

УДК 618.3-008.6-089.843:618.393:611.41

UDC 618.3-008.6-089.843:618.393:611.41

Новый подход к терапии раннего гестоза

И.А. КУДРЕВИЧ

Харьковский государственный медицинский университет

New Approach to Early Gestosis Therapy

I.A. KUDREVICH

Kharkov State Medical University

Проведено обследование и лечение беременных с ранним гестозом (рвотой) в сроках беременности 5-14 недель. На основании биохимических исследований доказана высокая эффективность использования криоконсервированных биопрепаратов в комплексном лечении данной патологии.

Ключевые слова: беременность, ранний гестоз, криоконсервированные биопрепараты.

Проведено обстеження і лікування вагітних з раннім гестозом (блювотою) у строках вагітності 5-14 тижнів. На основі біохімічних досліджень доведена висока ефективність використання криоконсервованих біопрепаратів у комплексному лікуванні даної патології.

Ключові слова: вагітність, ранній гестоз, криоконсервовані біопрепарати.

The examination and treatment of pregnant women with early gestosis (vomiting) in pregnancy terms of 5-14 weeks were carried-out. Basing on biochemical investigations a high efficiency of cryopreserved preparations in a combined treatment of this pathology was proved.

Key-words: pregnancy, early gestosis, cryopreserved preparations.

Ранний гестоз (РГ) – наиболее частое осложнение, возникающее в первом триместре беременности, то есть в наиболее ответственный этап развития плода – в период эмбриогенеза. Поэтому медикаментозная терапия, назначаемая в ранние сроки беременности, сопряжена с реальным риском эмбриотоксического и тератогенного эффектов [2, 3, 6, 7]. Кроме того, она имеет ряд противопоказаний и побочных проявлений, что делает поиск новых, более эффективных и безвредных методов лечения гестоза первой половины беременности актуальным. К тому же авторы [6, 8, 9] отмечают низкую эффективность современных фармакологических средств лечения РГ.

Учитывая важность достаточного поступления белка для нормального развития зародыша (плода), а также состояния метаболической функции печени при изучаемой патологии нами проведено исследование содержания белка и продуктов его метаболизма, некоторых параметров биохимического статуса у исследуемых групп женщин, а также их динамику в процессе лечения.

Последнее десятилетие характеризуется интенсивным развитием нового направления в медицине – клеточной и тканевой терапии. Преимуществом этой терапии является то, что пациент получает ряд биологически активных, сбалансированных соединений естественного

Early gestosis (EG) is the complication, appearing in the first term of pregnancy, i.e. within the most crucial stage of fetus development: embryogenesis. Therefore the medicamentous therapy, administrating in early terms of pregnancy is associated with a real risk of embryotoxic and teratogenic effects [2, 3, 6, 7]. In addition, there are some contraindications and side-effects, that makes actual the search for new, more efficient and safe methods for gestosis treatment of the first half of pregnancy. In addition, the authors [6, 8, 9] note a low efficiency of current pharmacological means for EG treatment.

Taking into consideration the importance of sufficient amount of protein incoming for normal development of an embryo (fetus), as well as the state of liver metabolic function for studied pathology, the content of protein and its metabolic products, some parameters of biochemical status in studied groups of women, as well as their dynamics during treatment were investigated.

Recent decade is characterised by an intensive development of new direction in medicine: cell and tissue therapy. The advantage of such a therapy is that a patient receives a number of biologically active, balanced compounds of natural origin, capable to affect different sides of metabolism of the whole organism, as well as the cells, realised substitutive functions [1, 4, 5]. Actual achievements in cryobiology and cryo-

Адрес для корреспонденции: Кудревич И.А., Харьковский государственный медицинский университет, пр. Ленина, 4, Украина 61022; тел.:+38 (057) 707-73-58

Address for correspondence: Kudrevich I.A., Kharkov State Medical University; 4, Lenin ave., Ukraine 61022; tel.:+380 57 707 7358

