

*На правах рукописи*

**МАНСУР ХАССАН САНА ХАРУН**

**ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ  
НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК  
В УСЛОВИЯХ ПРОЖИВАНИЯ В СУДАНЕ**

**14.01.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Самара 2016**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Целкович Людмила Савельевна**

**Официальные оппоненты:**

**Давидян Лиана Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации; Институт медицины, экологии и физической культуры; факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования; кафедра последипломного образования и семейной медицины, профессор кафедры;

**Лазарева Наталья Владимировна**, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный экономический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации; Институт национальной экономики; кафедра экологии и безопасности жизнедеятельности, профессор кафедры.

**Ведущая организация:**

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в 10-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.04 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats/>) государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**

доктор медицинских наук, доцент

**Жирнов Виталий Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Проблема терапии преэклампсии продолжает оставаться одной из ведущих в акушерстве, поскольку частота этого осложнения гестации не снижается, несмотря на имеющиеся достижения в медицине и физиологии (Г.А. Александрова и соавт., 2013; Е.Н. Байбарина и соавт., 2013 и др.).

Преэклампсия продолжает занимать стабильное третье место в мире в структуре причин материнской смертности. Особое место преэклампсия занимает в структуре акушерской патологии Судана, где большинство женщин, входящих в беременность, имеют сопутствующую экстрагенитальную патологию (ВОЗ. Материнская смертность. Информационный бюллетень № 348, 2013).

В литературе последних лет отмечается, что перенесенная преэклампсия негативно влияет не только на состояние здоровья женщин – патологии часто регистрируются у родившихся у них детей (З.Е. Ержан и соавт., 2013; М.П. Курочка и соавт., 2013; S.Lisonkova et al, 2014 и др.). Авторы связывают развитие этих состояний со значительными изменениями гемодинамики и газовой перфузии в плаценте. Согласно опубликованным докладом ВОЗ у каждого пятого ребенка, родившегося от матери с преэклампсией, выше, чем в популяции, уровень заболеваемости в младенческом и раннем возрасте. В Судане это относится к каждому второму ребенку, родившемуся от матери с преэклампсией (С.Е. Powe, 2011; S. Liu, 2011 и др.).

**Степень разработанности темы исследования.** Российскими и зарубежными исследователями накоплен значительный объем экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих об исключительно важной роли гемодинамических и иммунных нарушений в патогенезе преэклампсии, показана роль эндотелиоза как системного воспалительного ответа, инициирующего каскад патологических сосудистых реакций (И.С. Сидорова и соавт., 2014; М.П. Шувалова, 2014 и др.).

Хроническая болезнь почек оказывает несомненное влияние на развитие и течение беременности. В Судане высокий удельный вес этой патологии связан с климатическими условиями, качеством питьевой воды, особенностями уклада жизни и питания местного населения, а также с широко распространенной

практикой нанесения увечий женским гениталиям, которой, по данным ВОЗ, подвержены до 90% женщин в возрасте от 15 до 49 лет (WHO, Geneva – 2012).

Как известно из литературных источников, частота развития преэклампсии у женщин с хроническими заболеваниями почек достигает 70% (J.Muller-Deile, 2011; S.D. McDonald, 2012).

В связи с изложенным особую актуальность приобретают вопросы интенсивной терапии преэклампсии у женщин с хронической болезнью почек.

Отметим, что в настоящее время отсутствуют критерии оценки степени тяжести преэклампсии, развившейся на фоне уже имевшейся до беременности почечной патологии, нет четких схем ведения таких женщин в зависимости от срока гестации, не разработана тактика ведения родового процесса и профилактики HELLP-синдрома.

Актуальность, недостаточная изученность, теоретическая и практическая значимость проблемы развития преэклампсии у беременных Судана на фоне хронического заболевания почек определили выбор темы, цель диссертационного исследования и его задачи.

**Цель исследования** – оптимизация терапии преэклампсии и профилактика послеродовых осложнений у женщин с хроническим заболеванием почек, проживающих в Судане.

**Задачи исследования:**

1. Выделить группы женщин с преэклампсией различной степени тяжести, развившейся на фоне хронического заболевания почек, и сопоставить их показатели с аналогичными у беременных без почечной патологии.

2. Выявить клинические и иммунологические особенности течения преэклампсии, а также определить состояние гемостаза у женщин с хроническими заболеваниями почек.

3. Оценить гемодинамические показатели женщин с преэклампсией, развившейся на фоне хронической болезни почек.

4. Сопоставить исходы беременности и состояние новорожденных у женщин с преэклампсией на фоне хронического заболевания почек и без него.

5. Разработать тактику ведения беременных с преэклампсией тяжелой степени, развившейся на фоне хронического заболевания почек, с учетом гемодинамических реакций, иммунологических и гемостазиологических критериев.

**Научная новизна работы.** Полученные результаты дополняют имеющиеся представления о ПЭ, развившейся на фоне ХБП. Предложены подходы к ведению беременности, родов и послеродового периода, основанные на патогенетическом обосновании применения лекарственных средств и коррекции водного баланса женщин с ХБП. Обосновано применение инфузионной терапии, ее объемы и состав в зависимости от параметров гемодинамики, иммунологических и гемостазиологических параметров у женщин с ПЭ и сопутствующей ХБП.

**Научно-практическая значимость.** Разработаны конкретные протоколы комплексной терапии ПЭ женщин с ХБП. Обоснованы сроки и методы родоразрешения, а также тактика ведения послеродового периода с профилактикой HELLP-синдрома.

**Методология и методы исследования.** Методология исследования предусматривала несколько этапов: составление и утверждение плана научного исследования, сбор и накопление научных фактов применительно к проблеме исследования, их систематизация, оформление результатов научного поиска и их внедрение в медицинскую практику. Нами использовались следующие методы исследования: медико-социологические – для выделения сравниваемых групп женщин, общеклинические, иммунологические, биохимические, ультразвуковые (предусматривающие пренатальную эхографию, доплерометрию), а также статистические.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. К особенностям клинического течения ПЭ у женщин с хронической болезнью почек можно отнести раннее начало, глубокие изменения составляющих гемостаза, в частности быстро нарастающую гиповолемию, прогрессирующую тромбоцитопению и гиперактивацию клеточного и плазменного звеньев гемостаза, которые формируют тактику ведения таких пациенток.
2. Дородовая инфузия, проводимая дозированно кристаллоидами, позволяет оптимально стабилизировать гемодинамические показатели и подготовить женщину к родоразрешению. Использование коллоидов, в том числе применение ГЭК в комплексе инфузионной терапии, показано только после родоразрешения по строгим показаниям, таким как выраженная гиповolemия, шок, кровопотеря, гипоальбуминемия.
3. Проводимая комплексная терапия не обеспечивает полного восстановления гомеостаза у женщин с ХБП и требует дальнейшего лечения,

направленного на поддержание функции почек и коррекцию артериального давления в долгосрочной перспективе.

**Внедрение результатов исследования.** Теоретические (патогенетическая роль гемодинамики, иммунных реакций и гемостаза) и практические результаты (разработанные критерии проведения инфузионной терапии и методы профилактики HELP-синдрома) проведенного исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Самарский областной центр планирования семьи и репродукции», Перинатальном центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина», родильном отделении государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Самарский областной клинический кардиодиспансер», родильном доме государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко».

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии № 1 и № 2 ГОУ ВПО «СамГМУ». Более подробно материалы исследований излагаются при проведении семинарских занятий с интернами, ординаторами, врачами базовых учреждений, аспирантами.

**Личный вклад автора** заключается в проведении обследования 133 женщин с преэклампсией средней и тяжелой степени. Из них у 61 беременной (основная группа) диагностирована хроническая болезнь почек, а у 72 женщин преэклампсия развивалась без сопутствующей экстрагенитальной патологии (группа сравнения). Все женщины наблюдались в условиях стационара. Методика клинического обследования женщин, помимо сбора анамнеза и объективного исследования, включала определение состояния системы гемостаза с оценкой центральной и периферической гемодинамики в процессе лечения, состояния иммунной системы, ультразвуковых параметров состояния фетоплацентарного комплекса. У всех женщин собраны медико-социологические данные по специально разработанной анкете.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.** Достоверность полученных в ходе исследования научных результатов обусловлена использованием достаточного числа современных методов, применением

критериев доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации констатировала, что все материалы диссертации достоверны и получены лично автором, выполнявшим работу на всех этапах исследования. Текст диссертации написан лично автором.

**Связь исследования с проблемным планом по акушерству и гинекологии.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с инициативным планом НИР ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, комплексной темой кафедры акушерства и гинекологии № 2 «Формирование репродуктивного здоровья женщин с позиций новых подходов к факторам риска вне беременности, периоды гестации, состояние внутриутробного плода, а также гинекологического здоровья семьи в целом и их зависимость от экологической обстановки среды обитания».

Диссертация соответствует паспорту специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки). Результаты диссертации соответствуют области исследования специальности, а именно пункту 1 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины» паспорта специальности.

**Апробация результатов исследования.** Основные теоретические и практические положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на совещании сотрудников кафедры акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Ученом Совете лечебного факультета ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет».

Диссертационная работа апробирована на межкафедральном заседании кафедр акушерства и гинекологии № 1, 2, ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» 20.04.2016 г.

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ в сборниках всероссийских и региональных научно-практических конференций, из них 3 – в журналах ВАК, 11 – в центральных и местных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 20 таблицами, 8 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных

результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки, указателя использованной литературы, который включает 196 источников (89 российских и 107 иностранных авторов), списка сокращений, приложений.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Для выполнения поставленных задач нами в течение 15 лет (с 1998 по 2014 год) в TeachingHospital были проспективно обследованы и родоразрешены 133 женщины с преэклампсией среднетяжелой и тяжелой степени. Из них 61 женщина имела хроническое заболевание почек – эти пациентки составили основную группу. 72 беременные без хронического заболевания почек составили группу сравнения (рис. 1). Обследуемые женщины проживали в Судане на протяжении всей своей жизни. Средний возраст женщин основной группы составил  $24,9 \pm 2,2$  года, группы сравнения –  $24,7 \pm 2,1$  года.

В группах был проведен комплексный анализ результатов клинико-статистических, лабораторных и ультразвуковых исследований, проведено функциональное тестирование. Сопоставимость групп проверялась по критерию однородности таких признаков, как возраст женщины, место проживания, социальные условия, характер трудовой деятельности, акушерский и гинекологический анамнез, соматическое и репродуктивное здоровье. Отметим, что достоверных различий по перечисленным параметрам не выявлено.

Обследование проводилось при поступлении в клинику, а также на 3, 5 и 7 сутки послеродового периода. Общеклиническое обследование проводилось в соответствии с действующими международными стандартами. Классификация тяжести ПЭ осуществлялась нами в соответствии с рекомендациями ВОЗ и требованиями МКБ 10-го пересмотра (1998).

Состояние новорожденных оценивалось совместно с неонатологами: в первые 5 минут после рождения производилась оценка по шкале Апгар (недоношенные дети оценивались по шкале Сильвермана), проводились антропометрические измерения, взвешивание, определялись аномалии развития. Окончательное заключение о состоянии здоровья новорожденных детей выносилось после полного обследования ребенка неонатологом.





Рисунок 1 – Дизайн исследования

Все полученные результаты статистически обрабатывались с применением стандартного статистического программного пакета Statistica версии 10.0 (англ.).

**Результаты исследования и их обсуждение.** При проведении гемодинамических исследований было установлено, что АДс у беременных с ПЭ на фоне ХБП составило в среднем  $162,3 \pm 3,4$  мм рт. ст., что достоверно выше показателей женщин с ПЭ без ХБП, у которых этот показатель был  $140,3 \pm 2,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). В процентном соотношении показатель женщин основной группы выше на 13,6%. Достоверного различия в показателях АДд не выявлено. В основной группе АДд составило в среднем  $93,6 \pm 1,6$  мм рт. ст., в группе сравнения –  $91,9 \pm 0,9$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ).

Достоверные различия были получены по таким гемодинамическим показателям, как ударный объем (УО) – в основной группе  $72,3 \pm 1,1$  мл, в группе сравнения  $76,9 \pm 0,9$  мл – и фракция выброса (ФВ):  $74,2 \pm 0,4\%$  и  $71,6 \pm 0,5\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Минутный объем сердца (МОС) в основной группе в среднем составил  $6,8 \pm 0,1$  л/мин, в группе сравнения –  $6,3 \pm 0,1$  л/мин ( $p < 0,001$ ). Достоверная разница была отмечена также в показателях сердечного индекса (СИ): в основной группе он составил  $2,8 \pm 0,1$  лДмин/м<sup>2</sup>, а в группе сравнения  $2,3 \pm 0,1$  лДмин/м<sup>2</sup> ( $p > 0,01$ ). По остальным показателям достоверных различий в группах женщин не выявлено.

