

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК 618.5-089.888.61-06-084

КОБУЛОВА Феруза Курбановна

**ПРЕЭКЛАМПСИЯ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И
ПРОФИЛАКТИКА БЛИЖАЙШИХ И
ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

14.00.01. - Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2007

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы. Согласно данным ВОЗ частота преэклампсии, занимающей важное место среди причин материнской (15-40%) и перинатальной (до 38%) смертности, колеблется во всем мире от 7 до 16%, не имея тенденции к снижению. В России смерть матерей наблюдается чаще от эклампсии и в структуре материнской смертности колеблется в пределах 3 - 27% (Савельева Г. М., Шалина Р. И., 1998; Стрижаков А. Н., Мусаева З. М., 1998), в Узбекистане, этот показатель в среднем составляет 21,1% (Абдуллаходжаева М. С. и др., 2003).

Расстройства иммуногенеза во взаимосвязи со структурно-функциональными изменениями эндометрия, миометрия и плаценты являются важными составляющими патогенеза преэклампсии. От процессов иммунной адаптации к беременности зависит не только острота проявления гестоза, но и частота послеродовых и послеоперационных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки. В работах некоторых исследователей установлены тесные реципрокные взаимосвязи степени структурно-функциональных изменений эндометрия и миометрия с глубиной послеоперационного иммунодефицита на фоне тяжелой преэклампсии (Каримов З. Д., Каттаходжаева М. Х., 2001).

Степень изученности проблемы. Вместе с тем, результаты этих исследований ставят насущные вопросы коррекции установленных нарушений, изыскания действенных средств безопасного пролонгирования беременности осложненной гестозом. В этом свете, несмотря на достаточное число публикаций, вопрос иммунокоррекции гестации остается одним из наиболее сложных. Сложность этой проблемы заключается в невозможности в настоящих условиях всеобъемлющего контроля многофакторной, многоступенчатой системы иммуногенеза в условиях крайне вариабельной картины изменений в каждом конкретном случае. Большинство иммунокорректоров, используемых в практической медицине, имеют больший или меньший спектральный характер направленности. По этой причине мы решили изучить возможности применения в акушерской практике природных адаптогенов. Важнейшим свойством этих препаратов проявляющаяся во всех звеньях иммунной системы иммуномодуляция не нарушая общий вектор адаптации к беременности. Новый препарат из этого класса «Гептронг» (получаемый путем специальной обработки материалов пчеловодства), успешно используется в настоящее время при острых и хронических заболеваниях печени, в том числе гепатите А, В, С, Д, цитомегаловирусной и других инфекциях. Единичные сообщения о его применении в акушерской практике весьма обнадеживают (Ахмедова Н. Д. с соавт., 2005; Баранцевич Е. Р. с соавт., 2005; Ходиев С. В. с соавт., 2005).

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР: Работа выполнена в соответствии с планами НИР РНЦЭМП Мз Руз (номер госрегистрации 01.20008878)

Цель исследования: снижение частоты тяжелых форм преэклампсии, а также послеоперационных и послеродовых осложнений, развивающихся на фоне преэклампсии, иммунодефицита в ближайшие и отдаленные сроки пуэрперия.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Установить степень и динамику повреждения клеток в реакции антиген связывающих лимфоцитов (АСЛ) к тканевым антигенам (ТА) органов регуляции гомеостаза и репродуктивной системы беременной с развивающейся преэклампсией.

2. Установить значимость реакции антигенсвязывающих лимфоцитов, как в прогнозе течения беременности на фоне преэклампсии, так и в оценке эффективности проводимой терапии.

3. Установить характер структурно-функциональных изменений плаценты, эндометрия и миометрия в зоне плацентации у беременных с преэклампсией. Дать корреляционную оценку этих изменений с изучаемыми показателями клеточного иммунитета.

4. Изучить влияние нового адаптогена Гептронг на иммунный статус беременных и родильниц с преэклампсией с оценкой его влияния на структурно-функциональное состояние: плаценты, эндометрия, миометрия, частоту послеродовых и послеоперационных осложнений, а также состояние плода и новорожденного

Научная новизна:

Впервые установлена взаимосвязь уровня клеточного повреждения органов регуляции гомеостаза и репродуктивной системы беременной (в реакции АСЛ) со степенью клинического проявления преэклампсии, степенью структурно-функционального повреждения маточно-плацентарной зоны, частотой и характером послеродовых осложнений. Полученные результаты исследований указывают на главный пусковой фокус развития преэклампсии - структурно-функциональная дезорганизация маточно-плацентарной зоны на ранних стадиях гестации с формированием локального ишемического синдрома с последующим развитием неспецифической системной воспалительной реакции в организме беременной;

Результаты исследования АСЛ к ТА беременных с преэклампсией могут явиться предпосылкой для дальнейшего изучения роли иммунологической аутоагрессии в возникновении и прогрессировании системного клеточного повреждения организма женщины при заболеваниях индуцированных беременностью;

Впервые изучено влияние адаптогена Гептронг на иммунодинамику беременных и родильниц с преэклампсией, на морфофункциональные изменения в плаценте и ее компенсаторно-приспособительные возможности, обосновано его применение у беременных с преэклампсией. Показана возможность блокирования развития тяжелых форм преэклампсии.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

При наличии у беременной факторов, предполагающих развитие преэклампсии (первобеременные, экстрагенитальная патология, анемия и др.), динамическое исследование показателей АСЛ к ТА органов гомеостаза и репродуктивной системы беременных женщин могут явиться доклиническим диагностическим критерием назревающей преэклампсии или прогрессирования развившейся преэклампсии.

Применение Гептронга среди беременных с легкой преэклампсией, способствует снижению частоты тяжелых форм заболевания, осложнений в послеродовом периоде, это подтверждается положительной динамикой клеточного иммунитета, морфофункциональным изменением в плаценте, миометрии и эндометрии. Положительно влияет на состояние плода и новорожденного.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При преэклампсии пропорционально ее тяжести возрастает степень клеточного повреждения в жизненно важных органах. Этот процесс выходит за рамки физиологического апоптоза и отражается в значимом повышении АСЛ, высокоспецифично реагирующих с продуктами поврежденных клеток и сопровождается заметным клеточно-лимфоцитарным иммунодефицитом.

Наиболее выраженные признаки клеточной деструкции на ранних стадиях преэклампсии установлены в органах внутренних гениталий: эндометрии, миометрии и яичниках. Близкий по характеру и интенсивности процесс установлен в экстрагенитальных органах: печень, почки, эндокард, миокард.

2. Природный адаптоген Гептронг обладает отчетливым иммуномодулирующим воздействием (преимущественно в Т-хелперном пуле лимфоцитов) при лечении преэклампсии легкой степени тяжести.

Установленное значимое снижение АСЛ, как к органам внутренних гениталий, так и жизненно важным органам, имеет под собой не только выше-названную причину, но и вероятно ряд других механизмов повышения резерва адаптации и жизнестойкости клеток.

3. Снижение уровня системного клеточного повреждения при преэклампсии в результате применения адаптогена Гептронг, сопровождается отчетливой стабилизацией патоморфологических изменений плаценты, эндометрия и миометрия беременных женщин.

4. Новый адаптоген Гептронг показан в общем объеме лечения преэклампсии легкой степени тяжести. Значимое повышение резерва адаптации организма беременной, является основной причиной существенных позитивных сдвигов в иммунном, морфологическом и клиническом статусе пациенток, после его применения. Препарат положительно влияет на плод, состояние новорожденного и снижает частоту послеродовых и послеоперационных осложнений.

Реализация результатов.

Основные результаты диссертации внедрены в родильных комплексах №2 г. Ташкента, в родильных комплексах Бухарского, Навоинского, Хорезского вилоятов.

Апробация работы.

Материалы диссертации доложены на: VI съезде акушеров-гинекологов Республики Узбекистан (Ташкент, 2003), обществе акушеров-гинекологов (Ташкент, 2004), международной конференции «Формирование новых подходов в медицине. Современные медицинские технологии» (Ташкент, 2005), межкафедральной апробации с участием кафедры Акушерства и гинекологии медико-педагогического и стоматологического факультетов и кафедры Клинической фармакологии ТМА (Ташкент, 2007), научном семинаре НИИ А и Г (Ташкент, 2007).

Опубликованность результатов.

По материалам диссертации опубликовано 2 журнальные статьи, 3 тезиса докладов, 2 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций.

Работа иллюстрирована 30 таблицами и 13 рисунками, использованная литература состоит из 151 источников, в том числе 58 из дальнего зарубежья.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы исследования. Работа выполнена на базе РНЦЭМП в научном отделе урогинекологии и 2 родильного комплекса г. Ташкента и основана на клиничко-лабораторном обследовании и наблюдении 110 беременных женщин. Все обследованные были разделены на 3 основные группы в зависимости от характера полученной терапии.

В 1 группу вошли 47 женщин, чья беременность в сроках от 28 до 36 недель, осложнилась преэклампсией легкой степени. Пациентки этой группы получали общепринятое стандартное лечение (инфузионная, трансфузионная, седативная, дезагрегационная, гипотензивная, антиоксидантная терапия) преэклампсии с формированием той или иной клинической тактики родоразрешения в зависимости от результатов лечения преэклампсии и акушерской ситуации.

Во 2 группу вошли 48 женщин с аналогичными показателями степени тяжести преэклампсии, сроком беременности, характером экстрагенитальной патологии примерно с одинаковым паритетом и возрастом. Объем полученной терапии у женщин данной группы отличался лишь тем, что с момента поступления назначался адаптоген Гептронг по разработанной схеме:

- 0 день: клиничко-биохимический и иммунологический контроль, общий анализ мочи;

- 1 день: Гептронг в инъекциях по 1,0 мл×1 раз в день, в 10 часов утра, введение - внутримышечное, место введения - верхне-наружный квадрант ягодичной мышцы;

- 2-10 день: Гептронг в инъекциях, в возрастающей дозировке на 1мл в день: 2 день - 2,0 мл; 3 день - 3,0 мл;.....10 день - 10,0 мл.

-11 день: клинико-биохимический и иммунологический контроль.

Помимо вышеуказанного критерия разделения обследованных на группы, в I и II группе выделены подгруппы: 1а – 23(48,9%) женщины - самопроизвольное родоразрешение; 1б – 24(51,1%) женщины - оперативное (кесарево сечение) родоразрешение. Аналогично беременные разделены и во II группе, соответственно – 2а -24 (50,0%) и 2б –24 (50,0%) женщины.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых беременных женщин без существенных отклонений в течение беременности, в аналогичных гестационных сроках, родоразрешившиеся самопроизвольно.

Следует отметить особенности формирования исследуемых групп. Как было отмечено выше, в разработку вошли беременные с легкой степенью преэклампсии. Это позволяло стандартизировать исследуемые группы и более объективно регистрировать эффективность применения предлагаемого адаптогена Гептронг. Суть контролируемого исследования заключалась в анализе возможностей адаптогена Гептронг блокировать прогрессирование преэклампсии в различных сроках беременности и оценке его влияния на показатели послеродовых, послеоперационных и неонатальных осложнений.

Окончательные клинические результаты проводились при поступлении женщин на роды, т.е. оценивалась степень тяжести преэклампсии, частота и характер послеродовых и послеоперационных и неонатальных осложнений.

Использованы следующие методы исследования: общепринятые методы исследования: общий анализ крови и мочи; биохимический анализ крови и коагулограмма.

Кардиотокограмму и двигательную активность плода регистрировали при помощи фетальных мониторов FETALGARD – 3000 с компьютерной обработкой данных КТГ в баллах W. M. Fisher и FETALGARD – 2000 фирмы ANALOGIC (США), оснащенных доплеровскими регистраторами с автокоррекцией и чувствительными тензометрическими датчиками, что позволяет получить записи КТГ.

Ультразвуковая диагностика проводили с использованием стандартных методик, применяемых в акушерской практике на ультразвуковом диагностическом приборе PULS-3000.

Морфологические исследования проводились в ЦНИЛ Ташкентской Медицинской Академии (зав. лаборатории д.м.н., проф. Исроилов Р. И.). Морфологический материал (эндометрий, миометрий и плацента) забирали после родов и во время кесарева сечения после извлечения плода и последа.

Исследование клеточного звена иммунитета проводилось в НИИЭМИЗ МЗ РУз ёё с участием старшего научного сотрудника лаборатории клинической иммунологии, к.м.н. Х. Ю. Ахмедовой.

Метод определения АСЛ специфически сенсibilизированных относительно ТА был основан и разработан проф. Гариб Ф. Ю. с соавт., 1988 году. Показатели клеточного иммунитета изучались в динамике: до и после курса лечения.

Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4 по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

В результате клинических наблюдений установлено: из 23 беременных 1а группы у 19 (82,6%) состояние при поступлении на роды оставалось без существенных изменений и оценивалось как преэклампсия легкой степени. У 4 (17,4%) преэклампсия прогрессировала: из них у 3 (13%) преэклампсия тяжелой степени, а у 1 (4,3%) развилась эклампсия в послеродовом периоде.

В 1б группе у 16 (66,7%) беременных состояние было без существенных изменений и оценивалось как преэклампсия легкой степени. У 7 (29,2%) преэклампсия прогрессировала: у 6 (25,0%) до тяжелой степени, а у 1 (4,2%) развилась эклампсия накануне родов. Во 2а группе 14 (58,3%) женщин поступили на родоразрешение с симптомами преэклампсии легкой степени. Вместе с тем у остальных 10 (41,7%) беременных этой группы основные симптомы преэклампсии при поступлении (отеки, протеинурия, гипертензия) не наблюдались (рис. 1).