происхождения, способных оказать влияние на различные стороны метаболизма целостного организма, а также клетки, выполняющие заместительные функции [1, 4, 5]. Современные достижения в области криобиологии и криомедицины позволили создать криоконсервированный биопрепарат (фрагмент селезенки), который сохраняет витальные характеристики после деконсервирования, является природным депо биологически активных веществ. Препарат обладает специфическим и неспецифическим полифармакологическим действием [1, 4]. Несмотря на то, что из селезенки выделено большое количество биологически активных веществ, на основании которых созданы фармакологические препараты – спленин (который достаточно эффективно применялся для лечения РГ), просплен, солкосплен и др., в литературе имеются указания на то, что подсадка фрагмента криоконсервированной фетальной селезенки (КФС) является более эффективной, нежели введение диссоциированных клеток или спленина [4]. Это обусловлено сохранением биологически активных веществ в высоких концентрациях и в сбалансированных соотношениях с сохранением их структуры за счет низкотемпературного консервирования, в отличие от фармакопейных препаратов, когда в процессе их производства значительно нарушается структурная организация макромолекул гормонов, белков и т. д., то есть происходит снижение исходной биологической активности.

Цель нашего исследования – изучение влияния тканевой терапии – подсадки фрагмента КФС – на клиническое течение и динамику биохимических показателей у беременных с РГ.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 90 женщин с одноплодной беременностью в сроках гестации от 5 до 14 недель, в возрасте от 20 до 30 лет. В I группу (контрольную) входили 30 женщин с физиологическим течением беременности, которые находились под наблюдением в женской консультации. Беременным этой группы, кроме поливитаминов прегнавит по 1 капсуле 1 раз в день, лечения не проводили. Основу исследования составили 60 беременных со среднетяжелой и тяжелой степенью РГ, которые для контроля за эффективностью проводимой терапии в зависимости от способа лечения были разделены на две сопоставимые группы: II группа – 30 беременных с РГ, которым проводилась традиционная терапия; III группа – 30 беременных с РГ, которым проводилась традиционная терапия РГ в сочетании с тканевой терапией – подсадкой фрагмента криоконсервированной фетальной селезенки.

medicine enabled the creation of cryopreserved biopreparation (spleen fragment), preserving vital characteristics after freeze-thawing, being a natural depot for biologically active substances. Preparation has specific and non-specific polypharmacological effects [1, 4]. In spite of release out of spleen of a big number of biologically active substances, based on which such pharmacological preparations as splenin (quite efficiently applied for EG treatment), Prosplen, Solkosplen and others were created, there are the indications in literature that subplantation of cryopreserved fetal spleen (CFS) fragment is more efficient than dissociated cells or splenin injection [4]. This is stipulated by preservation of biologically active substances in high concentrations and in balanced ratios, with keeping their structure due to a low temperature preservation, in contrast of official preparations, when a significant disorder in structural organization of macromolecules of hormones, proteins etc, *i.e.* a decrease in initial biological activity occurs during their production.

The research was aimed to study the effect of tissue therapy, CFS fragment subplantation, on clinical course and dynamics of biochemical indices in pregnant women with EG.

Materials and methods

We observed 90 women with unifetal pregnancy in gestation terms from 5 to 14 weeks, aged from 20 to 30. The group I (control) comprised 30 women with physiological pregnancy, being observed in women's consultation clinic. Pregnant women of this group did not receive any other treatment, excepting polyvitamins: 1 'Pregnavit' capsule a day. Investigation was based on 60 pregnant women with average-severe and severe EG grades, which were divided in two comparable groups to control the efficiency of the therapy performed: the group II consisted of 30 pregnant women with RG, to whom traditional therapy was administrated; the group III comprised 30 pregnant women with EG, received traditional EG therapy together with tissue therapy, subplantation of cryopreserved fetal spleen fragment.

Standard indices, obtained in women with physiological pregnancy course in the same terms (Ist group) were used for a comparison.

Traditional treatment of pregnant women was carried-out by commonly used methods: treatment-and-protective regimen, frequent-fractional diet, measures against dehydration and acidosis, correction of neuroendocrine disorders. There were prescribed antiemetic, antihistaminic, sedative preparations. Detoxicating, desensitising, metabolic and vitamin therapies were carried-out.

Traditional therapy included infusion-drop one: there was intravenously-drop injected once a day (ml) of

Для сравнения использовали нормативные показатели, полученные у женщин с физиологическим течением беременности в аналогичные сроки (I группа).

Традиционное лечение беременных проводили по общепринятой методике: лечебно-охранительный режим, частое дробное питание, борьба с обезвоживанием и ацидозом, коррекция нейроэндокринных нарушений. Назначали противорвотные, антигистаминные, седативные препараты. Проводили дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, метаболическую и витаминную терапию.

Традиционная терапия включала инфузионно-капельную терапию: вводили (мл) внутривенно капельно 1 раз в сутки 5%-й раствор глюкозы – 200,0; физиологический раствор NaCl 0,9% – 200,0; реосорбилакт – 200,0; бромистый натрий 10% – 20,0; церукал 2,0 – 2 раза в день внутримышечно; спленин 2,0 – 1 раз в день внутримышечно; супрастин по 0,025 – 2 раза в день, экстракт валерианы по 2 таблетки 3 раза в день, эссенциале форте по 2 капсулы 3 раза в день, фолиевая кислота по 0,4 мг – 2 раза в день, прегнавит по 1 капсуле – 1 раз в день.

Беременным III группы дополнительно проводили подсадку КФС. Образцы ее были получены из Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины. Подсадку производили в асептических условиях в верхне-наружный квадрант ягодицы, однократно [4].

Обследование беременных начинали с момента их поступления в стационар. Оно включало общеклинические и биохимические методы: исследовали содержание общего количества белка, мочевины, креатинина и общего билирубина в крови, а также мочу беременных на наличие ацетона до начала лечения, а также после проведенного курса терапии.

Об эффективности проводимой терапии судили по улучшению общего состояния, нормализации суточного диуреза, частоты пульса, температуры, артериального давления, по времени прекращения тошнот и рвот, динамике лабораторных показателей и последующему течению беременности.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что содержание общего количества белка в крови беременных, страдающих РГ, ниже от его количества при нормально развивающейся беременности. После проведенного лечения различными способами наблюдалось повышение уровня общего количества белка в обеих исследуемых группах. Однако в III группе, в лечении которой использовали тканевую терапию в комплексе с традиционной

5% glucose solution (200.0); 0,9% NaCl physiological solution (200.0); Rheosorbilact (200.0); 10% natrium bromati (20.0); Cerucal (2.0) twice a day intramuscularly; Splenin (2.0) once a day intramuscularly; Suprastin (0.025) twice a day; 2 Valerian extract tablets 3 times a day; 2 Essentiale forte capsules 3 times a day; 0.4 mg Folic acid twice a day; 1 Pregnavit capsule once a day.

CFS subplantation was additionally performed to pregnant women of the IIIrd group. The samples were obtained from the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of National Academy of Sciences of Ukraine. Single subplantation was performed under aseptic conditions into upper-external buttock quadrant [4].

One started to examine pregnant women since their entering to hospital. This included general clinical and biochemical (study of content of total amount of protein, urea, creatinine and total bilirubin in blood) methods, study of urine of pregnant women for acetone presence before treatment, as well as after therapy performed.

Whether the carried-out therapy was quite effective one judged by the improvement of general state, normalisation of daily urine, pulse rate, temperature, arterial pressure, by time of nausea and vomiting cease, dynamics of laboratory indices and following pregnancy course.

Results and discussion

Analysis of investigation results showed that the content of total protein number in blood of pregnant women with EG was lower than its amount during normal pregnancy. After the treatment performed using different methods there was observed an increase in the level of total protein number in both studied groups. However, in the IIIrd group, treated with tissue therapy together with traditional one there were obtained higher statistically significant results in comparison with the IInd group, that confirmed the EG treatment efficiency we proposed. Total protein number after the treatment performed in the IInd group made 67.1 ± 2.2 g/l, 68.5 ± 2.3 g/l for the IIIrd group, the level of total protein in the Ist group was 68.9 ± 2.4 g/l ($p < 0.05$). Dynamics of biochemical indices on treatment background is presented in Table 1.

Dynamics of levels of such metabolites as total bilirubin, urea and creatinine were also studied. During investigation there was revealed their quite high content in blood of women with EG before treatment in comparison with physiological pregnancy (Table 1). This is probably related to the delay of toxic substance metabolism due to microcirculatory disorders in hepatic and renal parenchyma. After treatment performed a decrease in these indices was established to be observed in both groups, however the normalisation of content

терапией, получены достоверно лучшие результаты по сравнению со II исследуемой группой, что подтверждает эффективность предложенного нами метода лечения РГ. Количество общего белка после проведенного лечения во II группе составило $67,1 \pm 2,2$ г/л, в III группе – $68,5 \pm 2,3$ г/л, уровень общего белка в I группе – $68,9 \pm 2,4$ г/л ($p < 0,05$). Динамика биохимических показателей на фоне лечения представлена в табл. 1.

Была изучена также динамика уровней таких метаболитов, как общий билирубин, мочевина и креатинин. В ходе исследования выявлено достаточно высокое их содержание в крови у женщин с РГ до лечения по сравнению с физиологически протекающей беременностью (табл. 1). По-видимому, это связано с задержкой метаболизма токсических веществ, вследствие микроциркуляторных нарушений в печеночной и почечной паренхиме. Установлено, что после проведенного лечения снижение этих показателей отмечено в обеих группах, однако в большей степени нормализация содержания этих показателей произошла у беременных III группы, которым проводилось комплексное лечение РГ с использованием подсадки КФС. Отмечено восстановление общеклинических и биохимических показателей. У беременных II исследуемой группы мочевина крови после лечения составила $3,50 \pm 0,19$ ммоль/л, креатинин крови – $60,2 \pm 2,4$ мкмоль/л, общий билирубин – $10,8 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$). У беременных III группы после проведенного лечения мочевина крови – $3,34 \pm 0,18$ ммоль/л, креатинин крови – $57,8 \pm 1,9$ мкмоль/л, общий билирубин – $9,1 \pm 0,7$ мкмоль/л. У беременных контрольной группы мочевина крови – $3,2 \pm 0,17$ ммоль/л, креатинин крови – $56,2 \pm 1,8$ мкмоль/л, общий билирубин – $8,8 \pm 0,6$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Таким образом, тканевая терапия в комплексе с традиционной терапией положительно влияет на биохимические показатели крови и позволяет получить более выраженный положительный клинический эффект.

Нами были изучены данные анализов мочи до и после лечения в исследуемых группах беременных. Прежде всего обращали внимание на выраженность ацетонурии. При лабораторном исследовании общего анализа мочи ацетонурия была выявлена в группах беременных с РГ различной степени выраженности. Ин-

of these indices was mostly occurred in pregnant women of the IIIrd group, received a combined treatment of EG.

Recovery of total clinical and biochemical indices was noted. After treatment in pregnant women of IInd group blood urea made 3.50 ± 0.19 mmol/l, blood creatinine was 60.2 ± 2.4 μ mol/l and 10.8 ± 0.8 μ mol/l ($p < 0.05$) for total bilirubin. In pregnant women of IIIrd group after conducted treatment the blood urea made 3.34 ± 0.18 mmol/l, blood creatinine was 57.8 ± 1.9 μ mol/l and 9.1 ± 0.7 μ mol/l for total bilirubin. In pregnant women of control group blood urea was 3.2 ± 0.17 mmol/l, blood creatinine made 56.2 ± 1.8 μ mol/l and 8.8 ± 0.6 μ mol/l ($p < 0.05$) for total bilirubin. Thus, tissue therapy together with traditional one affects positively biochemical blood indices and enables obtaining of more manifested clinical effect.

Data of urine analyses before and after treatment were studied in groups of pregnant women. First of all, our attention was paid to the manifestation rate of acetonuria. Acetonuria with different manifestation degree was found-out in the groups of pregnant women with EG during laboratory examination of total urine analysis. Acetonuria intensity depended on severity degree of vomiting in pregnant women and testified to the strengthening, in comparison with mild course of gestosis, of lipid catabolism with formation of surplus amount of their oxidation products (Table 2).

Normalisation of acid-base state in pregnant women enables to expect that a decrease in underoxidated

Таблица 1. Параметры биохимического статуса на фоне лечения
Table 1. Parameters of biochemical status on background of treatment

Группы Groups	Количество беременных Number of pregnant women	Общий белок, г/л Total protein, g/l	Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μ mol/l	Общий билирубин, мкмоль/л Total bilirubin, μ mol/l
I (контроль) I (control)	30	$68,9 \pm 2,4$	$3,2 \pm 0,17$	$56,2 \pm 1,8$	$8,8 \pm 0,6$
II	До лечения Before treatment	$63,4 \pm 1,9^2$	$4,86 \pm 0,22^2$	$76,3 \pm 2,6^2$	$15,4 \pm 0,9^2$
	После лечения After treatment	$67,1 \pm 2,2$	$3,50 \pm 0,19^1$	$60,2 \pm 2,4^1$	$10,8 \pm 0,8^{1,2}$
III	До лечения Before treatment	$63,0 \pm 1,9^2$	$4,98 \pm 0,23^2$	$78,7 \pm 2,8^2$	$15,1 \pm 0,9^2$
	После лечения After treatment	$68,5 \pm 2,3^1$	$3,34 \pm 0,18^1$	$57,8 \pm 1,9^1$	$9,1 \pm 0,7^1$

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения в пределах одной группы;

² – $p < 0,05$ при сравнении показателей в данной группе с I группой.

Note: ¹ – $p < 0,05$ by comparison of indices before and after treatment within one group;

² – $p < 0,05$ by comparison of indices in given group with the group 1.

тенсивность ацетонурии зависела от степени тяжести рвоты беременных и свидетельствовала об усилении, по сравнению с легким течением гестоза, катаболизма липидов с образованием избыточного количества продуктов их окисления (табл. 2).

Нормализация кислотно-щелочного состояния у беременных позволяет рассчитывать, что уменьшение содержания недоокисленных продуктов, ацетона и кетоновых тел, неблагоприятно воздействующих на ранимый внутриутробный плод и вызывающих ацидоз в крови как матери, так и плода может уменьшить хроническую внутриутробную гипоксию, которая вызывает внутриутробную задержку развития плода, различные аномалии его развития. В процессе лечения традиционными методами терапии в моче обследованных нами женщин обнаруживались высокие концентрации кетоновых тел и ацетона. Длительный ацидоз отрицательно влияет на внутриутробный плод, и, кроме того, нарушение окислительно-восстановительных процессов вызывает самопроизвольное прерывание беременности, кетонурию. Применение комплексной терапии в лечении РГ уже в ближайшие сроки способствовало нормализации имевшихся нарушений, что позволило значительно уменьшить или полностью отказаться от многих растворов при инфузионно-капельной терапии для коррекции вышеуказанных нарушений. Проведенное лечение позволило купировать явления кетоацидоза у всех женщин III группы, в лечении которых использовали комплексную терапию с использованием подсадки фрагмента криоконсервированной фетальной селезенки и у 90% женщин II группы, которых лечили традиционными методами. Таким образом, мы получили более благоприятные результаты в группе беременных, которым применяли комплексную терапию РГ с использованием КФС (табл. 2).

Исследование мочи позволило подтвердить клинические данные о положительном влиянии проведенного лечения на метаболические процессы у беременных, показав более высокую клиническую эффективность комплексного лечения РГ по сравнению с традиционной терапией.

Таблица 2. Степень выраженности ацетонурии

Table 2. Manifestation rate of acetonuria

Реакция на ацетон Response to acetone	Группы Groups									
	I (n=30) Контроль Control		II (n=30)				III (n=30)			
			До лечения Before treatment		После лечения After treatment		До лечения Before treatment		После лечения After treatment	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Отрицательная Negative	30	100	4	13,3	21	70	3	10	27	90
Слабоположительная Slightly positive	—	—	6	20	6	20	7	23,3	3	10
Положительная Positive	—	—	14	46,6	3	10	15	50	—	—
Резкоположительная Sharply positive	—	—	6	20	—	—	5	16,6	—	—

products of acetone and ketonic bodies, unfavourably affecting a fragile intrauterine fetus and provoking acidosis in both mother and fetus blood, can reduce chronic intrauterine hypoxia, which causes an intrauterine delay of fetus development, different abnormalities of its development. During treatment with traditional therapeutic methods high concentrations of ketone bodies and acetone were revealed in urine of women under study. Long-term acidosis affects negatively intrauterine fetus and, in addition, a disorder of oxidation-recovering processes causes a spontaneous abortion (ketonuria). The application of combined therapy in EG treatments even in the nearest terms contributed to normalisation of disorders, enabled a considerable decrease or complete refuse of many solutions during infusion-drop therapy to correct the mentioned above disorders. The performed treatment allowed stopping ketoacidosis phenomena in all women of IIIrd group, received a combined therapy with subplantation of cryopreserved fetal spleen fragment and in 90% of traditionally treated women of the IInd group. Thus, more favourable results were in the group of pregnant women, received a combined EG therapy with CFS (Table 2).

Urine examination enabled a confirmation of clinical data about positive effect of performed treatment on metabolic processes in pregnant women, by showing higher clinical efficiency of EG combined treatment in comparison with traditional therapy.

When performing comparative analysis of the efficiency of therapy performed in groups of pregnant women with EG the advantages of EG combined treatment with CFS use in comparison with traditional therapy were revealed. Clinical improvement of pregnancy course was observed to be more rapid in

При сравнительном анализе эффективности проводимой терапии в группах беременных с РГ выявлены преимущества комплексного лечения РГ с использованием КФС по сравнению с традиционной терапией. У беременных III группы (традиционная терапия РГ и подсадка КФС) отмечалось более быстрое, нежели во II группе, клиническое улучшение течения беременности. В этой группе беременных значительно раньше наступал более выраженный положительный клинический эффект, который заключался в значительном уменьшении жалоб, прекращении тошнот и рвот, улучшении общего самочувствия беременных.

Проведенное лечение позволило нормализовать метаболизм внутренних органов, в первую очередь печени и почек (снижение уровня билирубина, креатинина, мочевины), и создать благоприятные условия для прогрессирования беременности, роста и развития плода.

Выводы

1. При лечении беременных с РГ, более выраженный положительный клинический эффект наступает раньше при использовании традиционных методов терапии РГ в комплексе с подсадкой КФС.

2. Применение тканевой терапии в комплексе с традиционной терапией позволяет нормализовать функцию печени и почек у беременных с РГ. Это подтверждается снижением уровня билирубина, креатинина, мочевины, повышением общего количества белка. Интенсивная ацетонурия купируется у 100% женщин на фоне проведения комплексного лечения с использованием подсадки КФС и у 90% женщин после традиционной терапии.

3. Положительное действие подсадки КФС, по видимому, обусловлено влиянием эссенциальных тканеспецифических регуляторных факторов, что приводит к повышению дезинтоксикационной функции печени, активации синтеза белка и репаративных процессов; неспецифической детоксикацией.

4. Полученные данные позволяют считать целесообразным и перспективным включение биопрепарата КФС в комплексное лечение беременных с РГ.

Литература

1. Береснев А.В., Грищенко В.И., Великогоцкий А.Н. и др. Способ получения и методика применения перфузата криоконсервированных фрагментов селезенки с целью детоксикации и иммунокоррекции: Метод. рекомендации.– Харьков, 1994.– 14 с.

pregnant women of the IIIrd group (EG traditional therapy of and CFS subplantations), than in the IInd group. More manifested positive clinical effect, consisting in a considerable decrease of complaints, stop of nausea and vomiting, improvement of general state in pregnant women occurred much earlier in this group of pregnancy.

The performed treatment allowed to normalise metabolism of internal organs, mainly of liver and kidneys (decrease in bilirubin level, creatinine, urea) and form favourable conditions for pregnancy proceeding, growth and development of fetus.

Conclusions

1. When treating pregnant women with EG a more manifested positive clinical effect occurs earlier if combining traditional methods of EG therapy together with CFS subplantation.

2. Application of tissue therapy together with traditional therapy enables the normalisation of liver and kidneys function in pregnant women with EG. This is confirmed by a decrease in bilirubin, creatinine and urea level, by an increase in total number of protein. Intensive acetonuria is stopped in 100% women at the background of performing combined treatment with CFS subplantation and after traditional therapy in 90% women.

3. Positive effect of CFS subplantation is obviously stipulated by the influence of essential tissue-specific regulatory factors, resulting in augmentation of liver detoxication function, activation of protein synthesis and reparative processes, non-specific detoxication.

4. Data obtained enables to consider inclusion of CFS biopreparation into a combined treatment of pregnant women with EG as expedient and perspective.

References

1. Beresnev A.V., Grischenko V.I., Velikogotsky A.N. et al. Way of procurement and methods for application of cryopreserved spleen fragment perfusate with aim of detoxication and immune correction: Methodical recommendations.– Kharkov, 1994.– 14 p.
2. Bogdashkin N.G. Clinical pharmacology of medicinal agents during pregnancy and labor.– Kharkov, 1998.– 123 p.
3. Ventskovsky B.M., Zaporozhan V.M., Senchuk A.Ya. Gestoses in pregnant women: Text-book.– Kyiv: Akonit, 2002.– 112 p.
4. Grischenko V.I., Prokopyuk O.S., Yurchenko T.N. et al. Procurement, cryopreservation of fetal thymus and spleen tissues and their clinical application: Methodical recommendations.– Kharkov, 1999.– 18 p.
5. Grischenko V.I., Scherbina N.A., Tanko O.P. et al. Fetal, cell and tissue therapy: results and perspectives of application in obstetrics and gynecology // Akusherstvo i ginekologiya.– 2001.– N2.– P. 6-7.

2. *Богдашкин Н.Г.* Клиническая фармакология лекарственных средств в период беременности и родов.– Харьков, 1998.– 123 с.
3. *Венціківський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я.* Гестози вагітних: Навч. посібник. – Київ: Аконіт, 2002.– 112 с.
4. *Грищенко В.І., Прокопюк О.С., Юрченко Т.М. та ін.* Заготівля, криоконсервування тканин фетальної вилочкової залози і селезінки та їх клінічне застосування: Метод. рекомендації.– Харків, 1999.– 18 с.
5. *Грищенко В.І., Щербина Н.А., Танько О.П. и др.* Фетальная, клеточная и тканевая терапия: результаты и перспективы применения в акушерстве и гинекологии // Акушерство и гинекология.– 2001.– №2.– С. 6-7.
6. *Кирющенко А.П., Тараховский М.Л.* Влияние лекарственных средств на плод.– М.: Медицина.– 1990.– 271 с.
7. *Медведь В.И., Викторов А.П., Левицкий Е.Л.* Тератогенное действие лекарств // Фармакологічний вісник.– 2000.– №4.– С. 23-34.
8. *Садчиков Д.В.* Гестоз.– Саратов, 1999.– 228 с.
9. *Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Метод. рекомендации / Г.М. Савельева, В.И. Кулаков, В.Н. Серов и др.– М., 1999.– 18 с.*
6. *Kiryuschenkov A.P., Tarakhovsky M.L.* Effect of medicinal agents on fetus.– Moscow: Meditsina, 1990.– 271 p.
7. *Medved V.I., Viktorov A.P., Levitsky E.L.* Teratogenic effect of drugs // Farmakologichny visnyk.– 2000.– N4.– P. 23-34.
8. *Sadchikov D.V.* Gestosis.– Saratov, 1999.– 228 p.
9. *Current approaches to diagnostics, prevention and treatment of gestosis: Methodical recommendations / G.M. Savelieva, V.I. Kulakov, V.N. Serov et al.– Moscow, 1999.– 18p.*

Accepted in 20.05.2005

Поступила 20.05.2005