

практический журнал дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2004; 3: 69-71.

2. Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О., Киселев О.И., Пальцев М.А., Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики. Гинекология. 2004.

3. Гудзь О.В., Камилова И.К., Миклин О.П. ВПЧ-инфекция шейки матки: перспективы комплексного лечения. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; 16(2): 99-103.

4. Чулкова Е.А., Чулкова О.В. Возможности иммуномодулирующей терапии в комплексной и монотерапии патологии шейки матки у пациенток с ВПЧ-инфекцией. Гинекология. 2015; 17(2): 14-16.

5. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. Практическая онкология. 2010;11:2:66-73.

6. Рахматулина М.Р., Кицак В.Я., Большенко Н.В. Современные методы профилактики развития онкологических заболеваний шейки матки у больных папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;6:40-48.

7. Довлетханова Э.Р., Абакарова П.Р. Возможности применения противовирусных препаратов с иммуномодулирующим действием в лечении ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Гинекология. 2014;5:24-26.

8. Boumba LMA, Assoumou SZ, Hilali L, Mambou JV, Moukassa D and Ennaji MM. Genetic variability in E6 and E7 oncogenes of human papillomavirus Type 16 from Congolese cervical cancer isolates. Infect Agent Cancer. 2015; 10: 15.

9. Human papillomavirus. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Obstet Gynecol. 2005;105:4:905-918.

Поступила 09.02.2020

УДК 618.3 008.6 07

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ БЕРЕМЕННЫХ

¹Мухамедханова Ш.Т., ¹Юлдашева Д.С., ²Коптаева А.К.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,

²Южно-Казахстанская медицинская академия

Резюме

В патогенезе повреждения клеток при гипертензивных состояниях беременных отмечаются значительные аллергические реакции и цитотоксичность анафилактического типа. Определение параметров теста непрямого дегрануляции тучных клеток и аллергического изменения нейтрофилов при беременности, осложненной преэклампсией, в сочетании с другими клиническими и лабораторными тестами позволяет выявить аллергическое состояние организма, что имеет большое значение для улучшения качества ранней диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: гипертензивные состояния во время беременности, преэклампсия, аллергия

ХОМИЛАДОРЛИКНИНГ ГИПЕРТЕНЗИВ ҲОЛАТЛАРИДА АЛЛЕРГИК
РЕАКЦИЯЛАРНИ ПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Мухамедханова Ш.Т., ¹Юлдашева Д.С., ²Коптаева А.К.

¹Тошкент Педиатрия тиббиёт институти,

²Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси

Резюме

Ҳомиладорлар гипертензив ҳолатларида ҳужайралар шикастланиши патогенезида аллергик реакциялар ва анафилактик турдаги цитотоксик ўзгаришлар аниқланади. Ҳужайралар билвосита дегрануляцияси тести ва нейтрофиллар аллергик ўзгаришларини аниқлаш, бошқа клиник ва лаборатор синовлар билан бир қаторда организмнинг аллергик ҳолатини баҳолаш имкониятини беради ва ташихислаш самарадорлигини оширади.

Калит сўзлар: ҳомиладорликда гипертензив ҳолатлар, преэклампсия, аллергия.

PATHOGENETIC FEATURES OF ALLERGIC REACTIVITY IN HYPERTENSIVE
CONDITIONS OF PREGNANT WOMEN.

¹Mukhamedkhanova Sh.T., ¹Yuldasheva D.S., ²Koptaeva A.K.

¹Tashkent Pediatrics Medical Institute,

100125 Uzbekistan Tashkent, Bogishamol 223

²South Kazakhstan Medical Academy, 160019 Republic of Kazakhstan Shymkent, pl. Al-Farabi, 1/1

Resume

In the pathogenesis of cell injury in preeclampsia pregnancy are significant allergic reactions and anaphylactic-type cytotoxicity. Determination of parameters of the test indirect mast cell degranulation and allergic alteration of neutrophils in pregnancy complicated by preeclampsia, in conjunction with other clinical and laboratory tests can detect the allergic condition of the body, which is of great importance in improving the quality of a specific diagnosis, therapy and prevention.

Keywords: hypertensive conditions during pregnancy, preeclampsia, allergy

Актуальность

Преэклампсии беременных продолжают оставаться одной из актуальных проблем современной медицины. Они, осложняя исход беременности и родов, являются одной из причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Особенно тяжело протекает преэклампсия у беременных, постоянно проживающих в экологически неблагоприятных регионах [1]. По данным мировой статистики, ежегодно около полмиллиона женщин умирает от причин, связанных с беременностью и родами [2,3]. Хотя проблема преэклампсии изучается с разных позиций, многие её аспекты остаются

малоизученными [4]. Среди них, на наш взгляд, немаловажное значение имеет вопрос о влиянии аллергии, точнее аллергической реактивности организма, в этиологии, патогенезе, клинике преэклампсии и её осложнений [5,6,7,8].

Внедрение в комплекс клиничко - лабораторных исследований специфических, клиничко-аллергологических обследований беременных с преэклампсией: сбор аллергологического анамнеза, клиничко-функциональные исследования, постановка аллергических тестов in vitro (тест непрямо́й дегрануляции тучных клеток, показатель повреждения нейтрофилов, определение функциональной активности нейтрофилов по

методикам восстановления тетразолиевого красителя и фагоцитоза) будет способствовать раннему выявлению наличия аллергических заболеваний у беременных, что имеет большое диагностическое, лечебное и профилактическое значение.

Изучение региональных особенностей распространенности преэклампсии беременных в разных регионах Узбекистана с использованием методики эпидемиологических исследований по международной программе ISAAC позволяет уточнить истинную заболеваемость населения[5].

Цель исследования

Используя тесты непрямо́й дегрануляции тучных клеток и аллергической альтерации нейтрофилов, определить роль региональных пылевых факторов в развитии аллергии немедленного типа в патогенезе повреждения клеток при преэклампсии беременных.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 168 лиц, в том числе, беременные с явной клиникой аллергии, неосложненной преэклампсией (30), беременные с легкой степенью преэклампсии, имеющие скрытую сенсibilизацию (30), беременные с преэклампсией в сочетании с явной клиникой аллергии (30), условно здоровые беременные (30) – контроль № 1, практически здоровые небеременные женщины (23) – контроль № 2, практически здоровые мужчины (25) – контроль №3. Возраст беременных женщин находился в пределах от 17 до 39 лет. Возраст небеременных женщин и практически здоровых мужчин 20-35 лет. Использовали следующие стандартные неинфекционные региональные аллергены: пылевые (полынь, лебеда, чинар, кенаф, айлантус), бытовые (домашняя пыль), эпидермальные (шерсть кошек, собак, перо птиц). Тканевые аллергены (плацента, почки) приготовили общеизвестным способом. В своих исследованиях применили следующие методики: клинико-аллергическое обследование больных, общие анализы крови,

мочи, кала, тест непрямо́й дегрануляции тучных клеток, тест альтерации нейтрофилов.

Аллергия у обследованных женщин проявлялась в форме аллергических риноконъюнктивитов, аллергических дерматозов и даже анафилактических реакций. В тех случаях, когда в этиологии аллергии имели значение пылевые аллергены, наблюдалась четкая сезонность болезни (преимущественно весной и летом). При сенсibilизации бытовыми и эпидермальными аллергенами сезонность болезни не отмечалась. При сенсibilизации к пищевым аллергенам больные указывали на связь обострения симптомов болезни с приемом тех или иных пищевых продуктов. При элиминации причинно значимых пищевых продуктов наблюдалась ремиссия болезни. Специфическую диагностику аллергии, проводили на основе комплексного клинико-аллергологического обследования больных, а также постановкой аллергических тестов *in vitro*. Комплексный принцип специфической диагностики выгодно отличается тем, что позволяет выявить специфические аллергические антитела, устанавливает специфичность сенсibilизации организма к тому или иному аллергену, проводить дифференциальную диагностику. Аллергологический анамнез собирали на основе специально составленного вопросника. Аллергический тест непрямо́й дегрануляции тучных клеток (таДТК) ставили по общепринятым методикам. Противотканевые антитела определяли общепринятым фотометрическим методом. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови больных определяли по А.Штельцнер. Аллергический тест альтерации нейтрофилов ставили по В.А.Фрадкину. Для определения функциональной активности нейтрофилов использовали тест восстановления тетразолиевогo красителя (НСТ-тест).

Результат и обсуждение

У всех контрольных групп обследованных (условно здоровые беременные женщины, практически здоровые небеременные женщины

и практически здоровые мужчины), частота положительных реакций на испытанные пыльцевые, бытовые и эпидермальные аллергены были ниже 10 % и находились в пределах $4,4 \pm 0,2$ – $3,6 \pm 0,23$. Эти показатели являются неспецифическими и свидетельствуют об отсутствии сенсibilизации организма, так как в сыворотке крови обследованных нет специфических IgE.

У всех беременных женщин с явной клиникой аллергии, осложненной или неосложненной преэклампсией, а также у беременных с преэклампсией со скрытой сенсibilизацией величины дегрануляции тучных клеток в сравнении с контрольными были достоверно выше в 4,5-8,6 раз и находились в пределах $30,2 \pm 0,92$ – $38,0 \pm 0,44$ ($p < 0,05$)

В целом среди 90 обследованных беременных женщин положительные реакции не прямой дегрануляции тучных клеток наблюдали в 204 случаях, в том числе на пыльцевые аллергены – у 115 ($56,4 \pm 3,4\%$), бытовые (домашняя пыль) – у 50 ($34,5 \pm 4,9\%$), эпидермальные - у 39 ($19,1 \pm 2,7\%$).

Степень дегрануляции тучных клеток большинства беременных ($92,1 \pm 3,8$ – $94,5 \pm 10,1\%$) с явной клиникой аллергии, независимо от наличия или отсутствия преэклампсии, была выражена на ++ и +++, в то время как у большинства беременных с преэклампсией ($91,7 \pm 7,9\%$), имеющих скрытую сенсibilизацию степень дегрануляции тучных клеток была выражена слабо (+).

У подавляющего большинства беременных с явной клиникой аллергии преобладали случаи сочетанной полисенсibilизации, то есть, одновременная повышенная чувствительность к нескольким неродственным аллергенам, например пыльцевым + бытовым, пыльцевым + эпидермальным и т.д. У беременных со скрытой сенсibilизацией наблюдали только моносенсibilизацию к тому или иному аллергену. Показатели повреждаемости нейтрофилов у условно здоровых беременных женщин (контроль1) и практически здоровых небеременных женщин (контроль2)

находились в пределах $0,019 \pm 0,001$ – $0,002 \pm 0,001$ (при использовании плацентарного антигена) и $0,035 \pm 0,003$ – $0,04 \pm 0,002$ (при использовании почечного антигена). Различие цифровых данных этих двух групп контролей недостоверное ($p > 0,05$). Этот факт указывает на то, что у обследованных контрольных групп женщин в сыворотке крови содержится минимальное количество противотканевых антител. Однако эти антитела не оказывают серьёзного повреждения тканей. У беременных с явной аллергией, неосложненной преэклампсией, наблюдалось увеличение показателя повреждения нейтрофилов до $0,04 \pm 0,003$ – $0,10 \pm 0,03$, что больше показателей контролей в 2-2,5 раза ($p < 0,05$). У беременных с преэклампсией, показатели повреждения нейтрофилов также больше чем у беременных, имеющих скрытую сенсibilизацию в 3-4 раза ($0,08 \pm 0,004$ – $0,13 \pm 0,004$), а у беременных с явной аллергией – в 4-5 раз ($0,10 \pm 0,002$ – $0,19 \pm 0,004$). Эти факты свидетельствуют о развитии аутосенсibilизации организма беременных, осложненной преэклампсией к тканям плаценты и почек.

Таким образом, проведенные исследования позволяют прийти к следующим обобщениям – преэклампсия часто возникает и развивается на фоне аллергически измененной реактивности организма. Можно предполагать, что тяжесть клинического течения преэклампсии и её осложнений зависят от наличия скрытой или явной аллергии. Сенсibilизация организма у беременных подтверждается положительной реакцией не прямой дегрануляции тучных клеток, что свидетельствует о наличии специфических аллергических антител (IgE) в сыворотке крови обследованных. При клинически выраженных формах аллергии сенсibilизация организма беременных женщин, независимо от наличия или отсутствия у них преэклампсии четко носит поливалентный характер. Частота смешанных форм полисенсibilизации достоверно выше. При латентных формах сенсibilизации организма беременных женщин отмечается только моносенсibilизация.

Для уточнения различных аспектов патогенеза преэклампсии с позиций современной аллергологии необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. В патогенезе повреждения клеток при преэклампсии беременных существенное значение имеют аллергические реакции анафилактического и цитотоксического типа.

2. Степень положительных и резко положительных реакций непрямо́й дегрануляции тучных клеток у беременных с явной клиникой аллергии, осложненной преэклампсией достоверно выше, чем у беременных с преэклампсией, имеющими скрытую сенсibilизацию

Аллергия у беременных носит поливалентный характер.

4. Определение показателей теста непрямо́й дегрануляции тучных клеток и аллергической альтерации нейтрофилов у беременных, осложненных преэклампсией, в комплексе с другими клинико-лабораторными исследованиями, позволяет выявлять аллергическое состояние организма, что имеет большое значение в повышении качества специфической диагностики, терапии и профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сухих Г. Т., и др. Преэклампсия: Под редакцией Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко — Санкт-Петербург, ГЭОТАР-Медиа, 2015; 576.
2. Мухамедханова Ш.Т., Юлдашева Д.С. Роль региональных пыльцевых факторов в развитии аллергии при преэклампсии беременных. /Врач-Аспирант. 2014; 62(1.4): 541-546.
3. Мухамедханова Ш.Т., Юлдашева Д.С., Умаров Ё.М. Патогенетические особенности аллергической реактивности при гипертензивных состояниях беременных. //Журнал теоретической и клинической медицины. 2019; 5: 62-64.
4. Стокоз К.Ю., Лысяк Д.С. История изучения преэклампсии и эклампсии в акушерстве. 2016; 24: 223-247.
5. Резник В.А. Вазоактивные факторы в патогенезе преэклампсии.// Артериальная гипертония. 2006; 12: 21-27.
6. Перфилова В.Н., Михайлова Л.И., Тюренков И.Н. Последствия гестоза (преэклампсии). //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 2: 10-17.
7. Paidas MJ, Ku DH, Arkel YS. Screening and management of inherited thrombophilias in the setting of adverse pregnancy outcome. Clin Perinatol . 2016; 31: 783– 805.
8. Von Dadelszen P., Ornstein M.P., Bull S.B. et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. Lancet. – 2000 Jan 8; 355: 87–92.

Поступило 09.01. 2020