Рис. 1. Распределение обследованных женщин по степеням тяжести преэклампсии при поступлении на роды

Сходные клинические результаты были получены и в группе 2б, где у 21 (87,5%) преэклампсия не прогрессировала, а у 3 (12,5%) - клинически преэк-

ламсия не зарегистрирована. В группах 2а и 2б отсутствовали преждевременные роды, не было дефектов последа, гипотонии матки в раннем послеродовом периоде. Наряду с этим, Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПНОРП) произошла у 1 (4,3%) беременной женщины 2б группы, при этом симптомы этого осложнения наблюдались до назначения Гептронга (ПОНРП 1 степени) в сроки 30 недель беременности. На роды она поступила в сроки 38 недель, также с признаками ПОНРП 1 степени на фоне первого периода родов, преэклампсия не прогрессировала, женщина была родоразрешена операцией кесарево сечение. В 1б группе ПОНРП также установлена у 1 (4,2%) женщины. Вместе с тем, частота аномалии родовой деятельности (АРД) и клинически узкого таза (КУТ) в сравниваемых основных группах существенно не различались, однако показатели несвоевременного излития околоплодных вод заметно превалировали в 1а и 1б группах. Преэклампсия тяжелой степени служила показанием к оперативному родоразрешению у 7 (29,2%) женщин 1б группы, тогда как прогрессирование преэклампсии во 2б группе ни у одной из пациенток не явилась показанием к оперативному родоразрешению. Лишь у одной беременной в этой группе преэклампсия легкой степени учитывалась в сумме относительных показаний наряду со старшим возрастом при первой беременности.

Следует отметить существенные показатели гипотонии матки, послужившие причиной гистерэктомии в 1а и 1б группах, тогда как во 2а и 2б это осложнение отсутствовало.

Таким образом, использование адаптогена Гептронг на фоне традиционной терапии привело к заметному снижению не только показателей прогрессирования преэклампсии, но и отсутствию ее в числе показаний к абдоминальному родоразрешению. Вместе с тем, при использовании этого препарата не отмечалось различия в частоте развития АРД и КУТ. Наблюдения в послеродовом (послеоперационном) периоде показали, что частота субинволюции матки среди женщин, получивших Гептронг в 5 раз ниже, чем в I и в контрольной группах. Послеоперационный парез кишечника, пневмония, тромбофлебит, послеродовой психоз зарегистрированы только в I группе. Инфекция мочевых путей наблюдалась во всех исследуемых группах: в контрольной - у 13,3%, в 1а - 8,7%, 1б - 16,7%, во 2а и 2б - 4,2%.

При кардиотокограмме на фоне лечения Гептронгом в сравнении с группами, находившимися только лишь на традиционной терапии, наблюдалось увеличение вариабельности базального ритма. Одновременно повысилась амплитуда мгновенных осцилляций, количество, амплитуда и продолжительность медленных акцелераций, уменьшилось количество, продолжительность и амплитуда спонтанных и ранних децелераций, исчезли поздние децелерации, что свидетельствует о положительном влиянии препарата на маточно-плацентарное кровообращение и внутриутробное состояние плода. Средние показатели ЧСС, значения акцелераций, децелераций, амплитуды мгновенных осцилляций в группах получавших Гептронг на фоне комплексной терапии приближаются к значениям в контрольной группе, а группах по-

лучавших традиционную комплексную терапию снижение данных показателей незначительно.

Показатели послеродовых осложнений у новорожденных мы рассматривали в сравнительном аспекте, сохраняя то же распределение по группам.

Состояние новорожденного считалось удовлетворительным при оценке по шкале Апгар 8-10 баллов. Оценивалось состояние новорожденного в момент рождения и через 5 минут. В группах получавших Гептронг у 43 ($39,8 \pm 4,7\%$) детей состояние было удовлетворительным, что в 3,3 раза выше, чем в группах находившихся на традиционной терапии (12,0%).

Наиболее часто тяжесть состояния новорожденного была обусловлена расстройствами дыхания. Нарушение гемоликвородинамики отмечалось во всех группах, однако степень расстройств в группах получавших Гептронг была существенно ниже (табл. 1). Так же следует отметить, что в 1а и 1б группах гемолитическая болезнь новорожденных в сумме встречается в 4 раза чаще, чем в других исследуемых (2а, 2б и контрольная) группах.

Таким образом, среди новорожденных, родившихся от матерей среди которых в комплексе лечения преэклампсии использовался адаптоген Гептронг, наблюдаются существенные позитивные изменения периода адаптации

Изучая иммунный статус у беременных 1а группы (самопроизвольные роды на фоне легкой степени преэклампсии), были получены следующие результаты. Как видно из таблицы 2 уровень Т лимфоцитов (CD3) до лечения в 1,4 раза был ниже контрольных значений, после общепринятого лечения преэклампсии число Т-клеток еще более снизилось. Перед родами уровень этого показателя существенно не изменялся. Количественный уровень В-лимфоцитов (CD20) до лечения в этой группе был также ниже контроля ($P < 0,05$), на дальнейших этапах обследования существенно не менялся. Наиболее выраженный дефицит до лечения был установлен в популяции Т-хелперов (CD4), (в 1,6 раз) с аналогичной тенденцией к снижению на последующих этапах обследования. Число Т-супрессоров (CD8) в этой группе по сравнению с контрольными значениями было в 1,3 раза ниже. После традиционного курса терапии этот показатель существенно не менялся, однако перед родами отмечается достоверное снижение Т-супрессорных клеток по сравнению с предыдущим этапом обследования (табл. 2).

Показатель ИРИ на всех этапах обследования был примерно на одном уровне и так же достоверно ниже контрольного значения.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии какого-либо заметного влияния традиционной терапии на показатели Т- и В-клеточного иммунного звена у беременных с преэклампсией легкой степени родоразрешенных самопроизвольно.

Изучение уровня АСЛ в этой же группе пациенток показало, количество АСЛ к антигенам из 9 изученных органов существенно превышает показатели контрольной группы. Самые высокие показатели обнаружены к антигенам: миометрия, эндометрия, почек и печени. Эти значения в 3-4,5 раза превышали контрольные показатели.

Таблица 1

Характеристика новорожденных в зависимости от проведенной терапии и метода родоразрешения

Осложнения	Контрольная группа (n=15)		Группы обследования							
			1а группа (n=23)		1б группа (n=25)		2а группа (n=25)		2б группа (n=25)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Без патологии	1	6,7±6,4	1	4,3±4,3	2	8,0±5,4	19	76,0±8,5	12	48,0±10,0
Нарушение ликворогемодинамики: 1 степени	8	53,3±12,9	12	52,2±10,4	11	44,0±9,9	3	12,0±6,5*	2	8,0±5,4*
- 2 степени	1	6,7±6,4	6	26,1	7	28,0±9,0	0	0	0	0
- 3 степени	0	0		0		0	0	0	0	0
Синдром дыхательных расстройств	1	6,7±6,4	2	8,7±5,9	1	4,0±3,9	0	0	1	4,0±3,9*
Аномалия развития	1	6,7±6,4	1	4,3±4,3		0	0	0	0	0
ГБН	4	26,7±12,9	6	26,1±9,2	14	56,0±10,1	3	12,0±6,5*	2	8,0±5,4*
Постнатальная смертность	0	0	1	4,3±4,3		0	0	0	0	0
Врожденная гипотрофия	1	6,7±6,4	2	8,7±5,9	5	20,0±8,0	0	0	0	0
Асфиксия	10	66,7±12,2	22	95,7±4,3*	16	64,0±9,6	6	24,0±8,5*	8	32,0±9,3
Недоношенность	0	0	2	8,7±5,9	2	8,0±5,4	0	0	0	0

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы (P<0,05)

Таблица 2

Сравнительная динамика иммунокомпетентных клеток в исследуемых группах

	Показатели	Контроль	1а группа (n=23)	1б группа (n=24)	2а группа (n=24)	2б группа (n=24)
CD3	До лечения	40,63±1,66	29,88±0,64*	33,16±0,74*	30,04±0,42*	31,18±0,69*
	После лечения		27,43±0,96* [□]	31,71±0,65*	37,50±0,61 [□]	33,50±1,09*
	До родов		27,05±0,93* [□]	-	35,32±0,69* [□]	-
	После родов		-	13,71±0,53* [□]	-	38,42±0,79 [□]
CD20	До лечения	17,87±0,68	14,71±0,60*	16,63±0,46	15,88±0,54*	15,45±0,53*
	После лечения		14,38±0,79*	14,96±0,29* [□]	17,79±0,53 [□]	14,88±0,48*
	До родов		14,32±0,63*	-	14,64±0,43*	-
	После родов		-	13,95±0,40* [□]	-	17,38±0,83 [□]
CD4	До лечения	26,15±0,88	16,12±0,42*	16,89±0,57*	14,75±0,24*	15,77±0,43*
	После лечения		15,95±0,49*	16,50±0,44*	20,25±0,59* [□]	17,88±0,69* [□]
	До родов		15,42±0,49*	-	20,05±0,67* [□]	-
	После родов		-	17,10±0,35*	-	23,13±1,02* [□]
CD8	До лечения	19,97±0,78	15,29±0,38*	15,32±0,34*	14,71±0,15*	15,14±0,34*
	После лечения		14,14±0,46*	15,08±0,31*	15,75±0,33* [□]	15,87±0,57*
	До родов		13,74±0,56* [□]	-	14,41±0,37*	-
	После родов		-	14,62±0,26*	-	17,22±0,46* [□]
ИРИ	До лечения	1,33±0,06	1,06±0,04*	1,11±0,04*	1,01±0,01*	1,05±0,03*
	После лечения		1,14±0,03*	1,10±0,03*	1,29±0,04 [□]	1,14±0,04*
	До родов		1,15±0,04*	-	1,39±0,05 [□]	-
	После родов		-	1,17±0,02*	-	1,33±0,06 [□]

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы [□] - достоверно по сравнению с данными группы до лечения (P<0,05);

Следует отметить, что в процессе традиционной терапии преэклампсии, показатели АСЛ к антигенам печени достоверно снижаются, однако не достигают нормальных величин, почти в 2 раза превышая их (табл. 3).

Аналогичная картина просматривается по отношению к антигену почек, где предродовой показатель более чем в 2 раза превышал норму. Наряду с этим следует выделить, что показатель АСЛ к антигенам эндометрия, миометрии и яичников практически не имели тенденции к снижению на всех этапах обследования и в 3,7-4,5 раза превышали нормативные значения. В этой группе пациенток показатели АСЛ к тканевым антигенам мозга, эндокарда, миокарда, были существенно ниже, чем значения к антигенам печени, почек, миометрии и эндометрия, а в динамике исследования не подвергались существенным изменениям.

Таким образом, динамическое изучение показателей АСЛ к основным жизненно важным органам среди женщин, получавших традиционное лечение преэклампсии легкой степени, показывает наличие возрастающей полиорганной клеточной деструкции параллельно с утяжелением степени преэклампсии, а традиционное лечение не существенно блокирует этот процесс. Абсолютные значения иммунокомпетентных клеток у женщин 2а группы, среди которых в комплексе традиционной терапии использовался адаптоген Гептронг, до лечения абсолютный показатель Т-лимфоцитов в 1,2 раза был ниже контрольного значения. После включения адатонгена Гептронг в комплекс терапии преэклампсии легкой степени, число Т клеток в 1,5 раза превысило предыдущий показатель. В тоже время, он существенно превышала контрольное значение. Перед родами общее число Т-клеток снизилась почти до контрольных значений. Аналогичные изменения зарегистрированы в динамике популяции В-лимфоцитов. Абсолютный показатель В-клеток (CD20) до лечения не отличался от контроля, а после лечения повысился в 1,4 раза. Перед родами показатель почти соответствовал контрольным значениям. Эти позитивные изменения не наблюдались при рассмотрении относительных показателей в данной группе. Показатель ИРИ, будучи сниженным, по сравнению с контролем, возрастал после лечения и стабильно сохранял эту тенденцию перед родами. Результаты исследования АСЛ к тканям различных органов среди пациенток той же 2а группы, где использовался изучаемый препарат Гептронг, показали различную динамику изменений этих значений по сравнению с пациентками 1а группы. Как видно показатель АСЛ печень после лечения достоверно более, чем в 2 раза снижался по сравнению с исходным значением и сохранялся на этом уровне до конца беременности. В 1а группе степень снижения этого показателя была значительно ниже - в 1,4 раза.

Если в 1а группе показатели АСЛ_{мозг}, АСЛ_{эндокард}, АСЛ_{миокард} практически не менялись в динамике обследования, то во 2а группе при назначении адатогена Гептронг, наблюдалась заметная тенденция к снижению этих показателей.