Фактический объем циркулирующей крови (ОЦКф) в основной группе составил  $4881,9 \pm 109,5$  мл, в группе сравнения –  $5140,7 \pm 88,0$  мл ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем дефицит объема циркулирующей крови ( $\Delta$ ОЦК) у женщин с ХБП был достоверно больше:  $575,1 \pm 36,2$  мл против  $434,5 \pm 34,1$  мл у женщин без этого заболевания ( $p > 0,05$ ).

Гематологические показатели также имели различия в группах. У женщин с ПЭ на фоне ХБП достоверно ниже были такие показатели, как содержание гемоглобина ( $95,8 \pm 3,9$  г/л), число тромбоцитов ( $149,3 \pm 4,7 \cdot 10^9$ /л); в группе сравнения  $107,2 \pm 2,8$  г/л и  $163,5 \pm 1,7 \cdot 10^9$ /л соответственно ( $p < 0,05$ ). В то же время у женщин с ПЭ на фоне ХБП был достоверно выше индекс интоксикации –  $2,3 \pm 0,12$  у.е. против  $1,9 \pm 0,13$  у.е. ( $p < 0,05$ ) – и доля эозинофилов в периферической крови –  $2,81 \pm 0,23\%$  и  $1,01 \pm 0,38\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ). По остальным показателям достоверных различий не выявлено.

В процессе биохимического обследования было установлено, что у женщин с ХБП достоверно выше показатели креатинина ( $175,21 \pm 3,4$  мкмоль/л в основной группе и  $72,30 \pm 3,10$  мкмоль/л в группе сравнения,  $p < 0,001$ ), мочевины ( $15,47 \pm 0,35$  мкмоль/л в основной группе и  $72,30 \pm 3,10$  мкмоль/л в группе сравнения,  $p < 0,001$ ). Значительные различия были получены по содержанию холестерина ( $13,80 \pm 0,45$  ммоль/л в основной группе и  $7,60 \pm 0,38$  ммоль/л в группе сравнения,  $p < 0,001$ ) и липидов. Так, в основной группе достоверно выше такие показатели липидного спектра, как  $\beta$ -липопротеины ( $88,20 \pm 3,10$  ммоль/л), пре- $\beta$ -липопротеины ( $46,20 \pm 2,50$  ммоль/л) и ЛДГ ( $528,7 \pm 71,0$  ед/л). В группе сравнения они составили  $51,88 \pm 1,57$  ммоль/л,  $24,25 \pm 2,13$  ммоль/л и  $328,9 \pm 61,3$  ед/л соответственно ( $p < 0,001$ ).

Что касается белковых фракций, то было установлено, что при развитии ПЭ на фоне ХБП наблюдается снижение содержания общего белка в сыворотке крови до  $59,02 \pm 1,15$  г/л. При электрофорезе обычного разрешения имело место достоверное снижение уровня альбуминов до  $40,20 \pm 2,40\%$  и повышение уровня  $\gamma$ -глобулинов до  $24,80 \pm 1,10\%$  соответственно. Кроме того, отмечалось снижение соотношения альбумин/глобулиновых фракций ( $0,67 \pm 0,10$  и  $1,14 \pm 0,19$  соответственно).

Анализ протеинограмм свидетельствовал о том, что у женщин с ПЭ, развившейся на фоне ХБП, наблюдается относительное снижение фракций преальбумина (на 75%), альбумина (на 10,5%), трансферрина (на 26%),

фибриногена (на 8,6%), достоверное повышение уровня  $\beta$ -липопротеинов (в 3,5 раза) и иммуноглобулинов, а также имеет место тенденция к повышению уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина и  $\alpha_2$ -макроглобулина по сравнению в женщинами с ПЭ, не страдающими ХБП.

Показатели артериальной крови у беременных основной группы также отличались от показателей группы сравнения. В основной группе более выражено снижение содержания гемоглобина и уменьшение кислородной емкости крови. Вместе с тем парциальное напряжение кислорода в группах практически не отличалось, что указывало на незначительное изменение газообменной функции легких.

Более того, отмечалось достоверное снижение в артериальной крови напряжения углекислоты, что указывало на наличие гипервентиляции.

При сравнении показателей венозной крови у беременных основной группы выявлено достоверное снижение парциального напряжения и содержания кислорода, повышение артериовенозной разницы по кислороду и соответственно повышение коэффициента экстракции кислорода из артериальной крови.

Анализ параметров кислотно-основного состояния у большинства обследованных беременных женщин в обеих группах выявил признаки метаболического ацидоза на фоне дыхательного (респираторного) алкалоза (снижение концентрации истинного бикарбоната, дефицит оснований, снижение напряжения углекислого газа).

Отметим, что газовый состав крови у беременных с преэклампсией на фоне ХБП характеризовался нормальным содержанием кислорода в артериальной (капиллярной) крови, значительным повышением в венозной крови и соответственно снижением коэффициента экстракции кислорода из артериальной крови: КЭК у беременных женщин основной группы составил  $11,83 \pm 1,31\%$ , у беременных группы сравнения –  $50,66 \pm 4,11\%$  ( $p < 0,001$ ).

Показатели иммунного статуса пациенток с ПЭ до начала комплексной терапии свидетельствовали о том, что общее количество лейкоцитов у женщин в группах не имело различий и в основной группе составило  $6,4 \pm 12,0 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ , а в группе сравнения –  $10,4 \pm 0,9 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p > 0,05$ ).

При этом относительное содержание лимфоцитов у женщин с ПЭ, развившейся на фоне ХБП, было достоверно ниже, чем у беременных группы сравнения, –  $18,2 \pm 0,3\%$  и  $19,8 \pm 0,4\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ). Абсолютное число

лимфоцитов у женщин основной группы также было достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения, –  $1207,8 \pm 15,6$  и  $2625,95 \pm 130,8$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Абсолютное число Т-лимфоцитов у пациенток основной группы составило  $919,7 \pm 11,9$ , относительное –  $45,97 \pm 0,7\%$ , что не имело достоверных отличий от показателей группы сравнения –  $941,8 \pm 9,7$  и  $47,1 \pm 0,5$  соответственно ( $p > 0,05$ ).

