

Вопросы

гинекологии, акушерства и перинатологии

2019 • том 18 • №5

Н а у ч н о - п р а к т и ч е с к и й ж у р н а л

В номере:

- Эндометриоз яичников
- Пропалс тазовых органов
- Синдром поликистозных яичников
- TORCH-инфекции при беременности
- Фетальные аритмии
- Задержка роста плода
- Развитие детей после вакуум-экстракции

On-line версия журнала
<http://www.phdynasty.ru>

Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии

Научно-практический журнал

Главный редактор

А.И.Давыдов, д.м.н., профессор

Почетный главный редактор

А.Н.Стрижаков, академик РАН

Заместитель главного редактора

Е.М.Шифман, д.м.н., профессор

Научные редакторы

И.В.Игнатко, член-корр. РАН

А.В.Романовская, д.м.н.

Ответственный секретарь

И.А.Клиндухов, к.м.н., доцент

Редколлегия

Л.В.Адамян, академик РАН (Россия)
Ю.Г.Антипин, акад. НАМН Украины (Украина)
О.Р.Баев, д.м.н., проф. (Россия)
Л.Д.Белоцерковцева, д.м.н., проф. (Россия)
М.В.Дегтярева, д.м.н., проф. (Россия)
М.В.Зейгарник, к.м.н. (Израиль)
А.Иосифович, д.м.н., проф. (Израиль)
А.И.Ищенко, д.м.н., проф. (Россия)
Б.Каталан Исидоро, проф. (Испания)
И.В.Кузнецова, д.м.н., проф. (Россия)
М.А.Курцер, академик РАН (Россия)

А.Д.Макацария, академик РАН (Россия)
И.Б.Манухин, академик РАН (Россия)
М.И.Медведев, д.м.н., проф. (Россия)
Б.М.Петриковский, д.м.н. (США)
О.Б.Панина, д.м.н., проф. (Россия)
Н.М.Подзолкова, д.м.н., проф. (Россия)
В.И.Прудицкая, д.м.н., проф. (Россия)
Д.Н.Проценко, к.м.н., доцент (Россия)
Й.Пунж, д.м.н., проф. (Индия)
В.Е.Радзинский, член-корр. РАН (Россия)
И.И.Рюмина, д.м.н., проф. (Россия)
Г.М.Савельева, академик РАН (Россия)

В.Н.Серов, академик РАН (Россия)
О.Ф.Серова, д.м.н., проф. (Россия)
Л.Г.Сичинава, д.м.н., проф. (Россия)
Е.А.Соснова, д.м.н., проф. (Россия)
Г.Т.Сухих, академик РАН (Россия)
А.Л.Тихомиров, д.м.н., проф. (Россия)
А.М.Турчинов, д.м.н., проф. (Россия)
Е.А.Улезко, д.м.н., проф. (Беларусь)
О.С.Филиппов, д.м.н., проф. (Россия)
Р.И.Шалина, д.м.н., проф. (Россия)
О.В.Шарапова, д.м.н., проф. (Россия)

Редакционный совет

А.Акоста, проф. (Парагвай)
А.Липтцаклио, проф. (Греция)
Н.В.Башмакова, д.м.н., проф. (Екатеринбург)
Г.Б.Безнощенко, д.м.н., проф. (Омск)
В.О.Бицадзе, д.м.н., проф. (Москва)
Г.М.Бурдули, д.м.н., проф. (Москва)
И.О.Буштырева, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)
М.М.Высоцкий, д.м.н., проф. (Москва)
М.Г.Газазян, д.м.н., проф. (Курск)
К.Дадак, проф. (Австрия)
Ж.К.Ди Ренцо, проф. (Италия)
М.С.Ефимов, д.м.н., проф. (Москва)
Н.А.Жаркин, д.м.н., проф. (Волгоград)
Э.Д.Загородняя, д.м.н., проф. (Чита)
В.М.Здановский, д.м.н., проф. (Москва)
Д.О.Иванов, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)

Ю.И.Ишпахтин, д.м.н., проф. (Владивосток)
Л.Кабреро Гоура, проф. (Испания)
Е.Ф.Кира, д.м.н., проф. (Москва)
В.К.Козлов, член-корр. РАН (Хабаровск)
А.Г.Конопляников, д.м.н., проф. (Москва)
В.А.Кулавский, д.м.н., проф. (Уфа)
А.Курьяк, проф. (Хорватия)
О.И.Линева, д.м.н., проф. (Самара)
Л.И.Мальцева, д.м.н., проф. (Казань)
И.О.Маринкин, д.м.н., проф. (Новосибирск)
Б.И.Медведев, д.м.н., проф. (Челябинск)
В.А.Мельников, д.м.н., проф. (Самара)
Н.К.Никифоровский, д.м.н., проф. (Смоленск)
А.П.Никонов, д.м.н., проф. (Москва)
С.-М.А.Омаров, член-корр. РАН (Махачкала)
Н.М.Пасман, д.м.н., проф. (Новосибирск)

Т.Ю.Пестрикова, д.м.н., проф. (Хабаровск)
Л.Д.Посисеева, д.м.н., проф. (Москва)
К.Н.Пурандаре, проф. (Индия)
Р.Ромеро, проф. (США)
И.А.Салов, д.м.н., проф. (Саратов)
К.Г.Серебренникова, д.м.н., проф. (Москва)
М.Спачинский, проф. (Польша)
М.Старк, проф. (Германия)
И.И.Стольников, д.м.н., проф. (Тверь)
Ю.В.Тезиков, д.м.н., проф. (Самара)
Л.И.Трубникова, д.м.н., проф. (Ульяновск)
Д.Фарина, проф. (Канада)
И.Ф.Фаткуллин, д.м.н., проф. (Казань)
Ф.Червенек, проф. (США)
Г.А.Черданцева, д.м.н., проф. (Екатеринбург)
М.Н.Шахламова, д.м.н., проф. (Москва)
М.Е.Шляпников, д.м.н., проф. (Самара)

Журнал входит в Международную реферативную базу Scopus, Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук, Ulrich's International Periodical Directory, EBSCO, РИНЦ

Директор
Макарова Т.В.

Адрес редакции:
119019, Москва, Г-19, а/я 229
Телефон/факс: (495) 660-6004
e-mail: red@phdynasty.ru
Чармосова С.С.

Компьютерная верстка:
Николаева И.А.

Отдел рекламы:
Телефон: (495) 517-7055
Телефон/факс: (495) 660-6004
e-mail: reklama@phdynasty.ru
Столярова И.В.

Учредитель и издатель
© «Издательство «Династия»



www.phdynasty.ru

Подписано в печать 18.10.2019 г.

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия
Регистрационный номер
ПИ №Ф7 77-25042 от 21.07.2006 г.

Журнал «Вопросы гинекологии, акушерства
и перинатологии» является рецензируемым изданием.

Никакая часть издания не может быть
воспроизведена без согласия с редакцией.
При перепечатке публикаций с согласия редакции
ссылка на журнал «Вопросы гинекологии, акушерства
и перинатологии» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением
авторов.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Тираж 13 200 экз. Цена свободная.

Подписной индекс по объединенному каталогу
«Пресса России»: 12916

Передовая

- Эндометриоз яичников: форма генитального эндометриоза или отдельная нозологическая единица?
А.И.Давыдов, Л.М.Михалева, М.Б.Таирова, О.И.Пацап 5

Оригинальные статьи

- Оценка эффективности хирургического лечения пролапса тазовых органов с помощью сетчатых имплантатов
А.А.Евсеев, И.А.Краснова, В.Б.Аксёнова, О.Ю.Пивоварова, Э.С.Суркова, Я.Э.Багдасарова 13
- Хронический цервицит, ассоциированный с ВПЧ. Обоснование тактики лечения
Т.Ю.Пестрикова, Е.А.Юрасова, Ю.В.Воронова, Ю.О.Панфилова, А.В.Котельникова, Л.А.Бланкова, А.С.Шматкова 22
- Полиморфизм гена *ESR1* ассоциирован с возрастом менархе у женщин России
И.В.Пономаренко, Е.А.Решетников, А.В.Полоников, И.Н.Верзилина, И.Н.Сорокина, Е.Н.Крикун, В.С.Орлова, М.И.Чурносос 29
- Комплексная оценка влияния гликозаминогликанов на систему гемостаза у пациенток с синдромом поликистозных яичников
И.А.Лапина, Л.А.Озолина, Ю.Э.Доброхотова, М.В.Гаврилов, В.В.Таранов, Т.Г.Кольтинова 35
- Моделирование диагностики острого сальпингоофорита по наиболее информативным показателям клеточного и гуморального иммунитета на системном уровне
Н.М.Агарков, Е.Н.Коровин, О.И.Сухтыкова, А.В.Иванов, Ю.А.Бпинков, А.В.Голиков, Т.И.Субботина, А.С.Кулабухов, И.В.Будник 42
- Механизмы нейропротекторного действия прогестерона: полногеномный анализ
О.А.Громова, И.Ю.Торшин, Л.Э.Федотова, А.Н.Галустян, Н.И.Тапильская 48
- Сравнительная оценка цитокиновой продукции при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности
Г.В.Нариманова, М.Р.Гулиев, И.Дж.Шалвердиева, И.А.Керимова 61
- Влияние табакокурения при беременности на фетоплацентарную систему и состояние новорожденных
О.А.Чурсина, О.Д.Константинова, С.К.Кшнясева, О.П.Мазуровская 66
- Ультразвуковые параметры ремоделирования почек у женщин в период беременности и после родоразрешения
Т.Е.Морозова, Н.А.Коньшко 73
- Дифференцированный подход к акушерской тактике при фетальной аритмии и малых аномалиях развития сердца плода
А.М.Родионова, И.В.Игнатко 78
- Материнские клинико-анамнестические факторы формирования задержки роста плода
С.Д.Яворская, Н.С.Долгова, Н.И.Фадеева, Л.П.Ананьина 83
- Возможности прогнозирования состояния плода при сомнительных вариантах КТГ с использованием сердечно-сосудистого индекса
Н.А.Черепанова, Р.С.Замалева, Л.И.Мальцева, А.В.Фризина 88
- Статус витамина D у девочек-подростков с менструальной дисфункцией
О.В.Трушина, Д.А.Новичков, Н.Ф.Хворостухина, А.В.Романовская, Н.Н.Степанова, Л.И.Пчелинцева 95
- Ближайшие и отдаленные результаты развития детей, рожденных с применением вакуум-экстракции
А.М.Фисенко, Г.М.Савельева, Е.Я.Караганова, А.В.Чекризов 102

Клиническое наблюдение

- Липолейома матки. Наблюдение редкой опухоли матки в менопаузе
А.И.Давыдов, О.В.Папышева, О.И.Пацап, М.Б.Таирова
(статья на английском языке) 108

- Правила для авторов 111

Сравнительная оценка цитокиновой продукции при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности

Г.В.Нариманова, М.Р.Гулиев, И.Дж.Шахвердиева, И.А.Керимова

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Цель. Сравнительная оценка цитокиновой продукции при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности.

Пациенты и методы. Было изучено содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови 40 беременных женщин с TORCH-инфекциями. У 33 из них (1-я подгруппа), несмотря на угрозу выкидыша, беременность продолжилась до конца, а у 7 (2-я подгруппа) беременность спонтанно прервалась в первом триместре. Группой сравнения послужили 29 пациенток с физиологически протекающей беременностью. Контрольную группу составили 16 практически здоровых небеременных женщин. Содержание цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферона- γ (ИФН- γ) определяли методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Российская Федерация).

Результаты. Установлено, что при беременности наличие неблагоприятного фона в виде TORCH-инфекций приводит к нарушению баланса про- (ИЛ-6, -8, ИФН- γ) и противовоспалительных (ИЛ-4, -10) цитокинов. При этом наиболее значительные изменения наблюдаются в группе беременных, у которых произошли выкидыши в первом триместре беременности. Так, в данной подгруппе беременных содержание ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- α оказалось ниже показателей группы сравнения соответственно на 44,9; 30,0% и в 2,7 раза.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что доминирование активности Th1-цитокинов может существенно влиять на течение беременности и цитокины являются чувствительными маркерами спонтанного прерывания беременности у женщин.

Ключевые слова: беременность, цитокины, TORCH-инфекции

Для цитирования: Нариманова Г.В., Гулиев М.Р., Шахвердиева И.Дж., Керимова И.А. Сравнительная оценка цитокиновой продукции при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(5): 61–65. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-61-65

A comparative assessment of cytokine production in uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by TORCH infections

G.V.Narimanova, M.R.Guliev, I.J.Shakhverdieva, I.A.Kerimova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Objective. A comparative assessment of cytokine production in physiological pregnancy and pregnancy complicated by TORCH infections.

Patients and methods. The levels of several serum cytokines were studied in 40 pregnant women with TORCH infections. In 33 of them (subgroup 1), despite threatened miscarriage, pregnancy continued to the end, and in 7 (subgroup 2) pregnancy spontaneously terminated in the first trimester. The comparison group consisted of 29 patients with uncomplicated pregnancy. The control group comprised 16 practically healthy nonpregnant women. The levels of cytokines IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, tumour necrosis factor- α (TNF- α) and interferon- γ (IFN- γ) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay using test systems of the Company «Vector-Best» (Russian Federation).

Results. As has been found, an unfavourable background of TORCH infections during pregnancy leads to an imbalance of pro- (IL-6, -8, IFN- γ) and anti-inflammatory (IL-4, -10) cytokines. The most significant changes can be observed in the group of pregnant women who had miscarriages in the first trimester of gestation. In this subgroup of pregnant women, IL-2, IL-4 and TNF- α levels were lower than those of the comparison group by 44.9; 30.0% and 2.7 times, respectively.

Conclusion. These findings suggest that the dominant Th1 cytokine activity might significantly affect the course of pregnancy, and cytokines are sensitive markers of spontaneous abortion in women.

Key words: pregnancy, cytokines, TORCH infections

For citation: Narimanova G.V., Guliev M.R., Shakhverdieva I.J., Kerimova I.A. A comparative assessment of cytokine production in uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by TORCH infections. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2019; 18(5): 61–65. (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2019-5-61-65

Для корреспонденции:

Нариманова Гюльзар Видадиевна, ассистент кафедры биохимии
Азербайджанского медицинского университета

Адрес: AZ 1022, Баку, ул. Касымзаде, 14

Телефон: (99455) 796-0209

E-mail: narimanovagulzar@gmail.com

Статья поступила 07.02.2019 г., принята к печати 18.10.2019 г.

For correspondence:

Gülzar V. Narimanova, assistant at the biochemistry department,
Azerbaijan Medical University

Address: 14 Kasymzade str., Baku, AZ 1022, Azerbaijan

Phone: (99455) 796-0209

E-mail: narimanovagulzar@gmail.com

The article was received 07.02.2019, accepted for publication 18.10.2019

Проблема невынашивания беременности и спонтанного аборта является актуальным вопросом современного акушерства и гинекологии [1]. Нередко невынашивание беременности и преждевременные роды обусловлены развитием инфекции, поэтому определение роли иммунных медиаторов при различных инфекциях чрезвычайно важно для исследования патогенеза преждевременных родов и спонтанных аборт [2, 3].

В последние годы самими распространенными инфекциями при беременности являются TORCH-инфекции. В эту группу (по первым буквам латинских названий каждой из них) входят четыре инфекции: токсоплазмоз (*Toxoplasmosis*), краснуха (*Rubella*), цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*) и герпес (*Herpes*). Заражение TORCH-инфекциями на фоне беременности представляет серьезную угрозу для здоровья беременной женщины и ее ребенка, так как эти инфекции, повреждая центральную нервную и другие системы плода, повышают риск выкидыша и мертворождения [4–6].

Вирусные инфекции влияют на межклеточные взаимодействия и изменяют синтез регуляторных белков, в том числе цитокинов, клетками иммунной системы. Нарушение соотношения цитокинов с воспалительным и противовоспалительным действием приводит к развитию и прогрессированию воспалительного процесса [7–9].

Цитокины синтезируются различными клетками иммунной системы, осуществляют взаимодействия между различными клетками в иммунных реакциях. Они играют важную роль в создании иммунного ответа для вынашивания беременности, также участвуют в формировании трофобласта [2, 6, 9, 10]. Цитокины стимулируют движение иммунных клеток к участкам воспаления и инфекции. При этом при внедрении различных инфекций усиливается синтез и секреция провоспалительных цитокинов [11, 12].

Цель – сравнительный анализ продукции цитокинов при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности.

Пациенты и методы

Было изучено содержание некоторых цитокинов в сыворотке крови 40 беременных женщин с TORCH-инфекциями. У 33 из них (1-я подгруппа) беременность завершилась сроч-

ными родами, а у 7 (2-я подгруппа) – спонтанно прервалась в первом триместре. Группой сравнения послужили 29 пациенток с физиологически протекающей беременностью. Контрольную группу составили 16 практически здоровых небеременных женщин.

Содержание цитокинов (интерлейкинов ИЛ-2, -4, -6, -8, -10; фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерферона- γ (ИФН- γ)) определяли методом иммуноферментного анализа, используя тест-системы фирмы «Вектор-Бест» (Российская Федерация).

Анализ полученных результатов проводился с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. Статистически достоверными считали различия между группами при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования уровня цитокинов в сыворотке крови беременных женщин и группы контроля представлены в таблице.

Как видно из таблицы, в группе женщин с физиологическим течением беременности наблюдается тенденция к повышению уровня всех исследуемых цитокинов по сравнению с контролем. Наиболее высокие результаты выявлены в содержании ИЛ-4 (39,3%) и ФНО- α (69,9%).

Выявлены значительные нарушения в балансе про- (ИЛ-2, -6, -8, ФНО- α и ИФН- γ) и противовоспалительных (ИЛ-4, -10) цитокинов у беременных с TORCH-инфекциями. Так, в 1-й группе беременных в первом триместре наблюдалась тенденция к уменьшению уровня ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- α на 16,2; 21,2 и 14,8% соответственно по отношению к группе сравнения. Наблюдалось значительное увеличение содержания ИЛ-6, ИЛ-8 и ИФН- γ : в 2 раза, на 38,7% и на 27,0% соответственно. При этом уровни ИЛ-6 в 2,2 раза и ИЛ-8 на 76,% достоверно превысили контрольные значения. Не наблюдалось достоверных различий в содержании противовоспалительного цитокина ИЛ-10 между рожавшими беременными с TORCH-инфекциями и группой сравнения.

В 1-й подгруппе беременных с TORCH-инфекциями в третьем триместре в содержании ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- α по отношению к показателям женщин с нормальным течением беременности статистически значимых изменений не выявлено, но наблюдалась тенденция к повышению содержания

Таблица. Некоторые показатели цитокинового профиля при физиологической и осложненной TORCH-инфекциями беременности
Table. Several cytokine profile parameters in uncomplicated pregnancy and pregnancy complicated by TORCH infections

| Показатели / Parameters | Контроль / Controls (n = 16) | Беременные с TORCH-инфекциями / Pregnancy with TORCH infections | | | |
|-----------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------|
| | | Беременные с нормальным течением беременности / Normal course of pregnancy (n = 29) | Беременные с TORCH-инфекциями / Pregnant women with TORCH infections (n = 33) | | |
| | | | I триместр / trimester | III триместр / trimester | Выкидыши (n = 7) / miscarriages (n = 7) / trimester |
| ИЛ-2, пг/мл / IL-2, pg/mL | 1,46 ± 0,29 (0–4,9) | 1,76 ± 0,25 (0,3–7,7) | 1,48 ± 0,16 (0,1–3,2) | 1,64 ± 0,16 (0,3–4,3) | 0,97 ± 0,27 (0,1–2,1) |
| ИЛ-4, пг/мл / IL-4, pg/mL | 0,889 ± 0,266 (0–4,57) | 1,252 ± 0,190 (0,5–6,2) | 0,986 ± 0,093 (0,06–1,94) | 1,026 ± 0,096 (0,11–1,99) | 0,876 ± 0,123 (0,24–1,19) |
| ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/mL | 2,18 ± 0,36 (0,11–4,93) | 2,39 ± 0,3 (0,9–9,7) | 4,74 ± 0,46* (0,22–8,08) | 3,22 ± 0,31** (0,24–6,29) | 6,46 ± 1,29* ^Δ (3,21–12,3) |
| ИЛ-8, пг/мл / IL-8, pg/mL | 4,09 ± 0,65 (0,01–9,68) | 5,19 ± 0,63 (0,3–12,4) | 7,20 ± 0,73* (0,07–14,1) | 5,80 ± 0,53** (1,11–11) | 10,01 ± 1,82* ^Δ (4,58–16,5) |
| ИЛ-10, пг/мл / IL-10, pg/mL | 7,80 ± 1,19 (0,17–19,2) | 10,43 ± 1,09 (0,7–20,2) | 10,76 ± 0,88 (0,9–17,7) | 7,88 ± 0,78 (0,5–15,3) | 4,56 ± 1,23* ^Δ (0,1–8,6) |
| ФНО- α , пг/мл / TNF- α , pg/mL | 0,833 ± 0,258 (0,08–4,37) | 1,415 ± 0,241 (0,04–6,7) | 1,20 ± 0,12 (0,11–2,38) | 1,125 ± 0,109* (0–2,09) | 0,526 ± 0,133* (0,16–1,03) |
| ИФН- γ , пг/мл / IFN- γ , pg/mL | 3,60 ± 0,71 (0,06–9,8) | 4,02 ± 0,46 (0,5–9,2) | 5,10 ± 0,51 (0,3–9,6) | 4,32 ± 0,46* (0,3–8,5) | 11,47 ± 2,58* ^Δ (5,6–20) |

* $p < 0,001$ по отношению к контролю; ** $p < 0,001$ по отношению к беременным без TORCH-инфекций; ^Δ $p < 0,001$ по отношению к рожавшим беременным с TORCH-инфекциями.

* $p < 0,001$ in relation to controls; ** $p < 0,001$ in relation to pregnant women without TORCH infections; ^Δ $p < 0,001$ in relation to parous pregnant women with TORCH infections.

этих цитокинов по сравнению с первым триместром. Сравнительный анализ результатов показал, что содержание ИЛ-6, ИЛ-8 и ИФН- γ снижается соответственно на 36,1; 24,6 и 30,5% по сравнению с данными первого триместра. Как видно из полученных результатов, в третьем триместре уровень ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α остается повышенным соответственно на 47,4; 41,7 и 35% по сравнению с показателями контрольной группы.

По полученным данным, цитокиновый профиль у женщин со спонтанным прерыванием беременности в первом триместре определенно отличается от такового при физиологической беременности. Так, в данной подгруппе беременных содержание ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- α оказалось ниже показателей группы сравнения соответственно на 44,9; 30,0% и в 2,7 раза. При этом уровень ИЛ-2 на 34,2%, а ФНО- α в 2,3 раза были ниже данных 1-й подгруппы беременных с TORCH-инфекциями.

Во 2-й подгруппе беременных наблюдалось статистически достоверное увеличение содержания ИЛ-6 (в 2,7 раза), ИЛ-8 (на 92,9%) и ИФН- γ (в 2,9 раза) по отношению к показателям женщин с нормальным течением беременности. При этом уровень ИЛ-6 и ИЛ-8 был на 36,3%, ИФН- γ – в 2,2 раза выше, а уровень ИЛ-10 – в 2,4 раза ниже уровня соответствующих цитокинов в 1-й подгруппе.

Считается, что усиление антигенной нагрузки на иммунную систему сопровождается уменьшением концентрации ИЛ-2. В наших исследованиях у пациенток со спонтанным прерыванием беременности в первом триместре уровень ИЛ-2 был меньше, чем в группе беременных без TORCH-инфекций. Данный цитокин является одним из важных показателей естественной цитотоксичности, и поэтому уменьшение его концентрации указывает на антигенную нагрузку на организм беременной. ИФН- γ , в свою очередь, активизирует естественную цитотоксичность. Повышение цитотоксичности и активация аутоиммунного процесса представляют угрозу для беременности [13–15].

У беременных с TORCH-инфекциями наиболее выраженное увеличение уровня обнаружено для ИЛ-6 и ИЛ-8. Как видно из полученных результатов, значительное повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в этой группе беременных приводит к раннему выкидышу. ИЛ-6 синтезируется лимфоцитами, макрофагами, фибробластами, гепатоцитами, васкулярными, эндотелиальными и опухолевыми клетками, играет важную роль в дифференцировке и созревании В-лимфоцитов, индуцирует синтез белков острой фазы. Различные вирусы и липополисахариды бактерий играют важную роль в синтезе этого цитокина. Повышение ИЛ-6 и ИЛ-8 у беременных является ранним медиатором инфекционного процесса [8–17].

ИЛ-6 считается маркером внутриматочной инфекции во время беременности. Внедрение патогенов повышает продукцию ИЛ-6 плацентарными макрофагами и вызывает нарушение регуляции клеточного метаболизма и энергообмена. ИЛ-6 имеет высокую чувствительность и специфичность при вирусных инфекциях, поэтому у беременных необходимо определять его содержание для подтверждения таких состояний. Увеличение экспрессии ИЛ-6 свидетельствует о повышенной вероятности наступления преждевре-

менных родов или преждевременного разрыва плодных оболочек [16, 18].

ИЛ-8 вызывает хемотаксис и активацию нейтрофилов, что способствует дальнейшей выработке цитокинов и повышению сократительной способности матки. Выявлена взаимосвязь повышенной концентрации ИЛ-8 в амниотической жидкости и лейкоцитарной инфильтрации амниотических оболочек при преждевременных и срочных родах. Литературные данные показывают, что почти у 50% обследованных беременных женщин с преждевременными родами обнаружены высокие уровни ИЛ-8, ИЛ-1 и ИЛ-6 в амниотической жидкости [14, 19, 20].

ИЛ-10 – противовоспалительный цитокин, продуцируемый преимущественно Т-лимфоцитами (Th2-хелперами 2-го типа). Он подавляет синтез основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α , снижает продукцию ИФН- γ , действует на клетки посредством связывания со специфическими рецепторами. ИЛ-10 ингибирует образование Th1-клеток и секрецию цитокинов Th1-хелперами 1-го типа (Th1-клетками), контролируя, таким образом, баланс Th1/Th2. Установлено, что ИЛ-10 может служить одним из прогностических критериев развития осложнений при беременности [21, 22].

Как видно из полученных нами результатов, при беременности, осложненной TORCH-инфекциями, наблюдается снижение уровня ФНО- α по сравнению с физиологической беременностью. Имеются данные о прямой зависимости между уровнем ФНО- α и концентрацией клеток естественной цитотоксичности. Этот факт может служить одной из причин прерывания беременности. При нормальной физиологической беременности наблюдается повышение содержания в крови ФНО- α . Низкий уровень ФНО- α у беременных с TORCH-инфекциями, вероятно, играет определенную роль в нарушении нормального течения беременности и развитии плода [14, 23].

По нашим данным, в первом триместре у беременных с TORCH-инфекциями наблюдалось выраженное повышение содержания ИФН- γ . Как известно, основными продуцентами ИФН- γ являются активированные как вирусами, так и бактериями CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты. ИФН- γ является одним из факторов противоинфекционной защиты и приводит к усилению синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-8). Избыточная продукция ИФН- γ подавляет секрецию факторов роста, необходимых для пролиферации и дифференцировки трофобласта [2, 13, 20, 24].

Заключение

Таким образом, у пациенток с нормальным течением беременности были обнаружены более высокие сывороточные уровни противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) и ФНО- α . При беременности наличие неблагоприятного фона в виде TORCH-инфекций приводит к нарушению баланса про- (ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. При этом наиболее значительные изменения наблюдаются в группе беременных, у которых произошли выкидыши в первом триместре беременности. Полученные данные свидетельствуют о том, что доминиру-

вание активности Th1-цитокинов может существенно влиять на течение беременности и цитокины являются чувствительными маркерами спонтанного прерывания беременности у женщин.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

1. Орлов АВ, Кудинова ЕИ. Этиопатогенетические аспекты развития плацентарной недостаточности и задержки роста плода. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016;4:4-10. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiopatogeneticheskie-aspekty-razvitiya-platsentarnoy-nedostatocnosti-i-zaderzhki-rosta-ploda>
2. Кравченко ЕН, Мишуткина АВ. Прогнозирование течения беременности и профилактики преждевременных родов посредством определения цитокинов. Медицина и образование в Сибири. 2012;6:16-7
3. Давыдов АИ, Горьячкина ВЛ, Кузнецова ИВ, Мухамедова СГ. Молекулярно-биологические основы децидуализации эндометрия с позиций профилактики и лечения потери беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(3):53-8. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58
4. Баженова ЛГ, Ботвиньева ИА, Ренге ЛВ, Полукаров АН. Динамика распространности TORCH-инфекций у беременных. Оценка риска первичного инфицирования плода. Мать и дитя в Кузбассе. 2012;S1:22-6.
5. Заплатников АЛ, Коровина НА, Корнева МЮ, Чебуркин АВ. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика. Медицина неотложных состояний. 2013;1(48):25-33.
6. Долгушина ВФ, Шишкова ЮС, Графова ЕД, Курносенко ИВ, Завьялова СА. Цервиковагинальные инфекции у женщин в первом триместре беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(2):11-5. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-11-15
7. Авруцкая ВВ. Динамика продукции интерлейкинов у женщин с осложненным течением беременности. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. ФГУ РНИИМП, 2010.
8. Тирская ЮИ, Белкова ТН, Шамина ИВ, Барбанчик ИА, Чуловский ЮИ, Корнеев БВ. Иммунологические особенности беременных группы риска по внутриутробной инфекции. Journal of Siberian Medical Sciences. 2014;2. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-beremennyh-gruppy-riska-po-vnutriutrobnoy-infektsii>
9. Клигуненко ЕН, Волков АО. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов у беременных в третьем триместре. Медицина неотложных состояний. 2013;6(53):162-4.
10. Whitcomb BW, Schisterman EF, Klebanoff MA, Baumgarten M, Luo X, Chengin N. Circulating levels of cytokines during pregnancy: thrombopoietin is elevated in miscarriage. Fertil Steril. 2008 Jun;89(6):1795-802. Epub 2007 Aug 13.
11. Каграманова ЖА, Ланцакова ПЕ, Малиновская ВВ, Свистунов АА, Выжлова ЕН, Парамонова НБ. Клинико-морфологический и ультразвуковой мониторинг неразвивающейся беременности. Обоснование персонализированного лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(3): 35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45
12. Усова АВ, Соколова ТМ, Поздняков ИМ, Кононова НБ. Состояние иммунной системы во II триместре беременности у женщин с ее невынашиванием и на фоне его коррекции. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;1:13-5.
13. Левкова ЕА, Чижова ГВ, Фролова МА. Роль отдельных цитокинов в генезе гестационных осложнений. Вестник НГУ. Серия: биология, клиническая медицина. 2007;3(5):33-6.
14. Кетлинский СА, Симбирцев АС. Цитокины. СПб.: Фолиант, Екатеринбург, 2008.
15. Бахарева ИВ, Ганковская ЛВ, Магомедова АМ, Кузнецов ПА, Романовская ВВ, Мезенцева МВ, и др. Анализ показателей интерферонов статуса при беременности с высоким риском развития инфекционных осложнений. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2014; 4:12-7.
16. Jovanović M, Vicovac L. Interleukin-6 stimulates cell migration, invasion and integrin expression in HTR-8/SVneo cell line. Placenta. 2009 Apr;30(4):320-8. DOI: 10.1016/j.placenta.2009.01.013. Epub 2009 Feb 28.
17. Mor G, Romero R, Abrahams VM. Macrophages and pregnancy. In: Mor G, editor. Immunology of pregnancy. Georgetown, TX: Landes Bioscience/Springer; 2006:63-72.
18. Champion H, Innes BA, Robson SC, Lash GE, Bulmer JN. Effects of interleukin-6 on extravillous trophoblast invasion in early human pregnancy. Mol Hum Reprod. 2012 Aug;18(8):391-400. DOI: 10.1093/molehr/gas010. Epub 2012 Feb 22.
19. Raghupathy R, Makhseed M, Azizieh F, Omu A, Gupta M, Farhat R. Cytokine production by maternal lymphocytes during normal human pregnancy and in complicated pregnancy. J Reprod Med. 2000 Mar;15(9) 719-0.
20. Нестерова ИВ, Ковалева СВ, Чудилова ГА, Ломтатидзе ЛВ, Крутова ВА, Шувалов АН, и др. Эффективность программы комбинированной иммунотерапии рецидивирующего хронического неспецифического вульвовагинита у иммунокомпрометированных девочек. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(2):35-43. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-35-42
21. Bashyam H. Th1/Th2 cross-regulation and the discovery of IL-10. J Exp Med. 2007 Feb 19;204(2):237.
22. Караулов АВ, Афанасьев СС, Алёшкин ВА, Бондаренко НЛ, Воропаева ЕА, Афанасьев МС, и др. Роль возбудителей и факторов врожденного иммунитета в патогенезе урогенитальной инфекции беременных. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018;17(2):77-88. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-77-88
23. Дятлова ЛИ, Ермолаева ЕИ, Глухова ТН. Значение изменений цитокинового профиля в патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек при недоношенной беременности. Инновационная наука. 2015;11-3:218-21. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-izmeneniy-tsitokinovogo-profilya-v-patogeneze-prezhdevremennogo-razryva-plodnyh-obolochek-pri-nedonoshennoy-beremennosti>
24. Wilczynski JR. Th1/Th2 cytokines balance – yin and yang of reproductive immunology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;122:136-43.

References

1. Orlov AV, Kudinova EI. Etiopatogeneticheskie aspekty razvitiya platsentarnoi nedostatocnosti i zaderzhki rosta ploda. The journal of Fundamental medicine and biology. 2016;4:4-10. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiopatogeneticheskie-aspekty-razvitiya-platsentarnoy-nedostatocnosti-i-zaderzhki-rosta-ploda> (In Russian).
2. Kravchenko EN, Mishutina AV. Forecasting of gestation course and prophylaxis of premature births by cytokines identification. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2012;6:45-7. (In Russian).
3. Davydov AI, Goryachkina VL, Kuznetsova IV, Mukhamedova SG. The molecular-biological basis of decidualization of the endometrium from the positions of

- prevention and treatment of pregnancy loss. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(3):53-8. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-53-58 (In Russian).
4. Bazhenova LG, Botvinieva IA, Renge LV, Polucarov AN. The dynamics of prevalence of torch-infections of pregnant women. Estimation of risks in primary infections of a fetus. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2012;S1:22-6. (In Russian).
5. Zaplatnikov AL, Korovin NA, Korneva MYu, Cheburkin AV. Intrauterine Infection: Diagnosis, Treatment, Prevention. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii.* 2013;1(48):25-33. (In Russian).
6. Dolgushina VF, Shishkova YuS, Grafova ED, Kurnosenko IV, Zav'yalova SA. Cervicovaginal infections in women in the first trimester of pregnancy. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(2): 11-5. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-11-15 (In Russian).
7. Avrutsкая VV. Dinamika produktsii interleikinov u zhenshchin s oslozhnennym techeniem beremennosti. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. FGU RNIAP, 2010. (In Russian).
8. Tirsкая JI, Belkova TN, Shamina IV, Barbachik IA, Chulovsky Yul, Korneev BV. Immunological features of pregnant women in risk groups on fetal infection. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2014;2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-beremennyh-gruppy-riska-povnutritrobnoy-infektsii> (In Russian).
9. Kiliannikova YaN, Volkov AN. Correlation of Pro- and Anti-inflammatory Cytokines in Pregnant Women in the Third Trimester. *Meditsina neotlozhnykh sostoyanii.* 2013;6(53):162-4. (In Russian).
10. Whitcomb BW, Schisterman EF, Klebanoff MA, Baumgarten M, Luo X, Chegini N. Circulating levels of cytokines during pregnancy: thrombopoietin is elevated in miscarriage. *Fertil Steril.* 2008 Jun;89(6):1795-802. Epub 2007 Aug 13.
11. Kagramanova Zha, Lanshchakova PE, Malinovskaya VV, Svistunov AA, Vyzhlova EN, Paramonova NB. Clinical, morphological and ultrasound monitoring of nondeveloping pregnancy. A rationale of personalised treatment. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2019;18(3):35-45. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-3-35-45 (In Russian).
12. Usova AV, Sokolova TM, Pozdniakov IM, Kononova NB. The state of the immune system in the second trimester of pregnancy in women with its incompetence and during correction. *Russian Bulletin of Obstetrician/Gynecologist.* 2012;1:13-5. (In Russian).
13. Levkova EA, Chizhova GV, Frolova MA. Role cytokines in genesis of gestation complications. *Vestnik NGU. Seriya: biologiya, klinicheskaya meditsina.* 2007; 3(5):33-6. (In Russian).
14. Kettlinskii SA, Simbirtsev AS. *Tsitokiny.* SPb.: "Foliant" Publ., Ekaterinburg, 2008. (In Russian).
15. Bakhareva IV, Gankovskaya LV, Magomedova AM, Kouznetsov PA, Romanovskaya VV, Mezentseva MV, et al. Analysis of the Interferon Status during Pregnancy with High Risk of Infectious Complications. *Bulletin of Russian State Medical University.* 2014;4:12-7. (In Russian).
16. Jovanović M, Vicovac L. Interleukin-6 stimulates cell migration, invasion and integrin expression in HTR-8/SVneo cell line. *Placenta.* 2009 Apr;30(4):320-8. DOI: 10.1016/j.placenta.2009.01.013. Epub 2009 Feb 28.
17. Mor G, Romero R, Abrahams VM. Macrophages and pregnancy. In: Mor G, editor. *Immunology of pregnancy.* Georgetown, TX: Landes Bioscience/Springer; 2006;63-72.
18. Champion H, Innes BA, Robson SC, Lash GE, Bulmer JN. Effects of interleukin-6 on extravillous trophoblast invasion in early human pregnancy. *Mol Hum Reprod.* 2012 Aug;18(8):391-400. DOI: 10.1093/molehr/gas010. Epub 2012 Feb 22.
19. Raghupathy R, Makhseed M, Azizieh F, Omu A, Gupta M, Farhat R. Cytokine production by maternal lymphocytes during normal human pregnancy and in unexplained recurrent spontaneous abortion. *Hum Reprod.* 2000 Mar;15(3):713-8.
20. Nesterova IV, Kovaleva SV, Chudilova GA, Lomtatidze LV, Krutova VA, Shuvalov AN, et al. The effectiveness of a programme of combination immunotherapy for recurrent chronic nonspecific vulvovaginitis in immunocompromised girls. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(2): 35-43. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-35-42 (In Russian).
21. Bashyam H. Th1/Th2 cross-regulation and the discovery of IL-10. *J Exp Med.* 2007 Feb 19;204(2):237.
22. Karaulov AV, Afanas'ev SS, Aleshkin VA, Bondarenko NL, Voropaeva EA, Afanas'ev MS, et al. The role of pathogens and innate immune factors in the pathogenesis of urogenital infection in pregnant women. *Vopr. ginekol. akus. perinatol.* (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). 2018;17(2):77-88. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-2-77-88 (In Russian).
23. Dyatlova LI, Ermolaeva EI, Glukhova TN. Znachenie izmenenii tsitokinovogo profilya v patogeneze prezhdevremennogo razryva plodnykh obolochek pri nedonoshennoy beremennosti. *Innovatsionnaya nauka.* 2015;11-3:218-21. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-izmeneniy-tsitokinovogo-profilya-v-patogeneze-prezhdevremennogo-razryva-plodnykh-obolochek-pri-nedonoshennoy-beremennosti> (In Russian).
24. Wilczynski JR. Th1/Th2 cytokines balance – yin and yang of reproductive immunology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005;122:136-43.

Информация о соавторах:

Гулиев Мехман Рустам, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии Азербайджанского медицинского университета
Адрес: Баку, ул. Касымзаде, 14, AZ 1022
Телефон: (99450) 364-7947
E-mail: quliyevmehman@bk.ru

Шахвердиева Илаха Джамшидовна, старший лаборант Научно-исследовательской лаборатории при кафедре биохимии Азербайджанского медицинского университета
Адрес: Баку, ул. Касымзаде, 14, AZ 1022
Телефон: (99450) 280-8699
E-mail: ilahashahverdiyeva@gmail.com

Керимова Ильхана Алаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии Азербайджанского медицинского университета
Адрес: Баку, ул. Касымзаде, 14, AZ 1022
Телефон: (99450) 527-7767
E-mail: ilhama.kerimova@bk.ru

Information about co-authors:

Mekhman R. Guliev, MD, PhD, associate professor at the biochemistry department, Azerbaijan Medical University
Address: 14 Kasymzade str., Baku, AZ 1022, Azerbaijan
Phone: (99450) 364-7947
E-mail: quliyevmehman@bk.ru

Ilakha J. Shakhverdiyeva, senior laboratory assistant at the Research laboratory of the biochemistry department, Azerbaijan Medical University
Address: 14 Kasymzade str., Baku, AZ 1022, Azerbaijan
Phone: (99450) 280-8699
E-mail: ilahashahverdiyeva@gmail.com

Ilkhama A. Kerimova, MD, PhD, assistant at the Research laboratory of the biochemistry department, Azerbaijan Medical University
Address: 14 Kasymzade str., Baku, AZ 1022, Azerbaijan
Phone: (99450) 527-7767
E-mail: ilhama.kerimova@bk.ru

Submitted to Biomedical Journals. В списке литературы указывается:

- при цитировании *статьи в журнале* – фамилии и инициалы авторов (если авторов семь и более, то указывают первых шесть авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» – в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя);

- при цитировании *книжного издания* (книги, монографии, материалов конференций и др.) – фамилии и инициалы авторов, полное название книги и, место, издательство и год издания.

7.2. Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерацию имен авторов и названия журнала/книжного издания можно проводить с помощью сайта www.fotosav.ru.

8. К статье прилагается минимальное количество иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков (фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков и т.д.). Местоположение иллюстрации указывается автором в тексте статьи путем уста-

новки ссылки на таблицу или рисунок. Нумерация иллюстративного материала ведется в порядке упоминания (Пример: рисунок 1, рисунок 2 и т.д., таблица 1, таблица 2 и т.д.).

9. Редакция оставляет за собой право отбора материалов для опубликования, редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.

10. Плата с аспирантов (очной формы обучения, единственный автор) за публикацию статей не взимается.

С договором на публикацию статей, а также подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте Издательства «Династия» www.phdynasty.ru в разделе «Авторам».

Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.

Статьи рассматриваются только при предоставлении их авторами в Издательство «Династия» с помощью электронной системы подачи статей на сайте www.phdynasty.ru

Подписку на журналы Издательства «Династия» можно оформить:

В любом почтовом отделении России по объединенному каталогу «Пресса России»

| | | | |
|-------------------------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|
| Вопросы практической педиатрии | Индекс: 87946 | Инфекционные болезни | Индекс: 12919 |
| Вопросы детской диетологии | Индекс: 12917 | Вопросы диетологии | Индекс: 90955 |
| Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии | Индекс: 12916 | Вопросы урологии и андрологии | Индекс: 91823 |

Через альтернативные подписные издательства

ООО «Информнаука» – www.informnauka.com; ООО «Урал-Пресса» – www.ural-press.ru

Через сайт издательства www.phdynasty.ru для физических лиц и через издательство для юридических лиц с любого номера текущего года на любой период

| Наименование журнала | Для физических лиц | | Для юридических лиц | |
|-------------------------------------------------|--------------------|----------|---------------------|----------|
| | руб./полугодие | руб./год | руб./полугодие | руб./год |
| Вопросы практической педиатрии | 1380 | 2760 | 2070 | 4140 |
| Вопросы детской диетологии | 1380 | 2760 | 2070 | 4140 |
| Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии | 1380 | 2760 | 2070 | 4140 |
| Инфекционные болезни | 920 | 1840 | 1380 | 2760 |
| Вопросы диетологии | 920 | 1840 | 1380 | 2760 |
| Вопросы урологии и андрологии | 920 | 1840 | 1380 | 2760 |

ВНИМАНИЕ!

Для выставления счета юридическим лицам достаточно прислать заявку по e-mail: podpiska@phdynasty.ru

В заявке необходимо обязательно указать реквизиты организации, название журнала, период подписки, контактный телефон, e-mail и ответственное лицо.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, тел./факс: (495) 660-6004
e-mail: podpiska@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru