

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 618.3-008.6:616—36.86

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ОПГ-ГЕСТОЗА*

(Обзор литературы)

А. В. Мериакри

(Иркутский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета — зав.каф. проф. В.С. Мериакри)

Резюме. В представленном обзоре литературы содержатся современные сведения о результатах научных исследований и клинических наблюдений, отражающие различные точки зрения на последствия, механизмы регрессии клинко-лабораторных показателей, принципы и методы патогенетически обоснованного восстановительного лечения родильниц после перенесенного ОПГ-гестоза.

ОПГ-гестоз является одним из наиболее серьезных осложнений беременности, существенно влияет на показатели материнской и перинатальной смертности, способствует снижению уровня здоровья и репродуктивной функции женщин [5,50]. Частота ОПГ-гестоза колеблется от 7 до 41% [16]. Произошло относительное увеличение тяжелых форм ОПГ-гестоза.

Этиология ОПГ-гестоза окончательно не установлена, но можно предполагать, что в основе ее лежат нарушения функций плаценты [47]. За последние годы получены новые данные об основных звеньях патогенеза ОПГ-гестоза и их связи с динамикой клинко-лабораторных показателей у родильниц, что позволяет с современных позиций рассмотреть проблему патогенетически обоснованной коррекции резидуальных изменений в органах и системах после родоразрешения. Ведущими звеньями механизма реализации указанного патологического процесса являются иммунологические и микроциркуляторные нарушения, изменения перекисного окисления липидов и диспротеинемия [1,2,25,44]. В реализации патофизиологических реакций при ОПГ-гестозе большое значение придается состоянию митохондрий. Выявлены достоверные корреляционные взаимо-

связи между ультраструктурными изменениями в митохондриях и симптомами ОПГ-гестоза. Предрасположенность к ОПГ-гестозу передается через генетическое кодирование митохондрий. Перенесенный ОПГ-гестоз усугубляет изменения в митохондриях, что способствует рецидиву заболевания при последующих беременностях [42]. Некоторые исследователи обращают внимание на важную роль в патогенезе ОПГ-гестоза натрийуретического предсердного протеина. Последний имеет мощные сосудорасширяющее, натрийуретическое и диуретическое свойства. При ОПГ-гестозе уровень натрийуретического предсердного протеина в 2-2,5 раза выше, чем при неосложненной беременности. Повышение секреции натрийуретического предсердного протеина, являющегося антагонистом системы ренин-ангиотензин-альдостерон, может отражать механизм компенсации, который вырабатывается в ответ на задержку натрия и воды [38]. Иммунологические нарушения возникают в сроке 8-18 недель и включают выработку антител против антигенов трофобласта. В результате иммунологического конфликта из лимфоидных клеток децидуальной оболочки в сосуды маточно-плацентарного русла поступают свободные радикалы. Возникающая гипероксидация является важным звеном патогенеза ОПГ-гестоза, связывающим иммунные нарушения и повреждения клеток [26]. Повреждение эндотелия приводит к уменьшению синтеза вазодилататора простациклина и высвобождению сильных вазоконстрикторов тромбоксана A_2 и эндотелиинов [30,48]. В результате снижения соотношения простациклин/тромбоксан A_2 усиливается агрегация тромбоцитов с высвобождением серотонина в органах с богатой сетью микроциркуляции. В этих местах серотонин усиливает вазопрессорный ответ на ангиотензин II и другие

* ОПГ-гестоз — осложнение беременности, основными клиническими признаками которого являются отеки, протеинурия и гипертензия.

катехоламины, способствует формированию генерализованного спазма сосудов [49]. Следствием последнего в сочетании с повреждением эндотелия является повышение проницаемости капилляров, переход белка в ткани и протеинурия, снижение коллоидно-осмотического давления, переход жидкости в ткани и образование отеков [27].

Недостаточно изучена особенно тяжелая форма ОПГ-гестоза, так называемый HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения). Нарушение функции печени может быть причиной диспротеинемии и гипопроteinемии, играющих исключительно важную роль в прогрессировании патофизиологических реакций при ОПГ-гестозе, увеличивающих риск более тяжелого течения заболевания [34,40,43].

Классическая триада симптомов ОПГ-гестоза (отеки, протеинурия, гипертензия) появляется обычно после 30 недель беременности и не может служить для ранней диагностики заболевания. Терапия осложнения беременности остается в значительной мере симптоматической. Единственным эффективным методом лечения, направленным на устранение причины заболевания и возникших патологических реакций, многие исследователи считают родоразрешение [2,5,6]. Динамика клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья патогенеза ОПГ-гестоза, привлекает все большее внимание исследователей в связи с необходимостью проведения интенсивной терапии тяжелых форм заболевания в послеродовом периоде [9,31].

Отеки, протеинурия и гипертензия начинают регрессировать сразу после родов и исчезают на 7-14 день пуэрперального периода. Важная роль в исчезновении клинических симптомов чистого ОПГ-гестоза у родильниц принадлежит прекращению функции плаценты [29]. Тяжелый сочетанный ОПГ-гестоз продолжает свое течение после родов, иногда прогрессирует, создавая высокий риск опасных осложнений (острая дыхательная недостаточность, кровотечение, кровоизлияние в мозг, кома и др.). Наиболее тяжелая форма ОПГ-гестоза — эклампсия может возникать в течение 3 недель после родоразрешения [32,36]. Функциональные и морфологические изменения в тканях и органах сохраняются дольше, чем клинические симптомы и возможно формируют начальные патофизиологические звенья развития в дальнейшем экстрагенитальной патологии. Выраженная тромбоцитопения может сохраняться в течение 2-3 недель после родов. При этом концентрация фибриногена в 2 раза выше или в 4,5 раза ниже нормы. Отмечается снижение фибринолитической активности крови и значительное повышение концентрации продуктов деградации фибриногена. Следовательно, после перенесенного ОПГ-гестоза нарушения гемокоагуляции свидетельствуют о сохранении хронического ДВС-синдрома, лежащего в основе патогенеза заболевания [18]. Концен-

трация естественных антиоксидантов — витаминов А, С, Е достоверно ниже нормы в течение 6 месяцев после родоразрешения. После тяжелого ОПГ-гестоза гипероксидация усиливается. Обращает на себя внимание значительное угнетение фагоцитоза и других факторов иммунитета у родильниц. Нормальное соотношение концентрации иммуноглобулинов А, G, М устанавливается через 6 недель и позднее после перенесенного ОПГ-гестоза [41].

Вопрос о взаимосвязи между перенесенным ОПГ-гестозом и развитием различных заболеваний в дальнейшем представляется сложным, а результаты клинико-эпидемиологических исследований весьма противоречивы. Некоторые авторы скептически относятся к возможности серьезных последствий даже при тяжелых формах ОПГ-гестоза. Вместе с тем приводятся многочисленные данные о ведущей роли ОПГ-гестоза в развитии экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

На основании обширных эпидемиологических исследований доказано, что ОПГ-гестоз в 2,5 раза увеличивает риск развития артериальной гипертензии [7]. Последняя обнаружена у 76% женщин через 5-8 лет после перенесенного ОПГ-гестоза. При обследовании через 2-7 лет после родов установлено, что у 80% женщин, перенесших ОПГ-гестоз, были различные неврологические симптомы и нарушения биоэлектрической активности головного мозга [3]. По данным экспертов ВОЗ, биопсия почек после перенесенного ОПГ-гестоза позволяет обнаружить нефросклероз в 24-65% [6]. Установлено, что после тяжелого ОПГ-гестоза функция почек остается сниженной в течение 5-10 лет [4,39]. Вероятность нарушения функции почек и развития почечной гипертензии связана с глубиной повреждения клубочкового аппарата при ОПГ-гестозе; при этом хроническая почечная недостаточность развивается у каждой десятой женщины, перенесшей эклампсию.

Все большее количество клинических наблюдений свидетельствует о гипердиагностике ОПГ-гестоза, под маской которого в период беременности могут скрываться латентно протекающие хронические заболевания и пороки развития почек. Последние выявлены у 40-63% женщин при обследовании в нефрологических стационарах после перенесенного ОПГ-гестоза [14,39]. Поэтому рационально предложение о необходимости тщательного обследования женщин в первом триместре беременности и через 6 недель после родов с целью выявления экстрагенитальной патологии, которая повышает риск сочетанного ОПГ-гестоза и может прогрессировать после родоразрешения. В последнем случае лечение и реабилитация должны проводиться в специализированных стационарах и поликлиниках.

Проблема повторного ОПГ-гестоза заслуживает особого внимания. В течение длительного времени существовало мнение, что ОПГ-гестоз возникает у первородящих женщин и не дает рецидивов при последующих беременностях. За

последние годы доказано, что родоразрешение не устраняет нарушений гемоциркуляции в головном мозге; формирующаяся при этом судорожная готовность диэнцефальных структур увеличивает риск развития тяжелого ОПГ-гестоза при следующих беременностях [10]. Частота повторного ОПГ-гестоза колеблется от 38 до 70% [16,43]. Факторами риска рецидива ОПГ-гестоза при последующих беременностях являются семейная предрасположенность к гипертонической болезни и ОПГ-гестозу, перенесенная эклампсия, стойкая гипертензия более 10 дней после родоразрешения, возраст 35 лет и более, интервал между родами менее 2 лет и более 5 лет [46]. Повторный ОПГ-гестоз возникает во втором триместре беременности и протекает в тяжелой форме. При повторном ОПГ-гестозе обнаружено значительное отложение иммуноглобулинов А, G, М и фибриногена в почках с 20 недель беременности. Иммунологический конфликт, лежащий в основе патогенеза ОПГ-гестоза, усиливается при каждой последующей беременности [37].

Многие авторы справедливо считают, что высокий риск ухудшения состояния здоровья женщин после перенесенного ОПГ-гестоза требует принятия комплекса мер по их оздоровлению. Первоочередную роль в реализации задач по предотвращению развития и прогрессирования экстрагенитальной патологии, сохранению репродуктивного здоровья женщин играет медицинская реабилитация [22]. До настоящего времени имеются различия в определении понятия реабилитации, неоднородность предлагаемых лечебно-оздоровительных мероприятий с целью восстановления здоровья женщин, перенесших ОПГ-гестоз. Некоторые исследователи под реабилитацией понимают лечебные мероприятия, проводимые от появления первых клинических признаков указанного осложнения беременности до восстановления функций дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и репродуктивной систем после родоразрешения [13,32]. Такое расширенное толкование медицинской реабилитации включает устранение факторов риска и терапию ОПГ-гестоза во время беременности, а также восстановительное лечение женщин после родоразрешения. Между тем реабилитация имеет свои специфические задачи. Важнейшими принципами медицинской реабилитации женщин после перенесенного ОПГ-гестоза должны быть максимально раннее начало лечебно-восстановительных мероприятий, их этиологическая и патогенетическая обоснованность, дифференцированное применение и комплексность, этапность и лабораторно-клинический контроль с внесением необходимой коррекции [21]. По мнению экспертов ВОЗ, соответствующая корригирующая терапия и медицинская реабилитация необходимы всем женщинам, перенесшим ОПГ-гестоз [6]. Сложный и важный комплекс медицинской реабилитации должны осуществлять совместно акушер, терапевт, невропатолог, нефролог и эндокринолог.

Придавая исключительно важное значение характеру патофизиологических реакций в децидуальной оболочке при ОПГ-гестозе, клиницисты рекомендуют в качестве ранней реабилитации родильниц выскабливание матки под контролем ультразвукового исследования [33]. При этом клинико-лабораторные показатели нормализуются через 4-6 дней после родов. Существующие сроки госпитализации не позволяют провести реабилитацию в полном объеме. Нередко реабилитационные мероприятия заканчиваются через 10-14 дней после родов, в то время как регрессия изменений в органах и системах завершается через 2-5 месяцев после перенесенного ОПГ-гестоза. Предложен комплекс реабилитационных мероприятий, который включает устранение остаточных явлений ОПГ-гестоза в стационаре в течение 3 недель (I этап), нормализацию функционального состояния центральной нервной системы, тонуса сосудов и артериального давления в течение года в условиях женской консультации (II этап), диагностику и дифференцированное лечение гипертонической болезни или патологии почек в условиях специализированного стационара (III этап) и продолжение лечения экстрагенитального заболевания в поликлинике (IV этап). При этом I и II этапы проводит акушер, III и IV этапы — терапевт, невропатолог, нефролог и другие специалисты [23]. В процессе диспансерного наблюдения после перенесенного ОПГ-гестоза решающее значение приобретает систематический длительный контроль за состоянием жизненно важных органов и систем. Особое внимание обращают на данные компьютерной томографии головного мозга и энцефалографии, состояние сосудов глазного дна и бульбарной конъюнктивы, показатели ЭКГ, результаты ультразвукового исследования почек и печени, клинических и биохимических анализов крови и мочи [6]. Наиболее ранними признаками нарушения гемодинамики и функции почек у женщин после перенесенного ОПГ-гестоза являются повышенная лабильность сосудистого тонуса, снижение диуреза, никтурия и гипозостенурия. Повышение диастолического артериального давления до 100 мм рт.ст. и более является показанием для тщательного обследования женщины в специализированном стационаре и проведения коррекции выявленной экстрагенитальной патологии.

После ОПГ-гестоза легкой степени выписка из стационара допустима не ранее чем через 8-10 суток. Диспансерное наблюдение осуществляется в течение 2-3 месяцев с контролем состояния центральной нервной системы, показателей артериального давления, функции почек и массы тела. После тяжелого ОПГ-гестоза реабилитационные мероприятия рекомендуются начинать вскоре после родоразрешения с одновременным исследованием функции почек [14]. После перенесенной эклампсии диспансерное наблюдение осуществляется в течение 3 лет; ранее указанного срока повторная беременность не рекомендуется [12]. При наступ-

лении последней проводится госпитализация в сроках 8-11, 22-26, 34-37 недель.

При проведении восстановительного лечения предпочтение отдается преформированным физическим факторам, фитотерапии, антиоксидантам и дезагрегантам. Применение гипербарической оксигенации в сочетании с ноотропиком при ранней реабилитации родильниц позволяет в 5 раз снизить риск развития энцефалопатии после перенесенного ОПГ-гестоза [17]. В процессе восстановительного лечения наступает улучшение мозгового и коронарного кровотока, функции печени и почек. При проведении реабилитации можно использовать преформированные физические факторы, которые обеспечивают преимущественно вазотропный и нейротропный эффекты: для улучшения функционального состояния центральной нервной системы и сосудов — центральную электроанальгезию, при эмоциональном напряжении — эндоназальную гальванизацию, для восстановления водно-электролитного баланса — ультразвуковое излучение и УВЧ-индуктотермию [19]. Включение в восстановительное лечение коррекции гемодинамики и функционального состояния центральной нервной системы с помощью сернокислой магнезии, седуксена, аминалона, пирацетама, эуфиллина и трентала позволяет устранить в течение 2 месяцев после родов астеноневротические симптомы и нормализовать биоэлектрическую деятельность головного мозга [15]. Сообщается об успешном применении диадинамических токов, курантила и солодового экстракта из проросших зерен пшеницы, кукурузы и гороха (нефросола) в процессе реабилитации родильниц, перенесших ОПГ-гестоз [24]. При этом клубочковая фильтрация увеличилась на 45%. Некоторые клиницисты включают в реабилитационные мероприятия в стационаре после легкого ОПГ-гестоза общую дарсанвализацию, после тяжелого — гемитон, эуфиллин, гипотиазид, вливание плазмы или альбумина в сочетании с общей дарсанвализацией. При проведении реабилитации в женской консультации основное внимание уделяется регуляции режима труда и отдыха, диете; лечение ограничивается назначением седативных средств (валериана, пустырник, элениум) и гипотензивных препаратов [23]. Лазерное облучение крови на 2 сутки после родов у женщин с тяжелым ОПГ-гестозом позволило нормализовать артериальное давление в процессе восстановительного лечения; при этом антиоксидантная активность крови увеличилась в 2 раза [11]. Учитывая нарушения состояния калликреин-кининовой системы, лежащие в основе патогенеза ОПГ-гестоза, предложено назначать падутин для устранения гиперкоагуляции и улучшения микроциркуляции при проведении реабилитации родильниц, перенесших указанное осложнение беременности [8]. Нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза могут быть устранены с помощью комплекса, включающего малые дозы ацетилсалициловой

кислоты (аспирина), витамин Е, эссенциале, ретинол [20] или комбинированного назначения курантила, реополиглюкина и гепарина [18]. Весьма эффективным оказалось применение плазмозамещения в процессе реабилитации родильниц после перенесенного ОПГ-гестоза [35]. Некоторые клиницисты осуществляют коррекцию гуморального иммунитета в ходе восстановительного лечения родильниц после ОПГ-гестоза с помощью малых доз ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и витамина Е [28].

Важным условием проведения эффективного восстановительного лечения является отказ от ранней выписки родильниц из стационара после перенесенного ОПГ-гестоза. Настоятельно рекомендуется родильницам, перенесшим тяжелые формы осложнения беременности, проводить комплексную интенсивную терапию в условиях стационара не менее 2 недель, начиная ее сразу после родов. Для улучшения микроциркуляции и с целью повышения коллоидно-осмотического давления следует переливать растворы альбумина и гемодеза. С целью нормализации нейродинамических процессов рекомендуется лечебно-охранительный режим, нейролептанальгезия (промедол, дроперидол), введение спазмолитических и ганглиоблокирующих препаратов, сульфата магния. Коррекция метаболического ацидоза должна осуществляться путем введения щелочных растворов, поливитаминов, кокарбоксилазы, ингаляций кислорода. Для улучшения функции почек необходимо вводить эуфиллин [2].

Оценивая эффективность медицинской реабилитации, большинство исследователей ставят ее в зависимость от формы и степени тяжести перенесенного ОПГ-гестоза, сроков начала и завершения восстановительного лечения. Проведение коррекции полиорганной недостаточности в послеродовом периоде и последующая диспансеризация не менее 1 года позволяют снизить частоту развития гипертонической болезни [6,45].

Таким образом, литературные источники свидетельствуют, что лечение ОПГ-гестоза остается в значительной мере симптоматическим. Родоразрешение, ликвидируя причину заболевания, не устраняет механизмы прогрессирования изменений в органах и системах, связанных с основными звеньями патогенеза ОПГ-гестоза. Несмотря на определенные успехи и достижения в разработке проблемы предотвращения последствий перенесенного ОПГ-гестоза, единый подход к реализации восстановительного лечения находится в стадии формирования. Поэтому не вызывает сомнения важность дальнейшего изучения динамики клинических симптомов и лабораторных показателей, отражающих основные звенья патогенеза ОПГ-гестоза, и разработки эффективных методов медицинской реабилитации родильниц с учетом тяжести перенесенного осложнения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В., Костюшов Е.В., Щербина Л.А. Антиоксиданты и антигипоксиканты в акушерстве. — С.-П., 1995, — 120 с.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. — С.-П., 1993, — 281 с.
3. Айламазян Э.К., Палинка Г.П., Полякова Л.А. Клинико-неврологические аспекты позднего токсикоза беременных /Акуш. и гин. — 1991, № 6, — С.17-20.
4. Васильева З.В., Махлин Н.В., Городецкая С.Б. Функция почек у женщин, перенесших тяжелые формы позднего токсикоза беременных /Гестозы: Влияние на мать, плод, плаценту. — М., 1989, — С.87-91.
5. Венцовский Б.М., Ходак А.А. Поздние токсикозы (гестозы) беременных /Неотложное акушерство. — Киев: Здоров'я, 1994, — С.164-195.
6. Гипертензивные нарушения при беременности /Доклад исследовательской группы ВОЗ. — Женева, 1989, — 122 с.
7. Джумбаева С.Э. Прогностическая значимость основных факторов риска, факторов акушерско-гинекологического анамнеза и функции репродуктивной системы в развитии артериальной гипертензии. /Автореф. дис. ... канд.мед.наук. — М., 1990, — 22 с.
8. Дюгеев А.Н., Чарчоглян А.А. Применение пакутина в комплексе медикаментозной реабилитации родильниц с нефропатией /Гестозы. Влияние на мать, плаценту, плод. — М., 1989, — С.64-69.
9. Зильбер А.П., Шифман Е.М., Вартанов В.Я. HELLP-синдром при тяжелой форме ОПГ-гестоза /Вестн. интенс. терапии. — 1993, № 2-3, — С.8-13.
10. Карпов П.А., Снопкова Л.В., Кандыба Л.И. и др. К вопросу прогнозирования и предупреждения неврологических осложнений при поздних гестозах /Болезни и дисфункции нервной системы при беременности и в послеродовом периоде. — Рязань, 1994, — С.48-52.
11. Керимова Н.Р., Атыканов А.О., Строжаева М.Я. Лазерное облучение крови как метод реабилитации женщин, перенесших тяжелые формы позднего гестоза /Новые достижения лазерной медицины — М., 1993, — С.460-461.
12. Кулаков В.И., Гридчик А.Л. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших эклампсию /Акуш. и гин. — 1985, № 8, — С.35-37.
13. Кулинич С.И., Зорин И.Г., Сидельцева И.В. и др. Перспективы реабилитации здоровья беременных женщин /Демографическая политика Иркутской области: Тез. научно-практ. конф. — Иркутск, 1994, — С.139-140.
14. Морозов А.В., Викторов В.Н., Толмачев В.В. "Нефропатия беременных": В чем с точки зрения уролога вред широкого употребления этого термина? /Акуш. и гин. — 1988, № 8, — С.72-74.
15. Палинка Г.К., Полякова Л.А. Отдаленные последствия тяжелого позднего токсикоза беременных /Вопр. охр. мат. — 1984, № 4 — С.60-63.
16. Пестрикова Т.Ю., Чижова Г.В., Шапири Е.П. Гестоз /Ведение беременности и родов высокого риска. — М., 1994, — С.89-106.
17. Рабинович В.Л. Лечение и ранняя реабилитация родильниц после перенесенной эклампсии /Актуальные вопросы охраны материнства и детства в Туркменской ССР. — Ашхабад, 1987, — С.48-50.
18. Савельева Г.М., Дживелегова Г.Д., Шалина Р.И. и др. Гемореология в акушерстве — М.: Медицина, 1986, — 224 с.
19. Стругацкий В.М., Иванов И.П. Применение преформированных физических факторов в комплексной профилактике и терапии гестозов /Акуш. и гин. — 1988, № 6, — С.74-78.
20. Хайруллина Ф.Л., Минкин Р.И., Калимуллина Г.Ф. и др. Система реабилитационных мероприятий у женщин, перенесших сочетанный гестоз /Пути совершенствования медицинского обеспечения населения Башкирии. Вопросы неотложной скорой помощи при катастрофах и неблагоприятных экологических ситуациях. — Уфа, 1991, — С.127-130.
21. Татлок Р.К. Особенности метаболизма тромбоцитов у родильниц с массивными кровопотерями на фоне ОПГ-гестоза и возможные пути метаболической коррекции /Акуш. и гин. — 1992, № 3-7, — С.21-25.
22. Шехтман М.М., Стругацкий В.М., Кононова Э.Ф. и др. Опыт медицинской реабилитации женщин, перенесших поздний токсикоз беременных /Акуш. и гин. — 1983, № 6, — С.28-31.
23. Шелер О.М. Реабилитация родильниц после перенесенного гестоза /Здравоохр. Белоруссии, 1990, № 11, — С.42-44.
24. Яремко А.Е. Применение диадинамических токов на окологрудинную область у родильниц, перенесших поздний токсикоз беременных /Акуш. и гин. — 1988, № 6, — С.47-50.
25. Bettin S., Halle H., Wenzkowski B.M. et al. Immunologische Parameter bei Frauen mit normal verlaufender Schwangerschaft und Praeklampsie /Zent. bl. Gynak. — 1994, Bd. 116, № 5, — S.260-262.
26. Branch D.W., Mitchell M.D., Miller E. et al. Preeclampsia and serum antibodies to oxidised low-density lipoprotein /Lancet. — 1994, V.343, № 8898, — P.645-646.
27. Dekker G.A. Etiology and pathophysiology of preeclampsia /Zent. bl. Gynak. — 1994, V.116, № 2, — S.57-60.
28. El-Reiy A., Myer S.A., Gleicher N. The relationship between autoantibodies and intrauterine growth retardation in hypertensive disorders of pregnancy /Am. J. Obstet. Gynec. — 1991, V.164, № 5, — P.1253-1261.
29. Fadigan A.B., Sealy D.P., Schneider E.F. Preeclampsia: progress and puzzle /Am. Fam. Phys. — 1994, V. 49, № 4, — P.849-856.
30. Friedman S.A., Lubarsky S.L., Ahokas R.A. et al. Preeclampsia and related disorders: Clinical aspects and relevance of endothelin and nitric oxide /Clin. Perinat. — 1995, V.22, № 2, — P.343-355.
31. Halim A., Bhuiyan A.B., Azim F.A. et al. Blood coagulation and fibrinolysis in preeclamptic patients and their correlation with clinical signs /Gynec. Obstet. Invest. — 1995, V.39, № 2, — P. 97-102.
32. Magann E.F., Martin J.N. Complicated postpartum preeclampsia-eclampsia /Obstet. Gynec. Clin. Norht. Am. — 1995, V.22, № 2, — P.337-356.
33. Magann E.F., Martin J.N., Isacs J.D. et al. Immediate postpartum curettage: Accelerated recovery from severe preeclampsia /Obstet. Gynec. — 1993, V.81, № 4, — P.502-206.
34. Malinowski W., Dec W., Lodz K. Zespól HELLP /Przegl. Lek. — 1994, V.51, № 4, — P.183-188.
35. Martin J.N. Files J.C., Blake P.G. et al. Postpartum plasma for atypical preeclampsia/eclampsia (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) Syndrome /Am. J. Obstet. Gynec. — 1995, V.172, № 4, — P. 1102-1127.
36. Miles P.W., Martin J.N., Blake P.G. et al. Postpartum eclampsia: A recurring perinatal dilemma /Obstet. Gynec. — 1990, V.76, № 3, — P.328-331.
37. Moneta E. Identificazione e prevenzione della recidiva della sindrome gestosica /Minerva ginecol. — 1989, V.41, № 7, — P.331-336.
38. Ozcan T., Senoz S., Sahin N. et al. Change in atrial natriuretic peptide concentration after acute plasma volume expansion in normal pregnancy and preeclampsia /Gynec. Obstet. Invest. — 1995, V.39, № 4, — P.229-233.
39. Randeree J.G.H., Czarnocki A., Moodley J. et al. Acute renal failure in pregnancy in South Africa /

- ZAF. Renal Fail. — 1995, V.17, № 2, — P.147-153.
40. Rathgeber J., Rath W., Wieding J.U. Anesthesiologische und intensivmedizinische Aspekte der schweren Praeklampsie mit HELLP-Syndrom /Anasth. Intensivther. Notfalemed. — 1990, Bd. 25, № 3, — P.206-211.
 41. Samuels Ph., Main E.K., Tomaski A. et al. Abnormalities in platelet antiglobulin tests in preeclamptic mothers and their neonates /Am. J. Obstet. Gynec. — 1987, V.157, № 1, — P.109-113.
 42. Shanklin D.R., Sibai B.M. Ultrastructural aspects of preeclampsia /Am. J. Obstet. Gynec. — 1990, V.163, № 3, — P.943-953.
 43. Sibai B.M., Ramadan M.K., Chari R.S. et al. Pregnancies complicated by HELLP-Syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets) subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis /Am. J.Obstet. Gynec. — 1995, V.172, № 1, — P.125-129.
 44. Steck T., Wurfel W. Die Bedeutung immunologischer Faktoren bei der Aetiologie der Schwangerschaftsinduzierten Hypertonie /Zent. bl. Gynak. — 1995, Bd. 117, № 1, — P.3-10.
 45. Sullivan C.A., Magann E.F., Perry K.G. et al. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated enzymes, and low platelet (HELLP) in subsequent gestosis /Am. J. Obstet. Gynec. — 1994, V.171, № 4, — P.940-943.
 46. Tai C., Urciuhart R. Grandmultiparity in Malaysian women /Asia-Oceania. J. Obstet. Gynec. — 1991, V.17, №4, — P.327-334.
 47. Wang Y.P., Walsh S.W., Kay H.H. Placental lipid peroxides and thromboxane are increased and prostacyclin is decreased in women with preeclampsia / Am. J. Obstet. Gynec. — 1992, V.167, № 4, — P.946-949.
 48. Wang Y.P., Walsh S.W., Parnell R. et al. Placental production of nitric oxide and endothelin in normal and preeclamptic pregnancies /Hyperens. Pregnancy. — 1994, V.13, № 2, — P.171-178.
 49. Weiner C.P. The role of serotonin in the genesis of hypertension in preeclampsia /Am. J. Obstet. Gynec. — 1987, V.156, № 4, — P.885-888.
 50. Welsch H., Krone H.A. Mutterliche Mortalität bei HELLP-Syndrom in Bayern 1983-1992 /Zent. bl. Gynäk. — 1994, Bd.116, № 4, — P.202-206.

Summary

The article contains a review of recent data and different viewpoints concerning rehabilitation of women who have experienced EPH-gestosis namely: investigations and clinical outlooks; mechanisms of regression in clinical and laboratorial indexes; the principles and methods of pathogenetic treatment and rehabilitation.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.362:615.9

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ПРОЦЕССАХ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ДИМЕТИЛНИТРОЗАМИНА И НЕКРОТИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ

Б.Г. Осипенко

Иркутский государственный медицинский университет

Резюме. Изучали микросомальный метаболизм диметилнитрозамина (ДМНА) до формальдегида в условиях воздействия тушителей синглетного кислорода, ловушек супероксид-анион-и гидроксил-радикалов.

Метаболизм ДМНА в микросомальных мембранах блокировался ловушками супероксид-анион-радикалов. Частично он угнетался ловушками гидроксил-радикалов. Результаты обсуждаются в плане участия супероксид-анион-и гидроксил-радикалов в метаболизме ДМНА и токсическом повреждении печени.

Повреждения печени при действии гепатотропных ядов органической природы связывают с их метаболизмом в монооксигеназной системе, локализованной в микросомальных мембранах гепатоцитов [13-19]. Природа агентов,

повреждающих структурные компоненты клеток, еще дискутируется. Ряд авторов полагает, что ими являются нуклеофильные метаболиты, образующиеся в ходе биотрансформации ядов [12]. Вместе с тем экспериментальные данные убедительно связывают деградацию мембранных структур гепатоцитов с процессами перекисного окисления липидов, активацию которого в клетках наблюдают при развитии токсического гепатита [7-11]. Оба процесса: метаболизм ксенобиотиков в монооксигеназной системе и перекисное окисление липидов, сопряжены с потреблением кислорода, активация которого в микросомах осуществляется цитохромом P-450 [21]. Такая особенность делала логичным предположение, что гепатонекрогенное действие ксенобиотиков различной химической природы может реализоваться путем по-