гетерозиготных полиморфизмов генов гемостаза.

Наиболее часто встречался полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена PAI-1 – в первой группе у 97,14%, во второй – у 80%, и в контрольной – у 6%. Следующим по частоте

встречаемости явился полиморфизм «I/D» в гене тканевого активатора плазминогена (t-PA). В первой группе у 67,1%, во второй – у 80%, и в контрольной – у 4%. Полиморфизм «455 G/A» в гене фибриногена выявлен у 57,1% в первой группе, во второй – у 43,34%, а в контрольной только у 6% и только гетерозиготная форма.

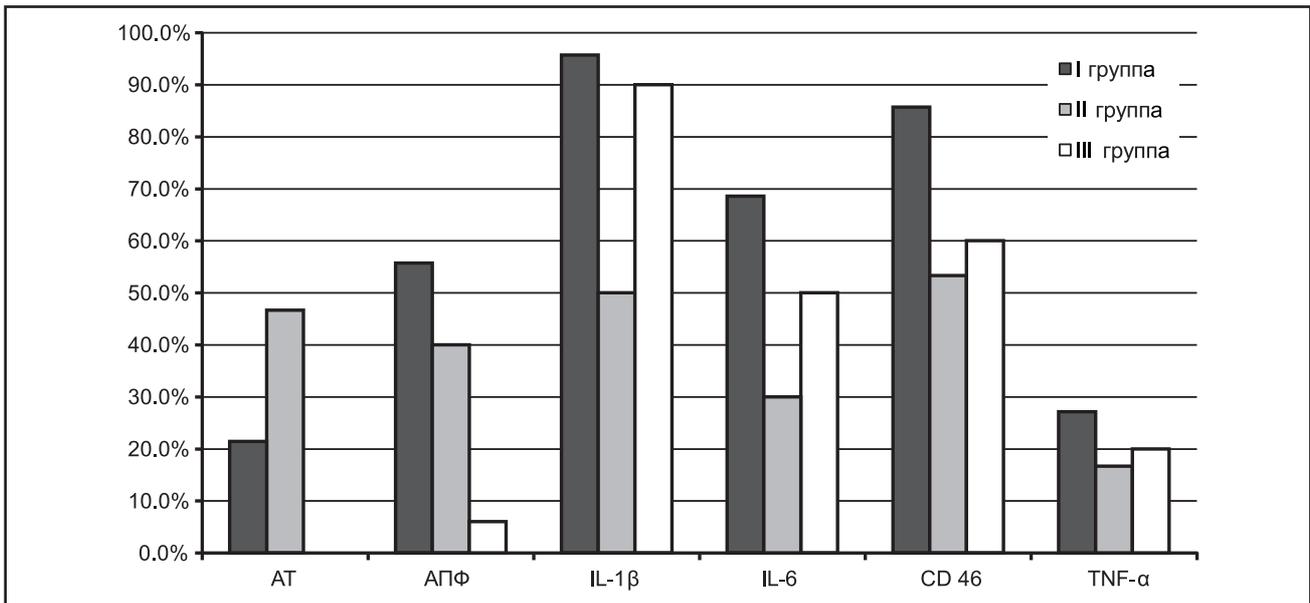
Полиморфизм «46C/T» фактора Хагемана выявлен у 45, при этом в первой группе у 71%, у 40% – во второй группе, в контрольной – у 16% и только гетерозиготная форма. Полиморфизма «163G/T» в гене А-субъединицы фактора XIII выявлен у 22,86% в первой группе, у 10% – во второй группе, и у 4% – в третьей группе (только гетерозиготные).

Мутация гена MTHFR C677T обнаружена в первой у 52,86% , у 10% - во второй, и 8% в контрольной группах.

Мутация FV Leiden была обнаружена только у 2-х пациенток первой группы, во второй и третьей группах не было ни одного случая. Практически не фигурирована мутация протомбина G20210A.

Полиморфизм «807 C/T» в гене гликопротеина Gp-Ia тромбоцитов диагностирован у 57,14% в первой группе, во второй – у 16,67%, и у 2% в третьей группе.

**Рисунок 4. Полиморфизм генов ангиотензиногена, ангиотензин-превращающего фермента и воспалительных цитокинов**



Полиморфизм «1565 T/C» в гене гликопротеина Gr-IIIa и «434 C/T» (HRA-2A/2B) в гене гликопротеина Gr-Iβa тромбоцитов представлены примерно одинаково.

Полиморфизм «H1/H2» (HRA-2A/2B) в гене P2Y12 – тромбоцитарного рецептора АДФ обнаружен в 32,83% беременных I группы. Во II группе – у 26,67%. В группе соматически здоровых беременных указанная форма полиморфизма не выявлена ни в одном случае.

С целью определения генетической предрасположенности к гипертонии все женщины были обследованы на наличие полиморфизмов генов ангиотензиногена и ангиотензин-превращающего фермента.

В настоящее время патогенез ПЭ рассматривается с позиции SIRS (синдром системного воспалитель

ного ответа), где ключевую роль играют провоспалительные цитокины (IL-1β, TNFα, IL-6, IL-8). Поэтому интерес к генетическим мутациям провоспалительных цитокинов безусловно оправдан. По нашим данным выявлена высокая частота полиморфизма (у 95,71% первой группы) «31 T/C» в гене интерлейкина-1β (IL-1β), а также полиморфизм «5032 C/G» в ге-

не CD 46 (у 85,71% в первой группе).

**Заключение**

Таким образом, выявленная частота генетических форм тромбофилии, а также степень гомозиготности, безусловно, являются рисковыми факторами в оценке беременных с тяжелыми формами ПЭ.

Тромбофилия, как интегральный фактор риска, выявлена у абсолютного большинства пациенток с отягченным течением гестационного процесса.

Отягщенный тромботический и акушерский анамнез следует рассматривать как показание к определению у пациенток в том числе и генетических форм тромбофилии.

Необходимо обследование и ведение беременных со скрытыми тромбофилиями, обусловленными мутациями протромбина FV Leiden, G20210A, MTHFR C677T, полиморфизмом PAI-1, полиморфизмом фибриногена и тромбоцитарных рецепторов GrIa, GrIIIa и др., в том числе мультигенных форм тромбофилии проводить в специализированном стационаре, способном обеспечить как диагностические, так и лечебные мероприятия.

**Литература**

1. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, et al: Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 2006
2. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, et al: Eclampsia in Scandinavia: Incidence, substandard care, and potentially preventable cases. *Acta Obstet Gynecol* 2006
3. August P, Lindheimer MD: Chronic hypertension and pregnancy. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, 2009
4. Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, et al: Pregnancy-related mortality in the United States 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003
5. Berg CJ, Harper MA, Atkinson SM, et al: Preventability of pregnancy-related deaths. *Obstet Gynecol* 2005
6. Borzychowski AM, Sargent IL, Redman CW: Inflammation and pre-eclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med* 11(5), 309, 2006
7. Brenner B. Aharon A: Thrombophilia and adverse pregnancy outcome. *Obstetrics, Gynecology and Neonatology*, Yerevan, Vol. 5, № 1-2, 2011
8. Facchinetti F, Marozio L, Frusca T, et al: Maternal thrombophilia and the risk of recurrence of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009
9. Fisher SJ, McMaster M, Roberts JM: The placenta in normal pregnancy and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, p.73, 2009
10. Grundmann M, Woywodt A, Kirsh T, et al: Circulating endothelial cells: A marker of vascular damage in patients with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008
11. Heilmann L, Rath W, Pollow K: Hemostatic abnormalities in patients with severe preeclampsia. *Clin Appl Thromb Hemost* 2007
12. Hibbard JU, Shroff SG, Linderheimer MD: Cardiovascular alterations in normal and preeclamptic pregnancies. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, p.251, 2009
13. Infante-Rivard C, Rivard GE, Yotov WV, et al. Absence of association of thrombophilia polymorphisms with intrauterine growth restriction. *N Engl J Med* 2002; 347(1):19-25.
14. Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340(1):9-13.
15. Lindheimer MD, Taler S, Cunningham FG: Hypertensive disorders in pregnancy. *J Am Soc Hyper* 2009
16. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, et al: Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension* 2009a
17. Mignini LE, Latthe PM, Villar J, et al: Mapping the theories of preeclampsia: The role of homocysteine. *Obstet Gynecol* 2005
18. Nilsson E, Ros HS, Cnattinguis S, et al: The importance of genetic and environmental effects for pre-eclampsia and gestational hypertension: A family study. *Br J Obstet Gynecol* 2004
19. Redman CWG, Sargent IL, Roberts JM: Immunology of abnormal pregnancy and preeclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, p.129, 2009
20. Rey E, Kahn SR, David M, et al. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. *Lancet* 2003; 361(9361):901-8.
21. Sarig G, Hoffman R, Younis J, et al. Thrombophilia is common in women with pregnancy loss and is associated with late pregnancy wastage. *Fertil Steril* 2002; 77(2):342-7.
22. Sibai BM: Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2007
23. Taylor RN, Davidge ST, Roberts JM: Endothelial cell dysfunction and oxidative stress. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, p.145, 2009
24. Ward K, Lindheimer MD: Genetic factors in the etiology of preeclampsia/eclampsia. In Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG (eds): *Chesley's Hypertensive Disorders of pregnancy*, 3rd ed. New York, Elsevier, p.51, 2009
25. Widmer M, Villar J, Benigni A, et al: Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors. *Obstet Gynecol* 2007

**ԱՄՓՈՓՈՒՄ**

**Պրեեկլամպսիա և տրոմբոֆիլիայի գենետիկ ձևերը**

Աբրահամյան Ռ.Ա., Սակագարիա Ա.Դ., Բլբուլյան Ա.Կ. (Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան, Ի.Ս.Սեչենովի անվ. Մոսկվայի բժշկական ակադեմիայի բժշկա-կանխարգելիչ ֆակուլտետի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, Մոսկվա, Ռուսաստան)

Լայնածավալ նյութի վրա ցույց է տրված գենետիկ թրոմբոֆիլիայի համակցված ձևերի նշանակությունը պրեեկլամպսիայի ծագման համար, հատկապես դրա ծանր ձևերի, ինչպես նաև նշված կոնտինգենտի հատուկ կլինիկաներում զննության և վարման անհրաժեշտությունը:

**Բանալի բառեր.** գենետիկ տրոմբոֆիլիա, նախաեկլամպսիա, հիպերտենզիվ խանգարումներ, բորբոքային ցիտոկինեզի պոլիմորֆիզմ:

**SUMMARY**

**Preeclampsia and genetic forms of thrombophilia**

Abrahamyan R.A., Makacaria A.D., Blbulyan A.K. (1Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Yerevan, Armenia, 2Chair of Obstetrics and Gynecology, Medical-Preventive Faculty, Moscow Medical Academy after I.M. Sechenov, Moscow, Russia)

Upon the basis of large material the significance of complex forms of genetic thrombophilia, in the genesis of preeclampsia, especially of its severe forms, has been shown, as well as the necessity of examination and management of such contingent in specialized clinics.

**Keywords:** Genetic thrombophilia, preeclampsia, hypertensive disorders, polymorphisms of pro-inflammatory cytokines.

Узденова С.А.

**Способ консервативного лечения патологии шейки матки и вульвы  
с помощью антиоксидантного комплекса**

Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова  
Женская консультация №147

**Резюме.** На основе большого материала – 174 женщины, страдающих от различных патологий шейки матки и вульвы – высокая эффективность антиоксидантной терапии *taxifoline*, как моно-терапии и в комбинации с инвазивными методами лечения, показано.

**Ключевые слова:** патологии, шейка матки, вульва, антиоксидантная терапия, *taxifoline*, лечение.

**Введение**

Оксидативный стресс – нарушение обмена веществ и энергии, накопление свободных радикалов, (прооксидантов, АФК). Последние вызывают повреждение клеток и ведут к развитию различных патологических состояний. Основой процесса является свободнорадикальное окисление жирных кислот (перекисное окисление липидов).

Образование реактивных форм кислорода (РФК) – одна из самых основных составляющих оксидативного процесса. Преобразование РФК в более агрессивные, например гидроксильный радикал, вызывает повреждение многих клеточных компонентов – липидов, ДНК и белков.

Чрезмерно высокий уровень РФК вызывает серьезные клеточные нарушения (например, истощение АТФ) и как результат – апоптоз клетки или некроз. Это зачастую влечет за собой негативные последствия для соседних клеток.

Ответом организма на оксидативный стресс является активизация процесса воспаления. Этот процесс затрагивает и окружающие здоровые ткани. Различными исследованиями показано, что интенсивность окислительных процессов зависит от степени воспалительного процесса. При этом эффективность лечения во многом обусловлена степенью защиты клеточных мембран. В настоящее время имеется много данных, свидетельствующих об участии сво-

боднорадикальных процессов в патогенезе ряда инфекционных болезней.

Одним из инструментов по регуляции на оксидативные процессы является антиоксидантная терапия.

Фармакологическое действие антиоксидантов обусловлено их способностью связывать свободные радикалы и уменьшать интенсивность окислительных процессов в организме. Поэтому, практически при любой патологии, можно говорить об обоснованности включения в терапию антиоксидантных препаратов.

Одна из разработок российских ученых – липосомальная система с иммобилизованным дигидрохверцетином (таксифолином)- регенерирующего и противовоспалительного средства. Выбор указанной липосомальной системы обоснован тем, что каждый ее компонент – глицин, лецитин, дигидрохверцетин – хорошо знакомы медицинской науке. Известны все их значимые биологические и фармакологические свойства. Применяемый в нем антиоксидант широко известен в мире и его свойства хорошо изучены. Доказана его безопасность и эффективность. Достаточно сказать, что фармакологическая статья на дигидрохверцетин существует в Российской Федерации более 15 лет. Отметим, что аминокислота - глицин является одной из составляющих базового элемента естественной антиоксидантной защиты организма – глутатиона.

Высокоочищенный яичный лецитин с макси-

мальным содержанием фосфатидилхолина – естественный структурный материал мембран практически всех клеток организма. Ее базовые свойства, подтвержденные ведущими научно-исследовательскими и научно-клиническими учреждениями России – выраженное местное противовоспалительное воздействие, восстановление клеточных мембран, нормализация клеточного метаболизма и повышение клеточного иммунитета, регуляция свободно-радикальных процессов в организме, – серьезный базис возможности безопасного и эффективного применения при лечении ряда гинекологических заболеваний и патологий.

Антиоксидантная терапия предполагала затронуть следующие группы заболеваний с целью определить эффективность ее применения:

- воспалительные (цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с наличием эрозии, эктропиона и без них);
- невоспалительные (эндометриоз, полипы, лейкоплакия, разрывы, стриктуры и т.д.);
- предраковые заболевания (дисплазии).

### Цель исследования

Изучить эффективность применения антиоксидантной терапии при различных патологических состояниях шейки матки и вульвы.

### Материал и методы исследования

Клиническое обследование включало в себя следующие этапы:

1. Сбор анамнеза
2. Общий и гинекологический осмотр
3. Цитологическое исследование
4. Кольпоскопия.
  - Простая кольпоскопия
  - Расширенная кольпоскопия
    - Тест с 3 % уксусной кислотой*
    - Проба Шиллера (2-3 % раствор люголя)*
5. Обследование на ИППП (хламидиоз, ВПГ, ВПч, ЦМВ)
6. Бактериологический посев мазков из цервикального канала
7. Изучение гормональной активности яичников.

8. ПЦР- диагностика инфекций, передающихся половым путем

9. Гинекологический осмотр: при помощи зеркал визуально был обнаружен патологический процесс на шейки матки, различной локализации и диаметра

Забор материала производился с поверхности эктоцервикса и с эндоцервикса на отдельные предметные стекла с помощью специальной щеточки.

Кольпоскопия проводилась с помощью аппарата Nikon 350

Расширенная кольпоскопия с биопсией шейки матки проводилась для постановки диагноза, контрольная кольпоскопия - после окончания курса лечения.

Обследование среди 174 женщин выявило:

- эктопия шейки матки в т.ч. с зоной трансформации - 88 пациенток,
- Воспалительный процесс шейки матки (эндоцервицит и экзоцервицит) – 38,
- Атрофический кольпит – 18,
- Крауроз и лейкоплакия вульвы – 6,
- Язвенное поражение с выпадением (декубительная язва)- 5 пациенток,
- Дисплазия I-II – 5 случаев,
- Дисплазия II – 2 случая,
- Дисплазия III – 1 случай.

10 пациенток с эктопией шейки матки составили контрольную группу, которой не назначалась антиоксидантная терапия.

Лечение проводилось вне менструального цикла путем аппликации 1 дозы препарата на зону поражения, на курс – 10 процедур, ежедневно. При наличии таких патологий как атрофический кольпит в постменопаузе, лейкоплакия и крауроз вульвы терапия проводилась путем обработки влагиалища указанным препаратом. При обнаружении специфической инфекции назначалась антибактериальная терапия, согласно действующим стандартам.

Контрольное обследование проводили через 11 дней от начала лечения. Контроль не ограни-

чивался гинекологическим осмотром, но также осуществлялся повторный забор мазков на флору, онкоцитологию, проводился Шиллер тест и расширенная кольпоскопия. В результате исследования мазка на флору обращает на себя внимание значительное уменьшение количества лейкоцитов, что свидетельствует о противовоспалительном эффекте терапии.

### Результаты исследования и обсуждение

Применение антиоксидантной терапии в отношении эндоцервицита и экзоцервицита, атрофического кольпита, крауроза, лейкоплакии показало высокую эффективность метода. Во всех случаях отмечалось отсутствие клинических признаков заболевания по окончании курса лечения, подтвержденное лабораторными исследованиями.

Излечение эктопии шейки матки после курса терапии происходило у 85% пациенток, что характеризовалось формированием нормально многослойного эпителия эктоцервикса, в том числе после хирургического лечения в 100% случаев. Срок эпителизации после крио и радиоволновой деструкции уменьшался в среднем в 2 раза по сравнению с обычным процессом заживления, то есть в течение 1 менструального цикла. У 15% отмечался частичный эффект от лечения, что проявлялось в виде краевой эпителизации. В контрольной группе сроки заживления составляли в среднем более 2-х месяцев.

В ходе первичного исследования наблюдался единичный случай эффективного полного излечения пациентки с дисплазией I-II степени. Повторный клинический случай полного излечения после курса в 10 процедур дисплазии I степени. с рубцовыми изменениями стал поводом для проведения более масштабного исследования по данной тематике, окончание которого планируются к середине 2012 года.

На текущий момент отмечено 7 случаев полного излечения дисплазии I, I-II, консервативной терапией за 10-дневный курс лечения.

Особо интересно отметить случай излечения дисплазии 3 степени. Пациентке трижды в те-

чения 2-х лет проводилась конизация шейки матки. В результате последнего исследования была выявлена дисплазия 3 степени. после применения в течении 10 дней препарата была выявлена дисплазия 2 степени. После повторного курса в течении 10 дней, результат соответствовал эктопии шейки матки, что также подтверждалось клинически.

Всем 174 пациенткам проводился гинекологический осмотр также через 1 и в большинстве случаев через 6 мес, в результате чего патологического процесса шейки матки не было обнаружено ни в одном случае.

Важно, что ни одна пациентка не отметила неприятных ощущений и дискомфорта при применении препарата.

### Заключение

Эффективность лечения гинекологических заболеваний с помощью антиоксидантной терапии послужило достаточно быстрому отклику и внедрению за короткий срок данного метода среди врачей по всей территории Российской Федерации. За достаточно короткий период антиоксидантная терапия в описанном выше варианте успешно проведена более чем 1000 пациенткам, в различных регионах (Москва и Центральный регион, на Урале, Сибирь, Северный Кавказ). При этом выявлена и подтверждена эффективность лечения не только при цервицитах, эндоцервицитах, экзоцервицитах, эрозиях. Выявленная тенденция успешного применения до полного излечения при дисплазиях I-II степени, вплоть до дисплазии III степени, краурозах, вульвовагинитах, трофических кольпитах.

Клиническая практика в данном случае полностью подтвердила предположение и влияния оксидативных процессов на течение различного рода заболеваний и патологий. Эффективное купирование оксидантного стресса с помощью антиоксидантной терапии позволило получить неожиданно хорошие результаты и существенное ускорение (в разы) сроков излечения, в большинстве случаев не прибегая к инвазивным процедурам, а по некоторым но-

зологиям кардинально изменить подход к пониманию процессов и методик лечения. Учитывая широту спектра и массовость проблемы гинекологических заболеваний насущной задачей текущего времени является создание

доступных и эффективных методов консервативного лечения с помощью антиоксидантов, разработка и внедрение методик и обмен опытом в свете концепции антиоксидантной терапии, в том числе и в международном масштабе.

### Լիտերատուրա

1. Дамиров М.М. Лазерные, криогенные и радиоволновые технологии в гинекологии. М, 2004
2. Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М., Швец В.И., Харьков, Ра-Каравелла, 2001. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике"
3. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология. М-2002.
4. Наумов А.А., Шаталин Ю.В., Поцелуева М.М. Зависимость антирадикальной и антиоксидантной активности липосом, содержащих различные концентрации дигидрохверцетина". Материалы 3 международной конференции молодых ученых "Биология: от молекулы до биосферы". 18-21 сентября 2008, Харьков, Украина, стр. 91.
5. Наумов А.А., Поцелуева М.М., Шаталин Ю.В. "Накопление ТАК-активных продуктов в процессе окисления липосом с различным содержанием дигидрохверцетина". Материалы 12-й международной Пушчинской конференции "Биология - наука XXI века". Пушчино, 2008, стр. 166.
6. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. М- 2005.
7. Паллади Г.А., Штемберг М.И., Шведова Л.А. Современные методы лечения фоновых процессов шейки матки// Здравоохранение ( Кишинев), 1989, №1, с 7-10
8. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Радиохирургическое лечение при доброкачественных заболеваниях шейки матки// Вестн.Рос. Ассоц.акуш-гинекол. 1999. №1 с.84-87
9. Савельев В.С. Радиохирургический прибор «Сургидрон»; Информационное письмо. М., 1996.
10. Сейфулла Р.Д., Сариев А.К., Абаймов Д.А., монография, Москва, 2010, Стр. 129. "Фармакология липосомальных препаратов (в эксперименте и клинике)". монография, Москва, 2010, Стр. 129.
11. Сафронов В.Г., Матвеева Н.К., Сухих Г.Т., Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010"Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений", Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2010
12. L.C. Machado Junior; A. S. Whitaker Dalmaso; H.B de Carvalho. Evidence for benefits from treating cervical ectopy: literature review. Sao Paulo Med. J.vol.126 no.2 Sro PauloMar.2008
13. Critchlow C. W. Determinants of cervical ectopia and of cervicitis: age, oral contraception, specific cervical infection, smoking, and douching. Am J Obstet Gynecol. 1995 Aug; 173(2).
14. Charles S. M., PHD, Patrisia B., PHD, Emelita L. Hormonal Contraceptive Use, Cervical Ectopy, and the Acquisition of Cervical Infections. Sexually Transmitted Diseases, September 2004, Vol. 31, No. 9, p.561–567
15. Strand A., Rylander E. Human papillomavirus. Subclinical and atypical manifestations. Obstet Gynecol. 1995 Feb;85(2):215-9
16. N. Maurer, David B Fenske & Pieter R Cullis. Developments in liposomal drug. Delivery systems. Expert Opin. Biol. Ther. (2001) 1(6).
17. Arcadio Chonn and Pieter R Cullis. Recent advances in liposomal drug-delivery systems. Current Opinion in Biotechnology 1995, 6:698-708

### ԱՄՓՈՓՈՒՄ

**Արգանդի պարանոցի և արտաքին սեռական օրգանների պաթոլոգիաների կոնսերվատիվ բուժումը հակաօքսիդանտային համակարգի օգնությամբ**

Ուզդենովա Ս.Ա. (Սեչենովի անվ. Մոսկվայի պետական բժշկական ակադեմիա, ք. Մոսկվա, Ռուսաստան)

Արգանդի վզիկի և արտաքին սեռական օրգանների պաթոլոգիաներ ունեցող 174 կնոջ վերաբերող լայնածավալ նյութի ուսումնասիրության հիման վրա ցույց է տրված տաքսիֆոլինով (taxifoline) հակաօքսիդանտային թերապիայի (ինչպես մոնո-թերապիայի, այնպես էլ համակցված ինվազիվ բուժման մեթոդների հետ) բարձր արդյունավետությունը:

**Բանալի բառեր.** պաթոլոգիաներ, արգանդի պարանոց, արտաքին սեռական օրգաններ, հակաօքսիդանտային թերապիա, taxifoline, բուժում:

### RESUME

**Type of conservative treatment of cervical and vulvar pathology using antioxidant complex**

Uzdenova S.A. (I.M. Sechenov Moscow State Medical Academy, Moscow, Russia)

On the basis of large material – 174 women, suffering from different pathologies of uterine neck and vulva – high efficiency of antioxidant therapy by taxifoline, both, as mono-therapy and in combination with invasive methods of treatment, is shown.

**Keywords:** pathologies, uterine neck, vulva, antioxidant therapy, taxifoline, treatment.

Марьянн А.Ю.

**Влияние уреамикоплазменной инфекции на течение родов и послеродового периода в зависимости от исхода лечения**

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, РФ

***Резюме.** Обследовано 577 женщин, из которых у 485 женщин выявлена уреамикоплазменная инфекция. Описано течение родов и послеродового периода у женщин с уреамикоплазменной инфекцией в зависимости от исхода лечения. Выявлено, что независимо от проведенного лечения и полученного эффекта от лечения роды и послеродовый период протекали без существенных осложнений.*

***Ключевые слова:** беременность, роды, послеродовый период, уреамплазмоз, микоплазмоз, лечение.*

**Введение**

Широкое распространение урогенитальных микоплазм и их частое выявление у практически здоровых людей затрудняет решение вопроса о роли микоплазм в этиологии и патогенезе заболеваний урогенитального тракта (УГТ). Часть авторов относят микоплазмы к абсолютным патогенам, другие считают, что микоплазмы являются комменсалами УГТ, способными при определенных условиях вызвать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов чаще в ассоциациях с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами [1, 7, 10, 12, 17, 20, 21, 28].

Известно, что колонизация микоплазмами происходит при прохождении плода через родовые пути [27]. Последовательные исследования показали постоянное уменьшение количества микроорганизмов в первый год жизни [29]. После достижения половой зрелости колонизация происходит при половых контактах, затем нарастает при увеличении числа половых партнеров [32].

Считалось, что урогенитальные инфекции (УГИ) оказывают значительное влияние на течение и исход беременности и родов. Колонизация половых путей *S. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*: 1) повышает частоту преждевременных прерываний беременности;

2) осложняет роды несвоевременным излитием околоплодных вод и развитием аномалий родовой деятельности; 3) является причиной внутриутробной гипотрофии плода; 4) повышает частоту развития преждевременных родов, хориоамнионита; 5) нарушает сократительную деятельность матки, как во время родов, так и в постнатальном периоде. Кроме того, установлена связь инфицирования половых путей *U. urealyticum* с послеродовыми эндометритами и расхождением послеоперационных швов [4, 6, 13, 14, 24, 25, 26, 31].

Необходимость лечения микоплазмоза при выраженных проявлениях инфекции признается всеми исследователями [3]. Некоторые авторы, причисляя микоплазмы к условно-патогенным микроорганизмам, отрицают необходимость лечения [18, 19], другие – считают лечение микоплазмоза обязательным [26].

По данным некоторых авторов, лечение беременных с генитальными инфекциями является проведение системной антибактериальной терапии [3, 59, 19, 15, 30, 33]. Лечение антибактериальными препаратами показано при обнаружении инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), а также нарушений микроценоза родовых путей в сочетании с инфекционной патологией шейки матки, эхографическими маркерами внутриутробного ин-

фицирования, фетоплацентарной недостаточностью, угрозой прерывания беременности, неподдающейся лечению токолитиками, пиелонефритом или бессимптомной бактериурией. Одновременно проводится соответствующее лечение осложнений беременности [2].

Выбор антибиотика осуществляется с учетом срока беременности и чувствительности микроорганизмов. Учитывая смешанный состав возбудителей и характер микробных ассоциаций, предпочтение отдается препаратам широкого спектра действия. Параллельно с этиотропным лечением осуществляется коррекция иммунного статуса беременной, проводится создание колонизационной резистентности кишечника и влагалища [16, 22, 23, 11].

Анализируя литературные данные, можно сделать вывод, что остаются еще малоизученными вопросы влияния уреамикоплазменной инфекции на течение беременности, родов,

послеродового периода у беременных женщин. Так же недостаточно исследован вопрос о необходимости лечения данной инфекции во время беременности.

**Цель исследования**

Целью исследования являлось изучение особенностей течения родов и послеродового периода у женщин с уреамикоплазменной инфекцией в зависимости от исхода лечения.

**Материалы и методы исследования**

Обследовано 577 женщин. У 485 женщин выявлена уреамикоплазменная инфекция. Возраст женщин составил от 18 до 26 лет – 160, от 27 до 35 – 198 женщин, от 36 до 42 – 22. Лечение уреамикоплазменной инфекции проводилась после 16 недель беременности. Контрольное обследование было проведено через 1-1,5 месяца после лечения методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и культуральным методом.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика течения родов у беременных женщин, получивших и не получивших лечение по поводу уреамикоплазменной инфекцией и женщин без УГИ**

Показатели	Контрольная группа (n=92)			Женщины, пролеч. с положительным эффектом (n=173)			Женщины, пролеч. с отрицательным эффектом (n=208)			Женщины, не получившие лечение (n=104)		
	n	%	M±σ	n	%	M±σ	n	%	M±σ	n	%	M±σ
Преждевременные роды	6	6,5	1,9±0,27	11	6,4	1,9±0,25	5	2,4	1,9±0,15	10	9,6*	1,9±0,29
Срочные роды	86	94,5	1,1±0,27	162	93,6	1,1±0,27	203	97,6	1,1±0,18	94	90,4	1,1±0,27
Кесарево сечение	15	16,3	1,6±0,49	31	17,9	1,8±0,39	40	19,2	1,8±0,39	26	25	1,8±0,43
ДИОВ	19	20,7	1,8±0,37	49	28,3	1,7±0,45	51	24,5	1,8±0,43	27	25,9	1,7±0,44
Частичная отслойка плаценты	1	1,1	1,9±0,13	1	0,6	1,9±0,08	1	0,5	1,9±0,07	2	1,9	1,9±0,14
Длительный безводный период	0	0	2,0±0	4	2,3	1,9±0,15	5	2,4	1,9±0,15	2	1,9	1,9±0,14
Плотное прикрепление плаценты	2	2,2	1,9±0,18	2	1,6	1,9±0,11	5	2,4	1,9±0,15	3	2,9	1,9±0,17
Родовозбуждение без эффекта	0	0	2,0±0	1	0,6	1,9±0,08	2	0,9	1,9±0,09	0	0	2,0±0
Дистресс плода	2	2,2	1,9±0,18	14	8,1	1,9±0,27	7	3,4	1,9±0,18	7	6,7	1,9±0,25
ХВГП <sup>1</sup> непрогресс.	20	21,7	1,7±0,44	65	37,6**	1,6±0,49	69	33,1	1,7±0,47	38	36,5	1,6±0,48
Дискоорд. родовой деятельности	12	13,04	1,9±0,18	35	20,2	1,8±0,040	28	13,5	1,9±0,34	12	11,5	1,9±0,32
Хориоамнионит	0	0	2,0±0	3	1,7	1,9±0,13	4	1,9	1,9±0,14	3	2,9	1,9±0,17

\*-p<0,05 - критерий значимость различий при сравнении показателей 3 и 4 групп

\*\* -p<0,05 - критерий значимость различий при сравнении показателей 1 и 2 групп

<sup>1</sup> ХВГП - хроническая внутриутробная гипоксия плода.

Для удобства исследования выделены следующие группы: 1 группа (n=92) – беременные женщины, у которых не было обнаружено возбудителей урогенитальных инфекций (контрольная группа); 2 группа (n=173) – беременные женщины с уреамико-плазменной инфекцией, у которых был положительный эффект от антибактериальной терапии (полная микробиологическая эрадикация или уменьшение микробного числа); 3 группа (n=208) – беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, у которых полностью отсутствовал эффект от лечения; 4 группа (n=104) – беременные женщины с уреамикоплазменной инфекцией, которым антибактериальная терапия не была проведена.

Всем женщинам проводили комплексное лабораторное обследование, включавшее идентификацию наиболее распространенных урогенитальных инфекций (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *S. trachomatis*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, анаэробных и аэробных микроорганизмов). Для выявления генитальных микоплазм (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium*) использовали метод ПЦР-анализа с тест системами «Литекс» (Москва), а для количественной оценки *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* использовали культуральный метод с помощью тест-системы DUO («Sanofi», Франция). Мате-

риалом для исследования явились отделяемое и соскоб влагалища, цервикального канала, уретры и центрифугат утренней свежесобранной мочи.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета анализа Excel и программы «Statistika-6 for Windows». Все полученные данные обработаны методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий по непараметрическим критериям Манна-Уитни и критерию  $\chi^2$ . Использовались дискриминантный анализ как метод многомерного математического анализа.

### Результаты исследования и обсуждение

При анализе течения родов во всех группах примерно с одинаковой частотой произошли роды через естественные родовые пути в срок и роды путем операции кесарева сечения. Получена достоверная разница по преждевременным родам при сравнении третьей и четвертой групп. Так, у не вылеченных женщин это осложнение встречалось в 2,4% случаев, а у вылеченных – в 9,6% (p<0,05).

Из всех осложнений течения родов наиболее часто встречалась непрогрессирующая хроническая внутриутробная гипоксия плода, что в контрольной группе была у 20 (21,7%) женщин,

Таблица 2. Течение послеродового периода в обследуемых группах

Показатели	Контрольная Группа (n=92)			Женщины, пролеч. с положительным эффектом (n= 173)			Женщины, пролеч. с отрицательным эффектом (n= 208)			Женщины, не получившие лечение (n=104)		
	n	%	M±σ	n	%	M±σ	n	%	M±σ	n	%	M±σ
Нормальное течение послеродового периода	89	96,7	1,1±0,22	168	97,1	1,1±0,30	202	97,1	1,1±0,30	102	98,1	1,1±0,29
Гематометра	2	2,2	1,9±0,25	3	1,7	1,9±0,13	3	1,4	1,9±0,12	2	1,9	1,9±0,14
Лохиометра	1	1,1	1,9±0,09	0	0	2,0±0	1	0,5	1,9±0,07	0	0	2,0±0
Эндометрит	0	0	2,0±0	2	1,2	1,9±0,11	2	0,9	1,9±0,09	0	0	2,0±0

в группе вылеченных беременных у 65 (37,6%), в группе не вылеченных – у 69 (33,1%) и в группе не леченных – у 38 (36,5%). Статистически значимые отличия были при сравнении первой и второй групп ( $p < 0,05$ ).

Такие осложнения как дородовое излитие околоплодных вод (ДИОВ), длительный безводный период, частичная отслойка и плотное прикрепление плаценты, дистресс плода, дискоординация родовой деятельности и хориоамнионит в родах одинаково часто встречались во всех группах и достоверно не отличались от контрольной группы (таблица 1).

Послеродовый период в большинстве случаев протекал без осложнений. В первой группе нормальное течение послеродового периода составило 96,7%, во второй и третьей группах – 97,1% и в четвертой группе – 98,1% (таблица 2).

### Литература

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем / В.П. Адаскевич. - Витебск, 1996. – 280с.
2. Акышбаева К.С., Джусупгалиева М.Х., Айткулова В.Р. Влияние инфекций, передающихся половым путем, на течение беременности // Тез. докл. Всерос. науч. - практ. конф. – СПб., 2003. – С.2-90.
3. Анкирская А.С., Демидова Е.М. Генитальные микоплазмы как фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии // Вестник АМН СССР. – 1991. – № 6. – С.17-19.
4. Владимиров Н.Н. Роль посевов содержимого из уретры и цервикального канала в выявлении уреоплазменно-микоплазменной инфекции у хронических урологических больных / Н.Н. Владимиров, А.Н. Третьякова, Е.Л. Владимирова // Вестн. последипломного мед. образования. – 2002. – №4. – С.21 - 22.
5. Грищенко В.І., Прокопюк В.Ю. Клініко-біохімічні особливості мікоплазмозу у вагітних. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – 2008. – Т. 144, часть IV. – С. 44-46.
6. Дмитриев Г.А. Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций - Нижний Новгород, 2003. – С.96-119.
7. Дурова А.А. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции / А.А. Дурова, Н.Г. Симакова, В.С. Смирнова // Акушерство и гинекология. – 1995. – №6. – С.9 - 12.
8. Захаревич Н.Н., Новикова Л.Н., Михилина Е.А. Лечение вильпрофеном и доксициклином микоплазменных и уреоплазменных инфекций // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 55-56.
9. Кисина В.И., Забиров К.И., Мешков В.В., Загребина О.С.// Антибиотики и химиотерапия. –2000. – Т. 45.№ 6. –С. 29-32.
10. Козлова Л.В. Диагностика, профилактика и лечение внут-

### Заключение

Из вышеизложенного можно высказать предположение, что при сравнении течения родов и послеродового периода у беременных женщин получивших и не получивших лечение по поводу уреамикоплазменной инфекцией и женщин без УГИ не установлено различий в течении родов и послеродового периода.

Таким образом, выявлено, что не зависимо от проведенного лечения уреамикоплазменной инфекции у беременных и полученного эффекта от лечения (женщины пролеченные с положительным эффектом, женщины пролеченные с отрицательным эффектом, женщины не получившие лечение, женщине без УГИ) роды и послеродовый период протекали без существенных осложнений. Можно сделать вывод, что проводимое этиологическое лечение не влияло на частоту возникновения осложнений в родах и послеродовом периоде.

риутробных инфекционных заболеваний / Л.В. Козлова, А.Н. Иванян, Т.В. Грибко. – Смоленск, 1997. – 228с.

11. Короткий Н.Г. Сравнительная клиничко-лабораторная оценка эффективности антибиотиков при лечении больных с микоплазменной инфекцией / Н.Г. Короткий, С.В. Воробьев, В.Н. Царев // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. – №4. – С.58 - 62.
12. Кошелева Н.Г. Беременность и ее исход при наличии Ureaplasma Urealyticum в мочеполовой системе женщины, профилактика и лечение // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. - №5 – С.43-46.
13. Краснополяский В.И. Инфекция в акушерстве: Сб. науч. тр / В.И. Краснополяский. – М., 1995. – 24с.
14. Лысенко К.А., Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты микоплазменной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2007. - №4 – С.8-11.
15. Мавров И.И. Лечение больных хламидиозом и микоплазмозом // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2002. – №2. – С. 47-52.
16. Малова И.О. Вильпрафен в лечении смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста / И.О. Малова // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2004. – №3. – С.69 - 72.
17. Пересада О.А. Влияние инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии на состояние репродуктивного здоровья женщин Республики Беларусь и пути его улучшения // Медицина. – 2005. - № 4 С. 34-36.
18. Прилепская В.И., Фофанова И.Ю. Микоплазменная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. – 2007. - №4 – С.5-8.
19. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии // Гинекология. – 2007. – Т. 9. №1. – С. 9-10

20. Прилепская В.Н., Фофанова И.Ю. Микоплазменная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 5-8.
21. Савичева А.М., Прилепская В.Н., Соколовский Е.В., Кисина В.И. Роль микоплазм в урогенитальной патологии женщин и их половых партнеров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – №1 – С. 11-22.
22. Синопальников А.И. Макролиды: современная концепция применения / А.И. Синопальников, И.А. Гучев // Рус. мед. журн. – 2003. – №2. – С.88 -92.
23. Стрижаков А.Н. Система обследования и лечения беременных с нарушениями микроциркуляции родовых путей, инфекциями, передаваемыми половым путем, и восходящим инфицированием плода / А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, П.В. Буданов // Акушерство и гинекология. – 2003. – №1. – С.47 - 52.
24. Тареева Т.Г. Патогенез, диагностика и лечение внутриутробных инфекций / Т.Г. Тареева [и др.] // Вестн. Рос. ассоц. акушерства и гинекологии. – 1994. – №1. – С.85 - 91.
25. Фомичева Е.Н. Роль уреамикоплазменной и хламидийной инфекций в акушерской практике / Е.Н. Фомичева, Е.Н. Зарубина // Акушерство и гинекология. – 1997. – №2. – С.55 - 57.
26. Хадсон М.М.Т. Ureaplasma urealyticum // ЗППП. – 1998. – №1. – С. 3-10.
27. Iwsaka T. Hormonal status and mycoplasma colonization in the female genital tract / T. Iwsaka [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol.68, № 2. – P. 263 - 266.
28. Kundsın R.B. Ureaplasma urealyticum infections of the placenta in pregnancies that ended prematurely / R.B. Kundsın [et al.] // Obstet. Gynecol. – 1996. – Vol.87, №1. – P.122 - 127.
29. McCormack W.M. Sexual activity and vaginal colonization with genital mycoplasmas / W.M. McCormack, P.S. Almedia, P.E. Bailey // JAMA. – 1972. – Vol.221, №12. – P.1375 - 1377.
30. Ogasawara K.K., Goodwin T.M. Efficacy of azithromycin in reducing lower genital Ureaplasma urealyticum colonization in women at risk for preterm delivery // J. Matern. Fetal. Med. – 1999. – Vol.8, №1. – P. 12.
31. Ren P. Detection of Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum from aborted tissues by polymerase chain reaction technique / P. Ren, X. Yan, Y. Yang // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1997. – Vol.32, №4. – P.214 - 216.
32. Shafer M.A. Microbiology of the lower genital tract in postmenarcheal adolescent girls: difference by sexual activity, contraception and presence of nonspecific vaginitis / M.A. Shafer [et al.] // J. Pediatr. – 1985. – Vol.107, № 6. – P. 974 - 981.
33. Smorgick N., Frenkel E., Zaidenstein R., et al. Antibiotic treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma urealyticum // Fetal. Diagn. Ther. – 2007. – Vol. 22 (2). – P. 90-93.

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

**Ուրեապլազմա վարակի ազդեցությունը ծննդաբերության ընթացքի և հետծննդաբերական շրջանի վրա, կախված բուժման արդյունքից**

Ա. Մարյանյան (Իրկուտսկի պետական բժշկական համալսարան, Իրկուտսկ, Ռուսաստան)

Ուսումնասիրության մեջ ներգրավված 577 կանանցից 485-ի մոտ հայտնաբերվել է ուրեապլազմա (ureaplasmosis) վարակ: Նկարագրված է ուրեապլազմա վարակ ունեցող կանանց ծննդաբերության ընթացքը և հետծննդաբերական շրջանը՝ կախված բուժման արդյունքներից: Պարզվել է, որ անկախ իրականացված բուժումից և բուժման արդյունքից՝ ծննդաբերությունը և հետծննդաբերական շրջանն անցել է առանց լուրջ խնդիրների:

**Բանալի բառեր:** հղիություն, ծննդաբերություն, հետծննդյան շրջան, ուրեապլազմա, բուժում:

## SUMMARY

**Current sort and postnatal period beside women with ureaplasmosis infection depending on upshot of the treatment**

Marianian A. Yu. (Irkutsk State Medical University, Irkutsk, RF)

The study involved 577 women. In 485 women ureaplasmosis infection was found. The process of delivery and postpartum period of women with ureaplasmosis infection depending on the outcome of treatment is described. It is found that regardless of the treatment and its impact on the treatment the delivery and the postpartum period proceeded without major problems.

**Keywords:** pregnancy, delivery, postpartum, ureaplasmosis, treatment.

Сукиасян М.Д., Погосян А.П.

### Изучение цитокинового статуса больных миомой матки в послеоперационном периоде

Медицинский центр Эребуни, г. Ереван, Армения

**Резюме:** Целью настоящего исследования являлось изучение и оценка состояния иммунного статуса больных с миомой матки (ММ) в предоперационном, раннем и позднем послеоперационном периоде, с учетом применения различных доступов и методов хирургического вмешательства, а так же при комбинированном лечении с использованием препарата иммуномодуляторного действия. При анализе результатов исследования цитокинового профиля в динамике у больных миомой матки были выявлены следующие закономерности: после хирургического вмешательства первичный ответ организма на операционную травму связан с запуском компенсаторной воспалительной реакции клеточного иммунного ответа и выбросом в циркуляцию медиаторов воспаления, главными из которых являются провоспалительные цитокины. Более значительные изменения цитокинового профиля у больных, которым была выполнена АГ, связаны с тяжестью хирургической агрессии. Показано так же, что комбинированная терапия ускоряет процессы реабилитации в послеоперационном периоде способствуя существенному снижению уровня провоспалительных интерлейкинов в периферической крови больных, что позволит существенно понизить степень тяжести, сократить реабилитационный период после операции и создать благоприятные условия для выздоровления пациентов.

**Ключевые слова:** миома матки, провоспалительные цитокины, иммунный статус.

#### Введение

Миома матки (ММ) относится к числу наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских половых органов. Среди гинекологических больных эта опухоль встречается у 10-35% женщин [1, 2, 5]. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению частоты развития ММ у женщин в молодом возрасте.

Патогенез ММ и механизмы, лежащие в основе быстрого роста опухоли остаются до конца неустановленными. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что развитие миомы матки также происходит на фоне изменения иммунного ответа. При этом большинство работ отражает изменения преимущественно системного иммунного ответа у женщин с миомой матки [3, 6, 9, 10, 15, 16]. В то же время следует ожидать, что нарушения регуля-

ции процессов клеточной пролиферации и роста в миометрии должны определяться, прежде всего, локальными факторами.

Рядом исследователей было показано усиление синтеза и продукции различных факторов роста в ткани миоматозных узлов, что позволило выдвинуть гипотезу о важной роли локальной продукции цитокинов в механизмах, способствующих росту миомы [11, 12, 18]. Вопрос лечения ММ так же остается наиболее трудным и дискуссионным [4, 13, 14, 17, 19]. Медленное, без выраженных клинических проявлений развитие заболевания длительное время служило основанием для пассивного наблюдения за больными до тех пор, пока не появлялись симптомы, требующие оперативного вмешательства. Выбор метода лечения определяется множеством факторов, в частности, особенностями патогенеза заболевания.

Хирургическое лечение является наиболее эффективным методом лечения миомы матки, которое заключается либо в энуклеации узлов, либо в удалении тела или всей матки. Наиболее анатомичным и оптимальным методом лечения женщин репродуктивного возраста является миомэктомия. В качестве оперативных методов лечения известны и широко применяются гистерэктомия, различные варианты миомэктомий: абдоминальный, лапароскопический, трансцервикальный, миолизис с использованием ультразвукового воздействия, термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком.

В последнее десятилетие во всем мире благодаря развитию эндоваскулярных технологий широкое распространение получил малоинвазивный метод лечения миомы-метод эмболизация маточных артерий [4, 19]. У 80-90% больных миомой матки выполняются радикальные операции (субтотальная и тотальная гистерэктомия). Эти операции сопровождаются значительной хирургической травмой и кровопотерей. Гистерэктомия, произведенная влагалищным доступом, относится к категории наименее травматичных операций. частота осложнений влагалищной гистерэктомии на 70% ниже по сравнению с лапаротомией [7, 8, 14].

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования являлось изучение и оценка состояния иммунного статуса больных ММ в предоперационном, раннем и позднем послеоперационном периоде, с учетом применения различных доступов и методов хирургического вмешательства, а так же комбинированного лечения с использованием препарата иммуномодуляторного действия.

### **Материал и методы исследования**

В настоящей работе мы исследовали образцы сыворотки крови больных ММ в пред и послеоперационном периоде. А также проводились повторные измерения на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки после операции.

Все больные были госпитализированы в Медицинский центр Эребуни для планового хирур-

гического вмешательства. Во всех случаях проводилось стандартное клиничко-лабораторное обследование и ультразвуковое исследование. Критериями включения в основную группу являлись: ММ с геморрагическим синдромом, приводящая к анемизации; общие размеры матки до 15 недель беременности, размеры миоматозных узлов до 10 см в диаметре. Всем женщинам проводилось стандартное клиничко-лабораторное обследование и ультразвуковые исследование. Контрольная группа (n=30) была представлена практически здоровыми женщинами, без выраженной генитальной и экстрагенитальной патологии. Среднестатистические характеристики исследованных субъектов представлены в таблице 1.

Для решения поставленных в работе целей и задач исследования больные были разделены на две группы: первая группа состояла из 40 пациенток, которым была выполнена абдоминальная гистерэктомия (АГ) и вторая группа (n=30) выполнялась влагалищная гистерэктомия (ВГ).

После операции первая группа так же была разделена на две подгруппы: первую подгруппу составили 20 женщин, которые в раннем послеоперационном периоде наряду с базисной терапией (антибиотики с профилактической целью в течение 2-3 дней, при необходимости 5-7 дней) получали иммуномодуляторный препарат Генферон® в дозировке 500000 МЕ по 1 свече 2 раза в сутки с первого дня после операции в течение 10 дней (АГ+), вторая подгруппу (группа сравнения) составили 20 женщин, которым в послеоперационном периоде проводилась только базисная терапия (АГ-).

У всех больных кровь для исследования забиралась из локтевой вены до операции и на 1, 3, 5 и 7-е сутки послеоперационного периода, утром от 9:00 до 10:00 часов, натощак. Кровь хранилась при температуре +40°C 30 минут, затем, после свертывания, сыворотку крови отделяли от форменных элементов путем центрифугирования (3000 об/мин, 10 мин). Образцы хранили при температуре -30°C и размораживали непосредственно перед использованием.

Таблица 1. Среднестатистическая характеристика исследованных субъектов

Показатель (M±σ)		Здоровые (n=30)	Больные с ММ	
			АГ (n=40)	ВГ (n=30)
Средний возраст, годы		46±3,1	49±4,5	51±5,1
Кровяное давление	Систолическое, мм рт,ст	108±11,6	102±10,8	105±11,2
	Диастолическое, мм рт,ст	68±9,4	63±8,4	66±9,2
Размер матки, нед, см		5,4±0,9	10,2±1,9	10,4±2,1
Размер узлов, см		-	5,5±1,2	5,8±1,4

Состояние иммунной системы оценивалось по уровню цитокинов в сыворотке крови больных. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа. Для определения IL-1β (А-8766; чувствительность: 1 пг/мл), IL-6 (А-8768; чувствительность - 0,5 пг/мл.), TNF-α (А-8756; чувствительность набора - 2 пг/мл) использовали готовые наборы (Вектор-Бест, Новосибирск, Россия) в соответствии с протоколом производителя.

Статистическая обработка клинко-экспериментальных данных проведена с помощью программы «GraphPad Prism 3.03» (GraphPad Software, Inc., США). Использовались следующие методы статистического анализа: расчет основных показателей описательной статистики по сформированным группам. При этом оценена значимость различий по анализируемым показателям на основе критерия U Манна - Уитни. Выборочные параметры, приводимые далее в таблицах, имеют следующие обозначения: М – среднее, σ – стандартное отклонение, n – объем анализируемой подгруппы, p – величина статистической значимости различий. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5 % (p≤0,05).

### Результаты исследования и обсуждение

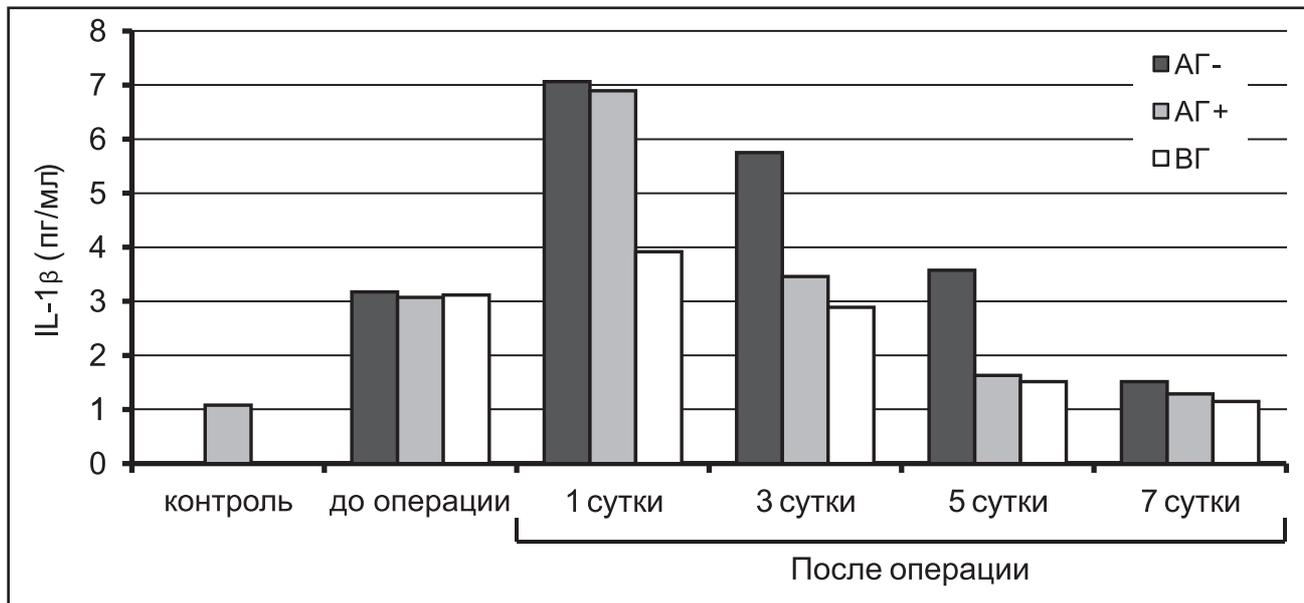
По результатам наших исследований (рисунок 1, 2, 3), цитокины в крови больных исследуемых группах повышены по сравнению с нормой в предоперационном периоде, но не

различались между собой. Средние значения уровней IL-1β, IL-6 и TNF-α в крови больных миомой матки в предоперационном периоде достоверно превышает соответственно в 1,9 (p<0,05), 1,85 (p<0,005) и 2 (p<0,001) раза по сравнению с группой здоровых лиц.

В первые сутки послеоперационного периода отмечено достоверное увеличение цитокинов во всех группах больных, причем наибольшее его повышение возникло при АГ. Концентрации цитокинов IL-1β, IL-6 и TNF-α в сыворотке крови больных подвергшихся АГ в 1-е сутки послеоперационном периоде в 3,55 (p<0,003); 4,95 (p<0,001) и 6 (p<0,0001) раза достоверно превышали соответствующие значения группы здоровых лиц. У больныхс миомой матки, подвергшихся ВГ средние значения уровней IL-1β, IL-6 и TNF-α в 2,2 (p<0,03); 2,7 (p<0,001) и 4 (p<0,001) раза достоверно превышали соответствующие значения группы здоровых лиц.

При сравнении результатов, наблюдается также достоверное различие между средними значениями исследуемых цитокинов в сыворотке крови больных до и после операции при АГ соответственно в 1,9 (p<0,045); 2,7 (p<0,002) и 3,3 (p<0,05) раза и при ВГ соответственно в 1,2 (p<0,05); 1,5 (p<0,05) и 2 (p<0,05) раза, то же наблюдается при сравнении уровней IL-1β, IL-6 и TNF-α в сыворотке крови больных ММ, подвергшихся АГ и ВГ в 1,6 (p<0,05); 1,8 (p<0,05) и 1,6 (p<0,05) раза соответственно.

**Рисунок 1. Концентрация IL-1β в сыворотке крови больных до операции и на 1-7 сутки послеоперационного периода**



На третьи сутки послеоперационного периода наблюдается снижение уровня интерлейкинов во всех группах, показатели АГ+, которые в раннем послеоперационном периоде наряду с базисной терапией получали иммуномодуляторный препарат Генферон® и ВГ были уже сопоставимы с дооперационными. На 5-е сутки отмечено дальнейшее снижение уровня интер-

лейкинов во всех группах. Концентрации цитокинов IL-1β, IL-6 и TNF-α в сыворотке крови больных подвергшихся ВГ и АГ+ уже находились в пределах 2,4-2,5пг/мл; 13,2-13,5 пг/мл и 11,3-11,7 пг/мл соответственно, что практически соответствует значениям в группе контроля. 7-е сутки послеоперационном периоде концентрации цитокинов во всех группах

**Рисунок 2. Концентрация IL-6 в сыворотке крови больных до операции и на 1-7 сутки послеоперационного периода**

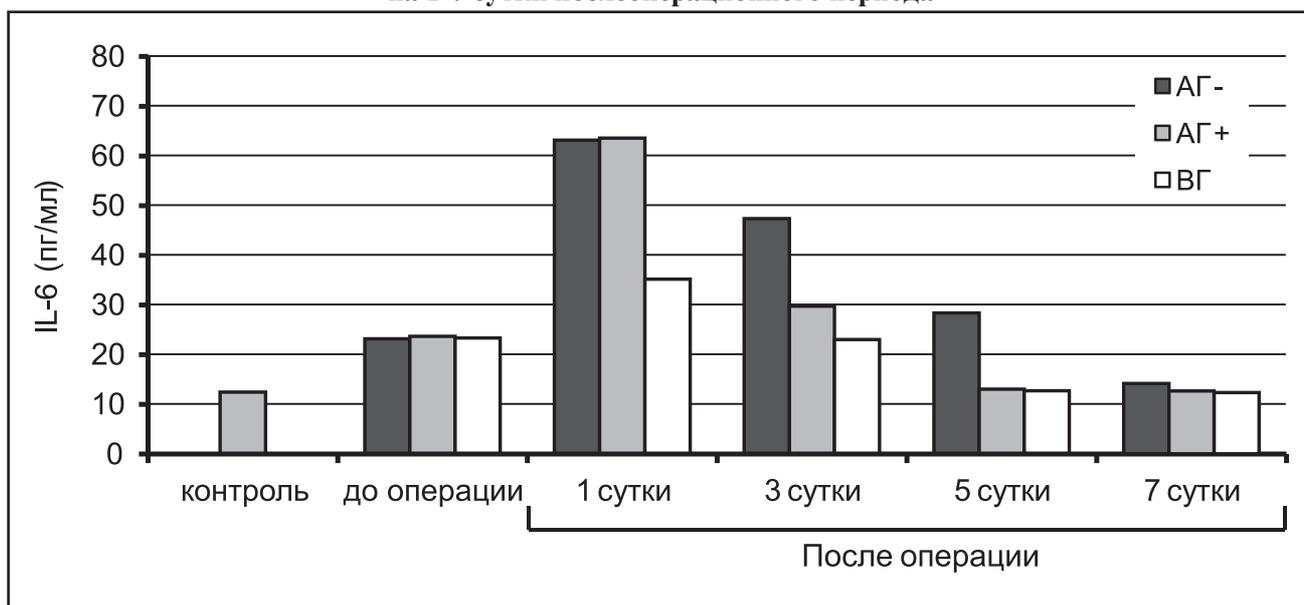
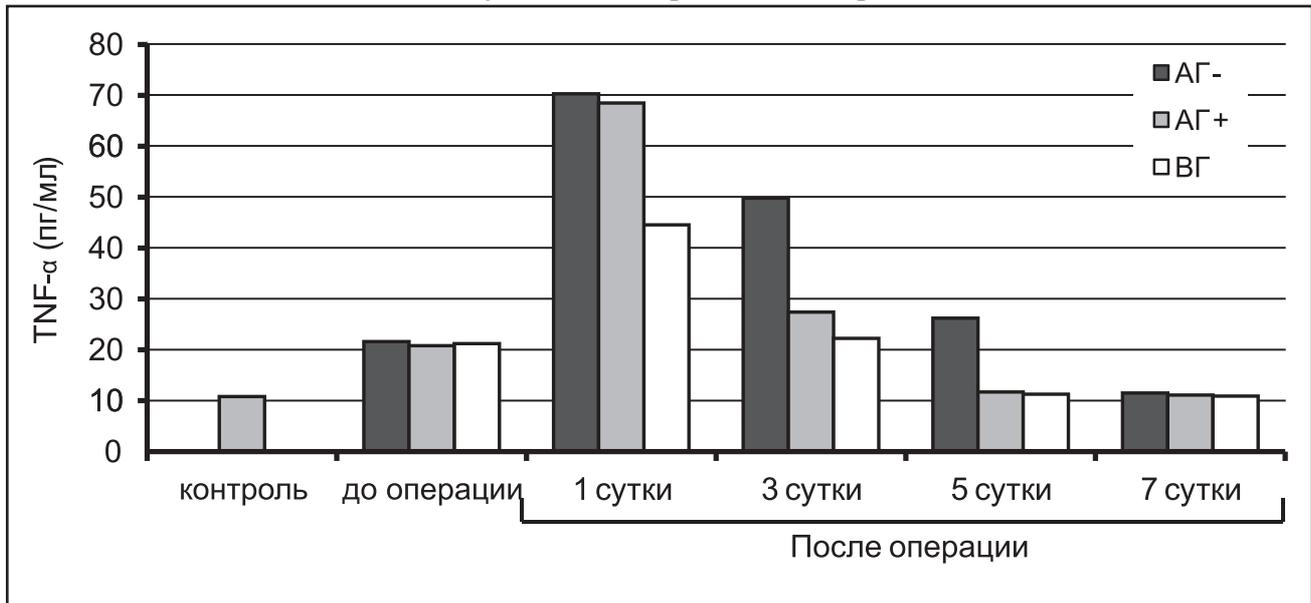


Рисунок 3. Концентрация TNF- $\alpha$  в сыворотке крови больных до операции и на 1-7 сутки послеоперационного периода



практически не отличалась от соответствующих значений группы здоровых лиц.

При анализе результатов исследования цитокинового профиля в динамике у больных миомой матки были выявлены следующие закономерности: после хирургического вмешательства первичный ответ организма на операционную травму связан с запуском компенсаторной воспалительной реакции клеточного иммунного ответа и выбросом в циркуляцию медиаторов воспаления, главными из которых являются провоспалительные цитокины. Более значительные изменения цитокинового профиля у больных, которым была выполнена АГ, связаны с тяжестью хирургической агрессии. Таким образом, наши результаты показали, что хирургический доступ влияет на некоторые иммунологические аспекты, и выявили повышение продукции цитокинов при абдоминальном доступе в большей степени, чем при использовании мини-инвазивной методики, такой как ВГ.

#### Заключение

Наше исследование подтверждает ведущую роль цитокинов в защите организма, особенно на ранних стадиях послеоперационного вме-

шательства, и эти изменения можно рассматривать как ответ организма на воспалительный процесс. Показано так же, что комбинированная терапия ускоряет процессы реабилитации в послеоперационном периоде способствуя существенному снижению уровня провоспалительных интерлейкинов в периферической крови больных.

В результате проведенного исследования можно сделать вывод о целесообразности включения препарата Генферон® в схему комбинированной терапии, в целях воздействия на те компоненты иммунной системы организма, которые вовлечены в формирование воспалительных процессов при миоме матки, что позволит существенно понизить степень тяжести, сократить реабилитационный период после операции и создать благоприятные условия для выздоровления пациентов.

#### Благодарности

Авторы выражают глубокую признательность и благодарность своему научному руководителю д.м.н. профессору Г.Г.Окоеву и научному консультанту д.б.н., профессору А.С.Бояджян.

**Լիտերատուրա**

1. Аничков Н.М., Печеникова В.А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки. Архив патологии. 2005; 3:31 -34.
2. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Ставрополь. СГМА. 2004. 228 с.
3. Бурлев В.А. Волков Н.И., Стыгар Д.А. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных с миомой матки. Акушерство и гинекология. 2005; 4:23-27.
4. Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 400 с.
5. Дамиров М.М. Аденомиоз. М., 2004. 320 с.
6. Даниленко В.И., Малахов Р.В., Ёгубов А.С. Морфология лейомиомы матки. Акушерство и гинекология. 2005; 3:30-32.
7. Луцевич О.Е., Гордеев С.А., Запорожцев Д.А. и др. Оценка травматичности симультантных лапароскопических вмешательств. Эндоскопическая хирургия. 2005; 2:25 -29.
8. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Авалиани Х.Д. Осложнения лапароскопической и «открытой» гистерэктомии: сравнительный анализ. Материалы международного конгресса. Новые технологии в гинекологии. Москва, 2003. 211 - 212.
9. Подзолкова, Н.М. Глазкова О.Л. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика гинекологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005:117-138.
10. Сидорова И.С. Миома матки. М.: Медицинское информационное агентство. 2002. 256.
11. Симбирцев А.С. Цитокины новая система регуляции защитных реакций организма. Цитокины и воспаление. 2002. 1(1):9 - 16.
12. Солодовникова, Н.Г. Ниаури Д.А. Роль цитокинов в развитии наружного генитального эндометриоза. Вестник СПбГУ. 2006; 2:115-122.
13. Сметник В.П. Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. СПб.: СОТИС, 2005. 224 с.
14. Duhan N. Current and emerging treatments for uterine myoma – an update. International Journal of Women’s Health. 2011; 3:231–241.
15. Gao X. Outley J., Botteman M., Spalding J. et al. Economic burden of endometriosis. Fertil. Steril. 2006; 86(6):1561-1572.
16. Gurates B. Bulun S.E. Endometriosis: the ultimate hormonal disease. Semin. Reprod. Med. 2003; 21(2):125-134.
17. Moutsatsou P., Sekeris C.E. Steroid receptors in the uterus: implications in endometriosis. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2003; 997:209-222.
18. Verret V, Bevilacqua C, Schwartz-Cornil I, Pelage JP et al. IL6 and TNF expression in vessels and surrounding tissues after embolization with ibuprofen-loaded beads confirms diffusion of ibuprofen. Eur J Pharm Sci. 2011 Apr 18; 42(5):489-95.
19. Wallach EE, Vlachos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features and management. Obstet Gynecol. 2004; 104:393 -406.

**ԱՄՓՈՓՈՒՄ**

**Ցիտոկինների ուսումնասիրությունը արգանդի միոմա ունեցող կանանց մոտ հետվիրահատական վերականգնման ընթացքում**

Սուքիասյան Մ.Դ., Պողոսյան Ա.Պ. (Էրեբունի բժշկական կենտրոն, ք. Երևան, Հայաստան)

Որոշվել են նախաբորբոքային ցիտոկինների, մասնավորապես, IL-1b-ի, IL-6-ի և TNF-a-ի մակարդակները նախավիրահատական, վաղ և ուշ հետվիրահատական շրջաններում՝ արգանդի միոմա ունեցող այն կանանց մոտ, որոնք ենթակվել են տարբեր տիպի վիրահատական միջամտությունների, ինչպես նաև հետվիրահատական շրջանում ենթարկվել են համակցված բուժման իմունոմոդուլյատոր դեղամիջոցների կիրառմամբ: Մեր կողմից ստացված արդյունքները վկայում են, որ համակցված բուժումը զգալի նվազեցնում է հետվիրահատական շրջանի ծանրությունը և ստեղծում բարենպաստ պայմաններ արագ ապաքինման համար:

**Բանալի բառեր.** արգանդի միոմա, նախաբորբոքային ցիտոկիններ, իմունոմոդուլյատոր դեղեր:

**SUMMARY**

**Study of cytokines profiles in women with uterine myomas in post-operative rehabilitation period**

Sukiasyan M.D., Poghosyan A.P. (Erebouni Medical Center, Yerevan, Armenia)

The levels of proinflammatory cytokines, namely IL-1β, IL-6 and TNF-α were determined in blood serum of women with uterine myomas, in preoperative, early and late postoperative periods with different surgical approaches and techniques, as well as in combined treatment with immunomodulatory drug. Our results showed that combined treatment decreases the gravity of postoperative rehabilitation period and creates favorable conditions for recovery.

**Keywords:** uterine myoma, proinflammatory cytokines, immunomodulatory drugs.

Абрамян Л.Р., Абрамян Р.А

**Сравнительная оценка созревания шейки матки с применением различных методов.  
Интравагинальное введение мизопростола.**

Республиканский институт репродуктивного здоровья, перинатологии,  
акушерства и гинекологии, г. Ереван, Армения

Известно, что в профилактике многих осложнений в родах и послеродовом периоде решающее значение имеет степень зрелости шейки матки.

Поэтому данной проблеме – преиндукции – посвящены многочисленные исследования, результаты многих из которых остаются неоднозначными и противоречивыми. Сравнительный анализ рандомизированных исследований с применением мизопростола (отдельно), катетера Фолея (отдельно) и сочетание катетер / динопростон-гель [1] показал, что в группе с мизопростолом выявлена высокая частота маточной тахисистолии и требовалось меньшее применение окситоцина в родах по сравнению с группой, у которых применялся только катетер Фолея.

В то же время маточная тахисистолия не приводила к повышению частоты операции кесарева сечения. Высокая частота применения окситоцина в группе с применением катетера Фолея не повышает временной интервал созревание шейки матки - родоразрешение.

Добавление интрацервикального или интравагинального динопростон-геля не повышала эффективность. Таким образом не было выявлено особых различий.

В другом рандомизированном исследовании [2], в сравнительной оценке интравагинального введения мизопростола и комбинации мизопростола с катетером Фолея также не выявило различий в конечном эффекте [3].

Отдельно сравнивали эффективность трансцервикального введения катетера Фолея и интравагинального введения мизопростола с целью

преиндукции [4]. Оказалось, что оба являются одинаково эффективными методами созревания шейки матки.

Интравагинальное применение мизопростола у амбулаторных беременных с сахарным диабетом сравнивали с группой плацебо у этого же контингента [5]. Результаты оказались более, чем противоречивыми [6, 7, 8].

Согласно данным американской ассоциации акушер-гинекологов 1990г., механические способы преиндукции и индукции родов имеют ограниченное применение, а простагландины и их аналоги являются методами выбора. Однако место и значимость простагландинов и их аналогов требуют дальнейших исследований [9,10]. Поэтому целью нашего исследования стало изучение значения синтетического аналога простагландина E1-мизопростола в подготовке (преиндукции) родов.

#### **Материал и методы исследования**

У 170 беременных проводилась подготовка к родам сайтотекком в дозах 25-50мкг интравагинально с интервалом 3 часа. Если первые две дозы по 25мкг препарата не оказывали существенного влияния, назначали в последующем по 50мкг препарата, также 3 часа (не свыше 4-х доз). через 12ч и 24ч производилось тщательное обследование состояния шейки матки.

Маточная активность и состояния плода оценивалось по данным кардиографии и доплерографии. Зрелость шейки матки оценивалась по проф. Г.Г. Хечинашвили.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

Среди факторов, ведущих к нарушению созре-

вания шейки матки, следует считать заболеваниями женской половой сферы у каждой третьей женщины; нарушение менструального цикла также у каждой третьей женщины; осложненное течение предшествующих родов у 2/3 женщин; превородающие старшего возраста у каждой четвертой; осложнения беременности сопутствующие экстрагенитальные заболевания у 2/3 женщин.

Подготовка беременных к родам мизопростолом приводит к оптимальной биологической готовности к родам у 85% первородящих и у 86% повторнородящих женщин.

По сравнению с группой сравнения отмечается укорочение общей продолжительности родов у первородящих  $8,1 \pm 0,3$  ч., а у повторнородящих – до  $6,7 \pm 0,54$  ч., т.е. в среднем 3 часа. Отмечено уменьшение частоты оперативного родоразрешения – в два раза операции кесарева сечения (8%) против 16% в группе сравнения а также в 2 раза уменьшение частоты ручного вхождения в полость матки.

По данным клинико – физиологических исследований (амниоскопия, кардиотокография, прямая электрокардиография, доплерометрия, эхография) не выявлено отрицательного влияния мизопростола на состояния плода и новорожденного.

Состояние шейки матки ко времени индукции родов является наиболее важной детерминантой для последующего хода событий. Незрелая шейка (не готовая к индукции родов) не способна к адекватной дилатации в ответ на сокращение матки. Попытки индукции родов, когда шейка еще не созрела, могут вести к высокому уровню неудач индукции. Важно отметить, что определение состояния шейки матки является в высшей степени субъективным и даже опытные специалисты могут дать различные заключение относительно состояния шейки матки.

«Гипертонус матки» или «гиперстимуляция матки» (чрезмерное сокращение матки) как в период ускорения созревания шейки матки, так и в период последующей индукции родов чаще встречается у женщин, которые получали

простагландины по сравнению с группой сравнения (плацебо или не получавшими никакого лечения перед индукцией). Однако ни одна из этих тенденций не приводит к увеличению числа случаев оперативного родоразрешения. Наоборот, назначение простагландинов приводит к большему снижению частоты оперативного родоразрешения и более выраженном снижении уровня инструментального вагинального родоразрешения.

Так как мизопростол не зарегистрирован для применения в акушерской и гинекологической практике, то он подвергался экстенсивным исследованиям для подбора приемлемых доз, которые были бы безопасны для применения в акушерской практике. Wang и соав. (2000) в этой связи рекомендуют провести большие рандомизированные исследования в отношении безопасности его применения в акушерской и гинекологической практике. Необходимо также идентифицировать различные варианты использования мизопростола, а также описания потенциальных осложнений мизопростола и его тератогенный эффект, сравнить различные способы его введения и определить наиболее удачные дозы мизопростола (Wang et al., 2000).

При рассмотрении современных тенденций, касающихся индукции родов и созревания шейки матки, Harman, Kim (1999) отметили, что индукция родов в США составляет более чем 13% родов.

У пациенток с незрелой шейкой матки использование аналогов простагландина для созревания шейки матки отчетливо повышает успех индукции родов. По данным Wang и соавт. (1999), аналог ПГЕ1 – мизопростол широко используется в США с целью созревания шейки матки и индукции родов. Многие исследования показали, что мизопростол является эффективным средством для созревания шейки матки и индукции родов при доношенной беременности. Однако исследования продолжают для определения оптимальной дозы, режимы дозирования и способов введения мизопростола.

В некоторых исследованиях также показано повышение частоты пассажа мекония в околоп-

лодные воды, неонатальной ацидемии и кесарева сечения из-за дистресса (страдания) плода у пациенток, у которых использовались высокие дозы мизопростола. В общем большинство исследователей показывают существенные изменения в частоте кесарева сечения при использовании этого препарата. По мнению Wang (1999), Cecatti и соавт. (2001) Saldivar и соавт. (2001) мизопростол является эффективным средством для созревания шейки матки и индукции родов, когда используется в разумных пределах с учетом дозировки препарата.

### Заклучение

Подготовка беременных к родам мизопростола на сроках беременности 37-41 недель гестации, при отсутствии биологической готовности к родам рекомендуется проводить по следующим методикам:

а) при отсутствии биологической готовности к родам и при осложненном течении беременности (гестоз различной степени тяжести, симптомы нарушения жизнедеятельности плода, тенденция (начинающееся) перенашивания и др.) в течении не свыше 3-х дней рекомендуется осуществлять в дозах 25-50 мкг интравагинально ( не свыше 4-х доз в течение суток) с интервалом 3 ч. Для определения эффективности созревания шейки матки проводится каждые 12-24 часа вагинальное исследование и трансцервикальное определение состояния

### Литература

1. Perry K.G., Larmon J.E., May W.L. et al, Cervical ripening: a randomized comparison between intravaginal misoprosrol and intracervical balloon catheter combined with intravaginal dinoprostone. //Am.J.Obstet Gynecol., 1998.- Vol 178.-P. 1333- 1340.
2. Greybush M., Singletom C., Atlas R.O. et al. Preinduction cervical ripening techniques compared.// J. Reprod. Med., 2001.- Vol. 46.-p. 11-17
3. Rust O.A., Greybush M., Atlas R.O. et al Preinduction cervical ripening. A randomized trial off intravaginal misoprostol alone vs. a combination of trans-cervical Foley balloon and intravaginal misoprostol. // j. Reprod. Med., 2001.-vol. 46.-p. 899-904.
4. Sciscion A.C. Nguyen. L.,Manley J. at al. A randomized comparison of trans-cervical Foley catheter to intravaginal misoprostol for preinduction cervical ripening.// Odstet. Ginecol., 2001.- Vol .97.- p. 603-607
5. Incerpi M.H. Fasset M.J. Kjos S.L. et al. Vaginally administered for

шейки матки. При этом, если первые две дозы по 25мкг не оказывают должного эффекта, назначают далее мизопростол в дозе по 50мкг.

При подготовке беременных к родам с применением мизопростола интравагинально необходимо строго соблюдать показания и противопоказания к применению данного препарата в акушерской практике.

Применение простагландина E<sup>1</sup> (мизопростола) для ускорения созревания шейки матки важно учитывать тот момент, что дозировка простагландинов, недостаточные сами по себе для индукции родов, по нашим данным 25мкг, могут успешно вызывать созревание шейки матки. Оно связано в основном с влиянием препарата на соединительную ткань шейки матки, а не с маточными сокращениями. Поэтому мизопростол способствует созреванию шейки матки и облегчает индукцию родов, особенно тогда, когда начинает применяться в дозе 50мкг интравагинально (перед тем как две дозы мизопростола по 25мкг оказались неэффективными в плане достаточной зрелости шейки матки). Важно отметить что роды при этом начинаются до начала индукции (во время периода, предназначенного для созревания шейки матки). Созревание шейки матки на фоне мизопростола повышает вероятность успешной индукции родов и достижения родоразрешения в течении 12-24 часов.

- outpatient cervical ripening in pregnancies complicated by diabetes mellitus.//Am. J. Obstet. Ginecol., 2001.- Vol. 185.- P. 916-919.
6. Charoenkul S., Sripamote M.A. randomized comparison of one single dose of vaginal 50microg misoprostol with 3 mg dinoproston in preinduction cervical ripening.// J. Med. Assoc. Thai., 2000.- Vol. 83.- P. 684-688.
7. Stitely M.L., Browning J., Foeler M. et al. Outpatient cervical ripening with intravaginal misoprostol.// Obstet. Gynecol., 2000.- Vol. 96.- P. 684-688.
8. Wang Z., Li W., Ouyang W. at al. Cervical ripening in the third trimester of pregnancy with intravaginal misoprostol: a double-blind, randomized, placebo- controlled study.// J. Tongji Med. Univ., 1998.- Vol.18.-P.183-186.
9. Mandruzzato G.P. Cervical ripening: has it demonstrated any contribution to lowering caesarean section ratesЧ // FIGO, 2003, N.7.- P.6.
10. Ding D.C., Chu T.W. Intravaginal and intracervical misoprostol for cervical ripening of labor in primiparas.// FIGO, 2003, N.4, TP 139.-P 109.

## ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԻՏԱՐԿՈՒՄՆԵՐ և ՓՈՐՁԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒՄ

Stark M.,<sup>1</sup> Gidaro S.,<sup>1</sup> Morales E.R.<sup>2</sup>**The Universal Telesurgical system TELELAP Alf-x**<sup>1</sup>The New European Surgical Academy (NESA), Berlin, Germany<sup>2</sup>SOFAR S.p.A., Milan, Italy

---

**Abstract:** *If the 19th century was the era of abdominal surgery, and the 20th became the era of endoscopy. The 21st century will probably become the era of telesurgery. The Joint Research Centre (JRC) of the European together with SOFAR S.p.A. in Milan, Italy, have constructed a novel telesurgical system with the scientific supervision of the New European Surgical Academy (NESA), which enables performing telesurgical procedures with optimal ergonomics, haptic sensation and safety. The logic behind and the description of the system and its characteristics is presented.*

**Keywords:** *Endoscopy, Telesurgery, Robotics, Haptic sensation.*

---

**Introduction**

Experimental endoscopy started at the beginning of the 20th century by Georg Kelling in Germany [1] and has been developed parallel to the introduction of endotracheal intubation, the insufflators and light sources [2]. The benefits of laparoscopy were only truly realized with the introduction of the video laparoscopy by Nezhat [3].

It seems that in the future the only elective laparotomy will be the caesarean section, as today, many abdominal operations have already endoscopic alternatives. It is evident that patients undergoing endoscopic procedures need less postoperative analgesics and present decreased morbidity combined with shorter hospital stays in comparison to open surgery [4].

The 21st century started already with the introduction of telesurgery as the next frontier in minimally invasive surgery [5, 6]. Telesurgery is often erroneously defined as “robotic” but using this term is misleading. Nowadays telesurgical systems are not equipped with artificial intelligence, and therefore

the term “telesurgery” should be used.

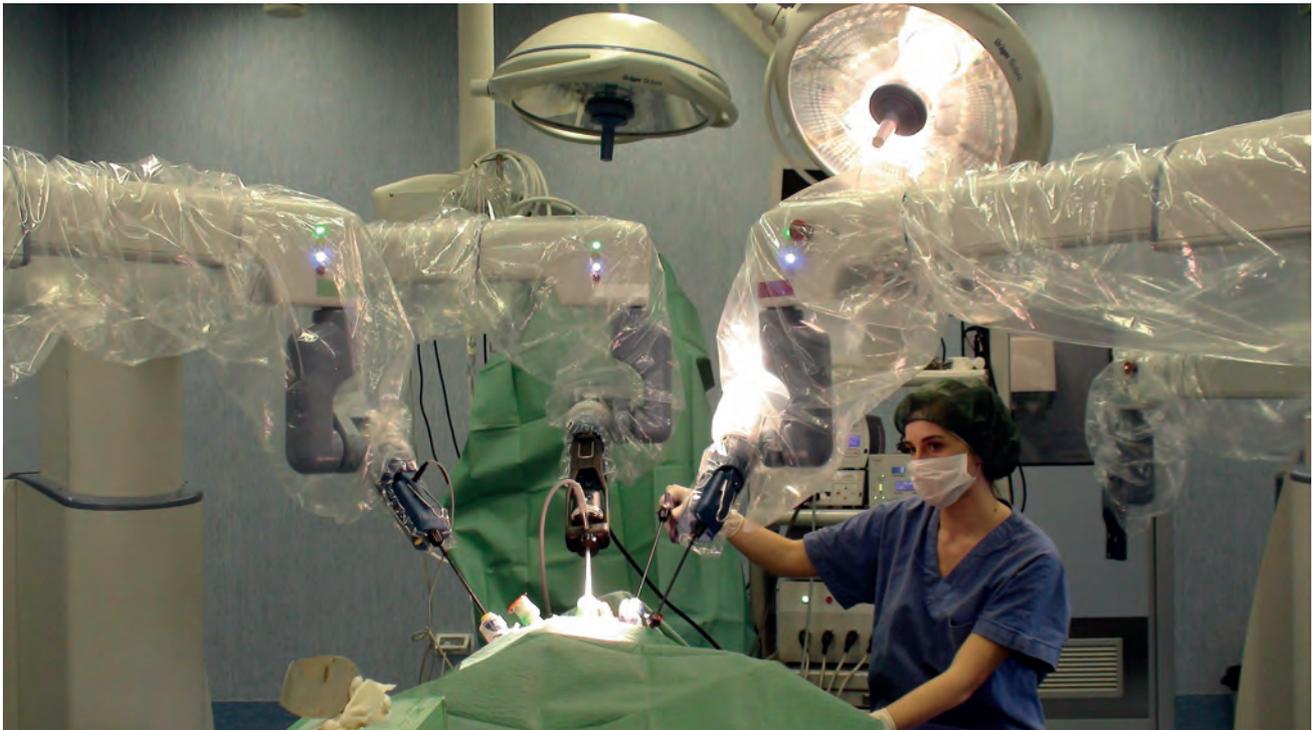
The first telesurgical system was introduced in 1988 (the PUMA system) and was used for a controlled neurosurgical biopsy [7]. Telesurgical systems which are, or were in use in the past are the PROBOT [8], ROBODOC [9], ZEUS [10], and DA VINCI [11].

Current disadvantages of these systems are mainly lack of haptic sensation, as for now limited applications, long docking and operation time, high initial investment and operation costs.

The claimed advantages of these systems however include 3D stereo-vision with potential augmented vision, accuracy, tremor filtration and potential telementoring as well as performing operation operating from remote places.

From the beginning of surgical history the haptic sensation was an integral part of laparotomy, where surgeons could palpate anatomical and pathological findings, estimate their tensility and elasticity of tissues and control the force exerted on suture material while knotting. Current systems do not provide haptic feedback, and some are questioning its

**Figure 1: The Telelap Alf-x system**



relevance while claiming that visual force feedback can be compared to haptic feedback [12].

For many years surgeons used the tip of their fingers to palpate findings during operations similar

to musicians who are using their fingers to control the length of strings on musical instruments, and by doing so feel the vibrations of the strings. An optimal telesurgical system should enable to feel

**Figure 2: The assistant during a procedure using the Telelap Alf-x system**



the tensility of tissues and estimate the force exerted on suture material. The lack of haptic sensation is probably the reason why the critics of the existing telesurgical systems claiming that the outcomes of operation performed with these systems are similar to those achieved with traditional endoscopy, next to high costs and long operation time [13-15]. In some procedures surgical outcome performed by telesurgical systems were found to have advantages over endoscopy, such as in bariatric operations [16]. The Joint Research Centre (JRC) of the European Commission in collaboration with SOFAR S.p.A. in Milan, Italy under the scientific supervision of the New European Surgical Academy (NESA) in Berlin have constructed a novel telesurgical system,

named the Telelap Alf-x. This system which, for the first time, included haptic sensation in a telesurgical system combines the advantages of laparotomy (the tactile feedback) and endoscopy (lack of abdominal scars, precision and reduced need for pain-killers) (fig. 1). **Description of the system**

The features of the Telelap Alf-x are:

Haptic, one to one sensation and designed comfortable handles. Sensed forces can be amplified when necessary;

- 1) Modular system consisting of 3 or 4 manipulator arms next to 1 or 2 consoles; each manipulator arm

**Figure 3: The eye-tracking system**



is an independent movable unit. The arms enable access from any needed angle, like through the pouch of Douglas. The access to the patient remains free throughout the operation from each side, enabling easy access to the surgical area when working through auxiliary surgical ports (fig.2);

- 2) Quick docking of instruments to access ports and immediate exchange of instruments: as their attachment to the arms are with magnets;
- 3) The system detects instantly the optimal pivot point at the level of the fascia. This point becomes the axis of all arm movements, thus preventing unnecessary extension of the entry port;
- 4) The system provides a console with free view onto the screen with 3D vision and the ergonomic seat enable a comfortable position (Fig 3);
- 5) 1 or 2 consoles for training or cooperative work;
- 6) Tremor filtration, advanced control and limitation of applied forces, thus avoiding the risk of breaking suture threads during knot tying;
- 7) Eye-tracking system adjusted individually to each surgeon within a short time. Control of the camera by moving eyes, as any point looked at on the screen will move to the screens centre. A zoom function activated by the approaching or retracting the head to or from the screen. Surgical instruments are activated by looking at their

## References

1. Schollmeyer T, Soyinka AS, Schollmeyer M, Meinhold-Heerlein I. Georg Kelling (1866-1945): the root of modern day minimal invasive surgery. A forgotten legend? Arch Gynecol Obstet. Nov 2007;276(5):505-509.
2. Baggot MG. The endotracheal tube in situ as a foreign body: the master key to general anesthesia, its mechanism and inherent (though not peculiar) complications and to effective 'life support'. Med Hypotheses. Dec 2002;59(6):742-750.
3. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C., Operative laparoscopy. Videolaparoscopy and Video- laseroscopy. Ann N Y Acad Sci. 1994 Sep 30;734:433-44
4. Peikert T, Gillespie DJ, Cassivi SD. Catamenial pneumothorax. Mayo Clin Proc. May 2005;80(5):677-680.
5. Nezhat C, Saberi NS, Shahmohamady B, Nezhat F. Robotic-assisted laparoscopy in gynecological surgery. JSLS. Jul-Sep 2006;10(3):317-320.
6. Vlcek P, Capov I, Jedlicka V, et al., Robotic procedures in the colorectal surgery, Rozhl Chir. Mar 2008;87(3):135-137.
7. Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with im-
- icons on the screen. The arms stop moving when the surgeon does not look at the screen;
- 8) Cost-effectiveness: Reusable or low-cost disposable instruments.

## Future vision

The system can be applied to any surgical discipline provided that an anatomical cavity exists or can be produced by CO2 insufflations'. Surgeons do not have to change their operative habits as any instrument can easily be adapted to the arms.

No operative procedure performed with any system will result in an optimal outcome if the single surgical steps and their sequences are not based on evaluated studies.[17] Only standardised and optimised surgical methods will allow valuable meta-analysis and enable a comparison of outcomes in different institutions and surgeons.[18] Therefore, a group of opinion leaders has been assigned to design evidence-based surgical procedures for an optimal usage of the Telelap Alf-x in various disciplines.

The Telelap Alf-x system, which combines 3D vision, haptic feedback and universality, combines the advantages of laparotomy next to the benefit of endoscopy. This system therefore is expected to bring about a renaissance of abdominal surgery in the 21st century.

proved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. IEEE Trans Biomed Eng. Feb 1988;35(2):153-160.

8. Harris SJ, Arambula-Cosio F, Mei Q, et al. The Probot--an active robot for prostate resection. Proc Inst Mech Eng H. 1997;211(4):317-325.
9. Hananouchi T, Nakamura N, Kakimoto A, Yohsikawa H, Sugano N. CT-based planning of a single-radius femoral component in total knee arthroplasty using the ROBODOC system. Comput Aided Surg. Jan 2008;13(1):23-29.
10. Zhou HX, Guo YH, Yu XF, et al. Zeus robot-assisted laparoscopic cholecystectomy in comparison with conventional laparoscopic cholecystectomy. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. Feb 2006;5(1):115-118.
11. Kang CM, Kim DH, Lee WJ, Chi HS. Conventional laparoscopic and robot-assisted spleen-preserving pancreatectomy: does da Vinci have clinical advantages? Surg Endosc. Jun 2011;25(6):2004-2009.
12. Reiley CE, Akinbiyi T, Burschka D, Chang DC, Okamura AM, Yuh DD. Effects of visual force feedback on robot-assisted surgical task performance. J Thorac Cardiovasc Surg. Jan 2008;135(1):196-202.

13. Swan K, Advincula AP. Role of robotic surgery in urogynecologic surgery and radical hysterectomy: how far can we go? *Curr Opin Urol*. Jan 2011;21(1):78-83.
14. Sarlos D, Kots LA. Robotic versus laparoscopic hysterectomy: a review of recent comparative studies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. Aug 2011;23(4):283-288.
15. Bourla DH, Hubschman JP, Culjat M, Tsirbas A, Gupta A, Schwartz SD. Feasibility study of intraocular robotic surgery with the da Vinci surgical system. *Retina*. Jan 2008;28(1):154-158.
16. Gill RS, Al-Adra DP, Birch D, et al. Robotic-assisted bariatric surgery: a systematic review. *Int J Med Robot*. Jun 15 2011.
17. Stark M, Gerli S, Di Renzo GC. The importance of analyzing and standardizing surgical methods. *J Minim Invasive Gynecol*. Mar-Apr 2009;16(2):122-125.
18. Stark M. Optimised meta-analysis should be based on standardised methods. *BJOG*. May 2011;118(6):765-766; author reply 766.

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

### **Ունիվերսալ հեռավիրաբուժության համակարգ TELELAP Alf-x**

*Ստարկ Մ., Գիդարո Ս., Մորալես Է.Ք. (Եվրոպական նոր վիրաբուժական ակադեմիա (NESA), Բեռլին, Գերմանիա, SOFAR S.p.A., Միլան, Իտալիա)*

Տասնիններորդ դարը որովայնի խոռոչի վիրաբուժության դար էր, իսկ 20-րդ դարը՝ էնդոսկոպիայի դար: Ներկա 21-րդ դարը, հավանաբար, կդառնա հեռավիրաբուժության դար: Եվրոպական համատեղ ուսումնասիրությունների կենտրոնը (Joint Research Centre - JRC), SOFAR S.p.A. հետ համատեղ (Միլան, Իտալիա) եվրոպական նոր վիրաբուժական ակադեմիայի (New European Surgical Academy - NESA) գլխավոր վերահսկողության ներքո ստեղծել է նոր հեռավիրահատական համակարգ, որը հնարավորություն է տալիս իրականացնել օպտիմալ էրգոնոմիկ, դիպչողական զգացումներով և անվտանգ հեռավիրաբուժական գործողություններ: Հոդվածում ներկայացվում են համակարգի տրամաբանությունը և նկարագրությունը, ինչպես նաև նրա հատկությունները:

## РЕЗЮМЕ

### **Универсальная теле-хирургическая система TELELAP Alf-x**

*Старк М., Гидаро С., Моралес Э.Р. (Новая Европейская Хирургическая Академия (NESA), Берлин, Германия, SOFAR S.p.A., Милан, Италия)*

Если 19-ый век был эрой полостной хирургии, а 20 век – эрой эндоскопии, 21-ый век, возможно, станет веком теле-хирургии. Европейский центр совместных исследований при сотрудничестве с SOFAR S.p.A. (Милан, Италия), под научным руководством Новой европейской хирургической академии (NESA) сконструировал новую теле-хирургическую систему, которая позволяет осуществлять теле-хирургические манипуляции с оптимальной эргономикой, тактильными ощущениями и безопасностью. Логика и описание системы, а также ее характеристики представлены.

## ԱՊԱՑՈՒՑՈՂԱԿԱՆ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐ

Cader Sh., Mankuta D., Spitzer K., Laskin C., Farine D.

### Chronic steroid treatment in pregnancy and effects on leucocytes

Dept. of Ob/Gyn and Medicine, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Canada

#### Introduction

Glucocorticoids are administered for prolonged periods to pregnant women with a variety of medical conditions such as: Systemic Lupus Erythematosus and other connective tissue diseases, inflammatory bowel diseases and chronic lung disease to mention just a few. In addition, women at risk of preterm delivery usually receive a very short course of steroids in order to prevent respiratory distress in the newborn.

The acute effects of steroids are clearly shown in studies. There is little data to show the effect of chronic administration of steroids in pregnancy. Hence we decided to do secondary analysis on a double blind randomized control trial (RCT)

ASAP study [1] and look specifically at the leukocyte counts of these patients.

#### Material and methods

In this RCT, 202 pregnant women with unexplained foetal losses greater than 2 and the presence of antibodies namely antinuclear, anti-DNA, anti-leucocytes and anti cardiolipin antibodies were treated with prednisone (0.5-0.8/kg wt) and aspirin (100mg/day) or placebo for the duration of the pregnancy. In addition to testing for the antibodies complete blood count was done at 8 weeks, 28 weeks and at delivery. The design of the study was a randomized control double blind study. The demography of patients in both arms was similar as outlined in table 1.

**Table 1: Demography of the patients in the ASAP study:**

Characteristics	Treatment (N=101)	Placebo (N=101)
Mean ( $\pm$ SD) age at randomization	33 $\pm$ 3.8	32 $\pm$ 4.1
Mean ( $\pm$ SD) no of previous fetal losses	3.4 $\pm$ 1.3	3.5 $\pm$ 1.4
	<b>Number of women (%)</b>	
Current smoker	12 (12)	11 (11)
$\geq$ 1first – trimester loss	97 (96)	96 (95)
$\geq$ 1loss at >20 week	10 (10)	12 (12)
No previous live birth	70 (69)	69 (68)
Previous therapeutic abortion	13 (13)	13 (13)
Previous stillbirth	6 (6)	2 (2)
Previous neonatal death	2 (2)	0
Antinuclear antibodies	37 (37)	46 (46)
Anti-DNA antibodies single stranded	18 (18)	19 (19)
Double stranded	13 (13)	19 (19)

**Table 2: Leukocytes and neutrophil counts at 28 weeks gestation**

	<b>Prednisone + Aspirin</b>	<b>Placebo</b>	<b>P-value</b>
WBC (103)	12 ± 2.5	11 ± 2.7	NS
Neutrophil count %	83 ± 4.8	79 ± 8.2	NS

The white cell counts were performed by automated coulter's used at clinical laboratories in the University of Toronto affiliated hospitals.

**Statistic evaluation used**

Wilcoxon rank-sum test, chi squared, or Fisher's exact test and analysis of variance were used, as appropriate.

**Results**

We compared the total leukocyte and the neutrophil counts between the group of patients that was treated with daily steroids and aspirin and the placebo group. Both counts were similar in the therapy and the placebo groups as shown in table 2.

**Discussion**

Leukocytosis is a normal physiological change of pregnancy. This phenomenon occurs in all the trimesters of pregnancy with a maximum rise in labor. We have summarized the available literature on the effect of pregnancy on white cell count (table 3). During the first trimester the white cell count is 8,000/mm<sup>3</sup> (5,000-9,000). In the second trimester mean rise is 8,000mm<sup>3</sup> (5,600-12,000/mm<sup>3</sup>). In active labor, which is an inflammatory process, the

count may rise to 20,000-30,000/mm<sup>3</sup> after which it gradually returns non-pregnant levels by the end of the first week of puerperium. This altered response could be due to changes in plasma suppression factor or changes in the leucocyte population during this period [4]. Another cause of marked leucocytosis may be due to inhibition of neutrophil apoptosis during normal pregnancy [5]. Pregnancy is also thought to alter the representation of leucocyte subpopulation in the maternal circulation. These changes may be secondary to increase in estrogen and cortisol levels [6]. The clinician should be aware that leukocyte counts above 15,000/mm<sup>3</sup> in pregnancy are usually an indication for an inflammatory process which is usually due to chorioamnionitis. However, in laboring patients, leukocytosis exceeding 20,000/mm<sup>3</sup> could be physiologic and not necessarily associated with chorioamnionitis.

Acute administration of corticosteroids is indicated for the prevention of respiratory distress syndrome of the newborn. Therefore, women in preterm labor or women that may require earlier delivery are often given this short course of therapy (usually 12 mg x2 doses 24 hours apart).

**Table 3: White cell count in pregnancy and labor**

<b>Author</b>	<b>Year</b>	<b>WBC count</b>
1. Delgado	1994	20 +/- 6x10 during parturition
2. Murad	2000	6,000-25,000/mm <sup>3</sup> (m=14,000/mm <sup>3</sup> )
3. Mobey	1994	12,400 (4,400-29,000/mm <sup>3</sup> in labor)
4. Acker	1985	< 10,476-14,625>2SD abnormal
5. Loolf	1984	>15,000/mm <sup>3</sup> chorioamnionitis
6. Shah	2002	< 20,000/mm <sup>3</sup>
7. Serapopong	2001	< 15,000/mm <sup>3</sup>
8. Griffin	1980	12.25 +/- 3.6 at delivery
9. Gabbe	2002	T (1) 8,000 (5,000 - 9,900/mm <sup>3</sup> ) T (2) 8,500 (5,600 - 12,000/mm <sup>3</sup> ) Labor 20,000-30,000/mm <sup>3</sup>
10. Noble	2001	12,000/mm <sup>3</sup>
11. Hartman	2000	Antepartum 12.8/mm <sup>3</sup> (8.8 - 12.6/mm <sup>3</sup> )

**Table 4: Short course of Betamethasone and WBC count in pregnancy**

Author	Year	WBC count (acute)	Normal
1. Kadanali	1997	29% increase	3 days
2. Wallace	1998	35% increase	3 days
3. Denison	1997	62% increase	3 days
4. Diebel	1998	9.8- 14.2 increase	
5. Edelstone	1978	increase in 24 hours	returned to normal
6. Vaisbuch	2002	30% increase	3 days

We have summarized the current literature on the acute effect of steroids in Table 4. These studies have shown that acute effect of betamethasone in pregnancy is an increase in neutrophils, the effect of which is transient lasting 24-72 hours.

**Conclusion**

The ASAP study had several interesting results. The study showed that the combination of steroids low dose aspirin did not improve pregnancy outcome. In addition it showed that preterm delivery, premature labor, and premature rupture of the membranes were all significantly more frequent in the treatment group than in the placebo group (P<0.001)

The findings presented here suggest that the effect

was that of steroids and not of the aspirin as none of the large studies on low dose aspirin had such results. The present observation namely that the white cell or neutrophil counts were unchanged in the therapy group suggest that this is not the mechanism for the steroid action. We are not aware of any other studies that looked at the effect of prolonged therapy of steroids on leukocyte and neutrophil counts. The data presented here is derived from a randomized controlled study and is very likely to be accurate. Our study shows that chronic administration of administration of steroids has no effect on leucocyte count and therefore leukocytosis in a patient receiving a prolonged course of steroids could not be explained on this basis and chorioamnionitis and other infections have to be ruled out.

**References**

- Laskin CA, Bombardier C., et al. Prednisone and aspirin in women with auto antibodies and unexplained recurrent fetal loss. *New Eng J Med* 1997; 337 [3]:148-53
- Sibai BM, Caritis SN, Thom E, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Engl J Med* 1993; 329:1213-1218.
- CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. *Lancet* 1994; 343:619-29
- Griffiths JFT, Beck I. Changes in maternal peripheral leukocytes around delivery. *British Journal of Obs and Gyn* 1980, May; 87:402-07
- vonDadelszen P, Watson Noorwali F., et al. Maternal neutrophil apoptosis in pregnancy, pre-eclampsia and normotensive intrauterine growth restriction. *American Jo Ob&G* 1999; 181:408-14
- Gabbe Obstetrics –Normal and Problem Pregnancies, 4th edition, 2002
- Wallace EM, Ekkel Ket al . Haematological effects of betamethasone treatment in late pregnancy. *Australian & New Zealand Journal of O&G* 1998 Nov; 38[4]:396-98
- Denison FC, Elliot CL et al. Dexamethasone induced leucocytosis in pregnancy *British JoO&G*1997 Jul; 104:851-53
- Vaisbuch E., Levy R et al. The effect of Betamethasone administration in pregnant women on maternal serum indicators of infection. *J Perinatal Med* 2002; 30[4]:287-91
- Delgado I., Neubut R et al. Changes in white blood cells during parturition in mothers and newborn *Gynecol Obst Invest* 1994; 38[4]:227-35
- Murad J DO, John Pelliott et al. Appendicitis in pregnancy. *American JoO&G*. May 2000;182:1027-9
- Loolf JD Hagar WD .Management of chorioamnionitis. *Surgery, Gynecology &Obs* 1984; 158 [2]161-6
- Shah S Miller PR et al .Elevated admission white cell count in pregnant trauma an indicator of ongoing placental abruption. *Am Surg* 2002 July; 68[7]:664-7
- Hartmann KE, Barret KE et al. Clinical usefulness of white blood cell count after caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2000 Aug; 96[2]:295-300

**ԱՄՓՈՓՈՒՄ****Երկարատև ստերոիդային բուժման ազդեցությունը լեյկոցիտար ռեակցիայի վրա հղիության ընթացքում**

Կադեր Շ., Մանկուտա Դ., Սպիտցեր Կ., Լասկին Կ., Ֆարինե Դ. (Մանկաբարձության, գինեկոլոգիայի և բժշկության ամբիոն, «Մաունտ Սինայ» հիվանդանոց, Տորոնտոյի համալսարան, Տորոնտո, Կանադա)

Լեյկոցիտոզը համարվում է հղիության նորմալ, ֆիզիոլոգիկ պատասխան, որը դրսևորվում է հղիության ամբողջ ընթացքում և առավելագույնի է հասնում ծննդաբերության ժամանակ: Այս ամենի հիման վրա կարճաժամկետ ստերոիդային բուժման ռեժիմը (պտղի ռեսպիրատոր դիստրեսս համախտանիշի կանխարգելում) առաջացնում է պատասխան լեյկոցիտոզ, հատկապես մեյտրոֆիլոզ: Գլյուկոկորտիկոիդների և ասպիրինի երկարատև բուժումը (հակաֆոսֆոլիպիդ համախտանիշի ժամանակ) ոչ միայն չի բարելավում հղիության ելքը, այլ նաև չի առաջացնում լեյկոցիտար ռեակցիա: Հետևաբար տվյալ դեպքում լեյկոցիտոզը պահանջում է հիմնավորում և խորհրդամնիոնիտի բացառում:

**РЕЗЮМЕ****Влияние длительной стероидной терапии на лейкоцитарную реакцию у беременных**

Кадер Ш., Манкута Д., Спитцер К., Ласкин К., Фарине Д. (Кафедра акушерства, гинекологии и медицины, «МOUNT SINAI» госпиталь, Университет Торонто, г. Торонто, Канада)

Лейкоцитоз является нормальной, физиологической реакцией на беременность, которая проявляется в течении всей беременности и достигает максимума в родах. На этом фоне кратковременный режим стероидной терапии (профилактика респираторного дистресс синдрома плода) вызывает ответный лейкоцитоз, в частности, нейтрофилез. Длительный режим терапии глюкокортикоидами и аспирином (при антифосфолипидном синдроме), во-первых, не улучшает исход беременности, во-вторых, не вызывает лейкоцитарной реакции. Следовательно лейкоцитоз в данном случае требует верификации и исключения хориоамнионита.

**ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅՈՒՆ**

Абрамян Р.Р., Абрамян Г.Р.

**Растительные антигипоксанты в акушерской практике**Республиканский институт репродуктивного здоровья,  
перинатологии, акушерства и гинекологии, г. Ереван, Армения

В последние годы убедительно продемонстрировано важное значение нарушения регуляции процессов свободно-радикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в механизмах развития многих патологических состояний и заболеваний.

Нами разработана теория возникновения гестоза как результат недостаточности антиоксидантной системы защиты организма беременной женщины (1988) а также представлена концепция антиоксидантной недостаточности при аномалиях родовой деятельности и предложен комплекс терапевтических мероприятий в этом направлении.

Известно, что характер метаболических процессов в организме во многом зависит от состояния тиолдисульфидной и аскорбатной окислительно-восстановительных систем, с которыми связаны биохимические механизмы энергетического обмена, устойчивость нативной конформации различных белков, мембранная проницаемость и др.. В то же время степень изученности этих систем в патогенезе многих акушерских патологий недостаточна.

Изучение антиоксидантной системы в системе мать-плацента-плод-новорожденный только получает свое развитие. Известно, что плацента играет существенную роль в регуляции уровня ПОЛ в организме плода. Обнаружена способность здорового новорожденного под-

держивать процессы свободно-радикального окисления на определенном физиологическом уровне.

Изучена роль свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы при преждевременных и срочных родах (Abramchenko, Kuzminikh, Sherbina, 2001).

Для практики важен факт усиления ПОЛ и изменения антиоксидантной системы в патогенезе гестоза, фето-плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода. При плацентарной недостаточности, обусловленной гестозом, возникает усиление ПОЛ и повышение уровня свободных жирных кислот в крови матери и плода. При гипотрофии плода наблюдается выраженное повышение уровня малонового диальдегида, изменение концентрации свободных жирных кислот, снижение активности гормона роста. Поэтому представляется целесообразным применение природных антиоксидантов в комплексной терапии плацентарной недостаточности и гипотрофии плода.

Антиоксидантная активность и ферменты плаценты активно изучаются в ряде стран, как при физиологическом течении беременности, так и при ее осложнениях. В ряде исследований показана роль свободных радикалов в повреждении мозга новорожденного и профилактическое действие антиоксидантов. Так, роль

свободно- радикального окисления и антиоксидантной системы при преждевременных и срочных родах изучена Abramchenko, Kuzminikh, Sherbina (2001).

Разрабатываются новые методы измерения антиоксидантной способности и их применение для неоднократного определения антиоксидантного статуса у недоношенных новорожденных. В качестве индикатора острой гипоксии может быть использовано измерение концентрации мочевой кислоты. Этот функциональный показатель гипоксии аналогичен определению концентрации гипоксантина.

#### Լիտերատուրա

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. /Оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами/, -СПб.: Из-

Анализ взаимосвязи между общей антиоксидантной активностью в плазме крови и концентрацией билирубина показывает прямую, высокую корреляцию, что имеет важное практическое значение определения билирубина антиоксидантной активности в сыворотке крови новорожденных.

Нами продолжается изучение функционального состояния отдельных компонентов ферментативного звена антиоксидантной системы организма у родильниц с послеродовыми воспалительными заболеваниями.

дательство ДЕАН, 2001.-400с.

2. Abramchenko V. V., Kuzminikh T.U. Sherbina L.A. Free-radical oxidation and antioxidant system in at premature and term labor. – Advances in Gerontologi, 2001, Vol. 6, p.41.

## К сведению авторов

Статьи направляемые в журнал “Акушерство, гинекология и неонатология” должны быть оформлены согласно следующим правилам:

1. Рукопись может быть на армянском, русском, английском и др. языках: Текст на армянском должен быть набран шрифтом “Arial Armenian” размера 11 (статьи на русском, или английском – шрифтом “Russian Times New Roman” размера 11), пространство между строками – 1,5, поля – 2,54 см. Рукопись должна быть направлена в редакцию также в электронной версии – на компактном диске (CD), или электронной почтой. В сопровождающем письме автор должен удостоверить редакцию о том, что статья ранее не была опубликована или направлена для опубликования в редакцию другого журнала.

1.1. В начале рукописи должны быть указаны инициалы и фамилия автора. Затем, на отдельных строках: название статьи, полное название учреждения, где работает автор. Затем полное имя, отчество и фамилия автора, адрес с почтовым индексом, номер телефона и адрес электронной почты (в случае нескольких соавторов – все это для всех соавторов).

1.2. Рукопись должна содержать следующие разделы и подзаголовки:

- “Введение”, в котором должно быть обоснована актуальность исследуемой задачи.

- “Цель исследования” – в кратком виде.

- “Предмет и методика исследования”, в котором должен быть охарактеризован исследуемый предмет и описаны принципы его выбора, а также методы, примененные в процессе исследования – в том числе статистические.

- “Результаты исследования и обсуждение” в котором должны быть описаны полученные научные результаты – по возможности с указанием интервала достоверности, а также дано сравнение полученных в данном исследовании данных с аналогичными данными из отечественной и иностранной литературы.

- “Заключение” должно касаться лишь к тем заключениям и обобщениям, которые непосредственно следуют из результатов данного исследования.

1.3. В рукописи статьи следует применить современную научную терминологию. Абревиатуры слов, кроме общепринятых (в том числе применяемых для единиц измерения), допустимы лишь в случае изначального указания в тексте полного слова с применяемой далее аббревиатурой в скобках.

2. “Список литературы” должен содержать работы последних 7-10 лет, и более давние работы – лишь в исключи-

тельных случаях. Желательно, чтоб “Список литературы” содержал не более чем 15-20 наименований.

2.1. “Список литературы” должен быть составлен в алфавитном порядке, ссылки должны быть отнумерованы и даны в тексте статьи в квадратных скобках – согласно нумерации в “Списке литературы”. В “Списке литературы” журнальные статьи должны быть представлены по принципу MEDLINE®/PubMed®, а в случае журнальной статьи или монографии с более чем четырьмя соавторами должны быть отмечены инициалы и фамилия лишь первого соавтора с последующим “и др.”.

3. Таблицы должны представлять лишь обобщенные, статистически оформленные данные, касающиеся предмета исследования. Каждая таблица должна иметь свои заглавие и номер. Не допустимо одновременное представление одних и тех же данных посредством таблицы и рисунка.

4. Рисунки (фотографии, рисунки, графики и др.) должны быть представлены также в виде отдельных файлов на том же носителе, что и статья. При этом, качество фотографии размера 9x12 должно быть не ниже, чем 300dpi. При наличии микрофотографий, в статье следует отмечать методы окрашивания и масштабы.

5. В приложение к рукописи, на том же носителе следует представлять редакции отдельные “Резюме” на армянском, русском и английском языках, с указанием инициалов и фамилии автора (авторов), заглавия статьи, наименование учреждения (учреждений), на клинической базе которого (которых) выполнено данное исследование, с кратким изложением цели и методов (в том числе статистических) исследования, его результатов и вытекающих заключений.

6. В научно-экспериментальных статьях должны быть указаны виды использованных животных, их численности, а также примененные методы анестезии и эфтаназии.

7. Откорректированная рукопись статьи не подлежит возврату автору.

8. Редакция не рассматривает рукописи составленные с нарушениями изложенных выше правил оформления.

9. Рукописи, вместе с отмеченными выше файлами на носителе CD следует отправлять по следующему адресу: Ереван, Маргарян 6/2, Редакция журнала “Акушерство, гинекология и неонатология”, или по адресу электронной почты ArmJOBGN@yahoo.com, телефон редакции: 34-18-83, 39-89-39.

## Ի գիտություն հեղինակներին

Տպագրության համար նախատեսված հոդվածները գրելիս «Մանկաբարձություն և գինեկոլոգիա, նեոնատալոգիա» ամսագրի խմբագրությունը խնդրում է պահպանել հետևյալ կանոնները.

1. Հոդվածի առաջին էջի վրա պետք է լինի հաստատության ղեկավարի նշագիրը (ստորագրությունը) և կնիքը: Հոդվածները կարող են գրված լինել հայերեն, ռուսերեն, անգլերեն և այլ լեզուներով: Տեքստը (2 օրինակ) պետք է լինի 11 չափի «Arial Armenian» տառատեսակով (ռուսերեն և անգլերեն հոդվածները՝ «Russian Times New Roman» տառատեսակով), տողերի միջև տարածությունը 1,5, լուսանցքները լինեն 2,54 սմ: Հոդվածները խմբագրությանը պետք է տրամադրվեն մաս էլեկտրոնային տարբերակով:

1.1. Սկզբում գրվում են հեղինակի անվան և հայրանվան սկզբնատառերը և ազգանունը, ապա հոդվածի անվանումը: Նոր տողից նշվում է հաստատության ամբողջական անվանումը, որտեղ կատարվել է աշխատանքը: Հոդվածի վերջում նշվում է հեղինակի ազգանունը, անունը և հայրանունը (ամբողջությամբ), նրա հասցեն՝ փոստային ինդեքսով, հեռախոսահամարը, դրվում ստորագրություն (բնօրինակ): Համատեղ գրված հոդվածը պետք է ստորագրված լինի բոլոր համահեղինակների կողմից: Սրանով երաշխավորում է հոդվածի բնօրինակ լինելը, հավաստիացվում է, որ այն նախկինում չի հրատարակվել ու այլ խմբագրություններ չի ուղարկվել տպագրության համար:

1.2. Բնագիր հոդվածները պետք է ունենան հետևյալ բաժիններն ու ենթավերնագրերը՝

- «Ներածությունը» պետք է հիմնավորի ուսումնասիրվող խնդրի արդիականությունը:

- «Ուսումնասիրության նյութն ու մեթոդաբանությունը» խորագրի տակ պետք է ներկայացվեն ուսումնասիրվող նյութի ընտրության սկզբունքները և բնութագրի, հետազոտության ընթացքում կիրառված մեթոդները, ներառյալ՝ վիճակագրական:

- «Հետազոտության արդյունքները» բաժնում ներկայացվում են ստացված գիտական արդյունքները, նշելով վստահության միջակայքը, եթե հնարավոր է:

- «Քննարկում» բաժնում պետք է սեփական տվյալները համեմատության մեջ դրվեն հայրենական և արտասահմանյան գրականության մեջ առկա նմանատիպ տվյալների հետ:

- «Եզրակացություն» բաժինը պետք է անդադառնա միայն այն եզրահանգումներին ու ընդհանրացումներին, որոնք ուղղակիորեն հետևում են հետազոտության արդյունքներից:

1.3. Հրատարակության շրջանակներում հարկավոր է օգտագործել արդի գիտական տերմինաբանությունը: Բառերի և անվանումների կրճատումը բացի հանընդհանուր ընդունված հասկանումներից և չափի միավորներից, թույլատրվում է միայն ամբողջական անվանման սկզբնական նշման և դրան անմիջապես հաջորդող փակագծում հասկանումը տալու դեպքում:

2. «Գրականության ցանկը» պետք է ընդգրկի հայրենական և արտասահմանյան հեղինակների վերջին 7-10 տարվա աշխատությունները: Անհրաժեշտության դեպքում թույլատրվում են հղումներ ավելի վաղ շրջանի առանձին աշխատություններին: Ցանկալի է, որ գրականության ցանկը չզերազանցի 15-20-ը:

2.1. Գրականության ցանկը կազմվում է այբբենական կարգով: Սկզբում նշվում են հայերեն, այնուհետև ռուսերեն, անգլերեն և այլ լեզուներով հրատարակված

հոդված գրականությունը: Հղումները պետք է համարակալված լինեն, ձեռագրի տեքստում դրանք պետք է վերցնել քառակուսի փակագծերում՝ գրականության ցանկի համարակալման համաձայն:

2.2. «Գրականության ցանկում» ամսագրերի հոդվածները նկարագրելիս՝ նշվում է հեղինակի ազգանունը, անվան և հայրանվան սկզբնատառերը, հոդվածի վերնագիրը, ամսագրի անվանումը, թվականը, հատորը, համարը, էջերը, գիրք նկարագրելիս՝ հեղինակի անունը և ազգանունը, գրքի անվանումը, հրատարակչության անվանումը, վայրը և թվականը: Չորսից ավելի համահեղինակներ ունեցող հոդվածի/գրքի դեպքում նշվում է առաջին հեղինակի անվանատառերն ու ազգանունը, որին պետք է հետևի «և մյուսները» նշումը:

3. Աղյուսակները պետք է ներկայացնեն միայն նյութին վերաբերող, ընդհանրացված, վիճակագրական տեսակետից ամփոփված տվյալներ: Յուրաքանչյուր աղյուսակ պետք է ունենա համար և վերնագիր: Միևնույն նյութի ներկայացումը և՛ աղյուսակի, և՛ գծապատկերի տեսքով չի թույլատրվում:

4. Պատկերագրող նյութերը (լուսանկար, նկար) ներկայացվում են մաս առանձին թվային տարբերակով՝ էլեկտրոնային կրիչի վրա: 9x12սմ չափի լուսանկարի որակը պետք է առնվազն 300ծժի լինի: Ռեժուսները նկարի պատճենը ներկայացվում է պոզիտիվ պատկերմամբ: Անհրաժեշտության դեպքում նշումները կատարվում են երկրորդ օրինակի կամ ռեժուսները նկարին սուսնձված մոմաթղթի վրա (նշվում է նկարի համարը, հեղինակի ազգանունը և հոդվածի վերնագիրը, ինչպես նաև՝ նկարի վերևի և ներքևի կողմերը): Միկոլոլուսանկարների վերադիրներում անհրաժեշտ է նշել գունավորման մեթոդը և մասշտաբը:

5. Հոդվածին կից ներկայացվում է «Ամփոփում» հայերեն, ռուսերեն և անգլերեն լեզուներով: Տրվում է հեղինակի ազգանունն ու անվան և հայրանվան սկզբնատառերը, հոդվածի անունը, ձեռնարկությունը, որի կլինիկական բազաների հիման վրա կատարվել է հետազոտությունը: Այնուհետև, հակիրճ ներկայացվում է հետազոտության նպատակ, հետազոտության մեթոդները (ներառյալ՝ վիճակագրական), հետազոտության արդյունքները, եզրակացությունը:

6. Գիտափորձնական հոդվածներ տպագրության հանձնելիս հեղինակները պետք է նշեն օգտագործված կենդանիների տեսակը, քանակը, ցավազրկման և քննցման համար օգտագործված մեթոդները:

7. Եթե հոդվածը վերադարձվում է հեղինակին վերանշակման, վերանայման կամ կրճատման համար, ապա հեղինակը նոր հոդվածի հետ միասին խմբագրություն է վերադարձնում մաս դրա սկզբնական տարբերակը: Սրբագրված հոդվածը հեղինակներին չի վերադարձվում:

8. Ձևակերպման կանոնների խախտման դեպքում հոդվածները չեն գրանցվում և չեն դիտարկվում:

9. Հոդվածներն ուղարկել հետևյալ հասցեով՝ Երևան, Մարգարյան 6/2, «ՄԱՆԿԱԲԱՐԶՈՒՆՆԵՐՆԵՐ» հանդեսի խմբագրություն,

հեռ. 34-18-83, 39-89-39

էլ-փոստ. ArmJObGN@yahoo.com:

