

ՄԱՆԿԱԲԱՐՁՈՒԹՅՈՒՆ, ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՆԵՌՆԱՏԱԼՈԳԻԱ

գիտագործնական հանդես

Vol.7, No.1

2013



Акушерство, гинекология и неонатология
научно-практический журнал

Главный редактор
Размик Аршалуйсович Абрамян

Редакционный совет
Вилен П. Акопян, Карен Р. Бабаян,
Ара С. Баблоян, Гагик А. Бегларян,
Бернар Блан, Александр С. Гаспарян,
Александр И. Гус, Владимир Н. Демидов,
Гагик А. Джилавян, Дереник Г. Думанян,
Татьяна К. Знаменская, Арутюн М. Кушкян,
Александр Д. Макацария, Армен Р. Меликян,
Ара М. Минасян, Михаил З. Нариманян,
Георгий Г. Окоев, Джан Карло Ди Ренцо,
Тамара Ф. Саргсян, Арчил Г. Хомасуридзе,
Нелли Г. Хостикиян

Ответственный секретарь
Гоар Г. Джрбашян

Технические редакторы
А.К.Блбулян,
Г.Хачатрян, Л.А.Бабаханян

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: 12.03.13
Подписано к печати: 24.03.13
Тираж: 400 экз., объем: 64 страниц
Ответственный за номер: Р.А.Абрамян
Дизайн издательства “Автограф”
Напечатано в типографии “Вард Грат”

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
Karen R. Babayan, Ara S. Babloyan,
Bernar Blan, Gagik A. Beglaryan,
Vladimir N. Demidov, Derenik H. Dumanyan,
Alexander S. Gasparyan, Alexander I. Gus,
Archil G. Khomasuridze, Nelly G. Khostikyan,
Harutyun M. Kushkyan, Gagik A. Jilavyan,
Vilen P. Hakobyan, Alexander D. Makatsaria
Armen R. Melikyan, Ara M. Minasyan,
Michael Z. Narimanyan, Georgi G. Okoev,
Gian Carlo Di Renzo, Tamara F. Sargsyan,
Tatiana K. Znamenskaya

Managing Editor
Gohar G. Jerbashian

Executive Editors
A.K.Blbulyan,
L.G.Khachatryan, 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: 12.03.13
Signed for publishing: 24.03.13
Number of copies: 400, volume: 64 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 ՆԵՈՆԱՏԱԼՈԳԻԱ

գիտագործնական հանդես

«Մանկաբարձություն, գինեկոլոգիա և նեոնատալոգիա»

գիտագործնական հանդես

Գլխավոր խմբագիր

Ռազմիկ Արշալույսի Աբրահամյան

Խմբագրական խորհուրդ

Կարեն Ռ. Բաբայան, Արա Ս. Բաբլոյան, Գագիկ Ա. Բեգլարյան,
Բեռնար Բլան, Ալեքսանդր Ս. Գասպարյան, Ալեքսանդր Ի. Գուս,
Վլադիմիր Ն. Դեմիրճյան, Դերենիկ Յ. Դումանյան, Տատյանա Կ. Ջնամենսկայա,
Արշիլ Գ. Խոնասուրիձե, Նելլի Գ. Խոստիկյան, Վիլեն Պ. Յակոբյան,
Ալեքսանդր Դ. Մակաջարիա, Արմեն Ռ. Մելիքյան, Արա Մ. Մինասյան,
Միքայել Ջ. Նարիմանյան, Գագիկ Ա. Ջիլավյան, Թամարա Ֆ. Սարգսյան,
Ջան Կառլո Դի Ռենցո, Յարոսլավ Մ. Քուլչկյան, Գեորգի Գ. Օկոն

Պատասխանատու քարտուղար

Գոհար Գ.Ջրբաշյան

Տեխնիկական խմբագիրներ

Ա.Կ.Բլբուլյան,

Լ.Գ.Խաչատրյան, 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 Ոս. 004011
Հասցե` ք. Երևան, Մարգարյան 6/2, հեռ.՝ 34-18-83, 39-89-39
Հանձնված է հրատարակության` 12.03.13
Ստորագրված է տպագրության` 24.03.13
Տպաքանակը` 400, ծավալ` 64 էջ
Համարի պատասխանատու` Ռ.Ա.Աբրահամյան
Ձևավորում` «Ավտոգրաֆ» հրատարակչության
Տպագրված է «Վարդ Հրատ» տպագրատանը

Հղումներն ամսագրին պարտադիր են:

Ամսագրում հրապարակված նյութերը կարող են
չարտատպվել խմբագրական խորհրդի տեսակետները:

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

«ՊԵՐԻՆԱՏԱԼ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴԻԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐԸ» գիտաժողովի

<i>Ուղերձ</i>	Դ.Յ. Դումանյան.....	5
<i>Ուղերձ</i>	Ա.Ս.Բաբլոյան.....	6
<i>Ուղերձ</i>	Ռ.Ա.Աբրահամյան.....	7

«ՊԵՐԻՆԱՏԱԼ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴԻԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐԸ» գիտաժողովի թեզիսներ

Ռ.Ա.Աբրահամյան, Ա.Կ.Բլբուլյան

*Պերինատալ ծառայությունների վիճակը Հայաստանում: խնդիրներն ու լուծումները.....*9

Р.А.Абрамян, А.К.Блбулян, Состояние перинатальной службы в Армении: задачи и решения

Ժ.Կ. Դի Ռենցո

Վաղաժամ ծննդաբերություն. ռիսկի գործոնները, և պրոգեստերոնի դերի

*հայտնաբերումը վաղաժամ ծննդաբերության կանխարգելման մեջ.....*17

G.C. Di Renzo, Preterm delivery: risk factors, identification and the role of progesterone in the prevention

Ա.Դ.Մակացարիա

Թրոմբոֆիլիայի, հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների և հիպերհոմոցիստեինեմիայի

*պաթո-գենետիկ դերը հղիության բարդությունների ձևավորման մեջ.....*20

А.Д.Макацария, Патогенетическая роль генетической тромбофилии, антифосфолипидных

антител и гипергомоцистеинемии в формировании осложнений беременности

Վ.Օ.Բիցաձե

*Կրկնվող վերարտադրողական կորուստների կանխարգելման հիմնական սկզբունքները.....*23

В.О.Бицадзе, Основные принципы профилактики повторных репродуктивных потерь

Ֆրանկ Ա. Չերվենակ

*Անոմալիաներ, որոնք չպետք է անտեսվեն ուլտրաձայնային զննության ժամանակ.....*26

Frank A. Chervenak, Anomalies that should not be missed by ultrasound

Ռ.Ա.Աբրահամյան, Ս.Ն.Մելիքսեթյան

*Շատ ցածր քաշով ծնված նորածինների խնամքի հեռավոր արդյունքները.....*29

Р.А.Абрамян, С.Н.Меликсетян, Отдаленные результаты выхаживания глубоко недоношенных новорожденных

ԳԻՏԱԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ՀՈԴՎԱԾՆԵՐ

Պ.Ա.Սազմանյան
Թոքերի արհեստական օդափոխության անցման պատճառները CPAP մեթոդով շնչառական օժանդակություն ստացող նորածինների մոտ.....35
 П.А.Мазманян, Причины перехода на искусственную вентиляцию легких у новорожденных получающих респираторную поддержку методом назального СРАР

Ա.Գ.Հարությունյան
Ռիսկի գործոնների համաճարակաբանական կառուցվածքը և տեղային ու ընդհանուր իմունիտետի վիճակը արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային հիվանդություններով կանանց մոտ.....40
 А.Г.Арутюнян, Структура эпидемиологических факторов риска и состояние местного и общего иммунитета у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки

Ն.Պ.Լապոչկինա, Պ.Մ.Ջալալովա, Ս.Ա.Ուզդենովա
Մանկական մանկաբարձգինեկոլոգի պրակտիկայում «Ֆլամենա®» գելի կիրառումը.....48
 Н.П.Лапочкина, П.М.Джалалова, С.А.Узденова, Применение геля “Фламена®” в практике детского врача акушера-гинеколога

Ս.Ռ.Բաբլոյան, Գ.Ա.Բեգլարյան
Գոյատևման տարբեր գործոնների վերլուծությունը ծվարանների չարորակ էպիթելային ուռուցքներով հիվանդների մոտ ուշ փուլերում.....51
 С.Р.Баблюян, Г.А.Бегларян, Анализ различных факторов выживаемости больных со злокачественными эпителиальными опухолями яичников в запущенных стадиях заболевания

Լ.Մ.Հակոբջանյան, Գ.Ա.Բեգլարյան, Ի.Գ.Բեգլարյան, Վ.Գ.Ֆրոլով, Ա.Է.Խոնդկարյան
Սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների ախտորոշման մեթոդների որակական և քանակական բնութագրերի համեմատական գնահատականը.....56
 Л.М.Акопджанян, Г.А.Бегларян, И.Г.Бегларян, В.Г.Фролов, А.Э.Ходжарян, Сравнительная оценка количественных и качественных характеристик методов диагностики заболеваний, передающихся половым путем

ՈՒՂԵՐՁ

Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարար
Բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր

Դերենիկ Հ.Դուճանյանի

Մայրություն և մանկության առողջության պահպանումը մշտապես եղել և մնում է Հայաստանի Հանրապետության կառավարության և առողջապահության նախարարության ուշադրության կենտրոնում:

Գիտագործնական ցանկացած միջոցառում, որը նպատակ է հետապնդում նպաստելու երկրում չափազանց կարևորվող ծառայությունն իրակացնողների՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգների, պերինատոլոգների, նեոնատոլոգների մասնագիտական մակարդակի բարձրացմանը, մայրական ու մանկական հիվանդացության ու մահացության ցուցանիշների իջեցմանը, գիտության նվաճումները գործնական բժշկության մեջ ներդրելուն, աշխարհում այս ոլորտում կիրառվող նորագույն մեթոդներին ու տեխնոլոգիաներին ծանոթանալուն, ողջունվում և ուշադրության է արժանանում մեր կողմից:

Առաջին անգամ Հայաստանում կազմակերպվող «Պերինատալ բժշկության արդի հիմնախնդիրներին» նվիրված միջազգային այս գիտաժողովի կարևորությունն ու նշանակությունն ընդգծվում է ոչ միայն այն հանգամանքով, որ քննարկվելու են մայրական և պտղի առողջության համար մեծ վտանգ ներկայացնող ախտաբանությունների ախտորոշման, վարման ու կանխարգելման խնդիրները, այլև կոնֆերանսին մասնակցություն բերած համաշխարհային մեծ համբավ ունեցող, շատ պատվելի գիտնական-կլինիցիստների, մասնավորապես՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգների միջազգային ասոցիացիայի (ՖԻԳՈ)-ի քարտուղար, պրոֆեսոր Ջան Կառլո Դի Ռենցոյի, ԱՄՆ-ի ամենահայտնի Կորնելի բժշկական քոլեջի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Ֆրանկ Չերվենակի, Մոսկվայի Սեչենովի անվան առաջին բժշկական համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Դավիդ Մակաջարիայի, նույն ամբիոնի պրոֆեսոր Վիկտորիա Բիցաձեի մասնակցությամբ:

Պերինատալոգիան բժշկության համեմատաբար երիտասարդ ու հեռանկարային ճյուղերից է և որպես բժշկության նոր բնագավառ հաստատագրվել է 1978թ.: Ժամանակակից պատկերացումներով պերինատալոգիան մանկաբարձության խոշոր բաժիններից է, որն ուսումնասիրում է պտղի զարգացումը, ապահովում մոր, պտղի ու նորածնի առողջության պահպանումը: Առողջապահության մի շարք ճյուղեր, այդ թվում՝ ծննդագնությունը, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության կողմից ճանաչվել են որպես գերակա ուղղություններ: Ավելին՝ ծննդագնությունը պետական ծրագրով իրականացվող ամենակայացած, համակարգված և արդյունավետ գործող ծառայություններից մեկն է:

Ուրախությամբ ուզում են նշել նաև, որ պերինատալ բժշկության բնագավառում մեր երկրում ևս արձանագրվում են լուրջ ձեռքբերումներ (նվաճումներ), ինչը դրսևորվել է ոչ միայն վերջին տարիներին մայրական և մանկական մահացության ու հիվանդացության իջեցմամբ, ցածր քաշով նորածնների ապրեցման տասնապատիկ մեծացմամբ, այլև նրանց առողջության ու հետագա կյանքի որակի լավացմամբ: Եվ վստահ են, որ այս գիտաժողովը ևս մեկ խթան կհանդիսանա մեզանում պերինատալ ծառայության հետագա զարգացման գործում:

Այդ իսկ պատճառով ուզում են շնորհակալություն հայտնել կոնֆերանսի կազմակերպման նախաձեռնողներին, հատկապես Վերարտադրողական առողջության, պերինատալոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտին:

Գիտաժողովի բոլոր մասնակիցներին մաղթում են արգասաբեր աշխատանք և մասնագիտական հետագա հաջողություններ:

Դերենիկ Դուճանյանի

ՈՒՂԵՐՉ

Հայաստանի Հանրապետության Ազգային ժողովի
«Առողջապահության, մայրության և մանկության հարցերի
մշտական հանձնաժողովի նախագահ
Բժշկական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր

Արա Ս.Բաբլոյանի

Մոր և մանկան առողջության պահպանումը միշտ եղել է մեր նորանկախ պետության հիմնական գերակայություններից մեկը:

Վերջին տարիներին ՀՀ կառավարության և առողջապահության նախարարության կողմից ձեռնարկվում են լուրջ նպատակային ծրագրեր, որոնցից է 2008թ.-ից իրականացվող «Ծննդագնության պետական հավաստագրի ծրագիրը» որի շրջանակներում իրավամբ ապահովված է անվճար, բարձրորակ ու մատչելի բուժօգնություն բնակչության բոլոր խավերի համար:

Ծննդագնության ոլորտում մեր գործունեության հիմնական նշանաբանն է «կարևորել յուրաքանչյուր կնոջ, յուրաքանչյուր հղիի առողջությունը, պայքարել յուրաքանչյուր հղիության բարեհաջող ելքի, առողջ ծննդի, ընտանիքի բավարարվածության ապահովման համար»:

Ես լինելով մանկաբույժ, հաստատում եմ, որ առողջ սերնդի, երեխաների ու դեռահասների առողջությունը կախված է պրենատալ, ինտրանատալ և նեոնատալ բուժօգնության որակից, մոր առողջությունից, այն պայմաններից, որում սաղմնադրվում է պտուղը, այնուհետև հղիության ընթացքից, ծառայություն մատուցողների գիտելիքներից ու հմտություններից, բժշկական կազմակերպության տեխնիկական հնարավորություններից:

Ուստի խիստ կարևորում եմ պերինատալ բժշկության արդիական խնդիրների լուսաբանմանն ավիրված այս կոնֆերանսը, ողջունում եմ ներկայացուցչական այս կոնֆերանսի բոլոր մասնակիցներին, որին իրենց մասնակցություն են բերել միջազգային մեծ ճանաչում ունեցող այնպիսի անվանի կլինիցիստ-գիտնականներ, ինչպիսիք են մանկաբարձ-գինեկոլոգների միջազգային ֆեդերացիայի (FIGO) քարտուղար պրոֆեսոր Ջան Կառլո Դի Ռենցոն, ԱՄՆ-ի ամենահայտնի Կորնելի բժշկական քոլեջի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Ֆրանկ Չերվենակը, Մոսկվայի Սեչենովի անվան առաջին բժշկական համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Ալեքսանդր Մակաջարիան և նույն ամբիոնի պրոֆեսոր Վիկտորիա Բիցաձեն, որոնց ներկայացումները պետք է դիտարկվի գիտական մեծ իրադարձություն:

Հատուկ ուզում եմ շնորհակալություն հայտնել կոնֆերանսի կազմակերպման նախաձեռնողներին ու աջակցողներին, հատկապես ՀՀ Մանկանարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիային, Վերարտադրողական առողջության, պերինատալոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտին, ի դեմս նրա տնօրեն ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ, պրոֆեսոր, ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկաբարձ-գինեկոլոգ Ռազմիկ Աբրահամյանին:

Բոլոր մասնակիցներին մաղթում եմ առողջություն, բարեհաջող աշխատանք և բեղմնավոր համագործակցություն:

Արա Բաբլոյան

ՈՒՂԵՐՁ

ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկաբարձ-գինեկոլոգ, Բ.Գ.Պ., պրոֆեսոր

ՀՀ ԳԱԱ թղթակից-անդամ

Վերարտադրողական առողջության, պերինատալոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտի տնօրեն

ԵՐՊԲ համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոնի վարիչ

ՀՀ մանկաբարձ- գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի նախագահ
«Մանկաբարձություն, գինեկոլոգիա և նեոնատոլոգիա» հանդեսի գլխավոր խմբագիր

Ռազմիկ Ա.Աբրահամյանի

Առաջին անգամ մեր հանրապետությունում անցկացվելու է միջազգային գիտաժողով՝ նվիրված «Պերինատալ բժշկության արդիական հիմնախնդիրներին»:

Մոր և մանկան առողջության պահպանումը առողջապահության համակարգի կարևոր բաղադրիչն է, քանի որ առողջ երեխայի ծնունդն ամեն մի պետության ապագա պոտենցիալն է: Մայրական և մանկական հիվանդացության ու մահացության ցուցանիշները համարվում են երկրի սոցիալ-տնտեսական կարևոր ինդիկատորները, ու դրանց նվազեցումը ներառված է Հազարամյակի զարգացման հիմնական նպատակներում, ինչը մատնանշվել է ՄԱԿ-ի կողմից:

Ծննդօգնությունը մեր հանրապետությունում գտնվում է պետական հոգածության ներքո և համարվում է գերակայություն, նպատակ դնելով ապահովել բնակչությանը հասանելի, բարձր որակավորված բժշկական օգնություն, հարմար պայմաններ:

Ամբողջ աշխարհում մայրական և պտղի կորստի հիմնական պատճառները կնոջ սոմատիկ և գենիտալ հիվանդություններն են: Շարունակում է բարձր մնալ վաղաժամ ծննդաբերությունների, հղիության հիպերտենզիաների, էքստրազենիտալ և սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների, պտղի զարգացման արատների հաճախականությունը, որոնք ներկայացնում են բարձր ռիսկ մոր և նորածնի առողջության համար:

Առողջ մոր և պտղի բժշկական օգնության վիճակի գնահատման չափանիշներ հանդիսանալու են.

- բնակչությանը հասանելի ու մատչելի ծննդօգնության տրամադրումը
- բարձր որակյալ բժշկագենետիկական օգնությունը
- պտղաբերության կարգավորումը արդիական հասանելի միջոցներով
- մարզերում ժամանակակից նախածննդյան հսկողության, հետազոտությունների և սարքավորումների ապահովվածությունը
- անվտանգ ծննդաբերության պայմանների ստեղծումը
- ճիշտ ուղեգրման ապահովումը 3-րդ մակարդակի ծննդօգնության հիմնարկներ
- բուժաշխատողների գիտելիքների և հմտությունների բարձրացումը

Անհրաժեշտ է լայն ներդնել ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող ժամանակակից տեխնոլոգիաները ֆիզիոլոգիական պերինատալ խնամքում, մասնավորապես.

- ապահովել «պարտնորյական» ծննդաբերությունները
- իրականացնել հղիության, ծննդաբերության և նեոնատալ խնամքի դեմեդիկալիզացիա

- բացառել չհիմնավորված դեղամիջոցների և հետազոտությունների նշանակումները
- ապահովել ծննդյան առաջին թույլտվություններին մոր և նորածնի «մաշկը-մաշկին» շփումը, «ջերմային շղթայի» ապահովումը
- կրծքով վաղ կերակրումը, մոր և նորածնի վաղ դուրս գրումը ստացիոնարից:

Կցանկանայի շնորհակալություն հայտնել ՀՀ առողջապահության նախարար պրոֆեսոր Դերենիկ Դումանյանին, ՀՀ Ազգային ժողովի առողջապահության, մայրության և մանկության հարցերի նշտական հանձնաժողովի նախագահ, պրոֆեսոր Արա Բաբլոյանին նրանց մասնակցության համար, Մանկաբարձ-գինեկոլոգների միջազգային ֆեդերացիայի գլխավոր քարտուղար Ջան Կառլո Դի Ռենցոյին, Նյու Յորքի Կորնելի համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ պրոֆեսոր Ֆրանկ Չերվենակին, ՌԲԳԱ թղթակից անդամ, Սեչենովի անվան Առաջին բժշկական համալսարանի բժշկական խարզելիչ ֆակուլտետի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր Ալեքսանդր Մակաջարիային, նույն ամբիոնի պրոֆեսոր Վիկտորիա Բիցադձեին՝ Հայաստան այցելելու, իրենց մեծ գիտագործնական փորձը մեր հանրապետության մանկաբարձ-գինեկոլոգներին և նեոնատոլոգներին ներկայացնելու համար:

Վերոհիշյալ կոնցեպցիաների իրականացումը կբերի «նոր կյանք, նոր որակ մայրության և մանկության առողջության պահպանման ոլորտում» և կապահովի ՄԱԿ-ի կողմից մատնանշված հազարամյակի զարգացման հիմնական նպատակների հասանելիությունը մեր հանրապետությունում:

Վերարտադրողական առողջության լավագույն ցուցանիշները ազգի ապագայի հիմքն ու հարստությունն են:

Ռազմիկ Աբրահամյան

ՊԵՐԻՆԱՏԱԼ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴԻԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱԽՆԴԻՐՆԵՐԸ գիտաժողովի թեզիսներ

Ր.Ա.Աբրամյան, Ա.Կ.Բլբուլյան

Состояние перинатальной службы в Армении Задачи и решения

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

Любая смена общественно-политического строя приводит к существенным демографическим трансформациям. Однако, то, что пришлось пережить народу Армении, за последние 20 лет, никак не вписывается в формулу, так называемого переходного периода. Разрушительное землетрясение, развал Советского Союза и Карабахская война привели республику к тяжелому экономическому кризису. На фоне усиления миграционных процессов, резко упала рождаемость с одновременным повы-

шением смертности. В конечном итоге естественный прирост населения катастрофически упал после 90-го (рис. 1).

Несмотря на определенные изменения в политике родовспоможения, реальных успехов добиться не удалось. И после того, как государство начало финансировать (внедрение сертификатов) службы родовспоможения, показатели естественного прироста населения стали стабильно повышаться, хотя с 2009 по 2012гг. дальнейшего роста не наблюдалось.

Рисунок 1. Демографические показатели в Армении за 1990-2012гг.

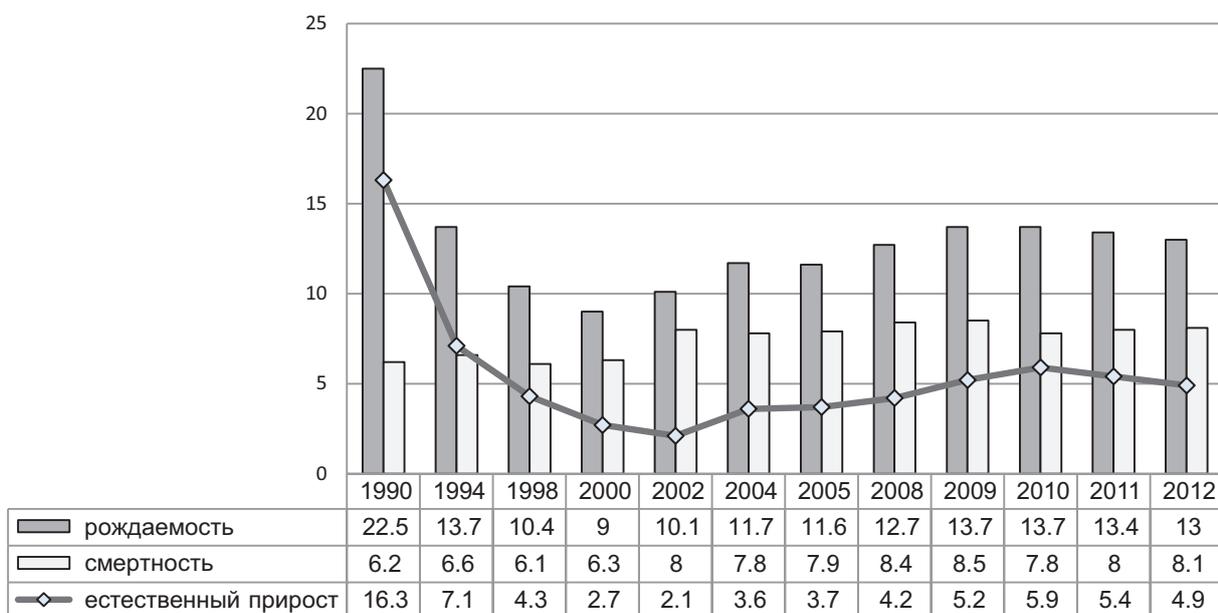


Рисунок 2. Показатели материнской смертности (на 100 000 живорожденных)



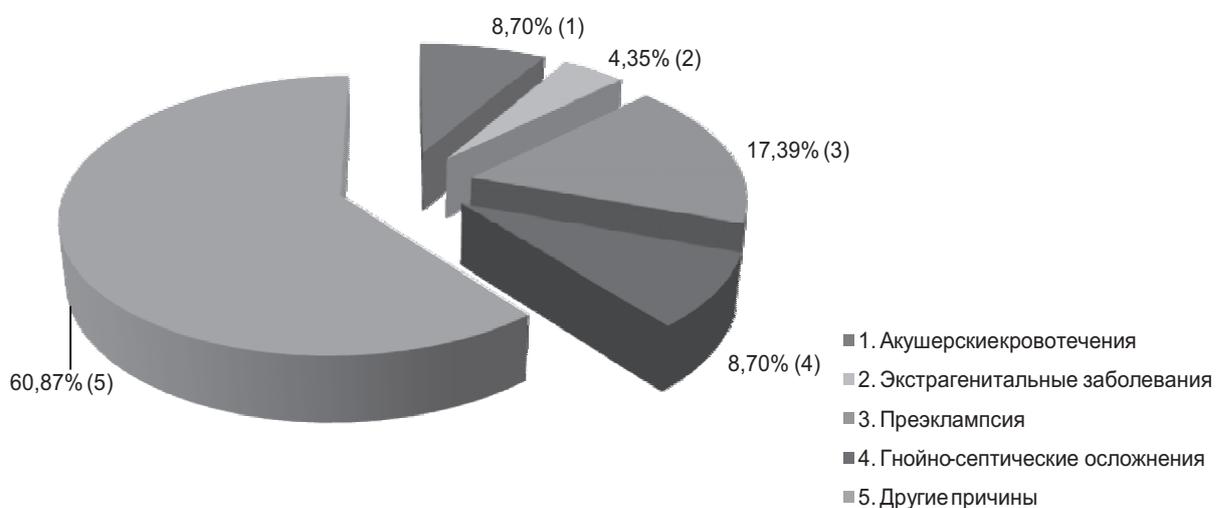
Поэтому встал вопрос изыскания новых ресурсов, дальнейшего повышения качества служб родовспоможения и, как результат, улучшения перинатальных показателей. Проблематичными продолжают оставаться материнская заболеваемость и смертность. Хотя за последние 20 лет нам удалось, к счастью, снизить материнскую смертность более чем в три раза (рис. 2).

Структура материнской смертности в Армении мало чем отличается от других стран мира. Фатальной триадой продолжают оставаться кровотечения, преэклампсии и гнойно-септические

осложнения (рис. 3), а доля экстрагенитальных причин возросла. Хотя показатели фатальной триады динамически уменьшались за последние годы, возрастание экстрагенитальных причин материнской смертности частично объясняется уменьшением индекса здоровья будущих матерей.

Анализ ситуации привел нас к выводу о необходимости дальнейших шагов и изысканию новых возможностей и ресурсов. В практическом плане хотелось бы остановиться на некоторых моментах.

Рисунок 3. Этиология и структура материнской смертности за 2009-2011гг. (%)



Кровотечения

Ежедневно от осложнений беременностей в мире умирает 1500 женщин, из них 25% - от кровотечений. Но как показал анализ СЕМАСН 2003- 2005 (Великобритания), в 58% случаев можно было бы избежать фатального исхода, а следовательно и большой человеческой драмы.

Известно, что объем циркулирующей крови (ОЦК) в течение беременности увеличивается на 50-60%, что равноценно 1,5-2л крови. Однако, кровопотеря в количестве более 500мл в течении 24ч уже считается патологической, при 1,5- 2л - массивной (что составляет 30% ОЦК) и требующей реанимационных мероприятий. Таким образом, перед практическим врачом, первым долгом встает необходимость определения количества потерянной крови. Казалось бы нетрудная, но сложная задача.

Еще Pritchard (1962г.), с помощью точных методов определил, что реальная кровопотеря почти в два раза превышает “оценочную”. Об этом следует помнить!

По механизму развития предложена интересная классификация, где отражен весь этиопатогенез акушерских кровотечений, аббревиатурно называемый 4 ‘Т’:

- Tone of uterus – нарушения маточного сокращения
- Tissue – задержка тканей (плаценты)
- Trauma – разрывы родовых путей, в том числе матки
- Thrombin – коагулопатии

Интересно, что здесь в основном правильно отражены смысл и порядок наших возможных действий. Невольно напрашиваются еще 2 важных момента, которые, не только по смыслу, но и по фонетике идеально дополняют вышеописанную классификацию.

- Team – команда профессионалов - единомышленников
- Time – время

Команда профессионалов при каждом случае

кровотечения выдерживает экзамен не только на профессиональные, но и человеческие качества. Послеродовое кровотечение – это всегда экстремальный экзамен.

Время, в данном случае, это тот промежуток бытия, когда все должно быть сделано последовательно, целенаправленно, оптимально. Последовательность диктует необходимость чередования действий с четким контролем и анализом ситуации.

За последние годы предложено множество алгоритмов и среди них наиболее отработанным и обоснованным считается алгоритм НАEMOSTASIS (Elsevier 2010), где последовательность действий практически и теоретически наиболее оптимальны.

Первый шаг - вызов на помощь. Далее-оценка ситуации и начало реанимационных мероприятий; установление этиологии, наличие крови и кровезаменителей; массаж матки; окситоцин/мизопропрост; перевод в операционную и прижатие аорты; баллонная тампонада матки – после исключения травмы и остатков плацентарной ткани; компрессионные швы по В-Lynch; тазовая деваскуляризация – перевязка маточных, яичниковых, подвздошных сосудов; эмболизация маточных сосудов; и наконец, субтотальная или тотальная брюшностеночная гистерэктомия.

Для практического пользования весьма заманчива методика внутриматочной баллонной тампонады (рис. 4), которая является эффективным, простым, и не требующим особых хирургических навыков методом остановки кровотечения. Предложены различные типы баллонов: Bakri, Foley, Sendstaken-Blakemore, Rusch, condom catheter (Georgiou C, BJOG 2009).

Разновидность компрессионного шва при атонии матки (рис. 5) предложено Кристофером Б-Линчем в 1997г., и с тех пор завоевал большую популярность во многих ведущих клиниках мира.

Однако, баллонная тампонада матки, швы по

Рисунок 4. Баллонная тампонада

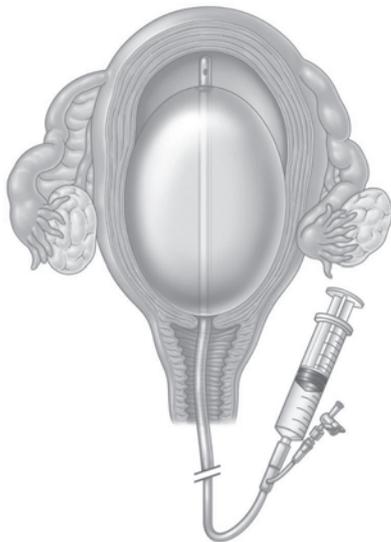
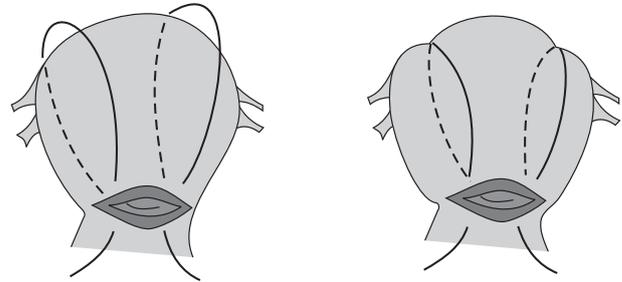


Рисунок 5. Швы по В-Lynch



В-Lynch-у и эмболизация сосудов должны предприниматься исключительно и только при стабильной гемодинамике больной.

Шоковый индекс является одним из наиболее информативных показателей оценки клинического состояния и может быть индикатором начала реанимационных мероприятий.

Наиболее сложной задачей была и остается оценка и коррекция коагулопатии, которая нередко уже развита задолго до родов, особенно при патологическом течении беременности. В таких случаях матка оказывается лишь верхушкой айсберга.

Преэклампсия

Следующим по значимости и важности является преэклампсия. Это патология, вокруг которой больше теорий чем практических решений. Несмотря на фундаментальные исследования последних лет (Fisher 2009; Madazli 2000; Redman 2009; Taylor 2009) единственным пока решением, при тяжелых формах, является родоразрешение, причем на любом сроке беременности. Приходится констатировать, что оптимального и унифицированного решения нет. Одним из перспективных аспектов решения данной проблемы является своевременная прегравидарная подготовка, ибо правильная

имплантация оплодотворенной яйцеклетки предопределяет дальнейшее течение и исход беременности.

Трофобласт с самого начала “сигнализирует” о своем присутствии с помощью антигена G, тем самым подготавливая материнский организм к существенным изменениям всех органов и систем, характерных для беременности. Таким образом, в системе мать-плод устанавливается уникальное равновесие, именуемая иммунологической толерантностью. А в тех случаях, когда этого не происходит, беременность становится невозможной (Weetman 1999; Hunt and Orr 1992; McMaster and colleagues 1995; Moffett – King 2002).

С открытием антифосфолипидного синдрома (АФС) (Hughes 1983г.), раскрылись новые детали о возможном повреждающем действии антифосфолипидных антител (АФА) (Макацария 2000, 2003) на процесс имплантации. Таким образом, все новейшие научные открытия начинают находить свое практическое применение, классическим примером которому служит прегравидарная подготовка (антикоагулянты, антиоксиданты и прогестерон). Этот путь оказался наиболее перспективным и многообещающим.

Плазмаферез, как метод вывода иммунных комплексов из организма, начал применяться еще с 60-ых гг. прошлого столетия. В дальнейшем показания к плазмаферезу были расширены и стали шире применять при HELLP-синдроме, катастрофическом АФС (КАФС), ревматоидном артрите и т.д., но с переменным успехом.

Наряду с медикаментозной прегравидарной подготовкой в нашей клинике широко используется плазмаферезом с целью “антигенной разгрузки”, особенно у отягощенного репродуктологическими потерями контингента. Интересно, что при сочетании АФА и гиперпролактинемии, плазмаферез нормализует практически оба параметра. Объясняется это тем, что пролактин, который обладает также иммуномодулирующим действием, после антигенной разгрузки саморегулируется. Дальнейшие наши наблюдения и клинический опыт, привели нас к концептуальному выводу о реальности антигенных перегрузок не только в акушерстве, но и в общемедицинской патологии. Практически все факторы внешнего мира есть потенциальные антигены, но не все из них равнозначны.

Мы считаем, что применение плазмафереза создаст условия для нормального функционирования систем коагуляции-антикоагуляции, воспаления-антивоспаления, и обеспечит здоровый фон для здоровой беременности.

Послеродовый сепсис

Третьим из фатальной триады являются гнойно-септические осложнения, которые продолжают озадачивать нас несмотря на безусловные успехи практической медицины.

Но почему, даже в эру антибиотиков, проблема не решена?

Причин несколько. Во-первых, мир динамичен и микромир тоже. Во-вторых, стало ясно, что кроме инфекционного агента тяжесть воспалительного процесса предопределяется динамическим равновесием системы воспаление-антивоспаление. Наконец, после того как бы-

ло установлено антивоспалительное действие гепарина, стало ясно, что адаптивные синдромы интегрированы.

И наши дальнейшие успехи, не в последнюю очередь, зависят от того, какое мышление мы сформируем у следующих поколений врачей. Мы должны вернуться к интегральному мышлению с поиском оптимального решения, иначе мы рискуем плестись в хвосте научного прогресса.

Наша клиника, на протяжении 40 лет активно внедряла и разрабатывала различные методики терапии послеродовых гнойно-септических осложнений. Ввиду того, что прелюдия инфекционного процесса инициируется в матке, послеродовые эндометриты продолжают оставаться в центре нашего внимания. Во-первых, рекомендуем следовать принципам рационального ведения родов, разработанные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ). В том числе, избегать ненужных эпизио- и перинеотомий; внутриматочных манипуляций – если нет на то показаний; не нарушать экосистему родовых путей различными дезинфицирующими веществами и частыми влажными исследованиями.

С целью предотвращения дальнейших осложнений при первых проявлениях послеродового эндометрита, а точнее температурной реакции, мы предлагаем вставить активный внутриматочный дренаж на 24ч с целью сокращения матки, обеспечения оттока содержимого матки и восстановления нормального (изнутри наружу) тока жидкости. Эффективность метода оказалась очень высокой, процесс купировался в течении двух, иногда трех дней и не приходилось прибегать к более агрессивным (лаваж, кюретаж) внутриматочным процедурам, тем самым исключая возможный фон для отдаленных осложнений (в том числе вторичное бесплодие).

Заболевания мочеполовой системы

Показатели заболеваемости беременных показывают, что на сегодняшний день заболевания

мочеполовой системы стали императивным фактором (рис. 6) и требуют особого внимания к себе. Известно, что любая акушерская патология на фоне почечных заболеваний протекает намного тяжелее и всегда чревата непредсказуемыми последствиями, как для матери, так и для плода. В этом плане безусловную значимость преобретают скрытые или немые бактериурии, которые требуют диагностики и лечения.

По рекомендации ВОЗ любая бактериурия требует безусловного лечения во время беременности, поэтому выбор антибиотика в этих случаях приобретает кардинальную значимость. Из всех антибиотиков, применяемых в акушерстве, мы придерживаемся использовать только те, безопасность которых доказана. В этом ряду наиболее привлекательным является препарат Цефалорал, безопасность которого доказана, наряду с его высокой эффективностью. В подавляющем большинстве случаев при бессимптомной бактериурии в моче высеивается E.coli. В случае обнаружения хламидиоза, а также микоплазмоза, препаратом выбора является Вильпрафен.

Инфекционный фактор, как один из компонентов “антигенных перегрузок” безусловно подлежит элиминации. Данное положение является одним из основных компонентов нашего концептуального подхода. Поэтому выбор антибиотика определяется также степенью фармакологической чистоты. Например, хламидиоз или микоплазмоз, относятся к трудноэлиминируемым инфекциям, следовательно требуют продолжительного лечения, и степень чистоты, а также безопасность и высокая эффективность препарата очень важна. И по нашему опыту, препаратом выбора является Вильпрафен.

Анемии

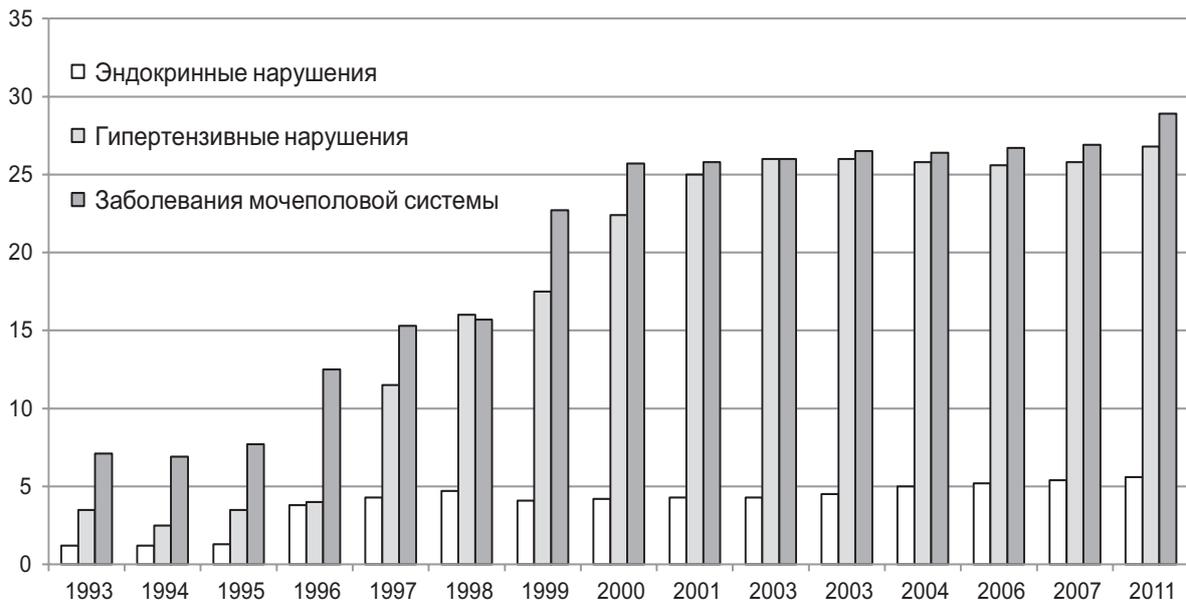
Из всех анемий, нас больше всего озадачивают железо-дефицитные. Почему?

Во-первых, в этиологическом плане кажется все понятно – дефицит железа.

Во-вторых, фармацевтической промышленностью создано безграничное количество различных сочетаний препаратов железа.

В-третьих, в любом режиме эффективность желает быть лучшей.

Рисунок 6. Показатели заболеваемости у беременных



По нашему глубокому убеждению, нам необходимы новые исследования в области гемопоза и переосмысления значения железа для живой материи.

Таким образом, мы постарались, исходя из статистических показателей, выдвинуть наиболее актуальные проблемы практического акушерства, и изыскать пути их решений.

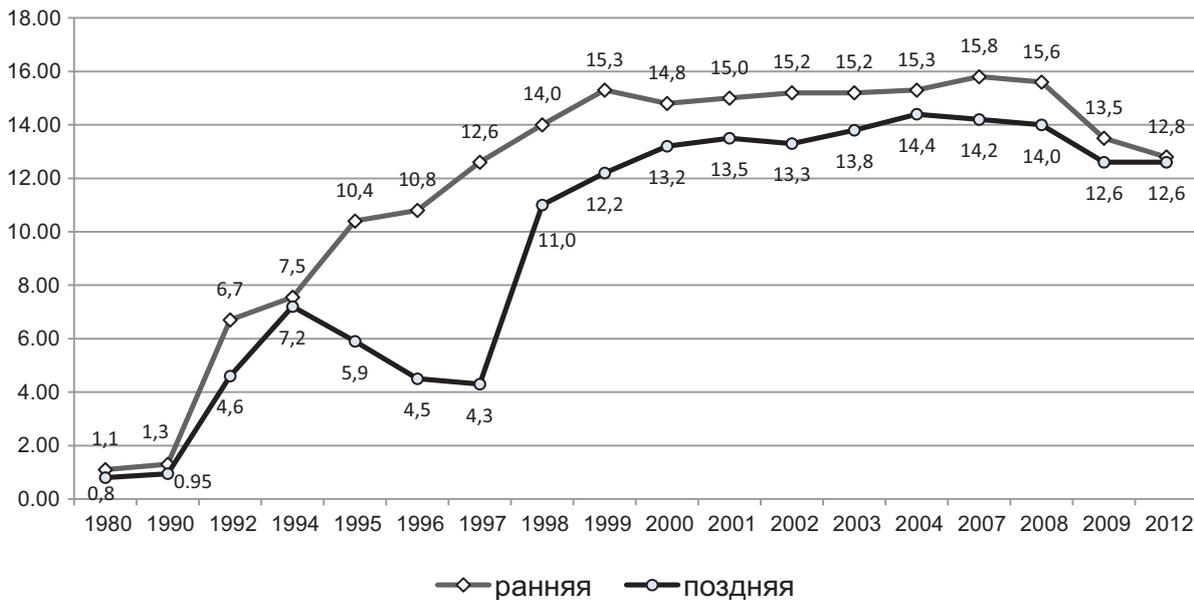
Наряду с этим, мы предлагаем ряд организационных, стратегических направлений, которые позволят значительно улучшить качество перинатальной службы в Республике.

- Принимать безопасное материнство и репродуктивное здоровье как основное приоритетное направление
- Повысить качество акушерско-гинекологической помощи
- Повысить финансирование, приблизив к реальным стоимостям
- Повысить материально-техническую базу родовспомогательных учреждений и внедрить в практику современные перинатальные технологии

- Повысить качество исследований беременных в перинатальном периоде
- Улучшить качество антенатального контроля и обслуживания беременных
- Обеспечить необходимые средства и развитие кадрового потенциала для интранатальной безопасной помощи
- Улучшить репродуктивное здоровье подростков и женщин
- Принять меры по диагностике ЗППП и СПИДа
- Принять меры по диагностике и предотвращению нежелательных беременностей
- Повысить уровень качества доступности службы планирования семьи
- Повысить уровень готовности медицинских учреждений по оказанию неотложной медицинской помощи

Мы вступили в третье тысячелетие через порог тяжелых испытаний, но не имея право на уныние. Пришло время осознать каждый наш шаг и жить в гармонии с самим собой.

Рисунок 7. Распространенность ранней и поздней анемии у беременных



ԱՄՓՈՓՈՒՄ**Պերինատալ ծառայությունների վիճակը Հայաստանում: խնդիրներն ու լուծումները**

Ռ.Ա.Աբրահամյան, Ա.Կ.Բլբուլյան (Վերարտադրողական առողջության, պերինատոլոգիայի, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի հանրապետական ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան)

Ծնելիության, մայրական հիվանդացածության ու մահացության կառուցվածքի ցուցանիշների հիման վրա փորձ է կատարվել փնտրելու վերը նշված ժողովրդագրական տվյալների բարելավման նոր ճանապարհներ և ներդնելու նոր համակարգային մոտեցումներ ներկա կլինիկական խնդիրների լուծման համար: Նախանշվել են ծննդօգնության համակարգի բարելավման ճանապարհներ: Շարադրվել են նոր կոնցեպտուալ մոտեցումներ:

SUMMARY***Situation of perinatal service in Armenia: Problems and solutions***

R.A.Abrahamyan, A.K.Blbulyan (Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology, Yerevan, Armenia)

On the ground of birth rate, maternal morbidity and mortality rates an attempt has been made to find new ways of improving the named demographic data and introducing new systematic approaches to solve actual clinical tasks. Possibilities of improvement of obstetric aid system were outlined. New conceptual approaches were enunciated.

G.C. Di Renzo

Preterm delivery: risk factors, identification and the role of progesterone in the prevention

Centre of Perinatal and Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,
University of Perugia, Perugia, Italy

Preterm birth is defined as delivery at < 37 completed weeks of pregnancy (World Health Organization). Spontaneous preterm birth (SPB) includes preterm labor, preterm spontaneous rupture of membranes, preterm premature rupture of membranes (PPROM) and cervical weakness; it does not include indicated preterm delivery for maternal or fetal conditions.

Early SPB (<32 weeks' gestation) is associated with an increased higher perinatal mortality rate, inversely proportional to gestational age. The pathophysiologic events that trigger SPB are largely unknown but include decidual hemorrhage (abruption), mechanical factors (uterine overdistention or cervical incompetence), and hormonal changes (perhaps mediated by fetal or maternal stress). In addition, several cervicovaginal infections have been associated with preterm labor. SPB is also the leading cause of long-term morbidity, including neurodevelopmental handicap, cerebral palsy, seizure disorders, blindness, deafness and non-neurological disorders, such as bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of prematurity.

Delaying delivery may reduce the rate of long-term morbidity by facilitating the maturation of developing organs and systems. The benefits of administration of antepartum glucocorticosteroids to reduce the incidence and severity of respiratory distress syndrome may be exploited by delay. Delay may also permit transfer of the fetus in utero to a center with neonatal intensive care unit facilities.

There is considerable variation in the way that spontaneous preterm labor is diagnosed, managed and treated internationally. Firstly, patients should be investigated for specific risk factors, among which the history of previous second trimester

abortion and/or preterm delivery is consistently the most important. Lifestyle, assisted reproductive technologies, stressful conditions, physical heavy work, a male fetus are all factors which more recently have been found to be related to a higher risk of delivering preterm. A recent epidemiological study on Italian population has shown an association between preterm delivery and certain maternal factors as: BMI, employment, previous abortions, previous PTBs and previous caesarean section.

On admission with suspected SPTL, the accuracy of the expected date of confinement should be rechecked scrupulously because the best estimate will influence whether or not intervention should take place.

The diagnosis of SPTL on clinical grounds should include the following:

1. Contractions that are painful, palpable, last longer than 30 seconds and occur at least four times per 20 minutes;
2. Evidence of a change in the position, consistency, length and/or dilatation of the cervix. When compared with digital examination and transabdominal scanning, transvaginal ultrasound has a higher sensitivity for the detection of cervical shortening and the risk of SPB. Oncofetal fibronectin (FN) may be considered to complement the clinical assessment. Ultrasonography to determine cervical length, fFN testing, or better, a combination of both, are the most useful tools in defining women at high risk for preterm labor. However their clinical usefulness may rest primarily with their negative predictive value given the lack of proven treatment options to prevent SPB.

When fibronectin test is negative and cervical

length by transvaginal ultrasound is > 2.5 cm, negative predictive value is nearly 100% and we recommend that tocolytic therapy should be withheld in such cases.

Whenever identified the patient at risk, nowadays it is possible to perform an efficacious prevention by giving progesterone (or alternatively 17 hydroxy progesterone caproate, 17-OHP-C, by weekly intramuscular injections). This treatment has been found to be useful in certain pregnant women with specific risk factors (previous preterm delivery, short cervix in the actual pregnancy)

The mechanisms of action of this hormone are mainly performed through specific cytoplasmatic receptors which are influenced by the concentrations of estradiol.

Progesterone's use in the pathophysiology of pregnancy remains controversial.

A first aspect has been the paucity of RCTs and the different dosages and study populations involved. Apparently, the therapeutic application of P4 in pregnancy is restricted to the prevention and treat-

ment of: 1) threatened miscarriage; 2) recurrent miscarriage and 3) preterm birth. Certainly the role of P4 has found evidence when the continuation of pregnancy is hampered by immunological factors, luteinic and neuroendocrine deficiencies and myometrial hypercontractility. These aspects are probably one explanation of the outstanding results obtained in high risk pregnant patients in reducing preterm birth rate with prophylactic high dosage progesterone.

Natural micronized progesterone has an established safety profile in the first trimester of pregnancy from more than 15 years of continued and ongoing use in infertility as daily progesterone supplementation and replacement in IVF cycles. On the other hand, 17-OHP-C is associated with an increase of 30% in miscarriage in clinical studies and in a higher incidence of gestational diabetes. In view of the widespread use of progestogens in pregnant women, physicians should be aware of these facts for proper informed recommendation about the use of 17-OHP-C and post-marketing surveillance has to be advised.

References

1. Di Renzo GC, Roura LC; European Association of Perinatal Medicine-Study Group on Preterm Birth. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J Perinat Med. 2006;34(5):359-66
2. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F and the European Association of Perinatal Medicine-Study Group on "Preterm Birth". Guidelines for the management of spontaneous preterm labour. Identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes and preventive tools for preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011, 24(5):659-67.

3. Di Renzo GC, Rosati A, Mattei A, Gojnic M, Gerli S. The changing role of progesterone in preterm labour. Brit J Obstet Gynaecol 2005 ;112 ;1:57-60.
4. Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, Clerici G, Torricelli M, Petraglia F; Italian Preterm Network Study Group Maternal risk factors for preterm birth: a country-based population analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 ;159(2):342-6.
5. Di Renzo GC, Giardina I, Clerici G, Mattei A, Alajmi AH, Gerli S The role of progesterone in maternal and fetal medicine. Gynecol Endocrinol. 2012 Nov;28(11):925-32

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Վաղաժամ ծննդաբերություն. ռիսկի գործոնները, և պրոգեստերոնի դերի հայտնաբերումը վաղաժամ ծննդաբերության կանխարգելման մեջ

Ջ.Կ. Դի Ռենցո (Պերինատալ և վերարտադրողական բժշկության կենտրոն, Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի բաժին, Պերուջիայի համալսարան, Պերուջիա, Իտալիա)

Աշխատանքում լուսաբանված են վաղաժամ ծննդաբերությունների զարգացման, վարման և բուժման խնդիրները, նաև պրոգեստերոնի կանխարգելիչ դերը:

РЕЗЮМЕ

Преждевременные роды: факторы риска, выявление роли прогестерона в предотвращении преждевременных родов

Дж.К. Ди Ренцо (Центр перинатальной и репродуктивной медицины, Отделение акушерства и гинекологии, Университет Перуджи, Перуджа, Италия)

В работе описаны механизмы развития, тактика ведения и терапия преждевременных родов, и превентивная роль прогестерона.

Gian Carlo Di Renzo is currently Professor and Chairperson of the Department of Obstetrics and Gynecology at the University of Perugia (Italy), and Director of the Reproductive and Perinatal Medicine Center, Santa Maria della Misericordia University Hospital in Perugia. Prof Di Renzo has been principal investigator of numerous research projects for the National Research Council and for the Ministries of University and Health of Italy and of the European Union Research Projects (EUROPOP, EUROPET, FECG, SAFE etc). Since 2009, he has been Vice president of the World Association of Perinatal Medicine. In 2012, he was elected honorary Secretary General of FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology, London). He is honorary member of the Obstetrics and Gynecology Societies of many countries of the world. Since 2008 he is honorary member of the Romanian Academy of Sciences and from 2011 he is honorary member of the Russian Academy of Medical Sciences. In 2010 he became also a fellow of the World Association of Art and Science. He is the Scientific President of the XI Congress of the World Congress of Perinatal Medicine, to be held in June 2013, Moscow, Russia. Prof Di Renzo has co-authored over 1100 papers and 70 books.

А.Д.Макацария

Патогенетическая роль генетической тромбофилии, антифосфолипидных антител и гипергомоцистеинемии в формировании осложнений беременности

Кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, РФ

Открытие в конце XX века антифосфолипидного синдрома (АФС) и генетических форм тромбофилии (мутации FVLeiden, протромбина, MTHFR, PAI-1, TPA, фибриногена, полиморфизмов тромбоцитарных рецепторов) позволило с принципиально новых позиций оценить патогенез различных осложнений как в общеклинической, так и в акушерско-гинекологической практике. С тех пор непрерывно появляются новые данные о роли разнообразных нарушений в системе гемостаза в генезе различных заболеваний.

Исследования, посвященные роли тромбофилии показали крайне высокую ее частоту у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями. Значение этого факта трудно переоценить, учитывая что тромбоэмболические осложнения на сегодняшний день занимают первое место в структуре материнской смертности в высокоразвитых странах, являются наиболее частой причиной смерти онкологических больных, являются одним из наиболее серьезных осложнений при применении ЗГТ и оральных контрацептивов. Актуальность проблемы генетических тромбофилий и АФС связана еще и с их большой распространенностью, которая согласно популяционным исследованиям составляет 20 %.

Колоссальным открытием последней декады XX века являлось признание роли наследственной тромбофилии и АФС в развитии осложнений беременности: привычного невынаши-

вания, гестозов, антенатальной гибели плода, синдрома задержки внутриутробного роста плода, преждевременной отслойки плаценты.

На сегодня известно, что причинами акушерской патологии в 75-80 % случаев являются наследственные и приобретенные аномалии гемостаза. При этом наиболее неблагоприятным фактором является наличие мультигенных или комбинированных (генетические формы плюс АФС) форм тромбофилии.

Беременность – уникальное состояние организма, сопровождающееся коренными изменениями в функционировании практически всех органов. Беременность – своеобразный «экзамен» на наличие скрытых изменений в функционировании многих органов, прежде всего компенсаторных механизмов, что, безусловно, в первую очередь относится к системе гемостаза. Это обусловлено физиологической гиперкоагуляцией вследствие увеличения концентрации прокоагулянтных факторов в сочетании со снижением фибринолитической и естественной антикоагулянтной активности.

Генетические формы тромбофилии и АФС были обнаружены у 75% пациенток с синдромом потери плода и СЗРП, у 80% – с тяжелыми формами гестоза и в 90% случаев – при ПОНРП и тромбоэмболии.

Долгое время осложнения беременности рассматривались лишь с позиции тромбирования сосудов плаценты. Последние годы взгляды на

патогенетическое влияние тромбофилии значительно расширились, что связано с изучением роли системы гемостаза и нетромботических эффектов тромбофилии еще на этапах имплантации плодного яйца и инвазии трофобласта.

Так, АФА снижают способность эмбриона к адгезии, препятствуют нормальной инвазии трофобласта, подавляют продукцию хорионического гонадотропина, подавляя таким образом синтез необходимого для поддержания беременности прогестерона. Процессы имплантации могут нарушаться в условиях эндогенного гипофибринолиза, в частности при полиморфизме в гене PAI-1. У женщин с метаболическим синдромом в подавляющем большинстве случаев имеются акушерские осложнения (синдром потери плода, ФПН, гестоз), при этом в более, чем 90% случаев выявляется полиморфизмы в гене PAI-1. Наиболее яркой моделью для изучения нетромботических эффектов тромбофилии являются ранние преэмбрионические потери, бесплодие, неудачи ЭКО. Проведенные исследования показали, что более, чем у 60% этой группы пациенток имеет место тромбофилия.

К настоящему времени значительно расширились представления о нетромботических эффектах тромбофилии. Так, различные дефекты обмена гомоцистеина являются причиной формирования пороков развития плода, включая дефекты нервной трубки, дефекты лицевого черепа, пороки сердца.

Пангипопитуитаризм, известный как синдром Шихана – осложнение, описанное после массивных кровотечений – наиболее часто развивается в результате послеродовых кровотечений. Эволюция представлений о патогенезе заболевания позволила доказать, что в основе его лежит микротромбоз сосудов гипофиза на фоне ДВС-синдрома. На современном этапе развития науки мы можем утверждать, что основной причиной возникновения этой эндокринопатии являются тромбофилические нарушения, которые являются ведущим фактором риска развития ДВС-синдрома.

Другим примером эндокринной дисфункции на фоне тромбофилии является прогестероновая недостаточность на фоне циркуляции антифосфолипидных антител к хорионическому гонадотропину, которые подавляют функцию желтого тела и ассоциируются с невынашиванием беременности.

В последнее время появились данные о роли не только материнской, но и плодовой тромбофилии в генезе репродуктивных потерь. Особенностью плацентации у человека является прямой контакт клеток трофобласта с материнской кровью. В процессе имплантации в трофобласте происходят процессы эндотелиальной мимикрии, т.е. трофобласт приобретает способность экспрессировать ряд факторов, регулирующих процессы коагуляции, сосудистого тонуса и воспаления, которые реализуют свое влияние в условиях контакта с материнским кровотоком. В условиях материнской и плодовой тромбофилии происходит нарушение баланса про- и антикоагулянтных механизмов, пролиферации трофобласта, имплантации, плацентации, роста плода, наблюдается развитие системной эндотелиальной дисфункции, активация провоспалительного ответа и, следовательно, создаются условия для развития акушерских осложнений.

Наш многолетний опыт свидетельствует о том, что патогенетическая профилактика с применением НМГ, антиагрегантов, фолиевой кислоты, антиоксидантов, начиная с фертильного цикла и в течение беременности, позволяет в абсолютном большинстве случаев предотвратить развитие акушерских осложнений. У обследованных нами пациенток эффективность такой прегравидарной подготовки и профилактики в течение беременности составила 90% у пациенток с синдромом потери плода в анамнезе, 96% – у пациенток с гестозами и СЗРП, 100% – с ранее перенесенными артериальными и венозными тромбозами, и 100% – с ПОНРП в анамнезе.

Таким образом, обследование на генетические и приобретенные формы тромбофилии являет-

ся обязательным у женщин с тяжелыми акушерскими осложнениями в анамнезе, включая ПОНРП, HELLP-синдром, тяжелые гестозы, антенатальную гибель плода, синдром потери плода, неудачи ЭКО, а также у женщин с тромбозэмболическими осложнениями в личном и семейном анамнезе, особенно при наличии спонтанных тромбозов, тромбозов в молодом возрасте, тромбозов атипичной локализации

(мезентериальный тромбоз, тромбоз церебральных вен), тромбозов на фоне приема гормональных препаратов. В таких случаях, при планировании последующей беременности, оптимально еще на этапах подготовки к ней, необходима консультация специалистов, занимающихся проблемами гемостаза и их связи с осложнениями беременности.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Թրոմբոֆիլիայի, հակաֆոսֆոլիպիդային հակամարմինների և հիպերհոմոցիստեինեմիայի պաթոգենետիկ դերը հղիության բարդությունների ձևավորման մեջ

Ա. Դ. Մակաչարիա (Ի.Մ.Սեչենովի անվ. Մոսկվայի առաջին պետական բժշկական համալսարանի բժշկա-կանխարգելիչ ֆակուլտետի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, ք. Մոսկվա, Ռուսաստան)

Ֆունդամենտալ ուսումնասիրությունների հիման վրա ցույց է տրված թրոմբոֆիլիայի գենետիկ և ձեռք բերված ձևերի զգալի դերը, ինչը թույլ է տալիս սկզբունքայնորեն նոր դիրքերից գնահատել տարբեր բարդությունների պաթոգենետը, ինչպես ընդհանուր կլինիկական, այնպես էլ մանկաբարձական-գինեկոլոգիական պրակտիկայում:

SUMMARY

The pathogenetic role of genetic thrombophilia, antiphospholipid antibodies and hyperhomocysteinemia in formation of obstetric complications

A.D.Makacharia (Chair of obstetrics and gynecology, medical-preventive Faculty, First MSMU after I.M.Sechenov, Moscow, Russia)

On the basis of fundamental research a significant role of genetic and acquired forms of thrombophilia is shown, which allowed estimation of different complications from essentially new position, both in general clinical and obstetric-gynaecological practice.

Макачария Александр Давидович – один из крупнейших акушеров-гинекологов России – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Первого Московского государственного медицинского университета им И.М.Сеченова, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик Российской академии медико-технических наук, академик Международной академии наук высшей школы, действительный член Международной академии по клиническим проблемам тромбоза и гемостаза. Сфера научных интересов включает концептуальные проблемы акушерства, а также пограничные экстремальные состояния затрагивающие адаптивные системы беременного организма, онкогинекология, оперативное акушерство. Под его руководством выполнено 140 диссертаций, из них 22 - докторские. Имеет 850 научных трудов. Опубликовано 41 монография, учебники и учебные пособия.

В.О.Бицадзе

Основные принципы профилактики повторных репродуктивных потерьКафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета
Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, г. Москва, РФ

Резюме: Наши исследования и клинический опыт более 10 лет свидетельствуют о наличии этиопатогенетической связи между тромбофилией и акушерскими осложнениями и о высокой эффективности антикоагулянтной профилактики при условии ее раннего начала – с прекоцепционного периода.

Мы обследовали 500 пациенток с синдромом потери плода, 80 – с венозной тромбоэмболией (ВТЭ) в анамнезе, 100 – с отслойка плаценты, в том числе 10 с многоплодной беременностью после ЭКО, 100 – с антенатальной гибелью плода, 160 – с тяжелой преэклампсией и 500 здоровых женщин в группе контроля. Все женщины были проверены на генетические формы тромбофилии циркулирующие АФА.

Антитромботическая профилактика была начата с фертильного цикла и во время беременности во всех группах, кроме пациентов с преэклампсией, диагностированной во время беременности. Терапия у этих женщин была начата после развития клинических симптомов преэклампсии.

Образцы крови были протестированы на уровень гомоцистеина, АФА антитела; FV Leiden, протромбин G20210A, MTHFR C677T мутации, тромбофилический полиморфизм генов PAI-1, тромбоцитарных рецепторов GrIa, GrII, ангиотензин-превращающего фактора, фибриногена, t-PA, фактора Хагемана.

К критериям тромбофилии были отнесены:

- Наличие АФС, мутации FV Leiden, протромбина, гипергомоцистеинемия, их комбинации или комбинации с полиморфизмов генов;

- 3 или более гомозиготные формы полиморфизма генов;
- 5 или более гетерозиготных полиморфизма генов.

Материнская тромбофилия была выявлена у 75% пациенток с синдромом потери плода, 80% с отслойкой плаценты, у 100% с венозной тромбоэмболией, у 75% с антенатальной гибелью плода, у 96,4% женщин с с повторными ПЭ в анамнезе, у 70% женщин с ПЭ во время беременности. В контрольной группе тромбофилия была выявлена в 14,5% случаев.

RR при потери плода = 3,23 [2,33; 4,48] RR= коэффициент риска

RR при повторных ПЭ = 4,79 [3,44; 6,67]

RR при одной ПЭ= 3,13 [2,06; 4,75]

Пациентки с тромбофилией получали профилактическое лечение с фертильного цикла. Эта терапия включала Эноксапарин 40мг/сутки (если молекулярные маркеры тромбофилии были высокими), антиоксидант Омега-3, фолиевую кислоту (в случаях гипергомоцистеинемии – 4-6мг/сутки), витамины группы В, аспирин в дозе 75мг/сут пациентки с АФС и тромбоцитарной гиперактивностью. Пациентки с АФА и антигонадотропными эффектами также получали натуральный прогестерон.

Базовым лечением во время беременности бы-

ли НМГ. Доза НМГ была откорректирована до 80-100мг/сутки во II и III триместрах беременности из-за беременность-индуцированной гиперкоагуляции.

У абсолютного большинства женщин с синдромом потери плода в анамнезе (96%) были рождены живые здоровые дети. У 20% из них родоразрешение проводилось путем операции Кесарева сечения. Без лечения у 100% этих пациенток были повторные потери плода.

После профилактической терапии у пациенток с отслойки плаценты в повторных случаях отслойки плаценты не было, и живые младенцы родились у 100% пациенток.

В группе женщин с повторной преэклампсией в анамнезе, получавших профилактическое лечение с фертильного цикла, не было случаев развития тяжелой или умеренной преэклампсии. У 16% женщин развилась легкая форма преэклампсии в конце III триместра беременности. У пациенток в группе II, которые получали лечение после начала преэклампсии, это лечение было неэффективно. У 48% женщин развилась умеренная преэклампсия и у 52% наблюдалось ухудшение заболевания с развитием тяжелых форм преэклампсии.

Все пациентки из группы I родили живых детей в срок (50% - при Кесаревом сечении). В группе II у 69% проводилось Кесарево сечение. Живые младенцы родились у 78,8% пациенток. Ранняя профилактика обеспечивает успешную плацентацию и инвазию трофобласта. Терапия, начатая во II и III триместрах, является неэффективной.

Тем не менее, учитывая имеющиеся на сегодняшний день разноречивые данные в клинической практике акушеров, встает ряд вопросов:

- 1) Следует ли рутинно обследовать всех беременных на тромбофилию?
- 2) Следует ли рутинно применять НМГ при синдроме потери плода, ПЭ и СЗВРП в анамнезе?

С учетом имеющихся на сегодняшний день ре-

зультатов исследований и собственного опыта считается возможным выдвинуть следующие суждения:

- 1) Рутинное обследование на тромбофилию всех беременных не рекомендуется
- 2) Обследованию на предмет тромбофилии подлежат: а) пациентки с синдромом потери плода, когда исключены хорошо известные причины невынашивания (хромосомные, гормональные, инфекционные и т.д.); б) пациентки с повторными ПЭ, СЗВРП и ПОНРП; в) пациентки с осложненным личным и семейным тромботическим анамнезом.
- 3) Пациентки с повторными осложнениями беременности должны быть обследованы на генетические формы тромбофилии, антифосфолипидные антитела, повышенный уровень гомоцистеина. Для пациенток с тромбофилией требуется раннее начало патогенетической терапии при последующих беременностях.
- 4) Профилактика НМГ в сочетании с естественным прогестероном высоко эффективна для предупреждения развития повторной потери плода и повторной преэклампсии (умеренной и тяжелой формы) у пациенток с тромбофилией.
- 5) НМГ и аспирин рекомендованы пациенткам с тромбофилией, получающими ART (вспомогательную репродуктивную терапию) в том числе ЭКО (IVF) как с целью возможного влияния на имплантацию, так и профилактики ВЭТ (венозного тромбоэмболизма).
- 6) У пациенток с тромбофилией и акушерскими осложнениями в анамнезе применение низкомолекулярных гепаринов желательно начинать как можно с более ранних сроков беременности с целью снижения гипертромбинемии, если таковая определяется до беременности и продолжается в течение всего срока гестации. В нашей практике мы применяем эноксапарин натрия (клексан, гемапаксан), надропарин кальций (фраксипарин), дальтепарин натрия (фрагмин).

- 7) Поскольку тромбофилия ассоциирована с высоким риском ВТЭ в послеродовом периоде, то профилактика НМГ должна быть продолжена в этом периоде.
- 8) Сегодня тромбофилия рассматривается как проблема современной перинатологии. Десять лет назад, David Barker впервые показал, что люди, которые имели низкий вес при рождении, подвергаются большему риску развития наиболее важных социально-значимых заболеваний, таких, как атеросклероз,

метаболический синдром, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

С нашей точки зрения различные формы тромбофилии являются промежуточным механизмом патогенеза внутриутробного страдания плода. С другой стороны, наличие тромбофилии у родителей ставит вопрос о необходимости обследования новорожденного для прогнозирования и профилактики заболеваний во взрослой жизни.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Կրկնվող վերարտադրողական կորուստների կանխարգելման հիմնական սկզբունքները

Վ.Օ.Բիցաձե (Ի.Մ.Սեչենովի անվ. Մոսկվայի առաջին պետական բժշկական համալսարանի բժշկա-կանխարգելիչ ֆակուլտետի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, ք. Մոսկվա, Ռուսաստան)

Ավելի քան 10 տարվա մեր կլինիկական փորձի ուսումնասիրությունները վկայում են տրոմբոֆիլիայի և մանկաբարձական բարդությունների միջև էթիոպաթոգենետիկ կապի մասին և հակակոագուլանտային կանխարգելման բարձր արդյունավետության մասին՝ վերջինի վաղ (մախքան հղիությունը) սկսելու պարզալուծում:

RESUME

Major principles of recurring reproductive loss prevention

V.O. Bicadze (Chair of Obstetrics and Gynecology, Medical-Preventive Faculty, First MSMU after I.M. Sechenov, Moscow, Russia)

Our investigation of over 10 years of clinical practice shows presence of ethiopathogenetic relation between thrombophilia and obstetric complications and evidence high efficiency of anticoagulant prevention, subject to early commencement – starting from preconception period.

Бицадзе Виктория Омаровна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М.Сеченова. Один из ведущих специалистов России по проблемам ведения беременности высокого риска, автор более 300 научных работ, включая 15 монографий. Под ее руководством выполнено 20 научных работ, 20 кандидатских диссертаций. В 2000 году стажировалась в акушерской и гематологической клиниках Университета Бонн, Германия. В 2005 году получила диплом Российской академии медицинских наук за лучшую работу молодого ученого. Ученица профессора А.Д.Макацария.

Frank A. Chervenak

Anomalies that should not be missed by ultrasound

Department of Obstetrics and Gynecology,
NYPH-Weill Cornell Medical College, New York, NY

Summary: *Antenatal ultrasound scanning at about 18 weeks of gestation permits the detection of most major fetal structural anomalies. It is important to appreciate, however, that even a thorough ultrasound evaluation during the second trimester will not detect all structural malformations. Such anomalies as hydrocephalus, duodenal atresia, microcephaly, achondroplasia, and polycystic kidneys may not manifest until the third trimester, when the degree of anatomic distortion is sufficient to be sonographically detectable. A useful classification of fetal anomalies is based on the nature of the dysmorphology that permits sonographic detection.*

Absence of a Normally Present Structure

A dramatic example of the absence of a structure normally detected by ultrasound is anencephaly, the absence of calvaria and forebrain. Ultrasound clearly reveals the absence of echogenic skull bones and the presence of a heterogeneous mass of cystic tissue, called the area cerebrovasculosa, which replaces well-defined cerebral structures. In 1972, anencephaly was the first fetal anomaly to be diagnosed with sufficient certainty to support a decision to terminate a pregnancy.

Alobar holoprosencephaly is the absence of midline cerebral structures, resulting from incomplete cleavage of the primitive forebrain. The "midline echo" of the fetal head, normally generated by acoustic interfaces in the area of the interhemispheric fissure, is absent. However, absence of a midline echo is not specific to alobar holoprosencephaly; an additional sonographic sign should be sought to confirm a diagnosis, which may include hypotelorism, nasal anomalies, and facial clefts. The detection of the facial aberration helps to confirm the diagnosis of alobar holoprosencephaly. The kidneys are normally visualized as bilateral, ovoid, paraspinal masses with echospared renal pelvices. When not visualized, the diagnosis of renal agenesis should be suspected. Severe oligohydramnios and the inability to visualize the bladder support the diagnosis of renal agenesis. Although antenatal diagnosis of renal agenesis is possible, false-positive and false-negative diagnoses occur from inadequate visualization due to the presence of oligohydramnios and simulation of the sonographic appearance of kid-

neys by the ovoid-shaped adrenal glands.

Presence of an Additional Structure

Masses that distort normal fetal anatomy can be readily identified with ultrasound. Fetal teratomas are the most common neoplasms of fetuses. They are derived from pluripotent cells and are composed of a diversity of tissue foreign to the anatomic site from which they arise. They may be visualized as distortions of fetal contour, often in the sacrococcygeal area or along the fetal midline. The internal sonographic appearance, characterized by irregular cystic and solid areas and occasional calcifications, helps to identify the lesion.

Fetal cystic hygromas are fluid-filled masses of the fetal neck which arise from abnormal lymphatic development. They are generally anechoic, with scattered septations and the presence of a midline septum arising from the nuchal ligament. If the lymphatic disorder causing the hygromas is widespread, it may produce fetal hydrops and intrauterine death. Fetal hydrops or fetal anasarca may be identified by the distortion of the normal fetal surface by skin edema. Ascites, pleural effusions, and pericardial effusions also may be identified. The etiologies of fetal hydrops are many and varied.

Herniation Through Structural Defects

A common theme in the development of the fetus is the formation of compartments containing vital structures by folding and midline fusion. Incomplete fusion in a variety of locations can lead to defects and herniations of contained structures.

The neural tube and overlying mesoderm begin

their closure in the region of the fourth somite, with fusion extending both rostrally and caudally during the fourth week of fetal life. Incomplete closure at the rostral end produces cephaloceles, with herniations of meninges and, frequently, of brain substance through a defect in the cranium. Failed fusion at the caudal end produces spina bifida with protruding meningoceles and meningomyeloceles. Sonographic diagnosis of each of these anomalies depends on the demonstration of a defect in the normal structure of the cranium or spine and of a protruding sac, often containing tissue.

The Arnold-Chiari malformation is an anomaly of the hindbrain that has two components. The first is a variable displacement of a tongue of spinal canal. The second is a similar caudal dislocation of the medulla and fourth ventricle. Most, if not all, cases of spina bifida are complicated by the Arnold-Chiari malformation. The Arnold-Chiari malformation can serve, therefore, as an important marker for spina bifida.

Two characteristic sonographic signs (the "lemon" and the "banana") of the Arnold-Chiari malformation have been described. A scalloping of the frontal bones can give a lemon-like configuration, in axial section, to the skull of an affected fetus during the second trimester. The caudal displacement of the cranial contents within a pliable skull is thought to produce this scalloping effect. Similarly, as the cerebellar hemispheres are displaced into the cervical canal, they are flattened rostrocaudally and the cisterna magna is obliterated, thus producing a flattened, centrally curved, banana-like sonographic appearance. In extreme instances, the cerebellar hemispheres may be absent from view during fetal head scanning. These characteristic cranial signs are valuable adjuncts to the sonographer in the search for spina bifida.

Omphaloceles result from failure of the intestines to retract from their temporary location in the umbilical cord and the subsequent herniation of other abdominal contents, including both hollow and solid structures contained within a peritoneal sac. Insertion of the umbilical cord into the sac helps to differentiate an omphalocele from gastroschisis, which has no covering membrane. Nonetheless, distinguishing these two entities may be difficult.

The diaphragm forms from four separate structures

that fuse to separate the pleural and peritoneal cavities. When a diaphragmatic hernia is present, abdominal contents may be visualized within the chest on transverse sonographic scanning. A disruption in this development of the diaphragm may be seen in the sagittal plane.

Dilatation Behind an Obstruction

In this class of anomalies, the structural defect itself is rarely seen. Rather, what is observed is the distention of structures behind a defect. Such dilatation is caused by obstruction to the normal flow of cerebrospinal fluid, urine, or swallowed amniotic fluid.

Hydrocephalus is characterized by a relative enlargement of the cerebroventricular system with an accompanying increase of pressure of the cerebrospinal fluid within the fetal head. Hydrocephalus has been successfully diagnosed by a lateral ventricular atrial width greater than 1 cm, an abnormally increased lateral ventricle to hemispheric width ratio, a dangling choroid plexus, and an asymmetric appearance of the choroid plexus. The location of the obstruction may be determined by observing which portions of the ventricular system are enlarged. There is a frequent association of fetal hydrocephalus with other anomalies, especially spina bifida.

Fetal small bowel obstruction may cause dilatation proximal to the area of obstruction. Duodenal atresia has been observed to produce its characteristic "double bubble" sign, consisting of enlarged duodenum and stomach with narrowing at the pylorus and duodenum, is commonly associated with Down syndrome. Obstruction in the lower gastrointestinal tract (e.g., imperforate anus) is generally not detected on antenatal ultrasound unless there is an associated lesion.

Obstructions to urinary flow with proximal dilatation have occur at the uteropelvic and uterovesicular junctions. These are commonly unilateral defects, whereas obstruction at the urethra from posterior urethral valves characteristically produces bilateral dilatation of the ureters and renal pelves. When a posterior urethral valve produces a complete obstruction, renal dysplasia and pulmonary hypoplasia may result.

Abnormal Fetal Biometry

Several fetal anomalies are best diagnosed not by observing alterations in shape or consistency, but

by determining abnormalities in size. The science of fetal biometry has generated many nomograms defining normal values for parts of the fetal anatomy at various gestational ages.

Fetal microcephaly is usually the result of an under developed brain. Although commonly associated with cerebral structural malformations, microcephaly may be produced by a brain that is normal in configuration but merely small. The accurate diagnosis of microcephaly has proved challenging because compressive forces within the uterus may distort the shape of the fetal head. The best correlation between microcephaly diagnosed in utero and neonatal microcephaly is made when multiple parameters are measured and suggest a small head. A variety of skeletal dysplasias may affect the growth of long bones. Measurement may suggest a particular skeletal dysplasia, depending on which bones are foreshortened. The shape of these bones, their density, the presence of fractures, or the absence of specific bones may aid in differentiating the various bony abnormalities.

When interorbital distances are inconsistent with gestational age, hypotelorism or hypertelorism may

be suggested. Abnormal distance between the orbits may serve as a clue to several malformation syndromes (e.g., alobar holoprosencephaly and median cleft face syndrome).

The internal architecture of the kidneys may be difficult to assess in the presence of oligohydramnios. The diagnosis of polycystic kidneys thus is aided by renal measurement. In addition to being echogenic, polycystic kidneys usually are enlarged and display an abnormally increased kidney- circumference / abdominal-circumference ratio.

Absent or Abnormal Fetal Motion

Abnormalities in fetal motion may suggest a malformation that cannot itself be seen. Although the fetus normally can assume contorted positions in utero, the persistence of such an unusual posture over time may suggest an orthopedic or neurologic anomaly such as clubfoot or arthrogryposis.

The fetal heart is the most conspicuously dynamic part of the fetus. Real time ultrasound is invaluable in diagnosing most fetal cardiac anomalies. A four-chamber view of the heart should be obtained in each obstetrical ultrasound examination in which fetal anatomy is surveyed.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Անոմալիաներ, որոնք չպետք է անտեսվեն ուլտրաձայնային զննության ժամանակ

Ֆրանկ Ա. Չերվենակ (Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, Նյու Յորքի երիցական հիվանդանոց - Վեյլ Քորնելի բժշկական քոլեջ, Նյու Յորք, ԱՄՆ)

Հղիության 18-րդ շաբաթի ընթացքում ուլտրաձայնային զննությունը թույլ է տալիս բացահայտել պտղի առավել լուրջ կառուցվածքային անոմալիաները: Սակայն, կարևոր է նշել, որ նույնիսկ մանրակրկիտ ուլտրաձայնային զննությունը երկրորդ եռամսյակի ընթացքում չի կարող բացահայտել բոլոր զարգացման կառուցվածքային արատները: Այնպիսի անոմալիաները, ինչպիսիք են հիդրոցեֆալիան, դուոդենալ ատրեզիան, միկրոցեֆալիան, ախոնդրոպլազիան և պոլիկիստոզ երիկամները կարող են չերևալ մինչև երրորդ եռամսյակը, երբ անատոմիական աղավաղման ծավալները բավական կլինեն սոնոգրաֆիայի միջոցով բացահայտվելու համար: Պտղի անոմալիաների օգտակար դասակարգումը հիմնվում է կառուցվածքային խանգարումների վրա, որոնք թույլ են տալիս սոնոգրաֆիայի օգնությամբ հայտնաբերել դրանք:

РЕЗЮМЕ

Аномалии, которые не должны остаться незамеченными при ультразвуковом исследовании

Франк А. червенак (Кафедра акушерства и гинекологии, Нью-Йорк пресвитерианская больница - Вейл Корнелл медицинский колледж, Нью-Йорк, США)

Аntenатальное ультразвуковое исследование на 18 неделе беременности позволяет определить наиболее серьезные структурные аномалии плода. Однако, важно отметить, что даже тщательное ультразвуковое обследование в течение второго триместра не покажет все структурные деформации. Такие аномалии, как гидроцефалия, дуоденальная атрезия, микроцефалия, ахондроплазия и поликистозные почки могут не проявляться до третьего триместра, когда степень анатомических искажений будет достаточна для выявления путем сонографии. Полезная классификация аномалий плода основана на природе нарушений строения, которая позволяет определение путем сонографии.

Р.А.Абрамян, С.Н.Меликсетян

Отдаленные результаты выхаживания глубоко недоношенных новорожденных

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

Резюме: Низкий вес при рождении детей, число которых растет из года в год, подлежит тщательного изучения, как во всем мире так и в нашей стране, поскольку они имеют высокий риск смертности, заболеваемости и инвалидности, связанных с незрелостью органов и систем. Ретроспективно было обследовано 141 детей в мин. возрасте 1,5 лет с массой тела при рождении менее 1500г и гестационным возрастом менее 33 недель, родившиеся в РИРЗПАГ-е в 2006-2010гг. Были оценены общее физическое и психомоторное развитие, неврологический статус а также присутствие слуховых и зрительных проблем у этих детей. Проанализированы причины заболеваемости и смертности и предложены пути улучшения ведения этих детей.

Ключевые слова: глубоконедоношенные дети, выживаемость, смертность, заболеваемость, детский церебральный паралич, ретинопатия, нейросенсорная глухота.

Введение

Каждый десятый младенец в мире рождается раньше срока. Из них около миллиона ежегодно умирает. частота преждевременных родов в среднем 15% (данные ВОЗ за 2004 год), в развитых странах – 5-10%.

Хотя за последние несколько лет этот уровень увеличился, однако количество рожденных до 32 недель гестации остается почти без изменений и составляет 1-2% [12]. Причинами являются вспомогательные репродуктивные технологии, многоплодная беременность, расширение акушерских показаний для преждевременного родоразрешения и т.д. [5,12]. Преждевременные роды имеют серьезные медико-социальные последствия, так как у недоношенных детей, особенно рожденных ранее 30 недель беременности, отмечается высокий риск смертности, заболеваемости и инвалидности, связанных с незрелостью органов и систем. Недоношенность занимает 60-70% в структуре ранней неонатальной смертности. В крупных мировых перинатальных центрах с высоким уровнем оказания помощи около 85% младенцев с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении выживают и выписываются домой [8]. Однако в течение 2 лет после выписки 2-5%

из них умирают от осложнений, связанных с преждевременным рождением [7,13].

Половина неврологических заболеваний, в том числе детский церебральный паралич (ДЦП), нарушения зрения (вплоть до слепоты) и слуха (вплоть до глухоты), а также тяжелые хронические заболевания легких новорожденных связаны с недоношенностью [10]. Риск патологии органов зрения составляет 1-2% при сроке гестации 26-27 недель и 4-8% при сроке менее 25 недель [4]. Дети, рожденные с ОНМТ, развиваются и прибавляют в росте и массе тела хуже по сравнению со сверстниками [5, 9]. В школьном возрасте в 2,6-4 раза чаще, чем у сверстников, проявляются поведенческие отклонения с дефицитом внимания и гиперактивности (ADHD), который выявляют у 8-12% детей от 6 до 17 лет [1, 3, 6]. Бронхолегочную дисплазию (БЛД) выявляют почти у 40% выживших новорожденных с ОНМТ [2]. Свыше половины детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ, вес <1000г) в первые 2 года жизни неоднократно получают стационарное лечение, главным образом, по поводу заболеваний органов дыхания, включая инфекции нижних дыхательных путей [3].

Во всех странах мира выделяются большие

Таблица 1. число недоношенных новорожденных по Армении

	2007	2008	2009	2010	2011
Показатель недоношенности	59,3‰	62,5‰	62,7‰	67,2‰	71,5‰
ОНМТ (1000 – 1499)	226 (0,6%)	216 (0,5%)	250 (0,6%)	283 (0,6%)	323 (0,8%)
ЭНМТ (500 – 999)	62 (0,1%)	72 (0,2%)	91 (0,2%)	117 (0,3%)	89 (0,2%)

средства на выхаживание и лечение недоношенных детей, особенно с ЭНМТ при рождении [11]. В условиях сложившейся неблагоприятной демографической ситуации и значительного ухудшения состояния здоровья женщин фертильного возраста в Армении, особую актуальность приобретает сохранение жизни и здоровья каждого родившегося ребенка. Показатель недоношенности по Армении (данные МЗ РА) имеет тенденцию к увеличению. В то же время нет данных о выживаемости и заболеваемости среди новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ (табл.1).

Ввиду того, что очень большой процент акушерских патологий со всей республики, в том числе больших городов, концентрируются в нашем центре, процент недоношенных новорожденных высокий и с каждым годом растет (табл.2).

Несмотря на успехи в лечении и выхаживании

недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, вырисовывается явная тенденция к росту числа данного контингента, что требует поиска новых подходов и решений.

Цель исследования: Оценить состояние детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ в РИРЗПАиГ после их выписки и выявить процент их выживаемости. Оценить и выявить процент их заболеваемости, в том числе: неврологических и нейросенсорных нарушений: ДЦП, слепоты и глухоты и т.д.

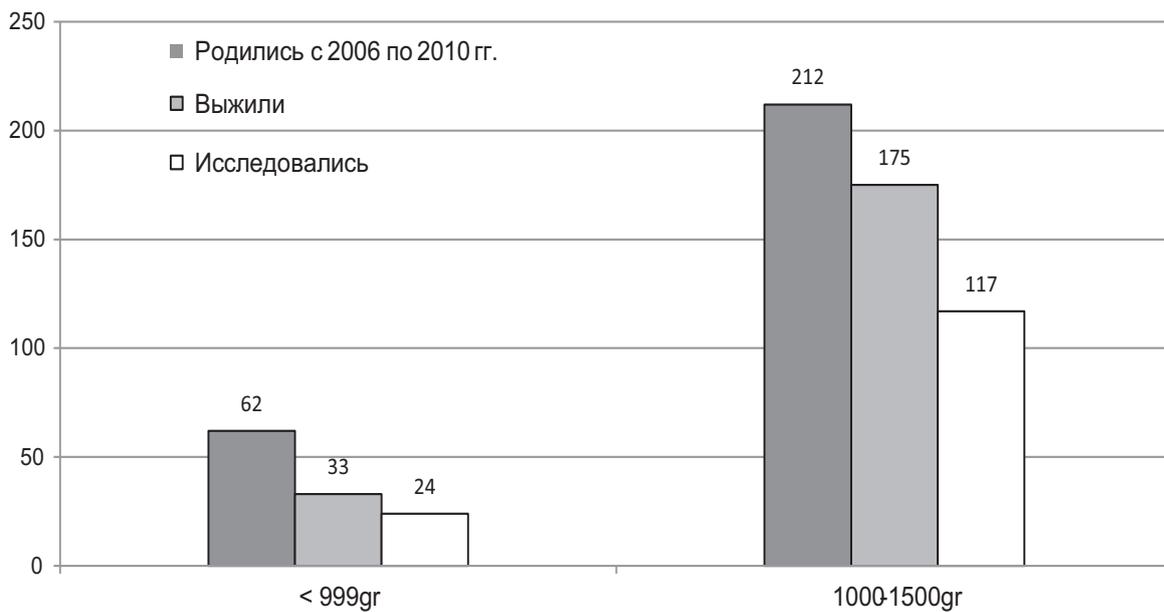
Предмет и методы исследования

Ретроспективным методом обследован 141 ребенок, родившийся в РИРЗАПГ за 2006-2010 гг. с весом 1500 гр. и со сроком гестации менее 33 недель, минимальный возраст 1,5 года (граф. 1). У детей оценены общее физическое и психомоторное развитие, неврологический статус, а также наличие слуховых и зрительных проблем.

Таблица 2. число недоношенных, родившихся в РИРЗПАГ

Годы	Количество родов	Количество недоношенных новорожденных п (%)	Новорожденных от 1000 до 1499гр. / умерло	Новорожденных с ЭНМТ/ умерло
2006	2241	261 (11,6%)	28 / 12	13 / 7
2007	2521	276 (10,9%)	33 / 7	3 / 5
2008	2860	320 (11,2%)	49 / 6	7 / 10
2009	3266	352 (10,8%)	38 / 5	14 / 5
2010	3526	560 (15,9%)	64 / 7	20 / 7
2011	3306	649 (19,6%)	90 / 13	20 / 5
Всего	17720	2418 (13,6%)	302 / 50	86 / 32

График 1. Количество детей, включенных в исследование



Результаты исследования и обсуждение

Общее количество обследованных детей разделено на 3 группы: 1-ая группа (n=96, 68%) – развивались хорошо или с минимальными отклонениями, такими как астеническое телосложение, нервозность, частые эпизоды заболеваний верхних дыхательных путей; 2-ая

группа (n=34, 24%) – имели тяжелые отклонения, такие как отставание психомоторного, речевого и физического развития, ДЦП, слепота, нейросенсорная глухота и т.д; 3-я группа (n=11, 8%) – умерли после выписки домой (в среднем в возрасте 5 месяцев жизни). Детальная картина полученных результатов приведена в таблице 3.

Таблица 3. Катамнез детей в зависимости от срока гестации при рождении

Срок гестации (нед.)	Количество обследованных (n)	Здоровы (%)	Имеют тяжелые отклонения (%)	Умерли (%)
24	1	-	-	1 (100%)
25	2	-	-	2 (100%)
26	4	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)
27	9	5 (55,6%)	4 (44,4%)	0
28	18	6 (33,3%)	10 (55,6%)	2 (11,1%)
29	22	11 (50,0%)	10 (45,5%)	1 (4,5%)
30	25	19 (76,0%)	4 (16,0%)	2 (8,0%)
31	19	17 (89,5%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
32	20	17 (85,0%)	2 (10,0%)	1 (5,0%)
33	21	20 (95,2%)	1 (4,8%) (врожденная катаракта)	0

Таблица 4. Катамнез детей в зависимости от веса при рождении

	умерли	здоровы	с отклонениями
<999гр. n=24	22%	61%	17%
1000-1249гр. n=44	7%	50%	43%
1250-1500гр. n=73	4%	81%	15%

В зависимости от веса при рождении дети разделены на 3 группы: ≤999гр. – 16%, от 1000 до 1249гр. – 31%, от 1250 до 1500гр. – 53%, катамнестические данные представлены в таблице 4.

Как видно из представленных таблиц, выживаемость детей находится в прямой зависимости в большей степени от срока гестации, чем от веса при рождении, а в группе детей ниже 26 недель гестации выживаемость практически равна нулю. Что касается детей с различными отклонениями, то наибольший процент составляют дети со сроком гестации менее 29 недель и в весовой категории от 1000-1250 гр.

В 1-ой группе детей 15% при рождении имели массу тела ≤ 999гр., 23% – от 1000 до 1249гр., 62% – от 1250 до 1500гр. Из них мальчики составляли 27%; задержка внутриутробного развития отмечалась в 79% случаев. 70% детей

родились путем кесарева сечения. Средняя длительность кислородотерапии составляла 12 дней, а среднее количество дней, проведенных в неонатальном отделении – 30: 76% из них – жители сельских местностей.

В этой группе детей мы также рассмотрели общее физическое, речевое и психомоторное развитие: средний возраст сидения без опоры или поддержки (9,5±4,5 мес.; первых самостоятельных шагов (в среднем 16±4,5 мес.), первых слов (в среднем 18±9,5 мес.), прорезывания первых зубов (в среднем 10±2,5 мес.) (граф. 2)

Общий катамнез детей: здоровы около 68%, отстают в психомоторном, речевом и/или физическом развитии – 15%, ДЦП – 15%, слепота – 7%, нейросенсорная глухота – 4%, слепота и глухота одновременно – 2%. В целом картина отклонений в развитии в зависимости от срока гестации представлена в таблице 5.

График 2. Физическое, речевое и психомоторное развитие в группе здоровых детей

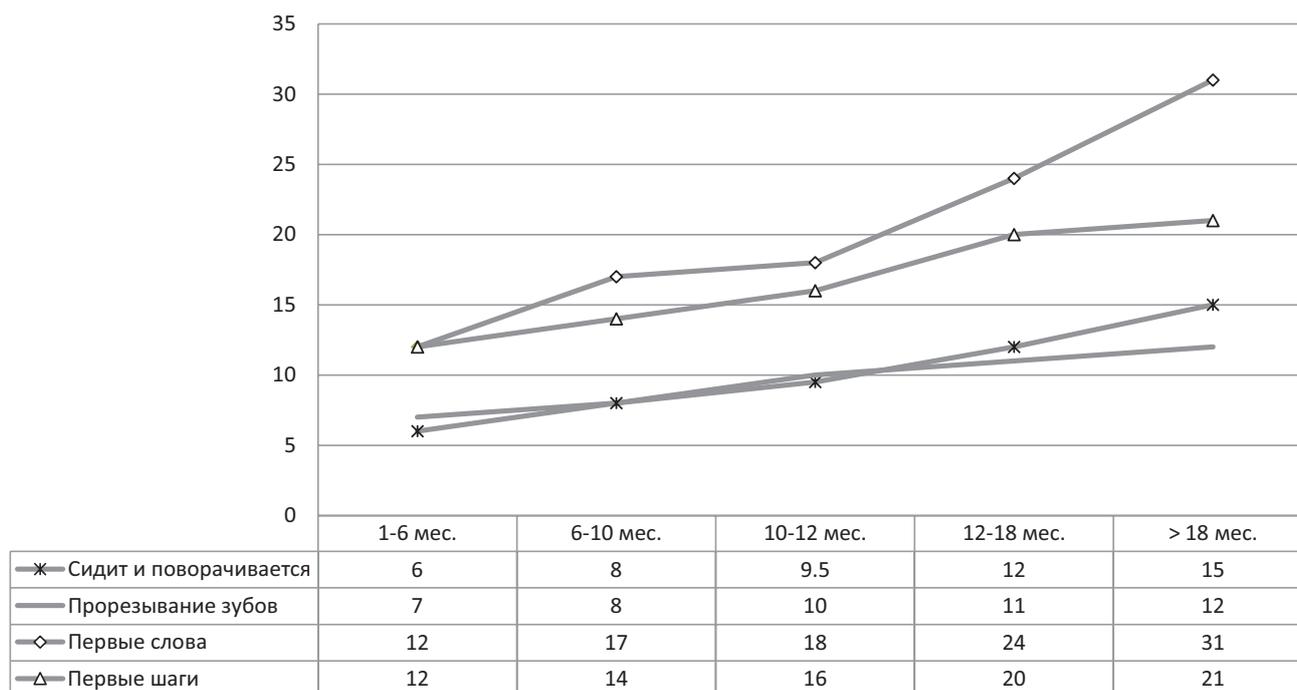


Таблица 5. Распределение отклонений в развитии в зависимости от срока гестации при рождении

Срок гестации (нед.)	Количество о детей	ДЦП (%)	Отстают в психомоторном, речевом и/или физическом развитии (%)	Слепота (%)	Глухота (%)	Слепота и глухота
26	2	2 (100%)	-	-	-	-
27	4	2 (50%)	2 (50%)	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)
28	10	7 (78%)	9 (90%)	2 (20%)	1 (10%)	2 (20%)
29	10	7 (70%)	6 (60%)	3 (30%)	-	-
30	4	3 (75%)	2 (50%)	1 (25%)	-	-
31	1	-	1 (100%)	-	-	-
32	2	-	1 (50%)	-	1 (50%)	-
33	1	-	-	1 случай врожденной катаракты	-	-

Во второй группе (заболеваемость) (12% при рождении имели массу тела ≤ 999 гр., 56% – от 1000 до 1249гр., 32% (от 1250 до 1500гр. Из них мальчики составили 59%.

Из анамнестических данных матерей: в 18% случаев (отслойка плаценты, в 6% случаев – тяжелая преэклампсия, у 24% матерей – беременность многоплодная; городских жительниц было всего 8 (23%). В 2 раза превалирует количество детей, родившихся нормальным биомеханизмом (68%).

Почти половина (56%) из этих детей родились с тяжелой асфиксией (по шкале Апгар ≤ 3 балла на 1-й минуте жизни).

Респираторная терапия: 43% nCPAP, 37% – CPAP + ИВЛ, средняя длительность кислородотерапии составила 19 дней, а пребывание в среднем в неонатальном отделении – 50 дней.

В третьей группе (смертность) – 46% при рождении имели массу тела менее 1000гр., 27% – от 1000 до 1249гр., 27% – от 1250 до 1500гр., средний срок гестации при рождении – 28нед. Из них мальчиков оказалось почти в 2 раза меньше (36%), чем девочек; 45% детей родились путем кесарева сечения. Средняя длительность кислородотерапии составила 20 дней, а пребывание в среднем в неонатальном отделении – 53 дней. Все эти дети (100%) были сельскими жителями.

Основные причины смерти и возраст: пневмо-

ния на фоне БЛД – 4 случая в 4-5 месяцев; постгеморрагическая гидроцефалия – 1случай в 3 месяца; синдром Дауна, тетрада Фалло – 1случай в 7 месяцев; аспирационная пневмония – 1случай в 2 месяца; пневмония на фоне ОРВИ – 3случая, из которых 2случая. в 5мес., 1случай в 1г.3мес.; недокармливание новорожденного, неадекватный уход – 1случай в 6мес.

Выводы

1. Установлено, что выживаемость детей с ЭНМТ зависит в большей степени от гестационного возраста, чем от массы при рождении.
2. Выявлена прямо пропорциональная зависимость между критическими состояниями в раннем неонатальном периоде и последующими нарушениями соматического, неврологического и психо-моторного порядка.
3. Установлено, что основной причиной инвалидности являются изолированные или сочетанные церебральные нарушения с ретинопатией и нейросенсорной тугоухостью.
4. Исходы более благоприятны у детей с ОНМТ и ЭНМТ, рожденных путем кесарева сечения.
5. Все дети с фатальным исходом оказались жителями сельских местностей, что говорит о плохом качестве выхаживания из-за небла-

гоприятных условий жизни, отсутствия специальных знаний по уходу за глубоко недоношенными детьми как со стороны родителей, так и медицинского персонала районных поликлиник.

6. Необходимо создать специализированные центры наблюдения за глубоко недоношенными детьми после их выписки на базе перинатальных центров.

Լիտերատուրա

1. Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. J Child Psychol Psychiatry 1997; 38:931-941.
2. Darlow BA, Cust AE, Donoghue DA. Improved outcomes for very low birthweight infants; evidence from New Zealand population based data. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88:F23-F28.
3. Delobel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S et al. Behavioral outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study. Pediatrics 2006; 117:996-2005.
4. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G et al. Chronic conditions, functional limitations, and special health care needs in 10 to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks' gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. Pediatrics 2006; 118:e1466-e1477.
5. Finnstrom O, Otterblad Olausson P, Sedin G et al. Neurosensory outcome and growth at three years in extremely low birthweight infants: follow-up results from the Swedish national prospective

7. Формирование единой базы данных новорожденных с высоким риском инвалидизации (больные с ВЖК, ПВЛ, ретинопатией, БЛД, судорогами, находящиеся на длительной ИВЛ и др.) позволит активно наблюдать за ними, а использование специальных методик для оценки уровня психомоторного развития – уже при первом осмотре – определить план реабилитации.

- study. Acta Paediatr 1998; 87:1055-1060.
6. Hoagwood KE, Kelly J, Kelleher KG et al. Attention-deficit-hyperactivity disorder: how much responsibility are pediatricians taking? Pediatrics 2009; 123:248-255.
7. Karolina Lindström et al. Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study. Pediatrics. Jul 2007; 120(1): 70-77.
8. Martin J, Kung HC, Mathews TJ et al. Annual summary of vital statistics: 2006. Pediatrics 2008; 121: 788-801.
9. Saigal S, Stoskopf B, Streiner D et al. Growth trajectories of extremely low birth weight infants from birth to young adulthood: a longitudinal, population-based study. Pediatr Res 2006; 60:751-758.
10. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. Lancet 2002; 360:1489-1497.
11. Tommiska V, Tuominen R, Fellman V. Economic costs of care in extremely low birth weight infants during the first 2 years of life. Pediatr Crit Care Med. Apr 2003;4(2):157-63.
12. Tucker J. Epidemiology of preterm birth. BMJ 2004; 329: 675-678.
13. Tyson J, Prarikh N, Langer J et al. Intensive care for 3 extreme prematurity-moving beyond gestational age. N Engl J Med 1999; 340: 1962-1968.

ԱՍՓՈՓՈՒՄ

Շատ ցածր քաշով ծնված նորածինների խնամքի հեռավոր արդյունքները

Ռ.Ա.Աբրահամյան, Ս.Ն.Մելիքսեթյան

Շատ ցածր քաշով ծնված նորածինները, որոնց թիվն աճում է տարեցտարի, ենթակա են ուսումնասիրության ինչպես ամբողջ աշխարհում, այնպես էլ մեր երկրում, քանի որ նրանք, կապված օրգան համակարգերի անհասության հետ, ունեն մահացության, հիվանդացության և հաշմանդանության բարձր ռիսկ: Յետահայաց մեթոդով ուսումնասիրված են 2006-2010թթ. ՎԱՊՍԼԳՅԻ-ում 1500 գրամից ցածր քաշով և 33 շաբաթից ցածր զեստացիոն հասակով ծնված և առնվազն 1,5 տարին բոլորած 141 երեխա: Գնահատվել են ընդհանուր ֆիզիկական և փսիխոմոտոր զարգացումը, ներողոզիական ստատուսը, ինչպես նաև լսողական և տեսողական խնդիրների առկայությունը: Վերլուծվել են վերոհիշյալ կոնտինգենտի հիվանդացության և մահացության պատճառները, առաջարկված են վարման բարելավմանն ուղղված միջոցառումներ:

SUMMARY

Long-term results of nursing very low birth weight infants

R.A.Abrahamyan, S.N.Meliksetyan

Low birth weight babies, whose number is increasing year by year, are subject to scrutiny as all over the world and in our country, because they have a high risk of mortality, morbidity and disability associated with the immaturity of organ systems. Retrospectively are surveyed 141 children at minimum age of 1.5 years with birth weight less than 1500g and gestational age less than 33 weeks, born in RIRHPOG in 2006-2010. Their general physical and psychomotor developmental, neurological status and the presence of hearing and visual problems are assessed. The causes of morbidity and mortality of these children are analyzed and the ways to improve their management suggested.

ԳԻՏԱԳՈՐԾՆԱԿԱՆ ՀՈՂՎԱԾՆԵՐ

Ս.Ա.Մազմանյան

Причины перехода на искусственную вентиляцию легких у новорожденных получающих респираторную поддержку методом назального СРАР

Научно исследовательский центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Ереван

Резюме. Целью данного исследования было выявление факторов, связанных с ранним отказом СРАР у недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами. Из 125 недоношенных детей, в 10-и случаях потребовалась интубация и механическая вентиляция. Ретроспективный анализ показал, что провал СРАР чаще всего были связаны с гестационным возрастом менее 28 недель в сочетании с отсутствием пренатальной профилактики РДС и реанимации после рождения. У более зрелых недоношенных детей это связано с врожденным сепсисом и пневмонией.

Ключевые слова: недоношенные младенцы, респираторный дистресс-синдром, СРАР.

Метод создания постоянного положительного давления в дыхательных путях у самостоятельно дышащего новорожденного (СРАР), используется сегодня большинством неонатологов в качестве первичного метода респираторной поддержки у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом (РДС). Применение СРАР впервые в Армении начато в отделении реанимации новорожденных НИЦОЗМР в мае 2005 года [1] и с этого времени этот метод является основным в арсенале респираторной поддержки у недоношенных новорожденных. Недавние исследования показали, что новорожденные получающие лечение с помощью назального СРАР сразу после рождения, имеют сходный, а иногда даже лучший исход по сравнению с теми детьми, которые были интубированы, получали сурфактант и находились на механической вентиляции легких. Около 50% глубоко недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 25-28 недель могут быть успешно лечены без интубации и профилактического введения сурфактанта [2].

К сожалению не всех недоношенных новорожденных удается успешно лечить с помощью этого неинвазивного метода. Пациенты у которых попытка проведения СРАР оказывается неудачной, могут страдать от осложнений связанных с поздним введением сурфактанта и началом механической вентиляции. Поэтому

раннее выявление данной категории пациентов крайне важная задача, решение которой поможет улучшить исходы лечения легочных заболеваний недоношенных новорожденных. Недавно были сделаны попытки выявления факторов предсказывающих неудачу во время проведения СРАР [3], однако до сих пор нет общепринятых критериев для интубации, введения сурфактанта и перевода на ИВЛ для детей находящихся на СРАР.

Цель исследования

Мы предприняли ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных недоношенных новорожденных получавших СРАР сразу после рождения, с целью найти ответ на вопрос: какими перинатальными и неонатальными показателями отличаются новорожденные успешно леченные с помощью СРАР, от тех детей у кого эта попытка оказалась неудачной.

Предмет и методы исследования

В исследование были включены недоношенные новорожденные с гестационным возрастом 27-37 недель, получавшие лечение в отделении реанимации новорожденных НИЦОЗМР г. Еревана с марта 2007 года по апрель 2009 года. Применение метода самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением во время стабилизации и реанимации в

родильном зале является обычной практикой неонатального отделения центра и все недоношенные новорожденные получали СРАР сразу после рождения. Каждый новорожденный помещался под столик с лучистым теплом и СРАР (5-6 см вд. ст.) давался с помощью герметичной лицевой маски. При нерегулярном внешнем дыхании или при его отсутствии, производилось несколько продолжительных вдохов длительностью 10-15 сек, с фиксированным давлением на вдохе (20-25см H₂O). Использовался неонатальный реаниматор «Neopuff» (Fisher&Pakel, UK), подключенный к кислородному блендеру и концентрация кислорода во вдыхаемой смеси регулировалась в зависимости от показаний сатурации (SaO₂).

Датчик пульсоксиметра фиксировался к правой руке для измерения преддуктальной сатурации. Дача положительного давления конца выдоха осуществлялась в течение 15-20 минут, затем ребенок помещался под один из генераторов СРАР. Использовались два типа аппаратов: Infant Flow Driver (Viasys Healthcare Inc., CA, USA) и Bubble СРАР (Fisher and Paykel, Berkshire, UK). Начальными параметрами являлись: давление 5-6 см. вд. ст., которое затем снижалось до 4, если SaO₂> 88 и FiO₂<30%. Дача СРАР прекращалась при SaO₂>88 и FiO₂<0,21, на фоне улучшения клинической картины и дальнейшая подача кислорода осуществлялась под кислородным колпаком или в кувез. Показаниями для интубации в родильном зале были: частота сердечных сокращений <100 в мин, несмотря на адекватную вентиляцию легких, сохраняющийся генерализованный цианоз, отсутствие или неадекватность спонтанного дыхания.

Неудачной, считалась попытка проведения СРАР, когда на фоне концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) более 60% не удавалось поддерживать сатурацию пациента больше 88 %, и когда после 24 часов начала СРАР FiO₂ оставалась 60% и более или у новорожденного отмечались апноэ с брадикардией, тре-

бующие вентиляции с помощью мешка и маски. Детям у которых СРАР был признан неэффективным проводилась эндотрахеальная интубация и начиналась традиционная механическая вентиляция легких аппаратом «SLE-2000». Рекомендуемыми параметрами ИВЛ были: как можно низкое максимальное давление на вдохе, способное поддерживать адекватную экскурсию грудной клетки, время вдоха 0,4-0,5сек, РЕЕР-5 см вд. ст., FiO₂-необходимое для поддержания сатурации в пределах 90-95%.

Изучались такие перинатальные и клинические данные как: получение кортикостероидов до рождения, вес при рождении, гестационный возраст, реанимационные мероприятия в родильном зале, пневмоторакс, открытый артериальный проток, внутрижелудочковые кровоизлияния, сепсис. Статистическую обработку материала проводили согласно общепринятым методам статистического анализа с использованием подходов описательной статистики.

Результаты исследования и обсуждение

У 10 недоношенных новорожденных из 125 на фоне проведения СРАР отмечалось ухудшение состояния в виде нарастания респираторного дистресса, ухудшения показателей вентиляции и оксигенации и повторяющихся апноэ, которые требовали проведения интубации и перевода на ИВЛ (Таб. 1). Средний возраст новорожденных во время которого произошло ухудшение состояния и перевод на ИВЛ составлял 26 часов. Эти пациенты составили 8% от общего количества изучаемых недоношенных получивших СРАР. Средний гестационный возраст новорожденных которым впоследствии потребовалась механическая вентиляция легких составлял 30 нед, вес при рождении 1490г.

При сравнении перинатальных показателей двух изучаемых групп новорожденных, обращает на себя внимание то, что у 80% процентов пациентов с неудачной попыткой проведения СРАР (p<00,3) не был проведен общепринятый курс кортикостероидов для акселерации созревания легких.

Таблица 1. Время перевода на ИВЛ и исходы у 10 пациентов с неудачной попыткой проведения СРАР

Гестационный возраст (недели)	Вес при рождении (граммы)	1 сутки жизни				2 сутки жизни				3 сутки жизни				Исход
		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
27	860	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o
27	1040	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	x
27	1160	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	x
30	1280	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o
30	1800	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	x
30	1820	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o
31	1420	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	x
32	1580	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o
34	1890	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o
34	2100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	o

■- механическая вентиляция легких ■- СРАР x-умерло o-выжил

В большинстве случаев это происходило по объективным причинам, в связи с необходимостью проведения экстренного кесарева сечения исходя из интересов матери. В 60% случаев у новорожденных не получивших до рождения кортикостероиды отмечался смертельный исход. Проведение реанимационных мероприятий в родильном зале потребовалось практически всем новорожденным с гестационным возрастом менее 31 недель у которых СРАР оказался неэффективным. У детей более зрелых в той же группе реанимационные мероприятия после рождения не проводились. Нельзя не обратить внимание на то, что у 20% новорожденных потребовавших перевода на ИВЛ, во

время нейросонографии были диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния 2-3 степени. Это в два раза чаще, чем у детей в группе сравнения. Эти и другие данные представлены в таблице 2.

В отличие от большинства работ изучающих эффективность СРАР у недоношенных новорожденных с экстремально низким весом при рождении, в наше исследование были включены все недоношенные новорожденные с гестационным возрастом менее 37 недель с респираторными нарушениями после рождения. Так называемые «крупные» или близкие к доношенным недоношенные дети довольно часто нуждаются в проведении респираторной терапии.

Таблица 2. Некоторые анамнестические, демографические и клинические данные пациентов включенных в исследование

Параметр	Удачный СРАР(н 115)	Неудачный СРАР(н 10)	Статистическая достоверность разницы между группами (p)
Средний гестационный возраст (недели)	33,4	30,2	0,045
Средняя масса тела (граммы)	1850±150	1490±121	0,04
Новорожденные не получившие пренатально кортикостероиды	58 (50%)	8(80%)	0,03
Реанимация после рождения	22 (18%)	4 (40%)	0,03
НЯЭЖ	10 (8,6%)	1 (10%)	>0,05
Сепсис. Врожденная пневмония	20 (17%)	3 (30%)	0,03
ВЖК	11 (9,5%)	2 (20%)	0,029
Пневмоторакс	3 (3,5%)	3 (3%)	>0,05
ОАП	5 (5,7%)	2 (2%)	>0,05
Умерло	0 (0%)	4 (40%)	0,01

Особенностью нашего исследования являлось то, что за изучаемый период времени не было возможности применения экзогенного сурфактанта и метода INSURE. Можно предположить, что данный фактор оказал свое влияние на неблагоприятные исходы у двух из трех новорожденных с гестационным возрастом 27 недель. У этих детей был диагностирован пневмоторакс и часто сопровождающие его внутрижелудочковые кровоизлияния.

Вероятно подобным пациентам может потребоваться более низкий порог для перевода на ИВЛ и введение сурфактанта для предотвращения вышеупомянутых осложнений. Подобный подход использовался в одном исследовании [4], где была зафиксирована сравнительно низкая частота синдрома утечки воздуха.

Анализ факторов связанных с неудачной попыткой проведения СРАР у более зрелых детей (>31 недель гестации), показал, что главной проблемой у подобных пациентов являлось наличие внутриутробного сепсиса и пневмонии клиника которого проявлялась в основном к концу первых суток. Естественно, что в связи с ухудшением общего состояния и развитием генерализованного инфекционного процесса, таким детям требовалась более активная респираторная поддержка. Однако, неудачное проведение СРАР не повлияло на исход заболевания и смертность у таких детей. При изучении частоты развития некротически-язвенного энтероколита и функционирующего открытого артериального протока разницы между группами не выявлено.

Чаще проведение СРАР оказывалось неэффективным у пациентов получающих СРАР пу-

зырьковым методом с постоянным потоком – 80% случаев по сравнению с 20%. Наши данные говорят о том, что пациенты получавшие СРАР с помощью устройств с перемежающимся потоком типа Infant Flow Driver, имели лучшие исходы как по количеству осложнений, так и выживаемости по сравнению с пациентами получавшими СРАР с помощью пузырькового СРАР с постоянным потоком. Эти данные созвучны и предыдущим работам [5, 6] сравнивающим безопасность и эффективность этих устройств.

Таким образом, путем изучения перинатальных и клинических показателей у пациентов с неудачными попытками проведения респираторной терапии по методу СРАР можно сделать следующие заключения.

- Главными факторами риска предсказывающими неудачное проведение метода СРАР являются: гестационный возраст менее 28 недель в сочетании с отсутствием пренатальной профилактики РДС и проведением реанимационных мероприятий после рождения
- Для таких новорожденных вероятно могут быть рекомендованы низкие пороговые низкие критерии для интубации и введения сурфактанта ($\text{SaO}_2 < 88\%$ на фоне $\text{FiO}_2 > 40\%$ при уровне СРАР 6 см в д ст)
- У новорожденных с гестационным возрастом более 28 недель главным фактором по неудачному проведению СРАР было наличие внутриутробного сепсиса и пневмонии
- Нельзя не принимать во внимание большую безопасность устройств с переменным потоком, особенно для детей с экстремально низкой массой тела при рождении

Литература

1. Окоев Г. Г., Мазмания П. А. Постоянное положительное давление в дыхательных путях при лечении респираторных расстройств у новорожденных. Учебное пособие, Ереван: АРТ 2006, 32с.
2. C.J. Morley, M.D., P. G. Davis, L. W. Doyle et al. Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants, *N Engl J Med* 2008;358:700-8.
3. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;147:341–7.
4. F. Sandri, R. Plavka, G. Ancora, U. Simeoni, Z. Stranak, S. Martinelli, F. Mosca, J. Nona, M. Thomson, H. Verder, et al. Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined With nCPAP in Very Preterm Infants *Pediatrics*, June 1, 2010; 125(6): e1402 - e1409.
5. Moa G, Nilsson K, Zetterstrom H, Jonsson LO. A new device for administration of nasal continuous positive airway pressure in the newborn: an experimental study. *Crit Care Med* 1988; 16: 1238-1242.
6. P Jegatheesan, RL Keller, Hawgood S. Early variable-flow nasal continuous positive airway pressure in infants 1000 grams at birth // *Journal of Perinatology*, 2006 26, p.189-196]

ԱՄՓՈՓՈՒՄ**Թոքերի արհեստական օդափոխության անցման պատճառները CPAP մեթոդով շնչառական օժանդակություն ստացող նորածինների մոտ**

Պ.Ա.Մազմանյան (Մոր և մանկան առողջության պահպանման գիտահետազոտական կենտրոն, ք. Երևան)

Չետազոտության նպատակը եղել է շնչառական խանգարումներ ունեցող անհաս նորածինների մոտ CPAP-ի կիրառման անհաջող փորձերի հետ կապված գործոնների որոնումը: Չետազոտության մեջ ընդգրկված 125 անհասներից 10 մոտ անհրաժեշտություն է առաջացել կատարել ինտուբացիա և անցնել թոքերի արհեստական օդափոխության: Իրականացված ռետրոսպեկտիվ վերլուծությունը ցույց է տվել, որ CPAP-ի անհաջող փորձը ավելի հաճախ կապված է 28 շաբաթականից ցածր գեստացիոն տարիքի, շնչական խանգարումների համախտանիշի պրենատալ կանխարգելման բացակայության և ծնվելուց հետո վերակենդանացման միջոցառումների իրականացման հետ: Ավելի մեծ գեստացիոն տարիք ունեցող անհասների մոտ այն պայմանավորված է ներարգանդային սեպսիսով և թոքաբորբով:

Բանալի բառեր. անհաս նորածիններ, շնչական խանգարումների համախտանիշ, CPAP.

RESUME**Reasons for switching to mechanical ventilation on newborns receiving respiratory support by nasal CPAP**

P.A.Mazmanyan (Research Center of Maternal and Child Health Protection, Yerevan)

The objective of this study was to identify factors associated with early CPAP failure in premature newborns with respiratory disorders. Of 125 premature infants, 10 required intubation and mechanical ventilation. Retrospective analysis showed that failure of CPAP most often has been associated with gestational age less than 28 weeks in combination with a lack of prenatal prophylaxis of RDS and resuscitation after birth. In more mature babies it is associated with early onset of congenital sepsis and pneumonia.

Key words: preterm infants, respiratory distress syndrome, CPAP.

А.Г.Арутюнян

Структура эпидемиологических факторов риска и состояние местного и общего иммунитета у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки

Центр планирования семьи и сексуального здоровья, г. Ереван, Армения

Резюме. *Обследованы 476 женщин в возрасте от 18 до 76 лет с дисплазией шейки матки. Пациентки были разделены на возрастные группы: до 30 лет (I группа – 175 наблюдений), от 30 до 50 лет (II группа – 243 женщины) и старше 50 лет (III группа – 58 больных). Дисплазии шейки матки статистически ($p < 0,05$) чаще встречались у женщин в возрасте до 50 лет (418 – 87,8%). Установлено, что если при CIN I уровень ТФР возрастает в 2 раза, то уже при CIN II – в 4,1 раза, а при CIN III – в 12,3 раза. При утяжелении процесса отмечается выраженная экспрессия ТФР-1 β наряду с повышением продукции провоспалительных цитокинов. Низкие величины секреторного IgA в цервикальной слизи свидетельствуют о выраженных локальных нарушениях в гуморальном иммунитете при предраке шейки матки. Установлена обратная корреляционная связь между показателями секреторного IgA и уровнем С3 компонента системы комплемента в цервикальной слизи при CIN II. При дисплазии шейки матки местное воспаление коррелирует с повышением активности иммунокомпетентных клеток и, следовательно, дифференциальные механизмы регуляции активации и толерантности клеток естественной или адаптивной иммунной системы определяют конкретный клеточный субстрат индукции местного воспаления и генерализованного антивирусного ответа к антигенам ВПЧ при дисплазиях шейки матки.*

Ключевые слова. *гуморальный иммунитет, дисплазия шейки матки, продукции провоспалительных цитокинов*

Введение

Во всем мире рак шейки матки (РШМ) занимает четвертое место по распространенности среди онкологических заболеваний женщин после рака молочных желез, легких, желудка [13, 17]. РШМ, как правило, возникает на фоне предшествующей патологии, так называемых фоновых и предраковых заболеваний органа [7].

Риск развития предрака и РШМ обусловлен следующими факторами: социально-демографическими, психоэмоциональными, генитальными заболеваниями, ранним началом половой жизни, вирусными инфекциями половых путей, курением, небарьерными методами контрацепции, хроническими воспалительными процессами полового тракта [4, 11, 14, 15].

Выявленные различные факторы риска указывают на имеющиеся изменения в системе местного и общего иммунитета у женщин с предраковыми заболеваниями и РШМ. Имеются сообщения о нарушениях взаимо-

действия между иммунокомпетентными клетками и цитокинами [4]. Однако нет данных о содержании факторов межклеточного взаимодействия, что дополнит существующее представление о патогенезе заболеваний шейки матки и выделит предикторы дисплазии цервикального эпителия. Некоторые аспекты отмеченных факторов риска развития дисплазий шейки матки остаются дискуссионными.

Цель исследования

Целью нашего исследования послужило уточнение роли эпидемиологических факторов и состояния местного и общего иммунитета у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки.

Предмет и методы исследования

Обследованы 476 женщин в возрасте от 18 до 76 лет с дисплазией шейки матки. Пациентки были разделены на возрастные группы: до 30 лет (I группа – 175 наблюдений), от 30 до 50 лет

(II группа – 243 женщины) и старше 50 лет (III группа – 58 больных). Дисплазии шейки матки статистически ($p < 0,05$) чаще встречались у женщин в возрасте до 50 лет (418 – 87,8%).

Кольпоскопическое исследование проведено по простой и расширенной методике с использованием классификации IFCPC. Цитологический метод исследования проводился при первичном обращении пациентки. Материал собирался из цервикального канала, переходной зоны и эктоцервикса. Проводилась прицельная биопсия шейки матки под контролем кольпоскопа. Гистологическое заключение трактовалось по D/GIS классификации, учитывали признаки ВПЧ. В 103 случаях было изучено содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ 2, ФНО α , С1q, С3 компонентов системы комплемента в цервикальной слизи и в периферической крови, трансформирующего фактора роста (ТФР-1 β), противовоспалительного цитокина ИЛ 4, секреторного IgA в цервикальной слизи. Результаты сравнивались с показателями здоровых женщин (17 человек). Для определения концентрации ИЛ-1 β , ИЛ 2, ИЛ 4, ФНО α использовали наборы реагентов ООО «Протеиновый контур-тест», г. Санкт-Петербург.

Определение концентрации ТФР-1 β проводилось с помощью тест-систем для иммунологического анализа ELISA компании «ДРГ Биомедикал» (Германия). Концентрацию секреторного IgA определяли методом радиальной иммунодиффузии. Определение уровней С1q и С3 компонентов комплемента в цервикальной слизи и периферической крови проводилось с использованием иммуноферментных тест-систем. Для выявления и дифференциации ДНК вирусов папилломы человека (ВПЧ) использована мультипраймерная система, позволяющая одновременно амплифицировать множество фрагментов и анализировать ДНК на присутствие 12 различных типов ВПЧ. Изучение генитальных инфекций методами ПЦР (полимеразная цепная реакция), ИФА (иммуноферментный анализ). В периферической крови определялись ЭФР и ТФР с использованием

коммерческих наборов «DRG International Inc» и «Syntron Bioresenrech Inc» (США). Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ. Определяли среднее, ошибку средней величины, дисперсию, частоту встречаемости признаков, коэффициент корреляции. Достоверность различия в группах определяли с использованием t критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Слабая дисплазия (CIN I) выявлена нами в 46,0% случаев, умеренная (CIN II) – в 34,9%, а тяжелая (CIN III) только в 19,1%. Преобладали слабая и умеренная дисплазии (CIN I, CIN II) в 80,9% (385) случаев. Наибольшее количество пациенток (43,1%) были с дисплазией в эндоцервиксе.

Жалобы на боли внизу живота предъявляли 20,8% больных, на контактные кровотечения – 12,4% женщин. Кровотечения после гинекологического осмотра были отмечены у 17,0% больных. Наследственность отягощена во всех группах по онкопатологии органов малого таза по I линии родства (14,9%, 16,0% и 12,1% соответственно). Не меньшую роль играет и наследственность по экстрагенитальной онкопатологии - 12%, 11,9% и 8,6% соответственно.

Установлен значительный ($p < 0,05$) процент детских инфекционных заболеваний (37,1%, 39,1%, 41,4% соответственно), в каждом третьем случае – вирусные атаки (29,1%, 30,0%, 34,5% соответственно), воспалительные заболевания органов малого таза (42,3%, 41,6%, 43,1% соответственно) и высокая аллергизация к лекарственным препаратам и пищевым продуктам. Эти факторы приводят к иммунодефициту, лежащего в основе развития дисплазий.

У большинства обследуемых средний возраст наступления менархе составил $13,1 \pm 0,1$ лет, в 94,1% случаев менструации начались своевременно, с опозданием только в 5,7% случаев. Менструальный цикл был регулярным в I груп-

пе у 82,3% и во II группе – у 89,7% больных. В мено- и постменопаузе были женщины III группы. Наиболее часто в первых двух группах (418 женщин) отмечены нарушения по типу гипоменструального синдрома, соответственно в 12,2% и 7,6% случаев. В единичных случаях (5,7% и 2,6%) установлены ДМК.

Не имели беременности 4,0% женщин. Среднее количество беременностей у одной больной составило 4,4, среднее число родов – 1,6. Женщин, имевших 3 и более родов, было 22,9%. Обращает на себя внимание большое количество абортотворцев (1343), среди них искусственное прерывание беременности составило 92,0%. Процент женщин с 3 и более абортами в анамнезе составил 84,2%. 5,7% и 4% пациенток I группы, у 7,4% и 4,5% женщин II группы в анамнезе имели самопроизвольные выкидыши и внематочные беременности.

К периоду обследования все женщины имели опыт сексуальных отношений. Раннее начало половой жизни установлено у 16,6% I группы, у 24,7% – II и у 20,7% – III группы. Возраст начала половой жизни обследуемых пациенток составлял от 15 до 26 лет (в среднем $19,6 \pm 0,3$ лет).

Наличие кондилом на половых органах и коже в анамнезе указывали 41,2% женщин. Отмечена высокая частота заболеваний, передаваемых половым путем (41,7%, 41,6%, 43,1% соответственно), проявлявшихся воспалительной патологией органов малого таза. У 3,4% женщин I группы, у 3,3% второй и 3,4% третьей был выявлен (ранее) генитальный герпес, который почти в половине случаев сочетался с ВПЧ.

Обращает на себя внимание высокая частота патологии шейки матки в анамнезе (псевдоэрозия, эндоцервикоз, эктропион): в I группе практически у трети пациенток (29,7%), более чем у двух третей (72,4%) – во II и у 34,5% – в III группе. Только половина женщин (41,5%) получали лечение по поводу этой патологии.

Из патологии органов малого таза у 8,4%, 9,7%, 8,6% соответственно была выявлена мио-

ма матки и в 2,3%, 4,8% и 5,9% эндометриоз. Половина из них получали соответствующую терапию и 2,7% оперированы (консервативная миомэктомия, односторонняя овариоэктомия).

Различные методы предохранения от беременности применяли только 274 женщины, из которых 40,3% пациенток использовали ВМС. Средняя продолжительность ношения ВМС составляла $8,8 \pm 0,6$ лет. Только 5,9% пользовались оральными контрацептивами.

Курящие женщины в наших исследованиях были выявлены во всех трех группах (28,6%, 27,2% и 19,0% соответственно).

Таким образом, изучив анамнез у обследованного контингента больных и определив «факторы риска» развития дисплазии шейки матки, установлено, что наиболее часто эта патология развивается в репродуктивном возрасте. Этому способствует: 1) отягощенная наследственность по наличию онкозаболеваний органов малого таза у родных по первой линии родства; 2) наличие в анамнезе воспалительных заболеваний гениталий; 3) высокая частота урогенитальных инфекций; 4) наличие в анамнезе большого количества искусственных абортов; 5) значительный процент курящих женщин.

У обследованных пациенток кроме типичных цитологических характеристик, были выявлены различные типы мазков. В зависимости от степени дисплазии установлено, что у больных CIN I преобладал V тип мазка (89,9%). В 7,8% случаев выявлены цитологические мазки, отражающие атипичные сквамозные клетки неопределенного значения (ASCUS), а у 4 пациенток мазок был «негативный – реактивные изменения с радиационным эффектом».

В группе женщин с CIN II преобладали пациентки (70,5%) с VI типом мазков (HG SIL). В 16,9% установлен V тип мазка. Встречались IV (5,4%), III (4,2%) и даже II (2,4%) типы мазка.

Характер цитологических мазков у больных с тяжелой степенью дисплазии проявлялся IV-IX типами мазков, с преобладанием VII типа

(80,2%), который отражал HG SIL, CIN III.

Сопоставлялись результаты цитологического и гистологического методов исследования. Выявлена обратная связь между числом ложноотрицательных результатов и степенью тяжести дисплазии. Наибольшее число ложноотрицательных ответов было получено при CIN I (42,0%), в то время как позитивные заключения при CIN III отмечены в 97,8% случаев ($p < 0,005$).

Таким образом, цитологический метод отражает высокую чувствительность при CIN II-III (76,5%, 97,8%) и недостаточную чувствительность при CIN I (42,0%).

С целью оценки эффективности выявления ВПЧ цитологическим методом, больные были разделены на 2 класса: с гистологическими признаками ВПЧ и без них. В 152 случаях гистологически выявлен ВПЧ, из них наибольшее количество с CIN III (44,8%). Из 152 пациенток у 106 при цитологическом исследовании был выявлен ВПЧ. Таким образом, точность цитологической диагностики ВПЧ составляет в среднем до 70%.

Изучены кольпоскопические характеристики в зависимости от тяжести дисплазии. Для CIN I характерно преобладание изменений в зоне трансформации. Плоский ацетобелый эпителий выявлен в 70,8% случаев, с нежной пунктацией (91,8%) и нежной мозаикой (43,8%). У пациенток с CIN II отмечены изменения в зоне трансформации: плоский ацетобелый эпителий (в 48,8%), нежная пунктация (45,8%), нежная мозаика (50,6%), и в то же время изменения вне зоны трансформации: грубая пунктация – 26,5%, толстая лейкоплакия – 21,7%, йоднегативный эпителий – 77,7%. У женщин с CIN III преобладают изменения вне зоны трансформации: плоский ацетобелый эпителий – 5,5% случаев, грубая пунктация и мозаика (в 89,0% и 81,3% соответственно), а также толстая лейкоплакия (83,5%) с атипическими сосудами (73,6%).

Установлена достоверная ($p < 0,001$) разница

при легкой и тяжелой степени дисплазии между частотой выявленных «малых» и «больших» кольпоскопических изменений (77,7% и 22,3% – при CIN I; 6,9% и 93,1% – при CIN III, соответственно). что касается умеренной дисплазии, то эта разница не столь значима и недостоверна (48,3% и 51,7% при CIN II, $p > 0,05$).

Установлена высокая степень инфицированности генитальными заболеваниями в 2 первых группах. Трихомониаз, ЦМВ и кандидоз выявлялись почти у каждой третьей пациентки, все остальные инфекции превышали 50% барьер. Смешанные инфекции выявлены у 66,6% женщин, из них у 40,1% больных I группы, у 50,1% – II и у 9,8% пациенток III группы.

ДНК ВПЧ высокого риска были обнаружены более чем у трети больных (36,5%). Выявлена четкая взаимосвязь между степенью тяжести дисплазии и частотой ВПЧ высокого риска. ВПЧ отмечен в 12,5% при CIN I, в 28,6% – при CIN II и в 58,9% – при CIN III. Сказанное подтверждают роль ВПЧ высокого риска в канцерогенезе предрака и рака шейки матки.

Существует мнение, что снижение ВПЧ происходит после 45 лет [12, 16]. Однако проведенная нами сравнительная оценка количества случаев ВПЧ в зависимости от возраста не выявила достоверной разницы в частоте ДНК ВПЧ.

Считается, что опухолевые образования не зависят от ангиогенеза только на ранних стадиях [18]. Затем требуется появление опухолевых клеток, стимулирующих образование новых капилляров для прогрессирования процесса. Ангиогенез активирует белки, синтезируемые опухолевыми и стромальными клетками. К ним относятся тромбоцитарно-эндотелиальный фактор роста (ЭФР), трансформирующий фактор роста (ТФР), тимидин фосфорилаза (ТФ) и др. [19].

Нами у 44 женщин с различной степенью дисплазии были изучены в периферической крови уровень ЭФР и ТФР. Из всех пациенток 17

женщин были с CIN I, 11 – с CIN II и 16 человек – с CIN III. Полученный средний уровень сравнивался с результатами среднего показателя 5 здоровых женщин. Уровень ЭФР значительно превышает уровень здоровых женщин при любой степени дисплазии, со значительным преимуществом при тяжелой дисплазии (в 20,3 раза по сравнению со здоровыми и в 1,3 раза по сравнению с CIN I).

Уровень ТФР у пациенток с CIN I больше нормы в 3,2 раза ($186,2 \pm 10,7$ пкг/мл), при CIN II превышает норму в 8,1 раза ($479,0 \pm 65,4$ пкг/мл), а в случаях тяжелой дисплазии (CIN III) – в 27,7 раза ($1634,0 \pm 128,7$ пкг/мл).

Таким образом, уровень ЭФР и особенно ТФР уже при CIN I увеличен и нарастает при утяжелении процесса. Его определение может быть использовано в дифференциальной диагностике для определения характера поражения и решения прогноза заболевания.

Известно, что в патогенезе дисплазий цервикального эпителия большую роль играют нарушения местного иммунитета [20]. Воспалительные цитокины часто являются фоном для злокачественного роста [3], и прогрессирование процесса рассматривается как проявление иммунодефицита [10].

При исследовании провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО α) отмечено, что в цервикальной слизи при CIN I уровень ИЛ-1 β превышал норму в 3 раза, при CIN II в 2,8 раза, а при CIN III – в 2,4. В периферической крови уровень ИЛ-1 β достоверно ($p < 0,001$) превышал норму: при CIN I – в 4,4 раза, при CIN II – в 4 раза, а при CIN III – 4,8 раза. Установлено, что более информативным для диагностики цервикальной дисплазии является исследование ИЛ-1 β в цервикальной слизи и именно последняя и должна явиться объектом исследования.

Повышение уровня ФНО α в цервикальной слизи происходит у пациенток с CIN II в 1,8 раза, у женщин CIN III – в 4,6 раза. При CIN I уровень ФНО α превышает показатели нормы ($46,4 \pm 3,4$ пкг/мл при норме $36,3 \pm 4,5$ пкг/мл),

однако эта разница недостоверна ($p > 0,1$). В периферической крови уровень ФНО α достоверно повышается даже у больных с CIN I (в 1,5 раза), а при CIN II и CIN III – в 1,7 и в 4,7 раза ($p < 0,001$).

Таким образом, уровень провоспалительных цитокинов в цервикальной слизи и в крови увеличен по отношению к норме, и абсолютное их количество повышается в зависимости от тяжести процесса (от CIN I до CIN III).

Противовоспалительные цитокины являются синергистами в индукции антагониста рецептора ИЛ-1, и ИЛ 4, ИЛ 10 и ИЛ 13 идентичны по своим биологическим эффектам, что обеспечивает реализацию механизмов противоопухолевой защиты. По данным литературы [2, 5], уровень ИЛ 4 в периферической крови больных с раком различной локализации не отличается от таковой в контрольной группе. Поэтому при определении уровня ИЛ 4 в качестве материала мы решили использовать только цервикальную слизь.

У пациенток с CIN I отмечается повышение уровня ИЛ 4 в 2,6 раза по сравнению с показателями нормы. Концентрация ИЛ 4 при CIN II и CIN III также достоверно выше ($p < 0,01$; $p < 0,01$), чем в контрольной группе, хотя это увеличение несколько меньше – в 1,9 и в 1,7 раза.

Таким образом, повышение экспрессии ИЛ 4 происходит в основном при CIN I, а по мере утяжеления процесса концентрация противовоспалительного цитокина постепенно снижается.

Интерлейкин ИЛ 2 обладает выраженной способностью индуцировать практически все клоны цитотоксических клеток [8]. Снижение продукции ИЛ 2 лимфоцитами периферической крови, нередко коррелирует со снижением активности киллерных клеток [1].

В цервикальной слизи нами не выявлено какой-либо динамики содержания ИЛ 2. Только в случаях CIN I установлено повышение ИЛ 3 в 3 раза, а при CIN II и CIN III – показатели находились в пределах погрешности метода.

При исследовании периферической крови наблюдались самые низкие показатели ИЛ 2 в контрольной группе – $14,2 \pm 3,9$ пкг/мл. Концентрация ИЛ 2 возрастает в 5,6 раза CIN I, в 6,2 раза при CIN II и в 4,8 раза при CIN III.

К важным регуляторам опухолевого роста относится трансформирующий фактор роста (ТФР-1 β). Концентрация ростковых факторов в тканях организма выше, чем в периферической крови [6]. Поэтому мы использовали цервикальную слизь, поскольку именно концентрация росткового фактора в данной среде в большей степени отражает локальный статус при изучаемой патологии.

Нами установлено, что если при CIN I уровень ТФР возрастает в 2 раза, то уже при CIN II – в 4,1 раза, а при CIN III – в 12,3 раза.

Таким образом, при утяжелении патологического процесса отмечается выраженная экспрессия ТФР-1 β наряду с повышением продукции провоспалительных цитокинов, что во многом определяет сходный характер их роста и клинического течения.

Для оценки гуморального иммунитета у пациенток с различными формами дисплазий шейки матки исследовался уровень секреторного IgA в цервикальной слизи. У больных с CIN I уровень IgA снизился в 2,5 раза, с CIN II – в 2 раза, а при CIN III – в 2,7 раза. Таким образом, полученные низкие величины секреторного IgA в цервикальной слизи свидетельствуют о выраженных локальных нарушениях в гуморальном иммунитете при предраке шейки матки.

Для характеристики иммунного статуса изучалась неспецифическая резистентность. Выявлено, что при всех формах дисплазий содержание C1q компонента системы комплемента в цервикальной слизи не отличалось от контрольной

группы. Что же касается периферической крови, то при CIN I происходит снижение уровня C1q компонента комплемента в 1,4 раза, при CIN II и CIN III в 1,3 раза. C3 компонент в цервикальной слизи в случаях CIN I повышался в 1,2 раза и далее при прогрессировании процесса, а именно при CIN III – в 1,3 раза. В периферической крови уже при CIN I отмечается достоверное ($p < 0,001$) повышение C3 (в 1,2 раза). При CIN II и CIN III уровень C3 также повышен.

Зафиксировано поэтапное увеличение содержания компонента в обеих биологических средах по сравнению с показателями нормы. При этом особенно четко видна обратная корреляционная связь между показателями секреторного IgA и уровнем C3 компонента системы комплемента в цервикальной слизи при умеренной дисплазии шейки матки.

Повышение уровней C1q и C3 в сочетании с низкими концентрациями секреторного IgA в цервикальной слизи у больных с дисплазиями шейки матки обуславливают высокий риск инфекционно-воспалительных осложнений, так как классический путь активации системы комплемента может приводить к повреждению собственных клеток и тканей организма [9].

Заключение

Результаты наших исследований свидетельствуют также о том, что при дисплазии шейки матки местное воспаление коррелирует с повышением активности иммунокомпетентных клеток и, следовательно, дифференциальные механизмы регуляции активации и толерантности клеток естественной или адаптивной иммунной системы определяют конкретный клеточный субстрат индукции местного воспаления и генерализованного антивирусного ответа к антигенам ВПЧ при дисплазиях шейки матки.

Լիտերատուրա

1. Бережная Н.М. Интерлейкин-2 и злокачественные образования / Н.М.Бережная, Б.А.Горецкий. Киев: Наукова думка, 1992, 172 с.
2. Бережная Н.М. Интерлейкины и формирование иммунологического ответа при злокачественном росте / Н.М.Бережная. Аллерг. и иммунол. 2000, Т.1, N1, с.45-61.
3. Бережная Н.М. В какой мере традиционные представления о цитокиновой регуляции атопии отражают реальность? / Н.М.Бережная. Аллерг. и иммунол. 2002, Т.3, N3, с.437-440.
4. Богдасаров А.Ю. Патология шейки матки у женщин в зависимости от техногенной нагрузки условий проживания. Пути профилактики: Дисс. ... док.мед.наук. Москва, 2006, 215 с.
5. Кашкин К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция). Клин. лаб. диагностика. 1998, N11, с. 21-34.
6. Кушлинский Н.Е. Тканевые маркеры опухолевого роста при раке молочной железы. Клин. лаб. диагностика. 2002, N9, с. 3-6.
7. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных. М.: Медицинское информационное агенство, 2006, 143 с.
8. Симбирцев А.С. Цитокины: новые подходы к диагностике и терапии: Материалы V съезда иммунологов и аллергологов СНГ / Аллерг. и иммунол. 2003. Т.4, N2, с. 62.
9. Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф., Сахарова В.В. и др. Подходы к иммунокоррекции при цервицитах. Иммунология. 1998, N6, с. 63.
10. Фрейдлин И.С. Иммунодефицитные состояния. / Под ред. В.С.Смирнова, И.С.Фрейдлин. СПб.: Фолиант, 2000, 568 с.
11. Cabeza E. et al. Social disparities in breast and cervical cancer preventive practices. Eur J Cancer Prev. 2007 Aug;16(4):372-9.
12. Chew GK, Cruickshank ME. Human papillomavirus as a form of risk assessment. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001 Oct;15(5):759-68.
13. Chhabra S, Bhavani M, Mahajan N, Bawaskar R. Cervical cancer in Indian rural women: trends over two decades. J Obstet Gynaecol. 2010;30(7):725-8.
14. Coker AL, Du XL, Fang S, Eggleston KS. Socioeconomic status and cervical cancer survival among older women: findings from the SEER-Medicare linked data cohorts. Gynecol Oncol. 2006 Aug;102(2):278-84.
15. da Silva IF, Koifman RJ, Mattos IE. Epidemiological characteristics related to treatment failure of preinvasive cervical intraepithelial neoplasia among Brazilian women. Int J Gynecol Cancer. 2009 Nov;19(8):1427-31.
16. Duggan M.A. et al. Predictors of co-incident CIN II/III amongst a cohort of women with CIN I detected by a screening Pap test. Eur J Gynaecol Oncol. 1998;19(3):209-14.
17. Faridi R, Zahra A, Khan K, Idrees M. Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. Virol J. 2011 Jun 3;8:269.
18. Folkman J. What is the role of thymidine phosphorylase in tumor angiogenesis. J Natl Cancer Inst. 1996 Aug 21;88(16):1091-2.
19. Sumizawa T. et al. Thymidine phosphorylase activity associated with platelet-derived endothelial cell growth factor. J Biochem. 1993 Jul;114(1):9-14.
20. Takehara K. Local immune responses in uterine cervical carcinogenesis. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. 1996 Nov;48(11):1063-70.

ՄՍՓՈՓՈՒՄ

Ռիսկի գործոնների համաճարակաբանական կառուցվածքը և տեղային ու ընդհանուր իմունոհիտետի վիճակը արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային հիվանդություններով կանանց մոտ

Ա.Գ. Հարությունյան (Ընտանիքի պլանավորման և սեռական առողջության կենտրոն, ք.Երևան, Հայաստան)

Հետազոտվել է 18-76 տարեկան 476 կին արգանդի պարանոցի դիսպլազիայով: Հիվանդները բաժանվել են տարիքային խմբերի. մինչև 30 տարեկան (I խումբ – 75 հիվանդ), 30-50 տարեկան (II խումբ –243 հիվանդ), 50-ից բարձր տարիքային խումբ (III խումբ –58 հիվանդ): Արգանդի պարանոցի դիսպլազիան վիճակագրորեն ($P<0,05$) ավելի հաճախ հանդիպել է մինչև 50 տարեկան կանանց մոտ (418 հիվանդ – 87,8%): Հայտնաբերվել է, որ եթե CIN1 –ի դեպքում TNF-ի մակարդակը մեծանում է 2 անգամ, ապա CIN2–ի դեպքում՝ 4,1 անգամ, իսկ CIN3-ի դեպքում՝ 12,3 անգամ: Պրոցեսի ծանրացման դեպքում նկատվում է TNF1 β -ի արտահայտված էքսպրեսիա բորբոքային ցիտոկինների արտադրության մեծացման հետ մեկտեղ: Սեկրետոր իմունոգլոբուլին A-ի ցածր թվերը պարանոցային լորձում վկայում են հումորալ իմունոհիտետի արտահայտված տեղային խանգարումների մասին արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղի դեպքում: Հայտնաբերված է հակադարձ կորելյացիոն կապ պարանոցային լորձում սեկրետոր իմունոգլոբուլին A-ի և կոնպլեմենտի համակարգի C3 կոմպոնենտի ցուցանիշների միջև CIN2-ի դեպքում: Արգանդի պարանոցի դիսպլազիայի դեպքում տեղային բորբոքումը կորելացվում է իմունոկոմպետենտ բջիջների ակտիվության բարձրացման հետ և հետևապես բնական կամ ադապտիվ իմուն համակարգի բջիջների տոլերանտության և ակտիվացման կարգավորման տարբերակիչ մեխանիզմները որոշում են այն կոնկրետ բջջային կազմը, որն էլ պատասխանատու է տեղային բորբոքման խթանման և HPV-ի հակածինների նկատմամբ զեներալիզացված հակավիրուսային պատասխանի համար արգանդի պարանոցի դիսպլազիայի դեպքում:

SUMMARY

Epidemiologic structure of risk factors and condition of local and general immunity in women with cervical precancer

A.G.Harutyunyan (Center of family planning and sexual health, Yerevan, Armenia)

476 women aged 18-76 with cervical precancer have been investigated. The patients were divided into age groups: up to 30 years old (I group – 75 women), from 30 to 50 years old (II group – 243 women), above 50 years old (III group – 58 women). Cervical dysplasia statistically met more frequently ($P<0.05$) in women aged up to 50 years old (418 women – 87,8%): It was found that in CIN1 TFR level increases twice, in CIN2 by 4.1 times and in CIN3 by 12.3 times. When process gets more serious there is noted expression of $TNF1\beta$ along with increase of pro-inflammatory cytokines production. Low levels of secretor immunoglobulin A in cervical mucus testified about appreciable local disorders of humoral immunity in cervical precancer. It was established the opposite correlation between levels of secretor immunoglobulin A and C3 component of complement system in CIN2. In cervical dysplasia local inflammation correlates with increase of immune cells activity, hence differential mechanisms of activation and tolerance of natural or adaptive immune system define specific cell substrate, which induces local inflammation and generalized antiviral answer to HPV antigens in cervical dysplasia.

Н.П.Лапочкина¹, П.М.Джалалова², С.А.Узденова³

Применение геля «Фламена®» в практике детского врача акушера-гинеколога

¹ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России» Факультет дополнительного последиplomного и профессионального образования, кафедра акушерства и гинекологии

²Областной онкологический диспансер, поликлиника, г. Иваново, РФ

³Благотворительный фонд «Здоровье женщины», РФ

Резюме. *Детские вульвовагиниты трудно поддаются терапии, особенно осложненные формы. Как эффективное средство лечения и профилактики предлагается инновационный гель «Фламена».*

Введение

В структуре гинекологических заболеваний у девочек воспаление наружных половых органов занимает первое место. частота вульвовагинитов по данным разных авторов колеблется от 12 до 93 %, причем, 60 % патологии имеет рецидивирующий характер [2, 10]. Максимальная доля вульвовагинитов приходится на возраст 3 и 7 лет. Первый подъем заболеваемости объясняется уменьшением внимания родителей к туалету наружных гениталий у детей, выраженной аллергизацией детей 2-3 лет. Второй подъем обусловлен недостаточными гигиеническими навыками девочек, увеличением количества простудных заболеваний и энтеробиоза в возрасте 3-7 лет [8, 9, 12].

Одним из осложнений хронического рецидивирующего вульвовагинита является формирование синехий (synchiaie labiorum minorum subtotalis) - слипчивое воспаление малых половых губ, «спайки» вульвы: сращение малых и больших половых губ друг с другом, возникающее в раннем детстве: от 1 года до 6 лет [1, 11]. К развитию синехий у детей предрасполагает интимно прилегающие друг к другу малые половые губы в нижней трети, которые имеют хорошую васкуляризацию и тонкий эпителий [3, 4]. Сращение малых половых губ в настоящее время является наиболее распространенной гинекологической патологией у девочек

младенческого и раннего детского возраста. Однако бывают случаи, когда к детскому гинекологу с подобным диагнозом обращаются девочки старшего, вплоть до подросткового возраста. В нашей практике патология была диагностирована в возрасте 3-6 лет: 68% всех случаев, по данным Э.Б.Яковлевой и М.Ю.Сергиенко - 75,3% [12].

Наиболее частой причиной развития синехий у девочек является мацерация малых половых губ при повторяющихся аллергических реакциях на пищевые ингредиенты, косметические средства, лекарства, а также в результате раздражения промежности и вульвы мочой и влагалищными выделениями [6, 8].

До настоящего времени нет единого мнения по поводу метода лечения этой патологии: ряд авторов отдает предпочтение только оперативному лечению, другие - настаивают на дальнейшем назначении в течение нескольких дней эстрогенсодержащих мазей с целью профилактики рецидивов заболевания [1, 5, 11, 12]. В последнее время все больше специалистов высказываются в пользу консервативного лечения, заключающегося в местном применении эстрогенсодержащих кремов и мазей, поскольку, с одной стороны, оперативное лечение не является гарантией отсутствия рецидивов, с другой - выступает в качестве тяжелой психотравмирующей ситуации.

Альтернативой хирургическому лечению синехий является консервативное ведение с использованием мазей или кремов, содержащих эстрогены, которые дают отрицательные системные эффекты в виде увеличения молочных желез в 5,5 % случаев, менструальноподобные выделения в 1% [14], гиперпигментации вульвы в 25 % случаев в течение 1-1,5 месяцев после прекращения воздействия эстрогенами [13].

Цель исследования

Целью нашего исследования стало поиск новых методов консервативного лечения вульвовагинитов и синехий у девочек.

В настоящее время при лечении синехий мы используем гель «Фламена», действующим веществом которого является дигидрокверцетин. В отличие от других препаратов, даже при использовании массивных доз более длительными курсами, отсутствует стимуляция эстрогензависимых тканей в организме, кроме слизистой оболочки влагалища. Мы рекомендуем наносить крем на зону сращения малых половых губ один – два раза в день на ночь, осторожными массирующими движениями с легким надавливанием в течение 2-3 минут, проводить еженедельный контроль эффективности лечения и продолжать его 3-5 дней после расхождения синехий. Длительность применения геля не ограничена опасением развития побочных эффектов, эффективность терапии во многом зависит от психоэмоционального состояния пациенток, навыков родителей, полученных при общении с детским гинекологом.

Показанием для хирургического лечения синехий является острая задержка мочи. После операции с целью улучшения эпителизации и профилактики рецидивов в течение нескольких дней проводится обработка половых губ гелем, содержащим дигидрокверцетин.

Предмет и методы исследования

При профилактическом осмотре детей детских дошкольных учреждений выполнено комплексное обследование - осмотрены врачами педиатром, акушером-гинекологом, анамнез развития

ребенка оценен по индивидуальной карте и в беседе с матерью, мазки на флору. Выполнено тупое разъединение синехий с назначением местной терапии.

Местное лечение проведено 150 девочкам с вульвовагинитом и синехиями в возрасте от 3 до 6 лет. Из них 30 девочкам применяли липосомальный антиоксидантно-фосфолипидный гель «Фламена®», который наносили тонким слоем на внутреннюю поверхность малых и больших половых губ 2 раза в день утром и вечером после подмывания наружных половых органов ребенка раствором теплой кипяченой воды (исследуемая группа) и 120 – ванночки с отваром ромашки с последующим нанесением 10% метилурациловой мази (контрольная группа). Курс лечения детей обеих групп составил 10 дней. Осмотр девочек проводили трижды – исходный, после 5 и 10 проведенных процедур.

Результаты исследования и обсуждение

При первичном осмотре у всех детей выявлены боль и зуд в области наружных половых органов, гиперемия, гнойные выделения, синехии. Возбудителями воспалительных процессов вагинальной полости у девочек обеих групп в 96% случаев была условно-патогенная флора.

Матери девочек исследуемой группы отмечали улучшение общего самочувствия детей в виде исчезновения болей в области наружных половых органов к 3 дню лечения, тогда как в контрольной – к 7-10 дню. через пять дней лечения гелем «Фламена®» у всех девочек исследуемой группы отмечалось полное исчезновение признаков воспаления, тогда как в у 100% девочек контрольной группы - незначительное уменьшение гиперемии, сохранение боли в области наружных половых органов. При осмотре детей через 10 дней после проведенного лечения отмечалось полное купирование признаков воспаления, отсутствие синехий (100%, 36%, соотв. $P < 0,05$). У 64% девочек контрольной группы лечение оказалось недостаточно эф-

фактивным. Им дополнительно назначали лечение мазь левомиколь, мазь малавит. Положительный эффект от лечения детей контрольной группы отмечали через 14-21 день. Рецидив синехий, обусловленный перенесенным острым респираторным заболеванием, имел место через 1,5-2 месяца после проведенного лечения только у девочек контрольной группы (0%, 30%, $P < 0,05$, соотв.). Гель «Фламена®» ни у одного ребенка не вызвал ал-

лергической реакции.

Заклучение

Таким образом, инновационный гель «Фламена®», основой которого является дигидрохверцетин, обладает противовоспалительным эффектом, улучшает микроциркуляцию, стимулирует регенерацию тканей, является высокоэффективным средством профилактики и лечения вульвовагинитов у детей.

Литература

1. Богданова Е.И. Гинекология детей и подростков. М., 2000. - 332с.
2. Вовк І.Б., Білоченко А.М. Вульвовагініт у дітей: сучасний погляд на проблему // ПАГ. - 2004. - №4.С.94-97
3. Вольф А.С., Миттаг Ю.Э. Атлас детской и подростковой гинекологии: Пер. с нем. / Под ред. В.И. Кулакова. - М., 2004. - 304с.
4. Гуркин Ю.А., Михайлова Л.Е. Здоровье девочки. - СПб, ГПМА, 2003. - 96с.
5. Руководство по гинекологии детей и подростков / Под ред. В.И. Кулакова, Е.А. Богдановой. - М.: Триада-Х, 2005. - 336с.
6. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. В.И. Кулакова, Е.В. Уваровой. - М., 2004. - 136с.
7. Султанова Ф.Ш. Состояние влагалища и шейки матки у девочек пубертатного возраста с различным уровнем стероидных гормонов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2003.
8. Уварова Е.В. Применение геля «Контрактубекс» в практике детского гинеколога / Репродуктивное здоровье детей и подростков. - №4. - 2005. - С. 44-47.
9. Уварова Е.В., Латыпова Н.Х. Применение препарата Гексикон в лечении воспалительных заболеваний влагалища неспецифической этиологии // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2007. - № 4. - С. 48-54.
10. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш., Латыпова Н.Х. Влагалище как микросистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2005. - № 2. - С.26-38.
11. Яковлева Э.Б. Семиотика и диагностика в гинекологии детей и подростков. - Донецк, 2001. - 377с.
12. Яковлева Э.Б., Сергиенко М.Ю. Вульвовагинальная патология у девочек: современный взгляд на проблему.// Жіночий лікар. - 2008. - №6. - С. 32.
13. Leung A.K. et al. Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. Clin. Pediatr (Phila). - 2005 Apr 44(3): 245-7.
14. Schober J. et al. Significance of topical estrogens to labial fusion and vaginal introital integrity.// J. Pediatr. Adolesc Gynecol. - 2006, Oct. - 19(5):337

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Մանկական մանկաբարձ-գինեկոլոգի պրակտիկայում «Ֆլամենա®» գելի կիրառումը

Ն.Պ.Լապոչկինա¹, Պ.Ս.Ջալալովա², Ս.Ա.Ուզդենովա³ (1ՊԲԿՀ ԲՄԿ «Ռուսաստանի Սոցիալական զարգացման նախարարության Իվանովոյի պետական բժշկական ակադեմիա. Լրացուցիչ հետդիպլոմային և մասնագիտական կրթության ֆակուլտետ, մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոն, 2Շրջանային օնկոլոգիական դիսպանսեր, պոլիկլինիկա, ք. Իվանովո, ՌԴ., 3«Կնոջ առողջություն» բարեգործական հիմնադրամ, ՌԴ)

Մանկական վուլվոգինիտները դժվարությամբ են բուժվում, հատկապես դրանց բարդացված տեսակները: «Ֆլամենա®» նորարարական գելը առաջարկվում է որպես բուժման և կանխարգելման արդյունավետ միջոց:

SUMMARY

Use of «Flamena®» gel in pediatric gynecology practice

N.P.Lapochkina¹, P.M. Jalalova², S.A.Uzdenova³ (1SBEI HPE "Ivanovo State Medical Academy at the Ministry of Social Development of Russia", Faculty of additional postgraduate and professional education, Chair of Obstetrics and Gynecology; 2District oncological dispensary, polyclinic, Ivanovo; 3"Women's health" charity fund, Russia)

Infantile vulvovaginitis (especially its complicated forms) is difficult to treat. Innovative gel "Flamena®" is offered as an effective treatment and prevention therapy.

С.Р.Баблоян, Г.А.Бегларян

Анализ различных факторов выживаемости больных со злокачественными эпителиальными опухолями яичников в запущенных стадиях заболевания

Кафедра акушерства и гинекологии N1, Ереванский государственный
медицинский университет имени М.Гераци

Медицинский Центр «Эребуни», Ереван, Армения

Резюме В этом исследовании, используя современные методы диагностики, проанализированы различные критерии, отражающие потенциал злокачественной опухоли, на основе которых врач может предсказать результат и выбрать тактику лечения. Для проспективного и ретроспективного исследования включены данные о 84 больных со злокачественными эпителиальными опухолями яичников стадии Пс-IV. По данным наших исследований и анализа клинических, морфологических и биологических факторов лучший прогноз и течение заболевания наблюдается у больных после оптимальной циторедукции, или в случаях, если есть минимальная остаточная болезнь (<1,5см) после операции. Несомненно, дифференциации опухоли и стадии заболевания оказывают существенное прогностическое значение и влияние на общую выживаемость. По нашим данным мы можем судить, что степень анеуплоидии (DA) имеет важное прогностическое значение. Однако, пloidность ДНК только в сочетании с другими клинико-морфологических параметров имеет важное прогностическое значение для общей выживаемости больных. Улучшение отдаленных результатов лечения каждого пациента может быть достигнуто путем индивидуализации тактики, основанная на сочетании традиционных прогностических факторов (стадия заболевания, гистологический тип, степень дифференциации, объем операций, размер остаточной опухоли после циторедуктивного вмешательства и др.) и биологической активности опухоли (статус пloidности опухоли), отражающее его клиническое поведение.

Ключевые слова: рак яичников, злокачественные эпителиальные опухоли яичников, прогностические факторы для выживания.

Введение

Проблема злокачественных эпителиальных опухолей яичников остается актуальной вследствие высокой летальности и неуклонного роста заболеваемости данной патологией. Отсутствие четких знаний патогенеза, патогномичных симптомов для ранних стадий заболевания и, соответственно, поздняя диагностика, а также низкая эффективность лечения при III-IV стадиях заболевания, разнообразие гистологических типов опухолей являются основными причинами низкой эффективности многочисленных усилий по улучшению отдаленных результатов лечения больных раком яичников [1, 3, 5].

В течение последних лет одним из величайших достижений в области исследований опухолей яичников является внедрение и распространение гистологической классификации Всемирной организацией здравоохранения (WHO) и последовательной процедуры стадирования опухолей яичников, утвержденной международной федерацией акушеров-гинекологов (FIGO). Чрезвычайная сложность проблемы рака яичников требует более точных и принципиально новых критериев, характеризующих особенности развития данной патологии. Это заставляет исследователей выйти за пределы традиционных, подчас консервативных представлений и искать новые критерии в морфоло-

гии, биохимии, генетике, молекулярной биологии и других смежных науках. Расширение исследований биологии опухолевого роста при раке яичников может позволить выявить факторы, которые имеют значение для понимания патогенетических механизмов развития, метастазирования и рецидивирования опухоли [1, 2, 7].

Цель исследования

В данном исследовании с помощью современных методов диагностики мы постарались найти и проанализировать новые критерии, отражающие течение опухолевого процесса, злокачественный потенциал новообразований, на основании использования которых клиницист смог бы прогнозировать исход заболевания и выбрать тактику ведения.

Предмет и методы исследования

Материалом для проспективного и ретроспективного исследования послужили данные о 84 больных со злокачественными эпителиальными опухолями яичников стадии Пс-IV, которые были госпитализированы и находились на стационарном лечении в отделении онкологической гинекологии больницы «Александра», на кафедре акушерства и гинекологии N1 Национального Афинского Университета.

Все больные подверглись полному курсу обследований согласно протоколу исследований и оперативному вмешательству в объеме оптимальной, субоптимальной или неоптимальной циторедукции с последующей химиотерапией. Удаленные опухоли подверглись гистологическому исследованию с целью определения типа и дифференциации опухоли, в цитологическом материале и в парафиновых срезах удаленных опухолей было проведено измерения степени анеуплоидности, индекса ДНК и определение статуса плоидности ДНК. Был проведен анализ имеющихся клинических, морфологических и биологических факторов и сопоставление их с общей выживаемостью больных.

Результаты исследования и обсуждение

Согласно нашим данным из 84 случаев стадии

Пс-IV, в 20 случаях имелись диплоидные опухоли, а в 64 случаях была выявлена анеуплоидия. Средняя выживаемость больных стадии Пс-IV составляло $38 \pm 2,5$ месяцев.

При анализе клинико-морфологических и биологических параметров у больных с диплоидным и анеуплоидным ДНК стадии Пс-IV видно, что у 20 больных с диплоидией заболевание протекало менее агрессивно. В 11/20 случаях была произведена оптимальная циторедукция без наличия остаточной опухоли в брюшной полости, у 9/20 – субоптимальная циторедукция.

Безрецидивное течение заболевания в течении 5 лет наблюдалось у 12/20 больных: у 4-Пс, 2-IIIb, 6-IIIc стадией заболевания. У 18 больных этой группы имелась серозная аденокарцинома, в 1 случаи – светлоклеточный тип опухоли и в 1-случаи муцинозный. В 2 случаях имелась опухоль высокой дифференциации (Grade I), в 12 случаях- умеренной (Grade II) а в 6 случаях – низкой дифференциации (Grade III). Согласно данным наших наблюдений средняя пятилетняя выживаемость больных стадии Пс-IV с диплоидией составляла $53 \pm 3,5$.

У 64 больных стадии Пс-IV с анеуплоидным ДНК оптимальную циторедукцию удалось произвести только в 11/64 случаях, субоптимальная операция была проведена – в 35/64 случаях, а неоптимальная циторедукция была проведена у 18/64 больных. После проведенной операции и химиотерапии первой линии безрецидивное течение заболевания в течении 5 лет наблюдения у 5 больных стадии IIIc. У 47 больных имелась серозная аденокарцинома, в 3 случаях- светлоклеточный тип опухоли, в 7 случаях - муцинозный и 3 случаях эндометриодный тип опухоли, в 1 случае муцинозно-папиллярная опухоль, в 1 случае - светлоклеточно-папиллярная и в 2 случаях - светлоклеточно-серозная. В 30 случаях опухоль была умеренной дифференциации (Grade II), а в 34 случаях – низкой дифференциации (Grade III). Согласно данным наших наблюдений средняя выживаемость больных с анеуплоидией в ста-

дии Пс-IV составляла $31 \pm 3,5$ месяцев.

Плоидность ДНК была исследована как в цитологическом материале жидкостной цитологии так и в гистологическом материале удаленной опухоли.

Для корреляции различных параметров плоидности ДНК гистологического материала (DA-степени анеуплоидности, DH-степени гиперплоидности, PB-баланса плоидности, DNA-I - индекса плоидности, Ploidy Status - статуса плоидности, PI- индекса плоидности) с дифференциацией и стадией заболевания нами был проведен непараметрический дисперсионный анализ Kruskal Wallis test.

Согласно результатом этого теста, показатели плоидности хорошо коррелируются с дифференциацией и стадией заболевания ($p < 0,001$). Для тех показателей плоидности, которые представляли статистически значимый результат, был дополнительно проведен тест на наличие зависимости (Test for trend). Результаты этих исследований показали, что дифференциация также, как и стадия заболевания являются важными параметрами определяющие уровень показателей плоидности. Тест на наличие зависимости подтвердил, что чем хуже (Grade) дифференциация и (Stage) стадия заболевания, тем хуже результаты показателей плоидности. Исключением является только индекс плоидности (PI), который, как видно из исследований, не меняется в зависимости от дифференциации и стадии заболевания. Подробнее результаты непараметрического дисперсионного анализа

Kruskal Wallis test представлены в таблицах 1.

DA-степени анеуплоидности, DH-степени гиперплоидности, PB-баланса плоидности, DNA-I - индекса плоидности, Ploidy Status - статуса плоидности, PI- индекса плоидности

Согласно данным наших наблюдений и исследований средняя пятилетняя выживаемость у больных с высокой и умеренной степенью дифференциации опухоли и диплоидией составляла $60 \pm 2,5$ месяца, тогда как у больных с высокой и умеренной степенью дифференциации опухоли и анеуплоидией пятилетняя выживаемость составляла $31 \pm 2,5$ месяцев. У больных с низкой степенью дифференциации опухоли и диплоидией пятилетняя выживаемость составляла $46 \pm 3,2$ месяца, тогда как у больных с низкой степенью дифференциации опухоли и анеуплоидией пятилетняя выживаемость снизилась и составляла $21 \pm 2,1$ месяца.

Были проведены одномерный статистические анализ по Cox с целью выявления прогностической значимости степени анеуплоидности плоидности. Согласно данным анализа больные, у которых показатели степени анеуплоидности находятся между $30 < 60\%$ (в диаграммах исследуемого материала эти случаи условно обозначены как категория DA=2) имеют примерно в 4,5 раза более высокий риск неблагоприятного исхода (смерти) по сравнению с пациентами, у которых (DA) показатель степени анеуплоидности $< 30\%$ (условно обозначены как DA=1). Пациенты, у которых уровень степени анеуплоидности составляли $> 60\%$

Таблица 1. Непараметрический дисперсионный анализ (Kruskal Wallis test) для корреляции показателей ДНК (DA, DH, PB, Ploidy Status, PI) гистологического диагноза с дифференциацией заболевания

Показатели ДНК	P-Value (Kruskal-Wallis test)	P-Value (Test for trend)
DA	<0,001	<0,001
DH	< 0,001	< 0,001
PB	<0,001	<0,001
PLOIDY STATUS	0,002	0,009
PI	0,100	-

Таблица 2. Одномерный статистический анализ выживаемости (Cox) данным степени анеуплоидности (DA)

Показатель DA	Hazard Ratio	P-value	95% C.I
Категория1: 2	4,47	0,1	0,76 - 22,81
3	19,38	<0,001	4,62 - 81,24

1 - референтная группа - DA = 1

1=DA < 30%-хороший прогноз, 2=DA 30<60 %, 3=DA > 60% плохой прогноз

(условно обозначены как DA=3) имеют приблизительно в 19,38 раз более высокий риск неблагоприятного исхода (Hazard Ratio - 19,38, $p < 0,001$, C.I. - 4,62 - 81,24), т.е. худший прогноз и меньшую выживаемость, по сравнению с пациентами, у которых DA=1 (DA < 30%).

Таким образом, результаты одномерного статистического анализа по Cox показали, что степень анеуплоидности (DA) является важным показателем для общей выживаемости больных со злокачественными эпителиальными опухолями яичников ($p < 0,001$). Судя по данным измерений параметров степени анеуплоидности DA, лучший прогноз заболевания отмечается когда степень анеуплоидности соответствует <30%.

Заключение

Согласно данным наших исследований и анализа клинических, морфологических и биологических факторов лучший прогноз и безрецидивное течение заболевания наблюдается у больных после оптимальной циторедукции, или при наличии минимальной остаточной опухоли (<1,5см.) после проведенного оперативного вмешательства [6].

Несомненно дифференциация опухоли и ста-

дия заболевания имеет существенное прогностическое значение и влияет на общую выживаемость больных. В течение последних десятилетий большое значение придается биологической активности опухоли и геномным нарушениям, которые имеют существенное значение для выживаемости больных со злокачественными опухолями яичников. Несмотря на то, что в ряде исследований различных авторов плоидность ДНК представляется независимым прогностическим фактором [4, 5, 7] из полученных нами данных можно также судить, что плоидность ДНК только в комбинации с другими клинико-морфологическими параметрами имеет важное прогностическое значение для общей выживаемости больных.

По-видимому, улучшения отдаленных результатов лечения можно добиться путем индивидуализации тактики ведения каждой больной, основанное на совокупности традиционных факторов прогноза (стадия заболевания, гистологический тип, степень дифференцировки опухоли, объем оперативного вмешательства, размеры остаточной опухоли после циторедуктивного вмешательства, и т.д) и биологических критериев опухоли (статуса плоидности опухоли), отражающих ее клиническое поведение.

Литература

1. DiSaia P, Creasman W. //Epithelial Ovarian Cancer. Clinical Gynecologic Oncology.// 6th Eds.: Mosby 2002; p289- 350.
2. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P et al. //Carcinoma of the ovary.// Int. J. Gynecol. Obstet. 2003;83(Suppl. 1): p135-66.
3. Matsuo K, Ahn E H, Prather CP, Eno M L, Dwight D, Rosen-shein NB. //Patient-Reported Symptoms and Survival in Ovarian Cancer.// Int. J. Gynecol. Cancer. 2011; 21(9): p1555-1565.
4. Nguyen T.T, Wright J.D, Powell M.A, Gibb R.K, Rader J.S, Allsworth J.E. & Mutch D.G. //Prognostic factors associated with response in platinum retreatment of platinum-resistant ovarian cancer.// Int. J. Gynecol. Cancer 2008;18:p1194-119.
5. Ozols R. F. //Treatment goals in ovarian cancer.// IGCS, International Journal of Gynecological Cancer 2005; 15 (Suppl. 1), p3-11.
6. Wakabayashi MT, Lin PS, Hakim AA. //The role of cytoreductive/debulking surgery in ovarian cancer.// J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2008 Sep;6(8): p803-10; 811.
7. Zavesky L, Jancarkova N, Kohoutova M. //Ovarian cancer: origin and factors involved in carcinogenesis with potential use in diagnosis, treatment and prognosis of the disease.// Neoplasma 2011;58(6): p457-68.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ**Գոյատևման տարբեր գործոնների վերլուծությունը ձվարանների չարորակ էպիթելային ուռուցքներով հիվանդների մոտ ուշ փուլերում**

Ս.Ռ.Բաբլոյան, Գ.Ա.Բեգլարյան (Երևանի Մ.Յերացու անվան Երևանի պետական բժշկական համալսարանի մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 1 ամբիոն, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոն, ք. Երևան, Հայաստան)

Հետազոտության նպատակը. Օգտագործելով ժամանակակից ախտորոշիչ միջոցները այս ուսումնասիրությունում, փորձել է արվել վերլուծել նոր չափորոշիչների դերը, որոնք արտացոլում են չարորակ ուռուցքի ներուժը և նրա ակտիվությունը, որի հիման վրա բժշկը կարող է կանխատեսել արդյունքը և ընտրել համապատասխան բուժումը:

Հետազոտության առարկան և մեթոդաբանությունը. Այս նյութում հեռանկարային և հետադարձ ուսումնասիրության են ենթարկվել 84 հիվանդ ձվարանի էպիթելային չարորակ ուռուցքներով IIc-IV փուլերում:

Հետազոտության արդյունքները. Ըստ մեր կլինիկական, ձևաբանական և կենսաբանական գործոնների հետազոտության և վերլուծության հիվանդության կանխատեսման ավելի լավ ընթացք նկատվում է օպտիմալ ցիտոռեդուկցիայից հետո, կամ այն դեպքերում, եթե կատարված վիրահատությունից հետո առկա է նվազագույն ուռուցքի մնացորդը (<1,5սմ): Անկասկած է, որ ուռուցքի տարանջատումը և հիվանդության փուլերը ունեն նշանակալից կանխագուշակող արժեք ընդհանուր գոյատևման համար: Ըստ մեր ունեցած արդյունքների, կարող ենք դատել, որ անեուպլոիդության աստիճանը (DA) ունի կարևոր կանխագուշակող արժեք: Սակայն ԴՆԹ-ի հապլոիդությունը միայն համակցված այլ կլինիկական և ձևաբանական պարամետրերի հետ միասին ունի կարևոր կանխագուշակող արժեք հիվանդների ընդհանուր գոյատևման համար:

Եզրակացություն. Բուժման երկարաժամկետ արդյունքների բարելավումն ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է յուրաքանչյուր հիվանդի բուժման մարտավարության անհատականացմամբ, ըստ ավանդական կանխագուշակման գործոնների (հիվանդության փուլը, հիստոլոգիական տիպը, ուռուցքի դասակարգումը, վիրաբուժության ծավալը, մնացորդային ուռուցքի չափը, և այլն) և կենսաբանական չափանիշների (ուռուցքի հապլոիդության կարգավիճակը), որոնք արտացոլում են իր կլինիկական վարքագիծը:

Հանգուցային բառեր. Չվարանների քաղցկեղ, ձվարանների չարորակ էպիթելային ուռուցքներ, գոյապահպանման կանխագուշակման գործոնները:

SUMMARY**The analysis of the different survival factors in patients with advanced stages of malignant epithelial ovarian tumors**

S.R.Babloyan, G.A.Beglaryan (Chair of Obstetrics and Gynecology No1, Yerevan State Medical University after M. Heratsi; "Erebouni" Medical Center, Yerevan, Armenia)

Objectives: In this study, using modern diagnostic techniques, we tried to analyze the new criteria reflecting of tumor malignant potential, on the basis of which the clinician is able to predict the outcome and choose tactics.

Material and methodology: The material for the prospective and retrospective study included data on 84 patients with malignant epithelial ovarian tumors stage IIc-IV.

Results: According to our research and analysis of clinical, morphological and biological factors better prognosis and course of the disease observed in patients after optimal cytoreduction, or in cases if there is a minimal residual disease (<1.5cm) after surgery. Undoubtedly, the differentiation of the tumor and the stage of the disease have a significant prognostic value and impact on overall survival. According to our data we can also judge that degree of aneuploidy (DA) has an important prognostic value. However, DNA ploidy only in combination with other clinical and morphological parameters has important prognostic value for overall survival of patients.

Conclusion: The improvement of the long-term results of treatment can be achieved by individualizing each patient tactics, based on a mixture of traditional prognostic factors (stage of disease, histologic type, tumor grade, volume of surgery, the size of residual tumor after cytoreductive intervention, etc.) and biological criteria of the tumor (tumor ploidy status), reflecting its clinical behavior.

Keywords: ovarian cancer, malignant epithelial ovarian tumors, prognostic factors for survival.

Л.М.Акопджанян², Г.А.Бегларян¹, И.Г.Бегларян¹, В.Г.Фролов¹, А.Э.Ходкарян¹

Сравнительная оценка количественных и качественных характеристик методов диагностики заболеваний, передающихся половым путем

¹Центр планирования семьи и сексуального здоровья

²Медицинский центр «Шенгавит»

Резюме: На сегодняшний день при лабораторной диагностике генитальных инфекций используется ряд методик, эффективность которых продолжает оставаться предметом широких дискуссий. Цель исследования служило проведение сравнительной оценки количественных и качественных характеристик методов диагностики заболеваний, передающихся половым путем. Полученные данные позволяют заключить, что ПЦР в реальном времени, является на сегодняшний день оптимальным методом диагностики генитальных инфекций. Однако, в определенных ситуациях (контроль эффективности проводимой терапии, скрининговые программы, определение критериев излеченности) он вполне может быть дополнен или заменен другими методами обследования.

Введение

На сегодняшний день при лабораторной диагностике генитальных инфекций используется ряд методик, эффективность которых продолжает оставаться предметом широких дискуссий.

Метод полимеразной цепной реакции разработан американским ученым Керри Мюллисом, который за открытие ПЦР был удостоен Нобелевской премии. Этапом развития отмеченного метода служит разработка ПЦР в реальном времени (Real-Time PCR). Отличительными чертами данного метода является возможность количественного определения ДНК/РНК инфекционных агентов в исследуемом материале.

Использование метода ПЦР в реальном времени при диагностике генитальных инфекций предпочтительнее ИФА, ПИФ, микроскопии, а в определенных ситуациях может заменить культуральный метод и быть даже более эффективным. Данное утверждение, вызывающее несомненно противоречивый характер, становится очевидным при рассмотрении следующих данных.

Так, в отдельных случаях даже при соблюдении

всех правил культурального исследования у пациентов без клинических проявлений для получения роста *T. vaginalis* приходится производить повторное взятие и посеvy материала не менее трех раз [9]. *M. genitalium* - исключительно требовательный к условиям культивирования микроорганизм, и поэтому культуральный метод является очень трудоемким и длительным. Выделение и размножение этого микроорганизма может занимать от нескольких недель до нескольких месяцев [7, 8, 15, 16]. Другие авторы считают, что *M. genitalium* вообще не поддается культивированию, ее диагностику следует осуществлять методом ПЦР [14, 17]. Для идентификации генитальных микоплазм широко используются как культуральный, так и метод прямой иммунофлюоресценции, дающие большой процент диагностических ошибок (как гипердиагностика, так и недооценка значения микоплазм в развитии того или иного заболевания [11]).

К достоинствам бактериологического метода относят определение титра уреоплазм и возможность определить чувствительность к антибиотикам. Рекомендации по поводу назначения

лечения требуют определения титра уреоплазм более 104 КОЕ/мл.

Предполагается, что полученный титр соответствует содержанию уреоплазм в организме. Реально же при бактериологическом исследовании определяется количество в забранном материале, а это не то же самое, что количество во влагалище. Это зависит и от качества соскоба, и от количества слизи, и от многих других факторов. Кроме того, концентрация уреоплазм меняется в течение менструального цикла, зависит от приема лекарственных средств и т.д. Поэтому количественный анализ на уреоплазмы является довольно условным методом и его результат не должен быть основанием для назначения или неназначения лечения. Определение чувствительности к антибиотикам *in vitro* не отражает реальной ситуации чувствительности или устойчивости всей микробной ассоциации к антибиотикам *in vivo*, поэтому не может являться методом исследования, на основании которого будет назначаться лечение [13].

Широкое распространение урогенитальных микоплазм и их частое выявление у практически здоровых лиц осложняет решение вопроса о роли этих микроорганизмов в патогенезе заболеваний, передающихся половым путем [2, 3, 12]. По данным зарубежной литературы, *M. genitalium* считается патогенным видом, а *M. hominis* и *U. urealyticum* являются кофакторами заболеваний урогенитального тракта [18].

Обоснованием терапии микоплазм служит их количественное определение при проведении ПЦР в реальном времени или культурального исследования, трудности которого рассмотрены выше. Их обнаружение методами ПИФ и ИФА (антиген) служат критериями как носительства, так и заболевания, что требует сопоставления лабораторных данных с скудной клинической картиной и привносит определенную долю субъективизма [3].

что касается диагностики трихомонад на основании обнаружения антител, то иммуноблот показывает широкое варьирование антигенных

маркеров. Иммунный ответ на патоген зависит от нескольких факторов: характер субстанции антигена или патогена, его живой или убитой форм, концентрации, частоты и длительности стимуляции иммунной системы. В некоторых случаях иммунный ответ не наблюдается потому, что система либо слишком мало чувствительна для выявления низкого уровня специфических антител, либо потому что не был вызван гуморальный ответ. Поскольку антитрихомонадные антитела могут циркулировать в сыворотке крови в течение длительного времени после лечения, то практически невозможно дифференцировать текущую и прелеченную формы инфекции [19].

Антитела при кандидозе представлены иммуноглобулинами всех классов. Титр антител класса IgM повышается на ранних стадиях инфекции и быстро снижается при успешной терапии. Антитела класса IgA, обнаруживаемые при любых формах кандидоза, могут оказывать прямое фунгицидное действие, препятствовать адгезии, конкуренции грибов с нормальной микрофлорой слизистой оболочки влагалища. Антитела класса IgG определяются как у больных, так и у носителей. Их роль заключается преимущественно в опсонизации грибковых клеток [10]. Таким образом, диагностика кандиды на основании определения антител может быть полезно только в острой стадии заболевания.

Следует отметить, что у 15–20 % здоровых женщин в отделяемом из влагалища определяются грибы рода *Candida*, причем почти в 90 % случаев - *C. albicans* [5]. В данной ситуации такие чувствительные методы, как ПИФ и ИФА (антиген) не позволят проводить дифференциацию носителей от больных в отрыве от клинической картины.

Термин «гарднереллез» еще в 1984 г. перестал использоваться, так как на Международной конференции по вагинитам в Швеции было определено, что *Gardnerella vaginalis* - условно-патогенный микроорганизм и входит в состав микрофлоры влагалища 50-70% здоровых жен-

щин репродуктивного возраста [4, 6]. Использование определения антител для диагностики гарднерелл и гонореи, не оправдано, так как они вызывая существенные изменения местного иммунитета, могут не влиять на состояние общего статуса. ПИФ и ИФА (антиген) будут положительными как у больных, так и у носителей.

Цель исследования

Проведение сравнительной оценки количественных и качественных характеристик методов диагностики заболеваний, передающихся половым путем.

Предмет и методы исследования

Были обследованы 150 женщин, у которых диагностировано моно- и микст-инфицирование такими заболеваниями, передающимися преимущественно половым путем, как хламидиоз (*Chlamydia trachomatis*), трихомониаз (*Trichomonas vaginalis*), уреаплазмоз (*Ureaplasma spp.*), микоплазмоз (*Mycoplasma genitalium*), гонорея (*Neisseria gonorrhoeae*), кандидоз (*Candida albicans*), гарднереллез (*Gardnerella vaginalis*). Обследованный контингент был разделен на 3 группы: I группу составили 72 женщин с моноинфицированием, II – 48 пациенток с микст-инфицированием 2 возбудителями, III – 30 больных с сочетанием 3 и более генитальных инфекций

Методы ИФА проводили на аппарате фирмы «Roche» Cobas E-411, ПЦР диагностику в режиме «real time» на аппарате Rotor-Gene (Quagen).

Для диагностики *Chlamydia trachomatis* использовали прямые и непрямые методы выявления. Из прямых методов применяли цитологическое исследование мазков, окрашенных по методу Романовского-Гимза; иммуноцитологическое исследование – выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью специфических антител (реакция прямой иммунофлуоресценции – ПИФ); определение бактериальных антигенов (иммуноферментный анализ - ИФА); полимеразная цепная реакция – ПЦР). Непрямые методы выявления *Chlamydia trachomatis* были представлены серологическим исследованием –

определение специфических антител, образовавшихся в процессе иммунного ответа на микроорганизм (иммуноферментный анализ ИФА). При интерпретации полученных данных использовали рекомендации Е.Г. Бочкарева (2000) [1].

Нами были использованы следующие методы лабораторной диагностики *Trichomonas vaginalis*: микроскопический, иммунологический и ПЦР. При диагностике гарднерелл использовали метод световой микроскопии с окраской мазка по Грамму, что позволяло определить морфологический тип бактерий. Наличие в мазке ключевых клеток давало основание ставить диагноз.

Диагноз кандидоза ставили, оценивая данные анамнеза, жалоб, клинических проявлений и результатов лабораторных исследований - световая микроскопия нативных препаратов, микроскопия Граммазков, окрашенных аккрединоранжем.

Диагностика уреаплазмоза основывалась на обнаружении уреаплазм в мазках из пораженного участка слизистой половых органов (анализ ПЦР, ПИФ), выявление высоких титров антител к уреаплазме в крови больных.

Диагностика гонореи проводилась на основании исследования выделений и мазков (микроскопия, ПЦР). Для диагностики гонореи применяли также метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и ИФА (антиген).

Оценка диагностических методов проводилась на основании таких характеристик, как: чувствительность – доля истинноположительных результатов среди больных (Se); специфичность – доля истинноотрицательных результатов среди здоровых (Sp); предсказательная ценность положительного результата – доля истинноположительных результатов среди всех положительных результатов (+PV); предсказательная ценность отрицательного результата – доля истинноотрицательных результатов среди всех отрицательных результатов (-PV); диагностическая ценность метода – доля истинных результатов среди всех результатов (DV).

Таблица 1. Количественные данные диагностики генитальных инфекций различными методами

Методы Диагностики	ЗППП	Gardnerella vaginalis		Candida albicans		Ureaplasma spp.		Neisseria gonorrhoeae		Mycoplasma genitalium		Chlamydia trachomatis		Trichomonas vaginalis	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
ПЦР		65	85	63	87	57	93	27	123	20	130	19	131	15	135
ИФА (антиген)		-	-	-	-	-	-	26	124	-	-	20	130	18	132
Совпадение ИФА и ПЦР	a	-	-	-	-	-	-	19	-	-	-	15	-	11	-
	d	-	-	-	-	-	-	116	-	-	-	126	-	128	-
Несовпадение ИФА и ПЦР	b	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	5	-	7	-
	c	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-	4	-	4	-
ИФА (антитела)		-	-	-	-	51	99	-	-	19	131	23	127	-	-
Совпадение ИФА и ПЦР	a	-	-	-	-	45	-	-	-	14	-	14	-	-	-
	d	-	-	-	-	87	-	-	-	125	-	122	-	-	-
Несовпадение ИФА и ПЦР	b	-	-	-	-	6	-	-	-	5	-	9	-	-	-
	c	-	-	-	-	12	-	-	-	6	-	5	-	-	-
ПИФ		-	-	-	-	-	-	24	126	-	-	25	125	17	133
Совпадение ПИФ и ПЦР	a	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	13	-	11	-
	d	-	-	-	-	-	-	121	-	-	-	119	-	129	-
Несовпадение ПИФ и ПЦР	b	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	12	-	6	-
	c	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	6	-	4	-
Микроскопия		63	87	62	88	-	-	26	124	-	-	9	141	19	131
Совпадение микроскопии и ПЦР	a	58	-	53	-	-	-	22	-	-	-	4	-	12	-
	d	80	-	78	-	-	-	119	-	-	-	126	-	128	-
Несовпадение микроскопии и ПЦР	b	5	-	9	-	-	-	4	-	-	-	5	-	7	-
	c	7	-	10	-	-	-	5	-	-	-	15	-	3	-

a – истинноположительные результаты исследования; b – ложноположительные результаты исследования;

c – ложноотрицательные результаты исследования; d – истинноотрицательные результаты.

Методы статистической обработки проводились с использованием программы Microsoft Excel 2000. Для количественных показателей вычислялись $M \pm m$. Качественные показатели вычислялись в процентах.

Результаты исследования и обсуждение

Патогенность G. vaginalis, M. hominis, U. urealyticum и анаэробных бактерий связана с массивностью их диссеминации в очаге инфекции [11]. Отмеченные проблемы в диагностике рассматриваемых инфекций позволяет избежать ПЦР в реальном времени, которая и была при-

нята нами в качестве эталонного. что касается таких методов исследования, как ИФА (антитело), ИФА (антиген), ПИФ, микроскопия, то при диагностике каждой инфекции они использовались соотносительно с выше отмеченными особенностями, а их характеристики сопоставлялись с ПЦР. Полученные нами количественные данные диагностики генитальных инфекций различными методами представлены в таблице 1.

Приведем расшифровку используемых терминов. Так, истинноположительный результат это

ситуация, когда результат анализа действительно соответствует присутствию патогена, ложноположительный – результат анализа положительный при отсутствии возбудителя, истинноотрицательный – данные отрицательные при отсутствии микроорганизма и ложноотрица-

тельный – результат анализа отрицательный при наличии инфицирования.

Как видно из представленных данных при диагностике Gardnerella vaginalis и Candida albicans нами использовались ПЦР в реальном времени и микроскопия.

Таблица 2. Характеристики диагностических методов

Инфекции	Характеристики	Методы диагностики			
		ИФА (антиген)	ИФА (антитело)	ПИФ	Микроскопия
Gardnerella Vaginalis	чувствительность (Se)	-	-	-	89
	Специфичность (Sp)	-	-	-	94
	+PV	-	-	-	92
	-PV	-	-	-	92
	Диагностическая точность метода (DV)	-	-	-	92
Candida albicans	чувствительность (Se)	-	-	-	84
	Специфичность (Sp)	-	-	-	90
	+PV	-	-	-	85
	-PV	-	-	-	89
	Диагностическая точность метода (DV)	-	-	-	87
Ureaplasma spp.	чувствительность (Se)	-	79	-	-
	Специфичность (Sp)	-	93	-	-
	+PV	-	88	-	-
	-PV	-	88	-	-
	Диагностическая точность метода (DV)	-	88	-	-
Neisseria gonorrhoeae	чувствительность (Se)	70	-	81	81
	Специфичность (Sp)	94	-	98	97
	+PV	73	-	92	85
	-PV	93	-	96	96
	Диагностическая точность метода (DV)	90	-	95	94
Mycoplasma genitalium	чувствительность (Se)	-	70	-	-
	Специфичность (Sp)	-	96	-	-
	+PV	-	74	-	-
	-PV	-	95	-	-
	Диагностическая точность метода (DV)	-	93	-	-
Chlamydia trachomatis	чувствительность (Se)	79	74	68	21
	Специфичность (Sp)	96	93	91	96
	+PV	75	52	52	44
	-PV	97	95	95	89
	Диагностическая точность метода (DV)	94	91	88	87
Trichomonas vaginalis	чувствительность (Se)	73	-	73	80
	Специфичность (Sp)	95	-	96	95
	+PV	61	-	65	63
	-PV	97	-	97	98
	Диагностическая точность метода (DV)	93	-	93	93

(+PV) - Предсказательная ценность положительного результата

(-PV) - Предсказательная ценность отрицательного результата

Для идентификации *Ureaplasma* spp. и *Mycoplasma genitalium*, помимо ДНК-анализа, проводили определение титров антител, величина которых позволяла определить стадию заболевания и дифференцировать его от носительства. *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis*, присутствие которых однозначно служит показанием для проведения терапии, допускали проведение как молекулярного метода исследования, так и ИФА (антиген), ПИФ и микроскопии. Единственным патогеном, при определении которого использованы все рассматриваемые нами методы диагностики, служила *Chlamydia trachomatis*.

В таблице 2 представлены данные, позволяющие провести сравнительную характеристику использованных методов диагностики. Сравнение диагностических возможностей рассматриваемых методов обследования проводилось с использованием таких показателей как чувствительность и специфичность. Высокие значения чувствительности (доля истинноположительных результатов среди больных) предполагает целесообразность применения метода при диагностике заболевания, а специфичности (доля истинноотрицательных результатов среди здоровых) обосновывает его использование при скрининге.

При рассмотрении показателей микроскопии в диагностике гарднерелы и кандиды установлено, что чувствительность метода составила 89% и 84% соответственно, а специфичность – 94% и 90% соответственно. Высокая специфичность допускает использование метода в скрининговых программах.

что касается чувствительности, то как уже было сказано выше, у определенного процента здоровых женщин рассматриваемые микроорганизмы могут быть представителями нормального биоценоза влагалища, и их визуализация не может служить однозначным признаком заболевания. В данной ситуации необходимо проведение количественного определения возбудителей или сопоставления полученных данных с клинической картиной, в частности

определения критериев Amsel.

При рассмотрении методов диагностики *Neisseria gonorrhoeae* установлено, что наиболее высокими чувствительностью и специфичностью обладал такой метод диагностики, как ПИФ – 81% и 98% соответственно. Однако, вполне сопоставимы с отмеченными данными показатели микроскопии, чувствительность и специфичность которой соответствовала 81% и 97%. Полученные данные позволяют нам заключить, что при обследовании после проведения терапии или проведении скрининговых программ по финансовым соображениям и с целью экономии времени допустимо проведение микроскопического исследования. В диагностике гонорейного инфицирования нам представляется целесообразным проведение «классической» ПЦР.

что касается диагностики уреаплазменной и микоплазменной инфекции, то в силу того, что чувствительность ИФА (антитело) составила 79% и 70% соответственно, нам представляется оптимальным определение наличия инфицированности на основании проведения диагностики с количественным определением возбудителей методом ПЦР в реальном времени.

Специфичность ИФА (антитело) при обследовании женщин на наличие уреаплазменной и микоплазменной инфекции составила соответственно 94% и 96%, что позволяет использование данного метода при контроле эффективности терапии, определении излеченности и проведении скрининга.

При диагностике хламийного инфицирования использовались все рассматриваемые нами методы диагностики. Однако, как показали полученные данные, чувствительность их оставляла желать лучшего и колебалась в интервале от 21% при микроскопии до 79% при проведении ИФА (антиген). Указанное обстоятельство обосновывает необходимость определения хламидий при помощи ПЦР. ИФА (антитело) целесообразен при контроле эффективности проводимой терапии и определении критериев

излечиваемости.

Диагностика трихомонадного инфицирования оказалась практически одинаково эффективной при проведении ИФА (антиген) и ПИФ, а чувствительность микроскопии превышала таковую первых двух методов и составила 80%. Полученные данные с учетом экономических временных затрат позволяют считать целесообразным использование микроскопии как при диагностике заболевания, так и проведении скрининговых программ и определении крите-

Литература:

1. Бочкарев Е.Г. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2000. - N 4. - С. 65-72.
2. Гамова Н.А. чувствительность к лекарственным препаратам UREAPLASMA UREALYTICUM, персистирующих в организме больных при хронических воспалительных заболеваниях урогенитального тракта. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2003. - N 4. - С. 81-85.
3. Кисина В.И. Генитальные микоплазмы: клинические и организационные вопросы. // Consilium medicum. Дерматология. - 2010. - N 2. - С. 42-47.
4. Кисина В.И., Гуцин А., Вавилов В. Урогенитальный трихомониаз: современный взгляд на проблему. // Врач. - 2010. - N 1. - С.18-20.
5. Кудрявцева Л.В., Ильина Е.Н., Говорун В.М. и др. Бактериальный вагиноз: Пособие для врачей. - М., 2002. - 57 с.
6. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микроэкологии влагалища при бактериальном вагинозе и вагинальном кандидозе. // Акуш. и гинекол. - 1996. - N 6. - С. 27-30.
7. Раковская И.В., Бархатова О.И., Балабанов Д.Н. Обнаружение урогенитальных микоплазм человека в сыворотке крови. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - N 3. - С. 49-51.
8. Раковская И.В., Бархатова О.И., Гамова Н.А. и соавт. Нетипичные формы микоплазм, персистирующих в организме зараженных ими людей. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2011. - N 12. - С. 35-38.
9. Самохин В.Л. К вопросу лечения секнидазолом больных трихомониазом. // ИППП. - 2002. - N 4. - С. 39-40.
10. Серова О.Ф., Туманова В.Н. и соавт. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему. Инновации
11. Соколовский Е., Кисина В., Забиров К. и соавт. Роль микоплазм в урогенитальной патологии. // Врач. - 2007. - N 2. - С. 2-6.
12. Шелудченко С.И., В.В. Шелудченко В.В. Лечение микст-инфекций урогенитального тракта у супружеских пар. // Новости медицины и фармации. - 2007. - N 1 (205). - С.9.
13. Amirmozafari N., Mirnejad R., Kazemi B. et al. Comparison of polymerase chain reaction and culture for detection of genital mycoplasma in clinical samples from patients with genital infections. // Saudi. Med. J. - 2009. - Vol. 30, N 11. - P. 1401-1405.
14. Bjurnelius E., Anagrius C., Bojs G. et al. Antibiotic treatment of symptomatic Mycoplasma genitalium infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. // Sex. Transm. Infect. - 2008. - Vol. 84, N 1. - P. 72-76.
15. Gambini D., Decleva I., Lupica L. et al. Mycoplasma genitalium in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication. // Sex. Transm. Dis. - 2000. - Vol. 27. - P. 226-229.
16. Jensen J.S., Hansen H.T., Lind K. Isolation of Mycoplasma genitalium strains from the male urethra. // J. Clin. Microbiol. - 1996. - Vol. 34. - P. 286-291.
17. Jensen J.S., Bjurnelius E., Dohn B., Lidbrink P. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of Mycoplasma genitalium and Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic. // Sex. Transm. Dis. - 2004. - Vol. 31, N 8. - P. 499-507.
18. Judlin P. Genital mycoplasmas. // Gynecol. Obstet. Fertil. - 2003. - Vol. 31, N 11. - P. 954-959.
19. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. Clinical and microbiological aspects of Trichomonas vaginalis. // Clin. Microb. Reviews. - 1998. - Vol.11, N 2. - P. 300-317.

риев излечиваемости.

Заклучение

Таким образом, по нашему мнению, ПЦР в реальном времени, является на сегодняшний день оптимальным методом диагностики генитальных инфекций. Однако, в определенных ситуациях (контроль эффективности проводимой терапии, скрининговые программы, определение критериев излеченности)т вполне може быть дополнен или заменен другими методами обследования.

в лечении. // Росс.вестн. акуш. гин. - 2007. - N 1. - С.60 - 62.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ**Սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների ախտորոշման մեթոդների որակական և քանակական բնութագրերի համեմատական գնահատականը**

L.M. Հակոբջանյան², Գ.Ա. Բեգլարյան¹, Ի.Գ. Բեգլարյան¹, Վ.Գ. Ֆրոլով¹, Ա.Է. Խոնդկարյան¹
(¹Ընտանիքի պլանավորման և սեռական առողջության կենտրոն, ²«Շենգավիթ» բժշկական կենտրոն, Երևան)

Ներկայումս գենիտալ ինֆեկցիաների լաբորատոր ախտորոշման համար օգտագործում են մի շարք եղանակներ, որոնց արդյունավետությունը շարունակում է մնալ քննարկման առարկա: Հետազոտության նպատակը հանդիսացել է իրականացնել սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների ախտորոշման մեթոդների որակական և քանակական բնութագրերի համեմատական գնահատական: Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ ՊՇՌ-ն իրական ժամանակում ներկայումս հանդիսանում է սեռական ինֆեկցիաների ախտորոշման օպտիմալ եղանակ: Սակայն որոշակի պայմաններում (անցկացվող բուժման արդյունավետության գնահատում, սկրինինգի ծրագրեր, բուժվածության ցուցանիշների որոշում) լիովին կարող է լրացվել կամ փոխարինվել հետազոտման այլ մեթոդներով:

SUMMARY**Comparative evaluation of quantitative and qualitative characteristics of diagnostic methods of sexually transmitted diseases**

L.M. Hakobjanyan², G.A. Beglaryan¹, I.G. Beglaryan¹, V.G. Frolov¹, A.E. Khondkaryan¹
(¹Center of Family Planning and Sexual Health, ²«Shengavit» Medical Center)

Currently various methods of laboratory diagnosis of genital infections are used, effectiveness of which is still a matter of discussion. The aim of this study was to realize the comparative evaluation of quantitative and qualitative characteristics of diagnostic methods of sexually transmitted diseases. Results of the study allow concluding that PCR in real time is the optimal method for diagnosis genital infections nowadays. However, in certain circumstances (control of treatment effectiveness, screening programs, and determination of recovery criterion) it can be completed or replaced by other diagnostic methods.

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 զինկելոլոգիա, 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 նաև 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 բնութագիրը, 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 անդրադառնա 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 համընդհանուր ընդունված հասկացումներից և չափի միավորներից, թույլատրվում է միայն ամբողջական անվանման սկզբնական նշան և դրան անմիջապես հաջորդող փակագծում հասկացվումը 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 չգերազանցի 15-20-ը:

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

հղված 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 նյութի 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. Պատկերազարդ նյութերը (լուսանկար, նկար) ներկայացվում են նաև առանձին թվային տարբերակով՝ էլեկտրոնային կրիչի վրա: 9x12սմ չափի լուսանկարի որակը պետք է առնվազն 300dpi լինի: Ռեմտոգեն նկարի պատճենը ներկայացվում է պոզիտիվ պատկերմամբ: Անհրաժեշտության դեպքում նշումները կատարվում են ներկորդ օրինակի կամ ռեմտոգեն նկարին սուսնձված մոմաթղթի վրա (նշվում է նկարի համարը, հեղինակի ազգանունը և հոդվածի վերնագիրը, ինչպես նաև՝ նկարի վերևի և ներքևի կողմերը): Միկրոլուսանկարների 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. Գիտափորձական հոդվածներ տպագրության համձնելիս 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 նաև 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, «ՄԱՆԿԱԲԱՐԾՈՒԹՅՈՒՆ, ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱ ԵՎ ՆԵՈՆԱՏԱԼՈԳԻԱ» համդեսի խմբագրություն,

հեռ. 34-18-83, 39-89-39

էլ-փոստ. ArmJobGN@yahoo.com:

