

## 6.Списък на публикации, научни съобщения и доклади

- 6.1. Автореферат за получаване на научна степен кандидат на медицинските науки.Киев - 1981 .Клинико-иммунологические сопоставления у рожениц и родильниц с поздним токсикозом. Киевский ордена трудового знамени научно-исследовательский институт педиатрии, акушерства и гинекологии им. Героя советского союза Проф.П.М. Буйко
- 6.2. Автоимунна тромбоцитопенична пурпура и бременност.сп.Акуш.и гинекол.бр.6.2009.,42-46./съавт.Т.Лисичков.,Т.Чернев./
- 6.3. Агенезия на корпус калозум-обзор.,сп.Акуш. и гинек.бр.3.2010.29-37.
- 6.4. Диагностично и клинично поведение при киста на Тарлов в гинекологичната практика., 2011-подадено за печат м.У.сп.Акуш.и гинек./съавт.Г.Хаджидеков/.
- 6.5. Дългосрочна Кинезитерапевтична Програма при жени с нормална бременност с болки вкръста2000.НСА.ФакултетКинезитерапия.Дипл.работа.,А.А.Хаджипетрова,като главен консултант.
- 6.6. Йога в детската градина (5-7 години), Издателство „Изкуства” София, 2008. И.Добрева. Рецензент и консултант д-р Р.Христова,д.м.н;доц.д-р Р.Захариева.
- 6.7. Опит за повлияване на септическите усложнения в пуерпериума при късна токсикоза на бременността -.132.,V Национален конгрес по акушерство и гинекология в България. VI Конгрес на акушер-гинеколозите от Дунавските страни.гр.Русе,1985
- 6.8. Терапевтичен подход при бременни с изразена тромбоцитопенична пурпура.сп.Акуш. и гинекол бр.6.2009.,53-55./съавт.Т.Лисичков.,Т.Чернев /
- 6.9. Адаптационно-приспособителные реакции в организме беременных с поздними токсикозами и их роль в антенатальной охране плода.-Тезисы докладов VII съезда акушеров –гинекологов УССР, г. Донецк,1981,с.104105/соавт.Л.В.Диденко,С.Н.Вакуленко,С.П.Писарева,Т.С.Черненко,Л.И.Гутьерчик,Г.И.Макаренко, Е.Р.Чупак,И.И.Воробьева /.
- 6.10. Митотическая активность Т-лимфоцитов у беременных, рожениц и родильниц с поздними токсикозами и их новорожденных.- В сб.:”Токсикозь беременных”, г. Хмельницкий,1981,с. 96-97 /соавт.С.П.Писарева /.
- 6.11. Пути снижения материнской и перинатальной смертности при поздних токсикозов беременных.-Тезисы докладов VII съезда акушеров и гинекологов УССР, г. Донецк,1981, с.23-24 /соавт.А.Г.Коломийцева,А.Е. Яремко/.
- 6.12. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у рожениц с поздними токсикозами.-Научная конференция Киевского НИИ педиатрии,акушерства и гинекологии им.Героя Советского союза проф.П.М.Буйко на тему:”Антенатальная охрана плода и профилактика перинатальной смертности при поздних тиксикозах беременных.м.ХП.1980.

Забележка: подчертаните номера участват в конкурса

София  
23.06.2011 г.

Д-р Румяна Христова

.....  


## **7. Авторска справка за приносния характер на трудовете**

Научната работа е отразена в публикации в следните основни области .

- I. Клинично–имунологични съпоставки при раждащи и родилки с късна токсикоза
- II. Разработка на тема: Дългосрочна кинезитерапевтична програма при жени с нормална бременност и болки в кръста
- III. Автоимунна тромбоцитопенична пурпура и бременност – обзорно проучване
- IV. Ултразвукова невросонография и нейното практическо приложение, за прецизна диагностика на по-фини структурни изменения на плода.

### **I. Клинично – имунологични съпоставки при раждащи и родилки с късна токсикоза**

#### **I. Общи положения:**

Проблематиката перинатални инфекции включва редица важни клинически аспекти. Това е комплексна тематика, която засяга важни клинически страни, като симптоматика, диагностика, лечение, патогенетични- на отделните микробни агенти, епидемиологични-отговарящи за честотата и наличието на причинителите, пътя на предаване и разпространение.

Независимо от постоянното търсене, изучаване, прилагане на нови схеми на лечение и профилактика, следродовите септични заболявания остават сериозно усложнение, като остават сериозен дял в причините за майчината и перинатална смъртност.

Известни са състоянията и патологията в акушерството, които водят до по-голяма вероятност за възникването на септическите усложнения при родилките и новородените.

Отдава се особено значение на състоянието на макроорганизма, в частност на нивото на обменните процеси, състоянието на невроендокринната система и не по-малко значение на имунологичната реактивност.

Перинаталните инфекции остават рисков фактор, в появата на които заедно със съответните етиологически инфекциозни причинители, взема участие в отказа на имунните механизми, а и самата инфекция обратно изменя функцията на имунния отговор.

ЕРН гестозата и нейните вариации /пreeклампсия, еклампсия, хелп синдром/, като болен процес допринася за повишената заболяемост и висок процент на смъртност. ЕРН гестозата е полиморфологична, трудна диагноза. Много често тя се случва на утежнен фон от екстрагенитална патология и към него се прибавя цялата палитра от акушерска патология /оперативни интервенции, кръвотечения, тромбози, емболия и др./, което е често срещано в структурата на диагнозата.

ЕРН гестозата и септическите усложнения са взаимно обременяващи. За това много изследвания са насочени за изследването на имунния статус при бременни, родилки и техните новородени.

Общо при тази патология се намира дисбаланс в клетъчния и хуморален имунитет, което индуцира нарушения в регулацията на имунната хомеостаза. Това състояние се характеризира с невъзможността на имунната система да локализира възпалителния процес и това е основен фактор за развитието на септични усложнения.

Имунният статус при тази патология няма да реагира автономно-функционално, защото е зависим от серия неврохуморални фактори. Знае се за неврохуморалното влияние, което има модулиращ характер - регулира силата на имунния отговор, протектира оптималното развитие на имунната реакция, като координира антигена с лимфоидните клетки.

## 2. Конкретните задачи в изследванията са следните:

- изучена е честотата и причината за следродови септически заболявания клинично-статистически анализ за 5 години на 12 254 История на раждания при здрави жени.
- изучаване състоянието на клетъчния и хуморалния имунитет в края на неусложнена бременност и усложнена с късна токсикоза
- изучаване на състоянието на клетъчния и хуморален имунитет при раждащи и родилки с нормално и усложнено с късни токсикози раждане
- изучена е имунологичната реактивност на новородени от майки с късни токсикози
- потърсена е закономерност за възникване на следродови септически усложнения при жени с късни токсикози на фона на изменената имунна реактивност на организма
- разработена и внедрена профилактика и лечение на послеродовите септически усложнения при късни токсикози

## 3. Изпълнението на гореописаните задачи води до следните изводи, потвърждаващи поставената теза.

- относителния дял на септическите усложнения и причина за майчина и неонатална смъртност, остава сравнително висок
- честотата на следродовите септически усложнения при родилки с ЕПН гестоза и слабост на родовата дейност, остава без тенденция за снижение
- при родилки с късни токсикози е снижена имунологичната реактивност на организма и тя е тясно свързана с тежестта на заболяването
- характерна е дисимуноглобулинемия / рязко понижение на нивото Ig G /
- недостатъчност в системата на Т- лимфоцитите / функционална недостатъчност на бластната трансформация на лимфоцитите /
- при ЕПН гестозите се забелязва нарушение в нормалните взаимоотношения в системата майка - плацента – плод, което говори за засилена антигенна стимулация на фона на снижение на хуморалния и клетъчен имунитет
- при родилки с ЕПН гестоза и техните новородени се наблюдава значително намаление функционалната активност на имунитета и е в пряка зависимост от тежестта на заболяването
- установените промени в имунологичната активност изискват необходимостта от корекция
- препоръчва се в такива случаи да се използват имуномодулиращи средства /Левамизол, Спленин, Вит. В 12 /

- бременните, раждащите, родилките с ЕПН гестози и техните новородени да се включат в група на висок риск за поява на септически усложнения.

#### 4. Практическа значимост на работата .

Съществените приноси моменти се съдържат следните практически препоръки

- бременните, раждащите и родилките с ЕПН гестоза и нейните вариации се включват в група с висок риск за възникване на следродилни септически усложнения .
- като профилактика на следродилните усложнения при бременни и родилки с ЕПН гестоза, към комплакната терапия да бъдат включвани имуномодулиращи средства повишаващи имунологичната реактивност на организма
- значителните промени в хуморалния имунитет / рязко намаление на Ig G / и клетъчния имунитет / подтискане на бластната трансформация на Т – лимфотите / е признак за възникване на следродови септически усложнения, което диктува необходимостта за корекция на имунологическите нарушения с цел профилактиката им.
- определянето на гореспоменатите показатели на имунитета могат да се използват като критерии и оценка за ефективността на проведената имунологическа корекция.

#### 5. Изводи

Промените в имунологичната реактивност, определящи за развитието на септическите усложнения, като следствие от дисфункцията на високите етажи, на симпатиковата и парасимпатиковата системи, могат да се считат като дисфункция, която води до промени и нарушение в трофиката на регулаторните метаболитни и имунологични процеси.

Много изследвания в тази насока окуражават учените да изследват други възможности, за профилактика и лечението на септическите усложнения при бременни и родилки с ЕПН гестоза.

### **II. Разработка на тема : Дългосрочна кинезитерапевтична програма при жени с нормална бременност и болки в кръста . / Участие като главен консултант./**

#### 1.Теза на разработката

Обект на Дипломната работа е бременността като физиологично състояние, при което настъпват ред изменения, които трябва да се имат предвид тъй като предявяват много изисквания към организма на бременната. Бременността е придружена често с болки в кръста / лумбосарален дял / и в шийната област, болезнени лумбалгии както и тежест в краката. Създава се изкуствено инвалидизиране на бременната, което от много специалисти се счита за нормална проява на бременността, но то може да бъде отстранено със средствата на Кинезитерапията.

При бременните жени се наблюдава условна и временна кръстна хиперлордоза. Ако не е спортен тип и не е добре подготвена от началото на бременността, жената още през първите месеци от своето ново състояние проявява склонност към изнасяне на корема прекалено напред и затвърдява един патологичен стереотип на неправилна стойка, промяна в статиката, която е рисков фактор, водещ след себе си една обширна патология от увреждания в организма на бременната. Това е порочен кръг, който може да бъде преодолян благодарение на деветмесечната грижа на лекаря-акушер и кинезитерапевта, екип, който ще помогне този период да премине функционално правилно.

2. Конкретната методика за лечение на болките в кръста при бременни жени е предложена от малък брой автори. Идеята за тази разработка възниква след провеждане, за първи път по БНТ в предаването на В. Скорчев „Добро утро” – гимнастика за бременни / 1994 г / .

Разработката включва:

- обзор на анатомо – функционални особености на опорно-двигателната статика на жената
- анализ на лигаментарните и свързващите структури на гръбначния стълб
- мускулна характеристика
- физиология на гръбначния стълб и таза при жената
- промени в организма и статиката на жената по време на бременност
- физиологични промени на организма по време на бременността
- провокиращи фактори водещи до болки и усложнения на бременната жена
- лечение и кинезитерапевтична терапия

3. Задачите на разработката включва:

- проучена е актуалността на проблема в медицинската литература и други медицински източници
- създадена е организация за провеждане на научния експеримент /подбор на пациенти, осигуряване база за изпълнението на методиката/
- подбрани са обективни и субективни показатели, които да докажат ефективността на дългосрочната кинезитерапевтична програма
- създадената кинезитерапевтична програма да бъде приложена в практиката при бременни жени с болки в кръста
- осъществен е месечен контрол от смесен екип от акушер-гинеколог и кинезитерапевт

4. Практическа значимост на програмата

- активират се резервите на организма на бременната, като се стабилизира сърдечната дейност, което е необходимо при натоварването по време на раждането
- правилната диагностика за причина на болката в кръста и допълнителния й кинезитерапевтичен статус е главен акцент при подбора на кинезитерапевтични средства в дългосрочната кинезитерапевтична програма.
- жените с плоскостъпие, наднормено тегло и структурни и функционални изменения в гръбначния стълб са предразположени към болки в кръста по време на бременността
- телесното тегло се задържа в границите на предвиденото, което има значение за правилното развитие на плода и по-добрия изход на бременността
- прилагането на мобилизационни техники в периода на бременността, правилно подбрани и изпълнени, е безопасно и не се явява като противопоказание
- дългосрочната кинезитерапевтична програма е фактор за безпроблемна бременност и е приложима както в тесен семеен кръг, така и в група.
- програмата е необходимо да се провежда повсеместно в екип акушер-гинеколог-кинезитерапевт като в новите условия на Здравната програма има широко поле на действие.

## 5. Изводи

Проведеният експеримент е опит за доказване и налагане на необходимата съвместна дейност между личния акушер-гинеколог и кинезитерапевт, особено при жените с предразполагащи фактори за проблемна бременност.

Предимствата на работата са:

- изготвяне и прилагане на целенасочена програма за лечение на болки в кръста по време на бременност
- прилагане на правилно подбрани мануални техники през основния период на бременност, считани до сега за показни

Приложената дългосрочна кинезитерапевтична програма и подход към бременните жени може да бъде заимствен в практиката.

## III. Автоимунна тромбоцитопенична пурпура и бременност.

### 1.Общи положения:

Най-често наблюдаваната придобита хеморагична диатеза /1 на 10 000 случая/ се среща в литературата под различни наименования като имунна тромбоцитопенична пурпура/ИТП/, идиопатична тромбоцитопенична пурпура, есенциална тромбоцитопения. Поради изяснената патогенеза на заболяването, като автоимунно, водещите специалисти и учени у нас са приели термина автоимунна тромбоцитопенична пурпура /АТП/.

Поради често срещаните диагностични проблеми и разлика в терапевтичния подход е необходимо актуализиране на информацията за различните варианти на заболяването. Особен проблем представлява АТП при бременни жени, тъй като при тях може да се срещат различни форми на тромбоцитопения, при което терапевтичния подход може да бъде коренно различен, а също така и по отношение на лечението на вече диагностицираната АТП. От една страна трябва да се избягва като лечение медикаменти, които имат тератогенен ефект, а от друга – към термина на раждане трябва да се осигури достатъчен брой на тромбоцитите в кръвта на бременната жена, така че да не се получи тежък следродов кръвоизлив. Отговорен момент е и подходът за начина на родоразрешение и типът анестезия, ако такава се налага.

Общата и индивидуалната характеристика на АТП по време на бременността е тази, че трябва да бъде лекувана бременната жена /широка диференциална диагноза на този тип увреждане/ и влиянието на бременността върху АТП. В същото време трябва да се направи оценка на неонаталната тромбоцитопения; начина на раждане с минимален риск от кървене и нуждата от специфично лечение след раждането.

## 2. Целта на това обзорно проучване

- да се актуализира информацията за често срещаните диагностични проблеми свързани с АТП при бременни
- да се направи оценка за риска на здравето на майката и плода с АТП
- да се предложи модел за поведение с цел предотвратяване на не желаните прояви на АТП при бременни, раждащите и техните новородени.

3. Анализа на съвременните разбирания на хематолози и акушери относно поведението при АТП , предлага модел за поведение с цел предотвратяване на нежеланите прояви при бременни, раждащи и техните новородени.

- поставяне на диагноза с АТП, съобразена със съвременните критерии на заболяването.
- жените с АТП могат да забременяват и раждат, но под своевременно мониторинг от високо специализиран екип от хематолози и акушери.
- лечебното поведение по време на бременността, зависи от поставената първична диагноза на АТП, като то трябва да осигури „сигурно ниво” на тромбоцитите и добрата им функционалност. В този аспект има място лечение с кортикостероиди 1 мг/кг, продължително време, алтернативен подход е лечението с имуноглобулинови препарати интравенозно 1г/кг телесна маса - многократно. Особено важно е хигиенно-диетичен режим, проследяване на показателите /риск от стероиден диабет, повишено кръвно налягане, промяна в теглото, психически отклонения и др. Дебело трябва да се подчертае ,да се избягват медикаменти с тератогенен ефект. Въпроса за извършване на спленектомия, не се изключва, но това е желателно да става през втория триместър.
- да се направи прогноза и изгради поведение за акта на раждане /смесен екип/
- да се определи начина на раждане /нормално-вагинално или оперативно/, който е определен въз основа на акушерското състояние, а не на АТП.
- в случай, че лечението не е довело до повишение на броя на Tr /под 50.109/л/, на фона на хеморагична диатеза се налага следното поведение:
- осигуряване на изогрупов тромбоцитен концентрат по 1 ед. на 10 кг. телесна маса
- прилагане на Ново Севън 4,8 мг. с повторение, ако се налага
- да се избягват рискови фактори за ексцесивно кървене по време на раждането, независимо от начина на родоразрешение

- епидуралната и спинална анестезия е строго противопоказана
- риска за развитието на АПТ при новородените е нисък и това състояние често е преходно. При установяване - подлежи на уточняване от хематолози.
- кърменето не е противопоказано при майки с АПТ

4. Практическият принос на широкото обзорно и клинично проучване дава възможност за бързо ориентиране за прилагане на съвременните разбирания и модел на поведение и лечение, при бременни раждателки и техните новородени с АПТ, като профилактика на тежки състояния по време на бременността и раждането.

#### **IV. Ултразвукова невросонография и нейното практическо приложение за прецизна диагностика на по-фини структурни изменения на плода.**

##### 1. Общи положения.

Обект на дискусия са малформативни изменения, за които съществува голямо количество информация. Това се дължи на постоянното усъвършенстване на подхода за достигането на подобна информация от образите, получени от съвременната образна диагностика. С навлизането в дълбочина на изследваните структури се подобрява и възможността за по-прецизна диагностика. Обект на изследване стават все по-фини изменения на плода, като агенезията на корпус калозум. Агенезията на корпус калозум е малформация на мозъка срещаща се от 0,05-0,7%. Може да се наблюдава изолирано в 49% от случаите или в асоциация с други малформативни синдроми. Тази церебрална малформация обикновено се диагностицира след раждането при деца с епилепсия или с проблеми в поведението или с конгенитивна недостатъчност. Това е предпоставка за дискусия, особено като се има предвид необходимостта от ранна диагностика на феталните аномалии и поведението на акушера в социален аспект.

2. Задачите, които си постави обзорното проучване в областта на ултразвуковата диагностика, свързана с промени на образите на феталния мозък позволяват:

- да се потърсят етиологичните и ембриологични характеристики на агенезия на корпус калозум
- да се разгледат промените в УЗ картина, като част от образа, които дават множество малформативни синдроми, свързани с агенезията на корпус калозум
- да се надникне в патогенезата на агенезията на корпус калозум

- да се уточнят калозалните промени вътреутробно използвайки навигатор, за изследване на мозъчните структури
- правилно тълкуване на получените УЗ реконструкции със съвремените методи
- изучаване на клиничната картина на индивиди с калозални нарушения
- поглед върху лечението, което се прилага понастоящем при индивиди с агенезия на корпус калозум
- социални аспекти на заболяването агенезия на корпус калозум

3.Общата картина от направения широк обзоре анализ , дава основание да се направят следните изводи ,които да служат като навигатор при случаи с агенезия на корпус калозум

- агенезията на корпус калозум е следствие от нарушение в развитието на ембрионалния мозък между 5-та и 16-та седмица на бременността /съдови поражения, итраутеринна атака, хромозомни грешки, наследствени заболявания, пренатални инфекции, метаболитни и токсични агенти и др./
- нарушението може да бъде цялостно или частично в зависимост от етапа на калозалното развитие, което спира
- калозалните разстройства могат да се диагностицират само чрез сканиране на мозъка не по-рано от третия триместър
- ултразвуковите находки включват определени характеристики
- добре трябва да се познават индиректните знаци на феталната агенезия на корпус калозум
- пренаталната УЗД на феталния мозък изисква документация на определените три основни нива, като част от комплексната акушерска сонография
- окончателната диагноза на АКК и други мозъчни увреждания се поставя след раждането с MRI или с TSF
- прогнозата при АКК зависи от причината на калозалното разстройство
- няма специфично лечение на това състояние; съществуват различни терапии за развитие и социална поддръжка в образованието и здравеопазването.

4.Обзорното проучване подсказва значимостта на внимателното изучаване на феталната мозъчна анатомия , с цел своевременното диагностициране и преценка за поведение при отклонение от нормата.

Остава отворен въпроса за поведението на специалистите при диагностициран пренатално АКК. Ще е нужно дългогодишно и обширно проучване за да се разберат еволюцията на заболяването и генетичното значение на корпус калозум.

Постоянното актуализиране и обсъждане дава възможност за периодична преоценка и оптимизиране на пренаталната диагностика в разширен генетичен колегиум в информационната мрежа.

София

21.06.2011 г.

Д-р Румяна Христова

