

© ФАТКУЛЛИНА И.Б., МЕРИАКРИ В.С., ШИКУЕВА Т.Г. –
УДК 618.3-092

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ОПГ-ГЕСТОЗА

И.Б. Фаткуллина, В.С. Мериакри, Т.Г. Шикueva.

(Иркутский государственный медицинский университет – ректор, акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета – зав. проф. В.С. Мериакри)

Резюме. В работе рассматривается патогенез ОПГ-гестоза с современной точки зрения. Подчеркнута ведущая роль иммунологических нарушений, перекисного окисления липидов, роль эндотелиальной дисфункции и эндотоксинов в генезе гестационной гипертензии. Выявлена разноречивость во взглядах ученых на роль полиорганной недостаточности в формировании ОПГ-гестоза. Остаются открытыми вопросы причинно-следственных связей основных звеньев патогенеза заболевания. Требуется проведение дальнейших углубленных исследований для эффективного прогнозирования, профилактики и лечения данного вида акушерской патологии.

Одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства является ОПГ-гестоз. Это осложнение беременности представляет собой синдром, обусловленный снижением способности адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. В основе ОПГ-гестоза лежат иммунологические изменения в системе мать-плацента-плод, сопровождающиеся нарушениями функций сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, системы гемостаза и антиоксидантной защиты. К основным симптомам данного заболевания относятся отеки, протеинурия, гипертензия. Несмотря на усилия науки и практической медицины по изучению данной патологии, частота ОПГ-гестоза остается высокой – от 8 до 23% и имеет тенденцию к росту [22,24,33,35]. Причинами, обуславливающими актуальность ОПГ-гестоза, являются: высокий процент материнской смертности (ОПГ-гестоз занимает второе место среди причин материнской смертности) [3,19,33,57], снижение индекса здоровья женщин, перенесших указанное осложнение беременности [44,48], влияние данной патологии на показатель перинатальной заболеваемости и смертности. Перинатальная смертность при ОПГ-гестозах составляет 10-30%, а заболеваемость 163,0-780%, в зависимости от степени тяжести заболевания [19,33]. Актуальность обусловлена также большими экономическими затратами на проведение интенсивной терапии и реанимации в этой группе беременных и родильниц, возрастанием процента атипичных тяжелых форм ОПГ-гестоза [46,51]. Патогенез ОПГ-гестоза до конца не изучен, не известны триггерные механизмы его возникновения, по этой причине нет четких научных подходов к терапии данной патологии [32].

Учеными выделен ряд факторов риска развития ОПГ-гестоза. Возраст является одним из факторов, который влияет на возникновение, течение и исход данной патологии. Так, ОПГ-гестоз чаще возникает у несовершеннолетних женщин (что, возможно, связано с недостаточной васкуляризацией матки) и возрастных беременных. При прогнозировании возможности возникновения данного заболевания следует учитывать генетический фон [12]. От 14 до 40% женщин, матери которых перенесли указанное заболевание, также страдают им при наступлении беременности. Производственные вредности, экологическое неблагополучие [36], вредные привычки, неправильное питание, отрицательное отношение к беременности способствуют возникновению ОПГ-гестоза. Экстрагенитальная патология, особенно заболевания почек, гипертоническая болезнь и ожирение являются фоном для развития наиболее тяжелых форм данного вида акушерской патологии [13,22,25,42,55,59].

Плодное яйцо является основным этиологическим фактором возникновения ОПГ-гестоза, т.к. он не встречается вне беременности, и после ее прерывания клинические проявления заболевания прекращаются [11,15]. В настоящее время имеется много оснований полагать, что иммунологические факторы лежат в основе происхождения позднего токсикоза беременности [11,13,21,24,33]. И суть их заключается не в усилении, а в ослаблении распознавания матерью аллоантигенов плода. Патологические изменения при ОПГ-гестозе в тканях плаценты и в кровеносных сосудах напоминают изменения, наблюдаемые при отторжении аллогрантрансплантатов. Размеры плаценты и ее морфологическая зрелость имеют прямое отношение к выраженности симптомов указанного за-

болевания. Введение противоплацентарной сыворотки животным вызывает у них явления, сходные с ОПГ-гестозом у людей. Эти наблюдения можно поставить в связь с недостаточностью иммунного распознавания антигенов плода и слабой продукцией матерью супрессорных факторов. Известно, что цитотрофобласт содержит антигены HLA отцовского и материнского фенотипа, экспрессия этих антигенов определяет степень его инвазии в слизистую матки. Чем больше несовместимость аллоантигенов матери и отца, тем лучше васкуляризация плаценты. Отсутствие иммунной реакции приводит к тому, что инвазия ограничивается только децидуальным участком спиральных артерий, в миометриальном участке она не наступает, в стенке сосудов остаются гладкомышечные волокна, которые воспринимают стимулы вазоактивных веществ, реагируя на них также как и другие сосуды – спазмом и дилатацией [11]. Следствием этого являются нарушения микроциркуляции, создающие условия для повышенной проницаемости в микроканалы плаценты плодовых антигенов. Идет активация полиморфноядерных лейкоцитов с повышением их фагоцитарной активности, отложение иммунных комплексов с комплементом в сосудах плаценты, почек, печени и других органов. Активные иммунные комплексы поражают эндотелий сосудов, способствуя повышенной выработке вазоконстрикторных веществ, активации тромбоцитов. Помимо увеличения продукции фагоцитами цитокинов [8,38], они, возможно, обладают супрессорной активностью в отношении Т-лимфоцитов. Феномен Т-клеточной супрессии отмечен многими исследователями [11,21,38,43,60]. Идет уменьшение субпопуляции Т-хелперов с увеличением доли супрессоров [38], увеличение В-лимфоцитов [6], уменьшение иммуноглобулинов А, G. Высказана точка зрения, что В-лимфоциты, также как и фагоциты, подавляют Т-клеточные функции. Одним из механизмов подавления трансплантационной реакции матери в отношении плода и поддержания иммунного равновесия в ходе гестационного процесса является продукция ассоциированных с беременностью белков [28]. Данные белки (α -гликопротеид, α_2 -макроглобулин, протейн А) обладают выраженной иммунорегуляторной активностью. Блокируется процесс распознавания Т-клетками антигенных различий между тканями матери и плодово-плацентарного комплекса. Феномен Т-клеточной супрессии характерен и для нормально протекающей беременности, однако при ОПГ-гестозе эти изменения носят гиперергический характер [38]. Механизмы такого угнетения могут быть связаны с отсутствием выраженной гетерозиготности плода, с ранней недостаточностью трофобласта.

В развитии хронического ДВС-синдрома при ОПГ-гестозе важное место играет дисфункция эндотелия. Эндотелиальные клетки играют важную роль в контроле за коагуляцией, тонусом сосудов,

ростом клеток, развитием атеросклероза. При физиологической беременности с ранних сроков происходит компенсированное повреждение сосудистой стенки, обусловленное формированием маточно-плацентарного кровообращения. В норме у всех беременных образуются антитела (АТ) к эндотелию сосудистой стенки: первый пик нарастания титра АТ связан с инвазией и плацентацией, второй с васкуляризацией, миграцией и старением плаценты, третий – с родами. Постоянное нарастание титра АТ является патологическим состоянием, предшествующим ОПГ-гестозу [7]. Полученные за последние годы данные позволили выдвинуть концепцию о том, что гестационная гипертензия является болезнью эндотелия. Поскольку эндотелий синтезирует в основном сосудорасширяющие субстанции, при его повреждении нарушается соотношение между различными медиаторными системами, в частности тромбоксаном и простациклином, эндотелином и эндотелий-релаксирующим фактором с преобладанием сосудосуживающих реакций [31]. Эндотелин, выделяемый эндотелиальными клетками, это 3 различных пептида, состоящих из 21 аминокислоты. Он сам является мощным вазоконстриктором [16, 45,50,58,60]. По данным других авторов, его концентрация в сыворотке слишком низка для непосредственного сосудосуживающего эффекта, однако он повышает чувствительность сосудистой стенки к вазоконстрикторам – серотонину, норадреналину [31]. Сосудорасширяющие вещества, выделяемые эндотелием, не исчерпываются одним простациклином. В последнее время учеными выделен эндотелиальный релаксирующий фактор (ЭРФ), по химическому строению он является радикалом оксида азота (NO) [14, 31]. Это соединение синтезируется из аминокислоты аргинина. Радикалы NO вырабатываются во многих органах и тканях, включая эндотелий, нейроны, надпочечники, гепатоциты и другие клетки ретикуло-эндотелиальной системы. Продукция ЭРФ, как и синтез эндотелина, модулируется ионами кальция. Синергизм действия ЭРФ и простациклина проявляется как в их взаимном потенцировании, так и в том, что секреция обоих веществ реализуется через освобождение ЭРФ в виде оксида азота. Этот радикал активизирует гуанилат-циклазу и синтез циклического гуанозин-монофосфата – универсального мессенджера, чем достигается быстрое расширение сосудов и торможение агрегации тромбоцитов [31]. Таким образом, дефицит ЭРФ является ключевым моментом в патогенезе гестационной гипертензии. Важным является снижение концентрации α_2 -макроглобулина – ингибитора протеаз [9], который также вырабатывается эндотелиальными клетками и снижается при их повреждении. Также в состав мембраны сосудистого эндотелия входят плазмальный гликопротеид фибронектин. Учеными установлен факт повышения плазменного уровня фибронектина при ОПГ-гестозе [40,41,42]. Наряду с тромбоксаном,

он участвует в процессах коагуляции и агрегации тромбоцитов. Повреждение сосудистой стенки за счет осаждения иммунных комплексов, активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), эндотоксикоза приводят не только к вазоконстрикции, но и к возрастанию проницаемости сосудистой стенки за счет повышения гиалуронидазной активности плазмы [34] и снижения биосинтеза гликозаминогликанов [56]. Для ОПГ-гестоза характерна так называемая отрицательная проницаемость, то есть выход в ткани не только воды, но и мелкодисперсных фракций белка, с появлением отеков и гиповолемии.

В настоящее время нельзя рассматривать патогенез ОПГ-гестоза без освещения нарушений антиокислительного равновесия. В норме свободно-радикальное окисление – физиологический процесс, который обеспечивает регуляцию клеточной активности. Однако при избыточном появлении свободно-радикальных форм кислорода самоускоряющийся процесс перикисного окисления липидов приводит к полному разрушению ненасыщенных липидов, нарушениям структуры и функции белков, нуклеиновых кислот. К защитным механизмам относится фермент супероксиддисмутаза (СОД), катализирующий реакцию диспропорционирования свободных радикалов кислорода к образованию перекиси водорода. Перекись водорода обезвреживается каталазой, присутствующей во всех тканях. Далее фермент глутатион-пероксидаза разлагает перекись водорода за счет одновременного восстановления глутатиона. К естественным факторам с высокой антирадикальной активностью относятся токоферолы, комплексоны, холестерол и гидрофильные головки фосфолипидов. К факторам, активизирующим ПОЛ, относятся ионизирующее излучение, нарушения структур клеточных мембран, активация фагоцитоза, состояние стресса, гиперлипидемия, избыток углеводов, возрастное снижение активности ферментов [4]. Липидные пероксидазы вырабатываются и при нормальной беременности, а при ОПГ-гестозе их концентрации значительно выше, что ведет к усилению ПОЛ [47]. Этому способствуют иммунологические нарушения, усиление фагоцитоза, снижение антиоксидантной активности плазмы, характерные для ОПГ-гестоза [36]. Возможно, свободные радикалы угнетают сосудистый синтез простаглицлина, способствуя выбросу фактора некроза опухоли (ФНО). ФНО в митохондриях изменяет поток электронов, образуя свободные радикалы O_2 с высвобождением липидных перекисей. ФНО сам также повышает прокоагулянтную активность сосудистого эндотелия [17]. Свободные радикалы повреждают мембраны эритроцитов, идет их делипидизация из-за окисления полиненасыщенных жирных кислот [33, 55]. Повреждение мембран клеток крови и паренхиматозных органов приводит к нарушению их функции, усугубляет гемореологические расстройства, тканевую и циркуляторную гипоксию.

ОПГ-гестоз характеризуется выраженными изменениями во всех трех звеньях системы гемостаза – сосудисто-тромбоцитарном, прокоагулянтном и звене ингибиторов свертывания крови. Первым реагирует сосудисто-тромбоцитарное звено. В ответ на повреждение эндотелия, увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, цитокинов при ОПГ-гестозе [8,34] происходит активация тромбоцитов. Активация кровяных пластинок ведет к их дегрануляции с выбросом целого ряда веществ – АДФ, серотонина, антигепаринового фактора 4, бетатромбоглобулина, тромбосана. АДФ вовлекает в процесс адгезии к субэндотелиальным структурам новые порции тромбоцитов. Серотонин вызывает спазм микрососудов и увеличение проницаемости эндотелия. Антигепариновый фактор 4 нейтрализует антикоагулянтную активность гепарина. Бета-тромбоглобулин ингибирует синтез простаглицлина в эндотелии. Тромбосан A_2 является мощным вазоконстриктором и способствует необратимой агрегации тромбоцитов [29,34]. Отмечен феномен агрегации и эритроцитов при ОПГ-гестозе. Вследствие снижения осмотической резистентности мембраны, изменения ее фосфолипидного состава [16,53], происходит изменение формы эритроцитов с образованием стоматоцитов, эхиноцитов, шиповидных форм [34]. Это ведет к образованию агрегатов из эритроцитов, что также способствует снижению скорости периферического кровотока, приводя к тканевой гипоксии. По мере нарастания тяжести заболевания присоединяются нарушения коагуляционного звена гемостаза и антикоагулянтной системы. Происходит укорочение времени свертывания, времени рекальцификации, отмечена тенденция к росту ПТИ и уровня фибриногена, увеличение активности фактора XIII. Это свидетельствует о наличии гиперкоагуляционных сдвигов по внешним и внутренним путям [5,20,29]. Наблюдаются декомпенсация антикоагулянтной системы, активность антитромбина III заметно снижается. Антитромбин III является основным ингибитором тромбина и кофактором гепарина [49], участвует в поддержании оптимального агрегатного состояния крови, нейтрализует коагулянты, предотвращает процессы внутрисосудистого свертывания крови. Значительное снижение активности АТ-III предшествует тромбообразованию и может рассматриваться как предтромботическое состояние организма [20,29]. По мере прогрессирования ОПГ-гестоза гиперкоагуляция сменяется гипокоагуляцией с уменьшением количества клеточных и плазменных факторов свертывания, что отражает декомпенсацию системы свертывания крови. Показатели гемостаза характеризуются падением уровня фибриногена, тромбоцитов, удлинением АЧТВ, АВР, резким снижением активности антитромбина III и повышением концентрации дериватов фибриногена и фибрина (РКМФ, ПДФ). Таким образом, вышеописанные изменения характеризуют ОПГ-гестоз

как хронический ДВС-синдром [8,28,33] с классической сменой фазы гиперкоагуляции, которая может быть довольно продолжительной, на коагулопатию потребления, что объясняет появление массивных акушерских кровотечений в родах и послеродовом периоде у женщин с тяжелыми ОПГ-гестозами.

Важную роль в патогенезе указанного заболевания играет центральная нервная система, нарушение функций которой обуславливает появление сосудистых и гемодинамических расстройств. В пользу данного мнения говорит тот факт, что ОПГ-гестоз развивается только у беременных людей, не характерен ни для одного вида животных, что связано с особенностями функционирования центральной нервной системы у человека, наличием второй сигнальной системы. Отмечена корреляция между частотой возникновения ОПГ-гестоза и психоэмоциональным фоном беременных. Социальное неблагополучие играет немаловажную роль в клинической манифестации заболевания [30]. У здоровых беременных стресс беременности приводит к выбросу адренергических, кортикостероидных и пептидных веществ и обеспечивает течение физиологических процессов адаптации организма матери к изменившимся условиям существования. Нарушение адаптации, истощение резервных возможностей организма при наличии экстрагенитальных заболеваний, отрицательном эмоциональном фоне приводят к нарушению синхронизации между отдельными регуляторными системами. Обнаружено, что в последнем триместре при ОПГ-гестозе содержание норадреналина и β -эндорфина в плазме крови значительно выше, чем в норме. Уровень норадреналина в миометрии был в 1,5 раза выше и коррелировал со степенью тяжести заболевания. Имеется тесная связь между уровнем катехоламинов и нейропептидов и артериальным давлением, общим периферическим сопротивлением [1]. Интересен факт разнонаправленных изменений симпатико-адреналовой системы при ОПГ-гестозе. При подъеме уровня норадреналина отмечается снижение концентрации кортикостероидов. Возможно, снижение уровня кортикостероидов связано с истощением резервных возможностей кортико-адреналовой системы у беременных с ОПГ-гестозом [1].

В литературе много сообщений об эндотоксинах, так называемых молекулах средней массы — промежуточных продуктах протеолиза, накапливающихся в организме при угнетении естественных механизмов детоксикации и нарушениях обмена веществ. Существует тесная связь между степенью эндогенной интоксикации и концентрацией молекул средней массы [7]. Также выраженной токсичностью обладают продукты ПОЛ, цитокины. Учитывая явления эндотоксикоза при ОПГ-гестозе, патогенетически обоснованы методы профилактики и лечения с использованием плазмофереза и плазмифльтрации [18], энзимотерапии [10,27,52], энтеросорбции [54].

Анализируя исходы беременности у больных с ОПГ-гестозами, можно прийти к выводу, что большую актуальность при его развитии имеет почечная дисфункция. Имеются все основания полагать, что в развитии ОПГ-гестоза реализуется антигенная общность плаценты и почек. В эксперименте было показано, что пассивно введенные противоплацентарные антитела абсорбируются на мембранах клеток гломерул, почечных канальцах, в капиллярах и на адвентиции почечных артерий. Напротив, антипочечные антитела абсорбируются на мембранах клеток трофобласта и желточного мешка [11]. Изменения в почках развиваются задолго до появления клиники заболевания [28]. Почки участвуют в синтезе и распаде белков, гликолизе, поддержании клеточных структур, являясь источником синтеза целого ряда биологически активных веществ (гемопозитинов, простагландинов, ренина и т.п.). В I триместре почечный кровоток возрастает на 30-50%, а во II-III снижается и достигает 820 мл/мин, что ниже этого уровня у небеременных женщин на 25%. При ОПГ-гестозе почечная гемодинамика, а вместе с ней и клубочковая фильтрация и суточный диурез снижаются прямо пропорционально степени тяжести болезни. Канальцевая реабсорбция в течение нормальной беременности имеет тенденцию к снижению. Постоянная гиповолемия как доказательство нарушения концентрационной функции почек отмечается у половины беременных, погибших от ОПГ-гестоза. Азотовыделительная функция долго остается компенсированной, снижаясь лишь при поражении 4/5 всех нефронов. Водно-электролитный баланс, уровень АД регулируются тремя гуморальными системами почек — калликреин-кининовой, простагландиновой, ренин-ангиотензин-альдостероновой. У 15% беременных вследствие ухудшения функции этих взаимосвязанных систем происходит избыточное накопление натрия и жидкости в организме [7]. Отмечено замедление артериального и венозного кровотока в почках, снижение клубочковой фильтрации, причем чаще страдает выделительная функция правой почки. Отмечается повышение экскреции калия и задержка натрия. Исследования системы ренин-альдостерона позволяют предположить, что она не является ведущей в механизме повышения артериального давления при ОПГ-гестозе [37]. Наиболее характерными признаками поражения печени при ОПГ-гестозах являются нарушения ее белково-, протромбин-, холестеринобразовательной и антиоксидантной функций. Количество белка в плазме крови и величина коллоидно-онкотического давления плазмы у беременных с ОПГ-гестозом значительно снижены. Гипопротеинемия является не только следствием нарушения белково-образовательной функции печени, но и зависит от потери белка во внеклеточное пространство и потери его с мочой за счет повышения проницаемости сосудистой стенки. Одной из наиболее тяжелых форм указанного заболевания является HELLP-синдром (ге-

молиз, повышенный уровень ферментов печени, тромбоцитопения). ОПГ-гестоз уже сам по себе является синдромом полиорганной функциональной недостаточности, развивается у 4-12% женщин с тяжелой преэклампсией [15]. Присоединение HELLP-синдрома указывает на крайнюю степень развития дезадаптации. Во многих случаях это приводит к внутрисосудистому свертыванию и тяжелым акушерским кровотечениям.

Таким образом, несмотря на значительные успехи в понимании патофизиологических механизмов возникновения ОПГ-гестоза, отмечается неуклонный рост частоты этого заболевания, что объясняет нашу заинтересованность в изучении данного вида акушерской патологии. Остается актуальным вопрос о доклинической диагностике ОПГ-гестоза с использованием доступных, высокочувствительных тестов [36,40], что позволило бы отобрать контингент беременных, которые действительно нуждаются в профилактических мероприятиях и освободить от лекарственной нагрузки беременную и плод, если в этом нет необходимости.

Литература

- Аржанова О.Н. Нарушение механизмов адаптации при гестозе и методы их коррекции // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1997. – №4. – С.48-50.
- Абрамченко В.В., Хугаева Ю.П. Поздний токсикоз беременных. – Владикавказ, 1992. – 271 с.
- Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М.: Триада – X, 1997. – 187 с.
- Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. – Екатеринбург, Уральский рабочий. – 1994. – 384 с.
- Бышевский А.Ш., Полякова А.В., Кожевников В.Н. и др. Коагуляционный гемостаз у беременных с токсикозом и влияние на него витаминов и антиоксидантов // Акуш. и гин. – 1995. – №2. – С. 41-43.
- Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии. – М.: Медицина, 1984. – 186 с.
- Ветров В.В. Гемостаз у беременных с гестозом // Акуш. и гин. – 1998. – №2. – С. 12-13.
- Витковский Ю.К., Белокриницкая Т.Э., Кузник Б.И. О возможной роли цитокинов и нейтрофилов в патогенезе хронического ДВС-синдрома у беременных с поздним гестозом // Акуш. и гин. – 1998. – №1. – С. 13-14.
- Горин В.С., Серов В.Н., Жабин С.Г. Макроглобулины и состояние репродуктивной функции женщины // Акуш. и гин. – 1998. – №2. – С. 6-7.
- Гребенкин Б.С., Козин Г.А., Шипулин А.Н. Роль катепсина G в патогенезе ОПГ-гестоза // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1997. – №4. – С. 19-20.
- Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1989. – 304 с.
- Доклад исследовательской группы ВОЗ. – Женева, 1989. – 120 с.
- Дуда И.В., Дуда В.И. Клиническое акушерство. – Минск.: Вышэйшая школа, 1997. – 604 с.
- Зозуля О.В., Рогов В.А., Пятакова М.В. и др. Оксид азота: роль в развитии осложнений беременности и в их профилактике у женщин с гипертонической болезнью и хроническим гломерулонефритом // Тер. арх. – 1997. – Т.6. – С. 17-20.
- Иванян А.М., Крюковский С.Б., Гордиловская А.П. и др. Современные аспекты патогенеза, клинических проявлений и диагностики гестоза // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №3. – С. 104-109.
- Керимова Н.Р. Прогнозирование гестоза и возможность его предупреждения на доклинической стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1990. – 23 с.
- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестозов // Акуш. и гин. – 1995. – №6. – С. 3-4.
- Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др. Плазмферез и плазмифiltrация при патологических состояниях в акушерстве // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №1. – С. 67-69.
- Кира Е.Ф., Гайворонских Д.И., Рябинин Г.Б. и др. Суточный мониторинг артериального давления при нормальном и осложненном гестозом течении беременности // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №1. – С. 54-57.
- Коньчева Е.А., Данаева С.Д., Сумская Г.Ф. и др. Состояние системы гемостаза у беременных с гестозом на фоне инфузионной терапии // Акуш. и гин. – 1997. – №2. – С. 19-21.
- Месяцева Ж.В. Патогенетическое обоснование иммуномодулирующей терапии гестозов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Чита, 1998. – 21 с.
- Мериакри В.С., Мериакри А.В. Факторы риска и прогнозирование ОПГ-гестоза // Сибирский медицинский журнал. – 1997. – №4. – С. 26-29.
- Нукушева С.Г. Течение гестоза в климато-географических условиях низкогогорья и его профилактика: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1990. – 19 с.
- Пасман Н.М., Черных Е.Р., Бурухина А.Н. и др. Гестоз: клиника, диагностика, профилактика: Методические рекомендации для врачей. – Новосибирск, 1998. – 21 с.
- Расуль-Заде Ю.Г., Шехтман М.М. Клинические особенности позднего токсикоза беременных у женщин с ожирением, сочетающимся с гипертонией

THE CONTEMPORARY POINT OF VIEW UPON THE PATHOGENESIS OF EPH-GESTOSIS

I.B. Fatkullina, V.S. Meriakri, T.G. Shikueva
(Irkutsk State Medical University)

In the scientific work the pathogenesis of gestosis is observed from the contemporary point of view. The leading role of the immunologic dysfunction, the process of oxygenation of lipids, and the importance of endothelial dysfunction and endotoxines in the genesis of gestational hypertension are just pointed out in this work. Contradictions between different scientific schools towards the problem of the EPH-gestosis formation are also displayed. The coordination between reasons and results of various chains of pathogenesis is vividly shown. It's necessary to continue further deep researches in order to prognoses effectively, to prevent and to cure this type of obstetric pathology.

- ческой болезнью // Тер. арх. –1997. – Т. 10 – С. 61-63.
26. Романого Н.Н. Применение малых доз аспирина для профилактики ОИГ-гестоза // Акуш. и гин. – 1996. – №4. – С. 34-36.
 27. Решина М.А., Корзо Т.М. Системная энзимотерапия как метод коррекции нарушений гемостаза у беременных с гестозом // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №1. – С. 90-94.
 28. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 435с.
 29. Серов В.М., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. – М.: Медицина, 1987. – 287 с.
 30. Супруга О.М., Бурлев В.А. Гестационная гипертензия: проспективное когортное исследование у первобеременных // Акуш. и гин. – 1996. – №3. – С. 16-19.
 31. Супруга О.М. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе гипертензивных состояний у беременных // Акуш. и гин. – 1995. – №6. – С. 5-7.
 32. Стрижова Н.В., Дюгеев А.Н., Заварзина О.О. Современные аспекты так называемых поздних гестозов // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №1. – С. 84-86.
 33. Савельева Г.М. Патогенетическое обоснование терапии и профилактики гестозов // Вест. Росс. ассоц. акуш. и гин. – 1998. – №2. – С. 21-26.
 34. Савельева Г.М., Джигегелова Г.Д., Шалина Р.Р. и др. Гемореология в акушерстве. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
 35. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Акушерство и гинекология. – М.: ГЭОТАР, 1997. – 722 с.
 36. Спиридонова Н.В. Структурно-функциональная характеристика мембран и подвижность окислительно-восстановительных процессов у женщин с гестозом в условиях экологического неблагополучия: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Минск, 1997. – 21 с.
 37. Филатов В.И., Волобуев А.И., Красильникова А.Я. и др. Поздний токсикоз беременных. Состояние центральной, периферической гемодинамики и функции почек // Акуш. и гин. – 1996. – №1. – С. 18-22.
 38. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я. и др. Особенности функционирования иммунной системы при беременности, осложненной поздним гестозом // Акуш. и гин. – 1996. – №2. – С. 21-23.
 39. Черкасов С.Н. Клинико-диагностические возможности прогнозирования ОИГ-гестоза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Самара, 1995. – 23 с.
 40. Шехтман М.М., Елохина Т.Б. Некоторые методы прогнозирования позднего токсикоза у беременных // Акуш. и гин. – 1996. – №3. – С. 3-7.
 41. Amaud C., Chau C., Dizier B. et al. Plasma fibronectin: predictive factor in gestational hypertension// Pathol. Biol. –1997. – N 6. – P. 487-490.
 42. Bekkay M., Salah Eddine A., Bennani O. et al. Prognostic factors in pregnancy toxemias. // Tunis. Med. – 1998. – N 1. – P. 989-995.
 43. Bravo Gutierrez R., Villafuerte Canales Y., Buitron Lopez F. Immunologic aspects on the etiology of pregnancy toxemias // Gynecol. Obstet. Mex. – 1996. – N 3. – P. 131-134.
 44. Czeszynska M.B., Polaczek K., Pankiewicz E. et al. Arterial blood pressure 3-8 years after EPH-gestosis in mother and their children // Ginecol. Pol. – 1996. – N 5. – P. 231-236.
 45. Di Iorio R., Marinoni E., Ancesehi M.M. et al. Amniotic fluid endothelin – 1 levels are increased in pregnancy – induced hypertension and intrauterine growth retardation// Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – N 11. – P. 260-263.
 46. Feske S.K., Sperlino R.A., Schwartz R.B. et al. Extensive reversible brain magnetic resonance lesions in a patient with HELLP-syndrome // Y. Neuroimaging. – 1997. – N 10. – P. 247-250.
 47. Gromadzinska J., Wasowicz W., Krasomski G. et al. Selenium levels, thiobarbituric acid-reactive substance concentrations and glutathione peroxidase activity in the blood of women with gestosis and imminent premature labor // Analyst. – 1998. – N 1. – P. 35-40.
 48. Hannaford P., Ferry S., Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy // Heart. – 1997. – N 2. – P. 154-158.
 49. Leal Tijerina G., Alvarado Barrientos M., Sosa Gillaumin A. Hereditary antitrombin III deficiency // Ginecol. Obstet. Mex. – 1996. – N 4. – P. 177-183.
 50. Leszczynska Gorzelah B., Kaminsky K., Szymula D. et al. Serum level of endothelin-1 and endothelin-2 in pregnancies complicated by EPH-gestosis// Gynecol. Obstet. Invest. – 1997. – Vol. 43. – N 1. – P. 37-40.
 51. Iio H. Clinical use of human hepatocyte growth factors in the early detection of HELLP-syndrome// Gynecol. Obstet. Invest. –1996. – Vol. 41 – N 2. – P. 103-105.
 52. Michalak S., Skrzydlewski Z., Woroniecki A. et al. Catepsin D activity in amniotic fluid and serum during labor and puerperium in normal case and those complicated by EPH-gestosis// Gynecol. Pol. – 1997. – N 1. – P. 17-21.
 53. Mikaelian N.P., Kniazev L.A., Maksina A.G. et al. Structural organization of red blood cell membranes in pregnant women with gestosis// Vest. Ross. Akad. Med. Nauk. – 1997. – N 7. – P. 54-56.
 54. Provotorov V.M., Bisiuk I.V., Starokozheva N.A. Clinical effectiveness of enterosorbents in patients with chronic bronchitis and gestational toxicosis// Klin. Med. (Mosk.). – 1996. – P. 48-50.
 55. Rasul-Zade lu. G., Shekhtman M.M. The importance of including polyunsaturated fatty acids in therapy of obese pregnant women to prevent late toxicosis and to decrease its incidence// Ter. Arkh. –1996 – Vol. 68. – N 10. – P. 63-65.
 56. Romanowich L., Bankowski E., Galewska Z. et al. Glycosaminoglycan – biosynthesis in the wall of the umbilical cord artery and its alteration in EPM-gestosis// Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1997. – N 3. – P. 19-25.
 57. Sisson M.C., Sauer P.M. Pharmacologic therapy for pregnancy-induced hypertension// J. Perinat. Neonatal. Nurs. – 1996. – N 3. – P. 1-12.
 58. Shireman P.K., Pearce W.H. Endothelial cell functions in health and disease// A. J. R. Am. J. Roentgenol. – 1996. – N 1. – P. 7-13.
 59. Shekhtman M.M., Rasul-Zade lu. G. Late pregnancy toxicosis developing against a background of extragenital pathology and its prevention // Ter. Arkh. – 1997. – Vol. 69. – N 10. – P. 56-59.
 60. Tiagunova A.V., Vasileva Z.V., Slasten O.P. et al. Diagnostic value of several immunity parameters in gestosis // Klin. lab. Diagn. –1998. – N 4. – P. 38-40.