Таблица 3

Относительные значения антигенсвязывающих лимфоцитов к различным тканевым антигенам у беременных

Показатели		Контроль	1а группа (n=23)	1б группа (n=24)	2а группа (n=24)	2б группа (n=24)
1	2	3	4	5	6	7
Печень	До лечения	2,03±0,08	6,06±0,50*	4,95±0,34*	6,75±0,32*	6,64±0,48*
	После лечения		4,30±0,39*	5,46±0,30*	3,33±0,25* [□]	3,83±0,27* [□]
	До родов		3,95±0,44* [□]	-	3,50±0,23* [□]	-
	После родов		-	5,24±0,64*	-	2,58±0,27* [□]
Мозг	До лечения	0,78±0,03	2,47±0,48*	3,05±0,33*	2,83±0,16*	2,55±0,23*
	После лечения		2,57±0,65*	2,71±0,27*	1,50±0,17* [□]	2,00±0,16*
	До родов		2,11±0,21*	-	1,64±0,15* [□]	-
	После родов		-	2,57±0,21*	-	1,71±0,16* [□]
Эндокард	До лечения	1,99±0,09	3,71±0,48*	3,42±0,36*	4,54±0,41*	4,52±0,43*
	После лечения		2,62±0,30*	4,13±0,29*	2,92±0,22* [□]	3,17±0,31* [□]
	До родов		2,74±0,36*	-	2,95±0,19* [□]	-
	После родов		-	3,57±0,28*	-	2,71±0,29* [□]
Миокард	До лечения	2,01±0,06	2,76±0,43	2,21±0,21	2,54±0,32	2,73±0,40
	После лечения		2,95±0,61	2,21±0,16	1,63±0,25 [□]	2,25±0,26
	До родов		2,42±0,38	-	1,68±0,24 [□]	-
	После родов		-	1,95±0,13	-	2,08±0,31
Почки	До лечения	2,09±0,06	6,82±0,54*	5,79±0,34*	6,29±0,46*	7,14±0,65*
	После лечения		5,08±0,40* [□]	5,33±0,28*	2,57±0,28 [□]	3,79±0,16* [□]
	До родов		4,68±0,50* [□]	-	2,86±0,27* [□]	-
	После родов		--	5,19±0,51*	-	2,54±0,19* [□]

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7
Легкие	До лечения	0,89±0,03	2,71±0,24*	2,58±0,32*	2,71±0,18*	2,91±0,36*
	После лечения		2,81±0,44*	2,75±0,21*	2,17±0,21*	2,29±0,19*
	До родов		2,68±0,53*	-	1,77±0,16* [□]	-
	После родов		-	2,38±0,22*	-	1,79±0,29* [□]
Эндометрий	До лечения	1,51±0,07	6,65±0,48*	5,53±0,47*	6,00±0,43*	6,05±0,47*
	После лечения		6,24±0,53*	5,96±0,48*	2,63±0,23* [□]	3,50±0,25* [□]
	До родов		6,74±0,54*	6,67±0,47*	2,50±0,27* [□]	-
	После родов		-	-	-	3,33±0,31* [□]
Миометрий	До лечения	1,81±0,16	6,88±1,13*	4,79±0,46*	5,50±0,58*	5,91±0,60*
	После лечения		7,19±0,51*	5,67±0,47*	2,54±0,20* [□]	2,42±0,28* [□]
	До родов		6,63±0,65*	-	2,55±0,26* [□]	-
	После родов		-	7,33±0,55* [□]	-	3,00±0,23* [□]
Яичники	До лечения	0,95±0,06	3,35±0,57*	2,63±0,33*	5,75±0,40*	4,41±0,67*
	После лечения		3,52±0,43*	2,83±0,23*	2,46±0,18* [□]	2,42±0,31* [□]
	До родов		3,47±0,50*	-	1,82±0,38* [□]	-
	После родов		-	3,29±0,29*	-	1,79±0,36* [□]

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы [□] - достоверно по сравнению с данными группы до лечения (P<0,05)

Аналогичные позитивные изменения установлены при изучении показателей АСЛ почки, где снижение отмечено в 2,3 раза и практически стабильное положение вплоть до родов. Показатель АСЛ_{легкие} после курса лечения Гептронгом оставался на том же уровне с тенденцией к снижению накануне родов. Как было отмечено выше, в 1а группе, традиционная терапия, преэклампсии не влияла на завышенные показатели АСЛ_{миометрий}, эндометрий, яичники. Ткани из этих органов входили в число наиболее подвергнутых деструктивной агрессии. Назначение адаптогена Гептронг привело к значительному снижению уровня этих типов лимфоцитов. Так, показатель АСЛ_{эндометрий} снизился в 2,3 раза, АСЛ_{миометрий} в 2,2 раза, АСЛ_{яичник} в 2,3 раза. При этом показатели сохраняли стабильное значение до момента родоразрешения. Сравнения полученных результатов в 1а и во 2а группах позволяют интерпретировать их, как возможность торможения или стабилизации патологических процессов клеточного повреждения в жизненно важных паренхиматозных органах, и тканях половой сферы женщины.

Таким образом, как относительные, так и абсолютные показатели АСЛ к тканевым антигенам различных органов под влиянием адаптогена Гептронг выявляют достоверную тенденцию к нормализации. Эта тенденция было высокодостоверно более значима, чем та, что наблюдалась при традиционном лечении. При этом ни в одном случае не было отмечено прогрессирования преэклампсии. Однако перед родами показатели АСЛ так же, как и при традиционном лечении, не приближались к нормативным значениям. Это указывает на сохраняющийся процесс системной клеточной деструкции и возможно аутоагрессивный характер иммунных реакций, что заставляет обратить более пристальное внимание на контингент женщин с преэклампсией легкой степени с завышенными показателями АСЛ. Наиболее информативными в плане оценки эффективности лечения и прогноза являются показатели АСЛ _{печень}, АСЛ_{почка}, АСЛ_{эндометрий} и АСЛ_{миометрий}.

Аналогичные исследования проведены в группах пациенток родоразрешенных путем операции кесарева сечения, при традиционном лечении и назначении адаптогена Гептронг. Принципиальных различий в направленности иммунологических реакций, как при традиционной терапии, так и при назначении адаптогена Гептронг по сравнению с женщинами родоразрешенными через естественные пути мы не выявили.

Прогнозирование прогрессирования преэклампсии. В таблице 4 представлены относительные показатели АСЛ среди пациенток 1 группы. При этом послеродовые показатели в расчет не брались, т.е. изучались средние величины до- и после назначения традиционной стандартной терапии и перед родами. Все изучаемые показатели рассматривались отдельно: среди женщин со стабильной легкой степенью преэклампсии или её отсутствием перед родами (36 женщин, в последующем обозначены подгруппой А) и среди пациенток с прогрессированием преэклампсии, установленным перед или в течение родового акта (11 женщин, в последующем обозначены подгруппой Б). Сравнение содержания CD3 не выявляет значимых различий, хотя в

Таблица 4

Сравнительные показатели клеточного иммунитета в I группе: среди беременных с прогрессирующей и не прогрессирующей преэклампсией

Показатели	Контроль	с сохранением легкой степени преэклампсии (n=36) подгруппа А			с прогрессированием преэклампсии (n=11) подгруппа Б		
		До лечения	После лечения	Перед родами	До лечения	После лечения	Перед родами
CD3	40,63±1,66	30,7±0,6*	30,1±0,6*	31,0±1,5*	31,9±0,7*	31,5 ± 1,1*	29,3±0,7*
CD4	17,87±0,68	16,1±0,6	15,2±0,7	15,8±0,6	15,0±0,6*	14,9 ± 0,3*	13,8±1,0*
CD8	26,15±0,88	16,3±0,4*	16,2±0,4*	16,2±0,4*	15,9±0,6*	16,3±0,8*	15,6±0,6*
CD20	19,97±0,78	14,9±0,5*	14,8±0,8*	14,0±0,5*	14,8±0,3*	15,0±0,5*	13,8 ± 0,5*
ИРИ	1,33±0,06	1,2±0,10	1,2±0,10	1,3±0,10	1,0±0,05	1,0±0,05	1,1±0,05
Относительные показатели АСЛ к тканевым антигенам							
Печень	2,03±0,08	5,7±0,3*	5,3±0,4*	4,6±0,5* [⊙]	6,3±0,7*	5,6±0,4*	11,4±5,3* [⊙]
Мозг	0,78±0,03	3,0±0,2*	2,4±0,2*	2,3±0,2*	4,2±0,6*	2,5±0,4*	3,8±1,2*
Эндокард	1,99±0,09	3,7±0,3*	3,5±0,3*	3,1±0,3* [⊙]	3,9±0,2*	3,6±0,6*	5,3±1,6* [⊙]
Миокард	2,01±0,06	2,4±0,2	2,4±0,3	2,1±0,2	3,1±0,6	2,3±0,2	3,3±0,9
Почки	2,09±0,06	5,9±0,4*	5,2±0,3*	4,7±0,3* [⊙]	6,6±0,2*	5,6±0,3*	9,5±0,8* [⊙]
Легкие	0,89±0,03	2,8±0,2	2,9±0,2	2,5±0,3	2,6±0,4	2,5±0,4	2,9±0,3
Эндо метрий	1,51±0,07	6,4±0,4*	5,2±0,3*	6,7±0,4* [⊙]	6,3±0,8*	6,3±0,4*	8,1±0,6* [⊙]
Мио метрий	1,81±0,16	5,8±0,8*	5,7±0,4*	6,1±0,4*	7,5±1,7*	6,6±0,5*	7,6±0,7*
Яичники	0,95±0,06	2,9±0,3*	2,9±0,3*	3,4±0,5*	3,4±0,7*	3,2±0,3*	4,0±0,5*

Примечание: * - достоверно по сравнению с контрольными данными (P<0,05); [⊙] - достоверно различие показателей перед родами (P<0,05);

обеих подгруппах показатели были достоверно ниже контроля во все периоды обследования. Показатель CD4 до лечения также существенно между подгруппами не отличался. В динамике в подгруппе Б отмечается тенденция к снижению показателя без значимого различия ($P > 0,05$), в то время как в подгруппе А - это менее заметно. При этом показатель CD4 в контрольной группе был достоверно выше по сравнению с аналогичным в подгруппе Б во все периоды обследования, в то время, как в сравнении с подгруппой А - эта тенденция отсутствует. Показатель CD8 в контрольной группе был достоверно выше, чем в обеих подгруппах. Между подгруппами он также значимо не отличался, однако в подгруппе А было заметное его увеличение по сравнению с подгруппой Б. Показатель CD20, так же как и предыдущие был достоверно выше в контрольной группе по сравнению с обеими подгруппами. В подгруппе А он был более стабилен, хотя значимых различий между подгруппами не установлено. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в подгруппе А по сравнению с подгруппой Б имел тенденцию к увеличению и большей стабильности. Более существенные различия выявлены при сравнительном изучении показателей антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам. Так показатель АСЛ-печень в обеих подгруппах был достоверно выше контрольных значений. Однако, в динамике в подгруппе Б после незначительного падения в результате проведенной традиционной терапии, вновь отмечалось почти двукратное повышение перед родами. В подгруппе А, несмотря на одинаковые исходные значения (до лечения) и однотипный характер терапии - показатель сохранялся стабильным, даже с незначительной тенденцией к снижению перед родами (табл. 4). Схожая динамика, указывающая на аналогичный процесс усиления клеточной деструкции в подгруппе Б, прослеживается и при анализе показателей АСЛ-почка, АСЛ-эндометрий и АСЛ-эндокард, хотя показатели АСЛ-миометрий и АСЛ-яичник выявляют более мягкую тенденцию. Сравнительное динамическое рассмотрение показателей АСЛ к другим внутренним органам (головной мозг, легкие, миокард) в подгруппах и сравнение их с контрольными значениями указывает, что при заданной степени тяжести преэклампсии эти органы подвержены наименьшей степени клеточной деструкции.

Вместе с тем очевидно, что утяжелению степени тяжести преэклампсии, регистрируемой клинически, предшествует процесс прогрессирования клеточной деструкции, и в первую очередь в печени, почках, эндометрии (вероятно в области плацентации), эндотелии (эндокард). На это отчетливо указывают результаты исследования, приведенные в таблице 4. Этот процесс протекает в не менее отчетливой взаимосвязи с функцией основных пулов иммунокомпетентных клеток.

Таким образом, результаты проведенных нами иммунологических исследований в динамике могут служить прогностическими маркерами состояния беременных женщин с преэклампсией.

При гистологическом исследовании плацент от женщин с преэклампсией, получавших традиционную терапию, было обнаружено, что гемодинами-

ческим нарушениям соответствовало отсутствие гестационных изменений спиральных артерий, когда в узких артериях сохранялась внутренняя эластическая мембрана, либо ее фрагменты и широкая мышечная оболочка, а также гиперпластический артериосклероз с типичным разрастанием субинтимального слоя и резким сужением просвета вплоть до полной облитерации. В группе беременных, получавших адаптоген Гептронг характер патологических изменений спиральных артерий был менее выражен.

Железы эндометрия представлены базальными частями звездчато-гиперплазированных желез беременности. Основная часть их разрушена, деформирована, с десквамацией эпителия. В миометрии часто отмечались дисциркуляторные изменения, которые сопровождались выраженным отеком межучной ткани, разрыхлением, гомогенизацией фибриллярных структур и мышечных волокон. Проведенные морфологические исследования среди женщин получивших в комплексе терапии адаптоген Гептронг показали наличие изменений аналогичного характера во всех тканевых регионах. Однако, отчетливо просматривалась уменьшение степени вышеописанных повреждений и стабилизация дисциркуляторных, дистрофических и воспалительных изменений. Эти положительные изменения были зарегистрированы во всех регионах, как плаценты, так в эндометрия и миометрия.

Таким образом, после лечения преэклампсии Гептронгом на фоне традиционной терапии, в как плаценте, так в эндометрии и миометрии дисциркуляторные, дистрофические и воспалительные изменения стабилизируются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Развитие преэклампсии на ранних стадиях процесса сопровождается значимыми признаками клеточного повреждения важнейших органных систем, что выражается в возрастании показателей АСЛ в периферической крови беременных к ТА жизненно важных органов. Наиболее вероятной причиной этих изменений является формирование прогрессирующей системной воспалительной реакции, пусковым моментом которой следует считать неадекватные структурно-функциональные взаимоотношения плаценты и эндометрия.

2. Наиболее выраженные признаки клеточного повреждения на фоне преэклампсии (установленные в реакции АСЛ) выявлены в органах репродуктивной системы, что указывает, как главный начальный механизм формирования преэклампсии, и подтверждает современную концепцию развития этого осложнения беременности.

3. Определение уровня АСЛ в крови беременных, является одним из информативных доступных в клинической практике способов прогнозирования и доклинической диагностики преэклампсии, оценки эффективности проводимой терапии и прогноза тяжелых осложнений.

4. Выявленные структурно-функциональные изменения при преэклампсии характеризуются, как прогрессирующий ишемический синдром с по-

вреждением всех звеньев структурной организации плаценты, эндометрия и миометрия в зоне плацентации. Распространенность и глубина повреждения пропорциональны и опережают степень клинических проявлений преэклампсии.

5. Зависимость степени структурно-функциональных изменений в зоне плацентации с уровнем АСЛ к ТА, может явиться прямым свидетельством экстраполирования локальных патологических изменений в маточно-плацентарной зоне на системный уровень организма беременной и рассматриваться, как очередное подтверждение роли маточно-плацентарной недостаточности в начальных стадиях патогенеза преэклампсии.

Предположение о приобретении аутоагрессивного характера иммунных клеточных реакций на ранних стадиях преэклампсии (на основании резкого повышения уровня АСЛ к ТА беременной), нуждается в дальнейшем изучении.

6. Адаптоген Гептронг достоверно блокирует прогрессирование легкой преэклампсии, снижает частоту послеродовых и послеоперационных осложнений среди этого контингента. Одним из механизмов блокирующего воздействия на развитие преэклампсии адаптогена Гептронг является иммуномодуляция основных звеньев клеточного иммунитета. Положительно влияет на состояние плода и новорожденного. Многовекторность направленности этого препарата обуславливает необходимость дальнейшего изучения его эффективности в акушерской практике.

Практические рекомендации

1. При наличии у беременной факторов, предполагающих развитие преэклампсии (первобеременные, экстрагенитальная патология, анемия и др.), необходимо обследование на уровень антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам основных жизненно важных и репродуктивных органов женщины на ранних стадиях гестации. Показатели иммунного статуса в норме по Ф.Ю. Гариб: клеточный иммунитет CD3 (Т-лимфоциты)-55-65%, CD20 (В-лимфоциты)-18-20%, CD4 (Т-хелперы) -30-35%, CD8 (Т-супрессоры) - 20-25%, ИРИ (CD4/CD8)-1,5-1,6; АСЛ к тканевым антигенам и органам регуляции гомеостаза и репродуктивной системы женщин: от 0 до 2%.

2. При выявлении значимого (отличающегося от нормативного) повышения уровня антигенсвязывающих лимфоцитов к вышеуказанным тканевым антигенам, независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений преэклампсии, необходимо проведение общепринятой современной терапии в сочетании с назначением адаптогена Гептронг.

3. Лечение и контрольное обследование на уровень антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам вышеуказанным препаратом осуществляется по следующей схеме:

- 0 день: клинико-биохимический и иммунологический контроль, общий анализ мочи;

- 1 день: Гептронг в инъекциях по 1,0 мл×1 раз в день, в 10 часов утра, введение - внутримышечное, место введения – верхне-наружный квадрант ягодичной мышцы;

- 2-10 день: Гептронг в инъекциях, в возрастающей дозировке на 1мл в день: 2 день – 2,0 мл; 3 день – 3,0 мл;.....10 день – 10,0 мл.

-11 день: клинико-биохимический и иммунологический контроль.

4. Препарат целесообразно применять повторными курсами в критические сроки гестации и, особенно у женщин в группах риска.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К., Пугачева Е. Л. Эффективность Гептрона в профилактике и лечении беременных женщин с преэклампсией //Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. –СПб., 2006. - №13/14. –С. 8-27.
2. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К., Пугачева Е. Л. Прогнозирование и профилактика ближайших и отдаленных осложнений у беременных с преэклампсией //Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал. – СПб., 2006. - №13/14. –С. 33-47.
3. К вопросу современной этиологической структуры гинекологического и акушерского перитонита.// З. Д. Каримов, Ф. К. Кобулова, Ю. У. Пулатова, и др.//Матер. 4 Росс. научного форума Хирургия 2002. – М., 2002. –С. 94-95.
4. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К. Ближайшие и отдаленные результаты кесарева сечения с использованием специальной кооптационной техники восстановления нижнего сегмента матки в один ряд //VI съезд акушеров-гинекологов РУз. Тез. докл. -Ташкент, 2003. - С. 72.
5. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К., Сысь Т. П. Иммунологические аспекты прогнозирования и профилактики патологий, индуцированных беременностью //Международная конф. Формирование новых подходов в медицине. Современные медицинские технологии. Тез. докл. -Ташкент, 2005. -С. 58-62.
6. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К. Новый адаптоген Гептронг в профилактике послеоперационных осложнений: Метод. реком., 2005. -26 с.
7. Каримов З. Д., Кобулова Ф. К. Прогнозирование и профилактика преэклампсий и коррекция адаптогеном Гептронг. Метод. реком., 2007. -35 с. Санкт-Петербург.

Тиббиет фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Ф. К. Қобулованинг
14.00.01 - Акушерлик ва гинекология ихтисослиги бўйича «Прееклампсия:
яқин ва кеч муддатдаги асоратларини истиқболлаш ва олдини олиш»

мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч (энг муҳим) сўзлар: хомиладор аёл, прееклампсия, Гептронг.

Тадқиқот объектлари: 110 хомиладор аёл, улардан, 15 амалий соғлом
ва 95 прееклампсияли.

Ишнинг мақсади: оғир даражадаги прееклампсия турларини,
шунингдек чилла даврининг энг яқин ва кеч муддатларидаги иммунодефицит
ва прееклампсия фониди юзага келган туғруқ ва жаррохликдан кейинги
асоратларини камайтириш.