Вместе с тем на фоне достаточно низкого общего числа Т-клеток было отмечено повышенное содержание относительного количества нулевых лейкоцитов в периферической крови беременных обеих групп –  $46,3 \pm 0,9\%$  и  $45,7 \pm 0,8$  ( $p > 0,05$ ). Показатель лейко-Т-индекса, отражающий степень иммунодефицита, у женщин основной группы составил  $7,0 \pm 0,2$ , что достоверно ниже показателя группы сравнения –  $8,4 \pm 0,2$  ( $p < 0,001$ ).

Отметим, что у женщин основной группы был достоверно выше иммунорегуляторный индекс (ТФР/ТФЧ), который составил  $4,4 \pm 0,2$  против  $3,6 \pm 0,1$  в группе сравнения ( $p < 0,001$ ).

Супрессия специфического звена иммунной системы (Т-клеточный иммунитет) сопровождалась угнетением системы неспецифического иммунитета. Так, абсолютное число нейтрофилов у женщин основной группы составило  $4831,0 \pm 61,4$ , а относительное –  $55,4 \pm 0,8\%$ , в то время как при ПЭ без ХПБ эти показатели были достоверно выше:  $6439,8 \pm 62,0$  и  $77,9 \pm 0,9$  соответственно ( $p < 0,001$ ).

Изучение функциональной активности нейтрофилов с помощью НСТ-теста показало: их среднее содержание у женщин основной группы составило  $10,7 \pm 0,4$ , что достоверно ниже аналогичного показателя группы сравнения –  $12,2 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ). Индекс нагрузочных тестов Е-РОЛ/Е-РОН, являющийся интегральным показателем и отражающий величину сопряженности компонентов иммунной системы, в обеих группах составил  $1,2 \pm 0,04$ , что также свидетельствовало о напряженности иммунной системы. Что касается иммуноглобулинов, то среднее содержание IgA в основной группе составило  $124,7 \pm 2,6$  мг%, в то время как в группе сравнения –  $113,9 \pm 2,4$  мг%. Те же тенденции наблюдались и в отношении Ig M:  $180,1 \pm 4,2$  мг% и  $167,5 \pm 1,8$  мг% соответственно ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем достоверных различий в содержании IgG в группах не выявлено. Содержание ЦИК у женщин с ПЭ на фоне ХБП было ниже, чем у женщин с ПЭ, что, на наш взгляд,

свидетельствовало о депрессии антителообразования как процесса истощения резервов иммунитета.

Отметим, что при поступлении в стационар распределение женщин по срокам гестации было достаточно однородным. Подавляющее большинство женщин имели срок беременности 35-36 недель (42 (68,8±6,0%) в основной группе и 49 (68,1±5,5%) в группе сравнения). Глубоко недоношенная беременность была у 15 (24,6±5,5%) женщин с преэклампсией и ХБП и у 18 (25,0±5,1%) в группе сравнения. У остальных женщин беременность соответствовала по срокам доношенной: 4 (6,6±3,2%) в основной группе и 5 (6,9±3,1%) в группе сравнения.

УЗ-исследования свидетельствовали о том, что в срок 32-34 недели, несмотря на признаки СЗРП 1 степени у отдельных женщин, достоверных различий фетометрических параметров в группах не выявлено.

У женщин с ПЭ и сроком беременности 35-36 недель отставание в развитии плодов было более существенным и по совокупности критериев соответствовало СЗРП 1-2 степени. У тех женщин, которые доносили беременность до 37 недель, регистрировался асимметричный тип СЗРП 2-3 степени. Отставание параметров фетометрии от соответствующих нормальному сроку беременности достигало 3 недель гестации. Отметим, что у женщин с ХПБ эти нарушения были достоверно больше выражены.

Полученные нами результаты исследования кардиотокограмм свидетельствовали о том, что достоверных различий в состоянии плодов у женщин с преэклампсией не было. Вместе с тем у 13 (21,3±5,3%) беременных основной группы и 17 (23,6±5,0%) группы сравнения регистрировалась нормограмма КТГ: базальный ритм 120-160 уд/мин, амплитуда вариабельности базального ритма 5-25 уд/мин, децелерации отсутствовали или были спорадическими, неглубокими и короткими, на протяжении 10 мин регистрировалось 2 и более акцелерации, регистрировались активные шевеления.

У 39 (63,9±6,2%) женщин основной группы и 45 (62,5±5,7%) беременных группы сравнения имелись признаки внутриутробной гипоксии плодов: базальный ритм колебался в пределах 100-110 или 150-170 уд/мин, сердечный ритм был монотонным (с вариабельностью амплитуды базального ритма 5-10 уд/мин) либо наоборот – свыше 25 уд/мин более чем за 40 мин исследования, на КТГ регистрировались спорадические децелерации, акцелерации практически отсутствовали.

У остальных женщин ситуация требовала немедленного родоразрешения, поскольку картина КТГ отражала глубокие нарушения в состоянии плодов: снижение частоты сердечных сокращений в пределах 100-110, глубокие децелерации, практически отсутствие шевелений. Таких женщин в основной группе было 9 (14,6±5,6%), в группе сравнения – 10 (13,9±4,1%) ( $p>0,05$ ).

Толщина плаценты у женщин основной группы составила 2,4±0,05 см, в группе сравнения – 2,7±0,02 см ( $p<0,001$ ), локализация плаценты была нормальной. У всех женщин в обеих группах степень зрелости плаценты оценивалась как третья (отметим, что сроки беременности при поступлении в стационар всех женщин приближались к доношенной беременности). У 42 (68,8±6,0%) женщин из основной группы и у 51 (70,8±5,4%) женщины из группы сравнения ( $p>0,05$ ) в структуре плаценты были обнаружены эконегативные включения.

Нарушения маточно-плацентарного и/или плодового кровотока были выявлены у всех женщин в обеих группах. Причем критические нарушения (III степень) отмечены у 5 (8,1±3,5%) женщин в основной группе и у 6 (8,3±3,2%) беременных в группе сравнения ( $p>0,05$ ). Различия в группах были получены по показателю IA степень: в основной группе таких женщин было достоверно меньше, чем в группе сравнения, – 3 (4,9±2,8%) и 11 (15,3±4,3%) соответственно. Различия отмечены и по показателю II степень: в основной группе женщин с такими нарушениями было достоверно больше, чем в группе сравнения, – 44 (72,1±5,8%) и 37 (51,3±5,9%) соответственно ( $p<0,05$ ).

У женщин основной группы достоверно выше, чем в группе сравнения, были такие показатели, как пульсационный индекс: MAd составил 0,79±0,01, MAs – 0,79±0,01 и AP – 1,62±0,03 против 0,68±0,02, 0,67±0,03 и 1,54±0,02 соответственно ( $p<0,001$ ).

Систола-диастолическое соотношение в маточных сосудах и артериях пуповины также имело достоверные различия. Так, в MAd в основной группе оно составило 2,79±0,04, в группе сравнения 2,27±0,03 ( $p<0,001$ ); в MAs 2,29±0,01 и 1,91±0,03 соответственно ( $p<0,001$ ); в артерии пуповины 2,63±0,01 и 2,57±0,02 ( $p<0,05$ ). Что касается индекса резистентности, то тут достоверные различия были получены только в правой маточной артерии – в основной группе индекс был выше, чем в группе сравнения, – 0,77±0,02 и 0,67±0,03 ( $p<0,05$ ). В левой маточной

артерии и артерии пуповины по индексу резистентности достоверных различий в группах не выявлено.

Поскольку работа выполнялась на протяжении 15 лет, у нас имелась возможность сравнить показатели и разработать определенные подходы к проведению интенсивной терапии, а также сравнить результаты и исходы беременностей.

В настоящее время (с 2012 г.) при выборе ИТ мы руководствуемся следующими принципами:

1. Объем вводимых препаратов не превышает 1,2 л в сутки, в связи с чем широко используются дозаторы лекарственных средств.
2. До родоразрешения инфузию проводим только сбалансированными кристаллоидами.
3. Синтетические и органические коллоиды (гидроксилированные крахмалы, желатин и альбумин) используются после проведения родоразрешения и по строгим показаниям: выраженная гиповолемия, шок, кровопотеря, гипоальбуминемия.

Выработанная нами тактика интенсивной терапии позволила значительно снизить материнские и перинатальные потери (рис. 2).

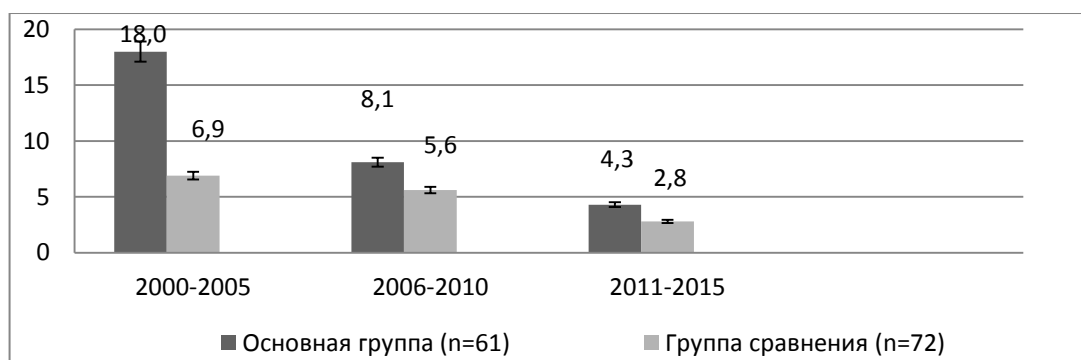


Рисунок 2 – Число женщин с преэклампсией, умерших в период 2000-2015 гг.

Как видно из приведенного рисунка, число женщин из выделенных нами групп, умерших в связи с ПЭ, уменьшилось почти в 3 раза. Отметим, что за весь период наблюдения и лечения в основной группе умерло 19 ( $31,1 \pm 6,1\%$ ), а в группе сравнения – 11 ( $15,3 \pm 4,3\%$ ) женщин,  $p < 0,05$ . Причем наибольшее число летальных исходов пришлось на период 2000-2005 гг. – 11 ( $18,0 \pm 5,0\%$ ) в основной группе и 5 ( $6,9 \pm 3,0\%$ ) в группе сравнения. По мере разработки тактических подходов и появления новых фармакологических средств к 2015 году материнская смертность от ПЭ уменьшилась почти в 3 раза. В 2015 году в основной группе

зарегистрировано 3 ( $4,9 \pm 2,7\%$ ) летальных исхода, а в группе сравнения – 2 ( $2,8 \pm 1,9\%$ ). Отметим, что, несмотря на разницу в показателях, достоверных различий в динамике исходов для матерей не было. В результате к моменту завершения сбора клинического материала число женщин основной группы составило 42, группы сравнения – 61.

Что касается смерти новорожденных, то в основной группе в перинатальный период умерло за наблюдаемый период 22 ( $36,1 \pm 6,2\%$ ) ребенка, в группе сравнения – 8 ( $11,1 \pm 3,7\%$ ),  $p < 0,01$ . Отметим, что перинатальная смертность с 2000 по 2015 год снизилась почти в 7 раз в основной группе и в 2,5 раза в группе сравнения (рис. 3).

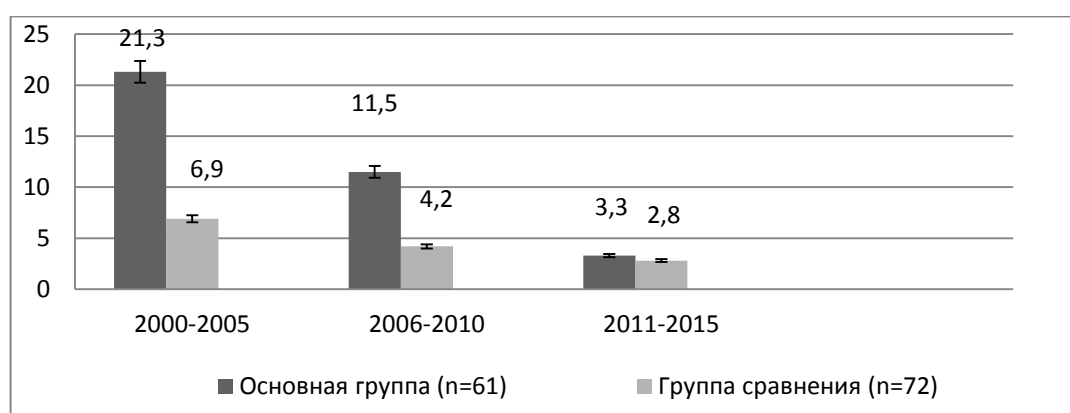


Рисунок 3 – Число детей от женщин с преэклампсией, умерших в период 2000-2015 гг.

Эффективность проводимой терапии беременных с ПЭ оценивалась нами по улучшению клинического состояния и коррекции лабораторных показателей через 3, 5 и 7 дней от начала лечения. Основной целью терапии была стабилизация состояния женщины для проведения родоразрешения с минимальным риском для матери и ребенка.

Поскольку состояние женщин в выделенных нами группах расценивалось как требующее интенсивной терапии, самостоятельных родов ни у одной женщины не было. Всем проведена операция кесарево сечение по показаниям как со стороны матери, так и со стороны плода. У большинства женщин (до 36 недель беременности в основной группе было  $93,4 \pm 3,1\%$  женщин, в группе сравнения –  $93,1 \pm 3,0\%$ ) сроки гестации предусматривали профилактику РДС плода. Предоперационная подготовка в среднем составляла  $28,3 \pm 3,4$  часа.

Проведенная комплексная терапия способствовала стабилизации гемодинамических показателей в обеих группах.



Отметим, что на фоне проведения комплексной терапии уровень АДс к 7 дню комплексной терапии у большинства женщин стабилизировался и в среднем составил  $123,9 \pm 1,8$  мм рт. ст., что практически не отличалось от аналогичных данных в группе сравнения –  $119,4 \pm 2,5$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем диастолическое давление корректировалось не так успешно и к 7 суткам терапии в основной группе составило  $82,4 \pm 1,9$  мм рт. ст., а в группе сравнения –  $77,9 \pm 1,2$  мм рт. ст., что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ). Показатель среднего динамического давления (СДД) в основной группе также достоверно отличался от аналогичного в группе сравнения и составил  $98,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. против  $91,7 \pm 1,1$  мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,01$ ).

Что касается остальных показателей, то наибольшие различия сохранились по ОПСС: в основной группе  $1224,6 \pm 27,3$   $\text{дин}^{-1} \text{см}^{-5} \text{м}^2$ , в группе сравнения достоверно ниже –  $1139,6 \pm 23,0$   $\text{дин}^{-1} \text{см}^{-5} \text{м}^2$  ( $p < 0,05$ ).

По остальным гемодинамическим параметрам к 7 суткам лечения достоверных различий у женщин сравниваемых групп не наблюдалось.

Оценивая результаты влияния комплексной терапии на иммунологический состав крови, отметим, что число лейкоцитов в обеих группах достоверно снизилось и к 7 дню терапии практически пришло в норму. В основной группе этот показатель составил  $7,4 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ , в группе сравнения –  $6,6 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

Достоверные различия получены по таким показателям, как абсолютное число лимфоцитов –  $1588,3 \pm 145,3$  в основной группе и  $2415,6 \pm 200,6$  ( $p < 0,01$ ) в группе сравнения, абсолютное число Т-лимфоцитов –  $924,4 \pm 10,4$  и  $963,9 \pm 9,1$  ( $p < 0,01$ ) соответственно.

Процентное число Т-лимфоцитов в основной группе продолжало оставаться достоверно выше, чем в группе сравнения, –  $45,3 \pm 0,6\%$  против  $39,3 \pm 1,0$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. Имели различия показатели соотношения ТФР/ТФЧ: в основной группе  $2,8 \pm 0,1$ , в группе сравнения –  $2,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что на фоне проводимой терапии этот показатель снизился почти вдвое в обеих группах.

Из остальных значимых показателей обращало на себя внимание процентное соотношение нейтрофилов: в основной группе их было достоверно меньше, чем в группе сравнения, –  $58,2 \pm 1,6\%$  и  $71,2 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно. Та же картина отмечалась и в абсолютных значениях – число нейтрофилов в основной группе также было достоверно меньше, чем в группе сравнения:  $5174,5 \pm 219,2$  против  $6059,3 \pm 90,1$  ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Кроме того, сохранялись достоверные различия в содержании циркулирующих иммунных комплексов: в основной группе показатель ЦИК составил  $45,3 \pm 0,8$  усл.ед./л, в группе сравнения –  $57,2 \pm 3,0$  усл.ед./л ( $p < 0,01$ ).

Заслуживает внимания такой показатель, как динамика содержания IgM в основной группе. Если до начала терапии уровень IgM составлял  $180,1 \pm 4,2$  мг%, то через неделю лечения – уже  $167,1 \pm 4,0$  мг% ( $p < 0,01$ ). Вместе с тем эта концентрация IgM все равно была значительно выше нормальных показателей и соответствовала аналогичным показателям женщин с ПЭ до лечения.

Далее нами был проведен анализ состояния здоровья 39 новорожденных от матерей с ПЭ и ХБП – эти дети составили основную группу – и 65 новорожденных от матерей с ПЭ тяжелой степени, которые составили группу сравнения.

Отметим, что все дети родились при сроках гестации от 32 до 37 недель. При этом в основной группе доношенных детей было 4 ( $10,3 \pm 4,9\%$ ), недоношенных – 30 ( $76,9 \pm 6,8\%$ ) и глубоко недоношенных – 5 ( $12,8 \pm 5,4\%$ ). В группе сравнения аналогичное распределение – 5 ( $7,7 \pm 3,3\%$ ), 50 ( $76,9 \pm 5,2\%$ ) и 10 ( $15,4 \pm 4,5\%$ ) соответственно. Достоверных отличий по массо-ростовому коэффициенту в группах не было. Средняя масса детей составила в основной группе  $2420,4 \pm 117,3$  г, в группе сравнения –  $2540,5 \pm 205,4$  г ( $p > 0,05$ ). Средние показатели роста новорожденных в группах также не имели значимых различий и составили в основной группе  $45,7 \pm 2,3$  см, в группе сравнения –  $46,2 \pm 3,1$  см. Достоверной разницы по массе тела новорожденных внутри групп не было. Так, с массой до 1500 г в основной группе было 5 ( $12,8 \pm 5,4\%$ ) младенцев, в группе сравнения – 4 ( $6,6 \pm 3,2\%$ ), с весом до 2000 г – 3 ( $7,7 \pm 4,3\%$ ) и 4 ( $6,6 \pm 3,2\%$ ) соответственно. Массу от 2001 до 2500 г имели 9 ( $23,1 \pm 6,8\%$ ) новорожденных из основной группы и 14 ( $23,0 \pm 5,4\%$ ) из группы сравнения. Остальные дети родились с весом более 2500 г.

Что касается сопутствующей патологии у детей, то наиболее часто встречалась хроническая и сочетанная гипоксия, которая в основной группе была зарегистрирована у всех новорожденных. Сочетанные формы в основной группе зарегистрированы у 4 ( $10,3 \pm 4,9\%$ ) детей, в группе сравнения – у 6 ( $9,8 \pm 3,8\%$ ) ( $p > 0,05$ ).

Задержка развития новорожденных проявлялась в гипотрофии различной степени выраженности. Так, число детей с гипотрофией в основной группе составляло 27 ( $69,2 \pm 7,5\%$ ), в группе сравнения – 22, то есть почти в 2 раза меньше

в процентном соотношении ( $36,0 \pm 6,1\%$ ) ( $p < 0,01$ ). Кроме того, в основной группе достоверно чаще регистрировалась I степень гипотрофии – у 19 ( $48,7 \pm 8,1\%$ ) новорожденных по сравнению с 17 ( $27,8 \pm 5,7\%$ ) в другой группе ( $p < 0,05$ ).

Показатели, связанные с нарушением мозгового кровообращения и родовой травмой, также не имели достоверных различий в группах.

Недоношенных детей мы оценивали при помощи шкалы Сильвермана. Согласно ей СДР 1 степени при рождении был зарегистрирован у 11 ( $28,2 \pm 7,2\%$ ) детей в основной группе и у 16 ( $26,2 \pm 5,7\%$ ) в группе сравнения. СДР средней степени – у 2 ( $5,1 \pm 3,6\%$ ) и 1 ( $1,6 \pm 1,6\%$ ), тяжелой степени тяжести – у 2 ( $5,1 \pm 3,6\%$ ) и 1 ( $1,6 \pm 1,6\%$ ) соответственно в каждой группе ( $p > 0,05$ ).

Оценивая состояние новорожденных, отметим, что по частоте осложнений достоверных различий в группах не выявлено. Вместе с тем общее число осложнений на одного новорожденного в основной группе было достоверно выше, чем в группе сравнения, – 115 ( $2,9 \pm 0,1$ ) и 146 ( $2,4 \pm 0,2$ ) соответственно ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, проведенный клинико-статистический анализ состояния здоровья новорожденных от матерей с ПЭ с наличием или отсутствием ХБП свидетельствовал о значительных нарушениях, наиболее часто обусловленных хронической внутриутробной гипоксией, связанной, в свою очередь, с недостаточностью фетоплацентарного комплекса. Прерывание беременности раньше срока, обусловленное тяжестью состояния женщины, также оказывает неблагоприятное влияние на состояние новорожденного, несмотря на превентивные меры по профилактике синдрома дыхательных расстройств у таких новорожденных.

## ВЫВОДЫ

1. У женщин с ПЭ имелись анамнестические указания на хронические воспалительные заболевания половых органов, патологию сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, нейроэндокринные нарушения (ожирение). Причем различия в уровнях заболеваемости в группах были связаны только с наличием ХБП.

2. У беременных с ПЭ функционирование иммунной системы характеризовалось: лейкопенией в периферической крови; абсолютной лимфоцитопенией; недостаточностью клеточного звена иммунитета (абсолютная и относительная Т-лимфоцитопения, повышение лейко-Т-индекса и соотношения Т-

лимфоциты/В-лимфоциты); нарушением соотношения ТФР/ТФЧ-лимфоциты в сторону увеличения ТФР-лимфоцитов; относительной и абсолютной нейтрофилопенией; выраженной активацией нейтрофильных гранулоцитов (повышение показателей НСТ-теста); усилением активности фагоцитоза.

3. Среднее содержание IgA в группе женщин с ПЭ на фоне ХБП составило  $124,7 \pm 2,6$  мг%, в то время как в группе сравнения –  $113,9 \pm 2,4$  мг%. Те же тенденции наблюдались и в отношении IgM:  $180,1 \pm 4,2$  мг% и  $167,5 \pm 1,8$  мг% соответственно ( $p < 0,05$ ).

4. У женщин с ПЭ с ХБП содержание ЦИК было ниже, чем у женщин с ПЭ, что свидетельствовало о депрессии антителообразования как процесса истощения резервов иммунитета.

5. У беременных с ПЭ на фоне ХБП АДс составило в среднем  $162,3 \pm 3,4$  мм рт. ст., что достоверно выше показателей женщин с ПЭ без ХБП, у последних этот показатель был  $140,3 \pm 2,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). При этом достоверного различия в показателях АДд не выявлено.

6. Достоверные различия получены нами по таким показателям гемодинамики, как ударный объем (УО) (в основной группе  $72,3 \pm 1,1$  мл, в группе сравнения –  $76,9 \pm 0,9$  мл); фракция выброса (ФВ) –  $74,2 \pm 0,4\%$  и  $71,6 \pm 0,5\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ) – и минутный объем сердца (МОС), который в основной группе в среднем составил  $6,8 \pm 0,1$  л/мин, в группе сравнения –  $6,3 \pm 0,1$  л/мин ( $p < 0,001$ ). Достоверная разница была отмечена также в показателях сердечного индекса (СИ): в основной группе он составил  $2,8 \pm 0,1$  лДмин/м<sup>2</sup>, а в группе сравнения –  $2,3 \pm 0,1$  лДмин/м<sup>2</sup> ( $p > 0,01$ ).

7. Газовый состав крови у беременных с ПЭ на фоне ХБП характеризовался нормальным содержанием кислорода в артериальной (капиллярной) крови, значительным повышением в венозной крови и, соответственно, снижением коэффициента экстракции кислорода из артериальной крови: КЭК у беременных женщин основной группы составил  $11,83 \pm 1,31\%$ , у беременных группы сравнения –  $50,66 \pm 4,11\%$  ( $p < 0,001$ ).

8. Наибольшее число осложнений у новорожденных в обеих группах было обусловлено хронической внутриутробной гипоксией, связанной, в свою очередь, с недостаточностью фетоплацентарного комплекса.

9. По частоте осложнений и нарушений в состоянии здоровья новорожденных достоверных различий в группах не выявлено, поскольку в обеих

группах женщин беременность осложнилась развитием тяжелой ПЭ. При этом общее число осложнений на одного новорожденного в основной группе было достоверно выше, чем в группе сравнения, – 115 ( $2,9 \pm 0,1$ ) и 146 ( $2,4 \pm 0,2$ ) соответственно ( $p < 0,01$ ).

10. Использование предложенной тактики интенсивной терапии ПЭ позволило снизить материнскую смертность в обеих группах в период с 2000 по 2015 год в 2 раза, а перинатальную смертность – в основной группе почти в 7 раз и в группе сравнения – в 2,5 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При лечении тяжелой ПЭ необходимо соблюдать следующие принципы:

1. Родоразрешение проводить после предварительной подготовки (стабилизация состояния матери, при необходимости профилактика РДС плода кортикостероидами).

2. Проведение гипотензивной терапии целесообразно осуществлять с использованием следующих лекарственных средств:  $\alpha 2$ -адреномиметики (метилдопа), блокаторы кальциевых каналов (нифендипин),  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, пропранолол, соталол, бисопролол, лабетолол), вазодилататоры миотропного действия (гидралазин) или, при наличии показаний, верапамил, клонидин, амлодипин. В дальнейшем проведение управляемой нормотонии, при этом критериями целевой терапии являются САД 130-150 мм рт. ст., ДАД 80-95 мм рт. ст.

3. Проведение противосудорожной терапии с использованием 25% раствора сульфата магния, по показаниям бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно с нагрузочной дозой сульфата магния 4-6 г сухого вещества в течение 10-15 мин, в дальнейшем – с поддерживающей дозой 1-2 г сухого вещества в час.

4. Восполнение ОЦК до проведения родоразрешения кристаллоидами, при этом общий объем вводимых препаратов не должен превышать 1,2 л.

5. Профилактика отдаленных осложнений (антиагрегантная, дегидратационная терапия, медикаментозная седация, профилактика коагулопатии – превентивное применение препаратов транексамовой кислоты (особенно в случаях хирургического родоразрешения) в дозах от 500 до 1000 мг или карбетоцин в дозе 100 мкг, препараты плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови в соответствующих дозировках; профилактика тромбоэмболических осложнений

профилактическими дозами низкомолекулярного гепарина через 6–12 ч после родоразрешения и до выписки; эластическая компрессия нижних конечностей).

6. Синтетические и органические коллоиды (гидроксилированные крахмалы, желатин и альбумин) целесообразно использовать после проведения родоразрешения и по строгим показаниям: выраженная гиповолемия, шок, кровопотеря, гипоальбуминемия.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ**

Проведенное исследование не исчерпывает всей глубины проблемы терапии ПЭ, являющейся одной из основных причин материнской и перинатальной смерти. В связи с этим возможно дальнейшее продолжение работы по разработке эффективных мер профилактики – как медикаментозной, так и немедикаментозной – развития ПЭ, особенно у женщин с экстрагенитальной патологией.

Требуют дальнейшего изучения вопросы патогенеза рассматриваемой патологии, а также разработки тактики родоразрешения и профилактики нарушений здоровья новорожденных от матерей с ПЭ. Кроме того, заслуживает внимания тактика ведения женщин, перенесших ПЭ, в послеродовом периоде и подготовка их к последующей беременности.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. С.Х., Мансур Хассан. Гестоз беременных на фоне ожирения / А.П. Марусов, В.М. Прокопцева, С.Х. Мансур Хасан // Социально-гуманитарные и естественно-научные исследования: теория и практика взаимодействия: Межвузовский сборник научных трудов. – Саранск, 2012. – С. 284-286.

2. С.Х., Мансур Хасан. Течение гестации и родов с преэклампсией на фоне ожирения / А.П. Марусов, В.М. Прокопцева, С.Х. Мансур Хасан // Социально-гуманитарные и естественно-научные исследования: теория и практика взаимодействия: Межвузовский сборник научных трудов. – III выпуск. – Саранск, 2012. – С. 90-91.

3. С.Х., Мансур Хасан. Влияние инфузионно-трансфузионной терапии на иммунные реакции беременных с преэклампсией в условиях Судана / С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 207-212.

4. С.Х., Мансур Хасан. Гемодинамические эффекты инфузионно-

трансфузионной терапии беременных с преэклампсией / И.В. Гилевич-Родкина, М.А. Цыганова, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 219-223.

5. С.Х., Мансур Хасан. «Болезнь теорий»: причины возникновения и развития гестоза у беременных / И.В. Гилевич-Родкина, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 219-223.

6. С.Х., Мансур Хасан. Показатели центральной и периферической гемодинамики у беременных с гестозом / И.В. Гилевич-Родкина, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 224-227.

7. С.Х., Мансур Хасан. Функциональное состояние плода у беременных с преэклампсией / И.В. Моисеева, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 228-236.

8. С.Х., Мансур Хасан. Сосудистые осложнения гестации / И.В. Гилевич-Родкина, И.В. Моисеева, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 253-257.

9. С.Х., Мансур Хасан. Течение беременности и родов у женщин с измененной пробой в реактивной гиперемией плечевой артерии / И.В. Моисеева, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 258- 263.

10. С.Х., Мансур Хасан. Онкологическая настороженность патологии шейки матки у женщин, страдающих дисплазией / И.Е. Никулина, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 296-298.

11. С.Х., Мансур Хасан. Иммунный статус беременных с преэклампсией / Л.С. Целкович, Т.П. Паренко, С.Х. Мансур Хасан // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье: матер. научно-практ. конф., посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара: «Издательство АСГАРД», 2015. – С. 454- 459.

12. С.Х., Мансур Хасан. **Особенности течения беременности и**

родоразрешения у женщин с гипертензивными расстройствами / С.Х. Мансур Хасан // **Казанский медицинский журнал** – 2015. – Т. ХСVI, № 4. – С. 558-563.

13. С.Х., Мансур Хасан. **Основные показатели биохимического и кислотно-основного состояния крови беременных с преэклампсией на фоне хронической болезни почек** / Р.Б. Балтер, С.Х. Мансур Хасан // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2016. – № 1-2. – С. 7-12.

14. С.Х., Мансур Хасан. **Эффективность комплексной интенсивной терапии и исходы беременности женщин с преэклампсией на фоне хронической болезни почек** / С.Х. Мансур Хасан // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2016. – № 1-2. – С. 27-32.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

$V_{\text{MAX}}$	Максимальная линейная скорость кровотока
АД <sub>д</sub>	Артериальное давление диастолической
АД <sub>с</sub>	Артериальное давление систолическое
АПФ	Ангиотензин превращающий фермент
ДАД	Диастолическое артериальное давление
Е-РОЛ	Зрелые Т-лимфоциты
ЕТ	Активный эндотелин
ИР	Индекс резистентности
КДД	Конечный диастолический объем
ЛПНП	Липопротеины низкой плотности
МОС	Минутный объем сердца
ОПСС	Общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	Объем циркулирующей крови
ПЭ	Преэклампсия
САД	Систолическое артериальное давление
СДД	Среднее динамическое давление
СИ	Систолический индекс
ТФЧ	Теofilлин-чувствительные лимфоциты
УЗИ	Ультразвуковое исследование
УО	Ударный объем
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЦИК	Циркулирующие иммунные комплексы