Тадқиқод усули: қон ва пешоб умумий тахлили; қон биохимик тахлили;
коагулограмма; хомила кардиотокограммаси; ультратовуш текширув;
эндометрий, миометрий ва йўлдош морфологик текширувлари; иммунологик
текширув.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: биринчи маротаба
гомеостазни бошқаришда иштирок этувчи ички аъзолар ва аёллар
репродуктив тизими хужайравий шикастланиши билан прееклампсиянинг
клиник аломатлари даражаси, бачадон-йўлдош зонаси структур-функционал
шикастланиши, туғруқдан кейинги асоратларнинг учрашиши ва хусусияти
ўртасидаги ўзаро узвий боғлиқлик асосланди. Олинган натижалар преекламп-
сия ривожланишининг асосий фокуси - бачадон-йўлдош доираси-даги
структур-функционал дезорганизацияси туфайли юзага келган локал ишемик
синдром ва кейинчалик хомиладор организмиди кечувчи тизимлар
носпецефик яллиғланиши натижаси эканлиги кўрсатилди. Адаптоген
Гептронг прееклампсияли хомиладор ва чилли давридаги аёлнинг
иммунитети, йўлдошдаги морфологик ўзгаришлар ва унинг компенсатор-
мослашинув имкониятларига ижобий таъсири ўрганилди, прееклампсия қайд
этилган хомиладорларда қўллаш асосланди.

Амалий ахамияти: Хомиладорларда прееклампсия ривожланиши учун
шариотлар мавжуд бўлган ҳолатларда муҳим ички аъзо ва аёллар репро-
дуктив тизими тўқима антигенларига антиген боғловчи лимфацитларни куза-
тув давомида текшириш прееклампсиянинг доклиник босқичларида ташхисий
меъзон бўла олади. Адаптоген Гептронгни хомиладорлик даврида қўллаш
прееклампсияни оғир даражали турларини ривожланишини муҳосаралайди,
хужайра иммунитети динамикасига, ҳамда йўлдош, эндометрий, миометрий
морфофункционал ўзгаришларига ижобий таъсир этиб, чилла даври асорат-
ларини камайтиришга олиб келади. Хомила ва янги туғилган чакалок умумий
ҳолатига ижобий таъсир кўрсатади.

Тадбиқ этиш даражаси ва ихтисодий самарадорлиги: Олинган тек-
ширув натижалари Тошкент шаҳар 2 туғруқ мажмуи ва Бухоро, Хоразм,
Навоний вилоят туғруқ мажмуалари амалиётида қўлланилмоқда.

Қўлланиш (фойдаланаш) соҳаси: Акушерлик ва гинекология.

РЕЗЮМЕ

Диссертации Кобуловой Ферузы Курбановны на тему «Презклампсия: прогнозирование и профилактика ближайших и отдаленных осложнений», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01 - Акушерство и гинекология

Ключевые слова: беременные женщины, презклампсия, Гептронг.

Объекты исследования: 110 беременных: 15 здоровых, 95 с презклампсией.

Цель работы: снижение частоты тяжелых форм презклампсии, а также послеоперационных и послеродовых осложнений, развивающихся на фоне презклампсии, иммунодефицита в ближайшие и отдаленные сроки пуэрперия.

Метод исследования: общий анализ крови и мочи; биохимический анализ крови, коагулограмма, кардиотокография плода, ультразвуковая диагностика, морфологические исследования эндометрия, миометрия и плаценты, иммунологические методы.

Полученные результаты и их новизна: Впервые установлена взаимосвязь уровня клеточного повреждения важнейших систем жизнеобеспечения организма беременной со степенью клинического проявления презклампсии, степенью структурно-функционального повреждения маточно-плацентарной зоны, частотой и характером послеродовых осложнений. Полученные результаты исследований указывают на главный пусковой фокус развития презклампсии структурно-функциональная дезорганизация маточно-плацентарной зоны на ранних стадиях гестации с формированием локального ишемического синдрома с последующим развитием неспецифической системной воспалительной реакции в организме беременной. Изучено влияние адаптогена Гептронг на иммунодинамику беременных и родильниц с презклампсией, на морфофункциональные изменения в плаценте и ее компенсаторно-приспособительные возможности, обосновано его применение для беременных с презклампсией.

Практическая значимость: При наличии у беременной факторов, предполагающих развитию презклампсии, динамическое исследование антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам органов гомеостаза и репродуктивной и системы беременных могут явиться диагностическим критерием назревающей презклампсии и прогрессирования презклампсии. Применение адаптогена Гептронг во время беременности блокирует формирование тяжелых форм презклампсии, способствует снижению частоты осложнений в послеродовом периоде на фоне положительного его влияния на динамику клеточного иммунитета пациенток, на морфофункциональные изменения в плаценте, миометрии и эндометрии. Положительно влияет на состояние плода и новорожденного.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Основные результаты диссертации внедрены в родильных комплексах № 2 г. Ташкента, Бухарского, Навоинского, Хорезмского вилоятов.

Область применения: Акушерство и гинекология

RESUME

Thesis of Kobulova Feruza Kurbanovna on a theme «Preeclampsia: prognosis and preventive maintenance of the nearest and remote complications», for a competition of an academic degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.00.01 - Obstetrics and gynecology

Keywords: pregnant women, preeclampsia, Geptrong.

Subjects of the inquiry: 110 pregnant women: 15 healthy, 95 - with preeclampsia.

The purpose of work: decrease in frequency of heavy forms preeclampsia, and also the postoperative and postnatal complications developing on a background preeclampsia, an immunodeficiency in the nearest and remote terms puerperia.

Methods of inquiry: the general analysis of blood and urine; the biochemical analysis of blood, coagulograms, cardiotokograph a fruit, ultrasonic diagnosis, morphological researches endometrial, miometrial and placentae, immunological methods.

The results achieved and their novelty: For the first time communication of a level of cellular damage of the major life-support systems of an organism of the pregnant woman (in reaction an antigene connecting lymphostit) with a degree of clinical display preeclampsia, a degree of structurally functional damage of a mother-placental zone, frequency and character postnatal complications is established. The received results of researches specify the main starting focus of development preeclampsia - structurally functional disorganization of a uterus-placental zone on early studied gestation with formation of a local ischemic syndrome with on-follow development of nonspecific system inflammatory reaction in an organism of the pregnant woman. Influence adaptive Geptrong on immunodynamics of pregnant women and woman with preeclampsia, on morphofunctional changes in a placenta and its adaptive possibility is studied; its application for pregnant women with preeclampsia is proved.

Practical value: At presence beside pregnant factor, expecting development preeclampsia, dynamic study antigene connecting lymphostits to tissue antigen organ homeostasis and reproduction systems pregnant can be a diagnostic criterion ripening preeclampsia and development of the preeclampsia. Using adaptive Geptrong during pregnancy blocks shaping the heavy forms preeclampsia, promotes the reduction of the frequency of the complications in after childbirth period on background of positive his influence upon speaker cellular of immun a patients, on morphofunctional of the change to placenta, miometrics and endometrial. Positively influences upon condition of the fruit and newborn.

Degree of embed and economic effectivity: the Basic results dissertations are introduced in maternity complexes №2 of Tashkent, and in maternity complexes Bukhara, Navoi, Khorezm viloyats.

Sphere of usage: Obstetrics and gynecology