

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗА

ГУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Несмотря на многочисленные исследования, проблема гестозов (преэклампсия, гипертензия, индуцированная беременностью) остается актуальной.

Гестоз является ведущей патологией гестационного периода и стабильно занимает в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности одно из первых мест (Протопопова Н.В. с соавт., 2001; Мозговая Е.В., 2003; Павлов О.Г. с соавт., 2005). В Российской Федерации частота гестоза колеблется от 13,6 до 20,6 %. При гестозе хроническая гипоксия плода, асфиксия новорожденных отмечается в 17–58,3 % случаев, гипотрофии плода — в 14–20,8 % (Абрамченко В.В., 2005).

Преэклампсия — это не заболевание, а осложнение беременности, обусловленное снижением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, уменьшением перфузии жизненно важных органов (почки, печень, головной мозг), патологическим повышением коагуляционных свойств крови. Все эти изменения чаще всего возникают на фоне уже существующих у беременных экстрагенитальных и нейроэндокринных заболеваний.

В развитии гестозов придается значение различным антигенам гистосовместимости — HLA-D17, HLA-D7, HLB и т.д. Предполагается, что для развития гестоза необходимо сочетание HLA-гомозиготности и дефекта в рецессивном гене иммунологического ответа. Реализация механизма взаимодействия «антиген — антитело» в организме человека происходит через нарушение микроциркуляции, гемостаза и патологии сосудистой стенки. Причем именно при беременности возникает уникальная, компенсаторно-функционирующая система трех эндотелиальных поверхностей — фетоплацентарного эндотелия, эндотелия сосудов матки и эндотелия трофобласта, выстилающего межворсинчатое пространство. И проявляться эти нарушения могут на всех сроках беременности, начиная с момента зачатия (Белобородова Е.В. с соавт., 2005; Макацария А.Д., 2006).

Иммунологические особенности, свойственные беременным, могут проявиться в нарушении плацентации, происходит торможение миграции трофобласта в артерии. При этом извитые материнские маточные артерии сохраняют морфологию небеременных, что в свою очередь приводит к спазму артериол, повышению чувствительности к вазопрессорным пептидам и аминам и снижению маточно-плацентарного кровотока. Гипоксия, развивающаяся в тканях маточно-плацентарного комплекса на фоне нарушения кровотока, вызывает локальное поражение эндотелия, которое в последующем приобретает генерализованный характер. Именно клетки эндотелия первыми встречаются с реактивными свободными радикалами, с окисленными липопротеинами низкой плотности, с гиперхолестеринемией, с высоким гидростатическим давлением внутри выстилающих их сосудов (при артериальной гипертензии). Все эти факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, к дисфункции эндотелия как эндокринного органа и ускоренному развитию ангиопатии (усиливается секреция эндотелина-вазоконстриктора, уменьшается синтез вазодилататоров, клеточных дезагрегантов) (Шифман Е.М., 2002). Генерализованный вазоспазм ведет к нарушению микроциркуляции и реологических свойств крови, повышению периферического сосудистого сопротивления и проницаемости сосудистой стенки. Дальнейшее прогрессирование преэклампсии сопровождается снижением объема циркулирующей крови и плазмы, более выраженным спастическим состоянием сосудов, стазом крови. Тканевая гипоксия усугубляется накоплением кислых продуктов нарушенного обмена, свободно циркулирующих обломков молекул деградации фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, токсическим влиянием шлаков на стенку сосудов, разрушением рецепторных белков клеток (Протопопова Н.В. с соавт., 2005).

Также, по данным литературы последних лет, механизмом формирования эндотелиальной дисфункции, является гипергомоцистеинемия (Белобородова Е.В. с соавт., 2005). Гипергомоцистеинемия — это мультифакториальный процесс с вовлечением генетических и негенетических аспектов метаболизма гомоцистеина. Более значимым наследственным дефектом, приводящим к выраженному повышению концентрации гомоцистеина крови, признан полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы MTHFR C 677 T. Гомоцистеин в плазме крови достаточно быстро окисляется с образованием гомоцистина, смешанных дисульфидов и гомоцистинлактона. В процессе окисления идет формирование активных форм кислорода, к которым относятся супероксид радикал, гидроксильный радикал и перекись водорода, формирование гидроксильного радикала запускает перекисное окисление липидов как в мембране эндотелиальных клеток, так и в циркулирующих липопротеинах, что приводит к повреждению эндотелия с последующим уменьшением синтеза оксида азота. Выявлена высокая корреляционная зависимость между повышением уровня гомоцистеина и развитием преэклампсии, а также связь гипергомоцистеинемии с хронической артериальной гипертензией, с антифосфолипидным синдромом, ожирением среди первородящих женщин (Абрамченко В.В., 2005).

Генетические теории получили свое развитие в связи с тем, что частота преэклампсии и эклампсии выше у дочерей и внуков женщин, которые в прошлом перенесли эклампсию (Шифман Е.М., 2002).

В.Е. Радзинский и соавторы, обследовав женщин с гестозом и физиологическим течением беременности на носительство гена гликопротеина GP IIIa, установили высокую генетическую детерминацию изолированных и сочетанных гестозов при совпадении генотипов матери и плода, сопровождающихся синдромом задержки развития плода (Мяндина Г.И., 2005; Павлов О.Г. с соавт., 2005). При различных генотипах матери и плода вероятность гестоза резко снижалась, а синдром задержки развития плода возникал как следствие декомпенсированной плацентарной недостаточности. Группа отечественных исследователей из НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта выявили отчетливую взаимосвязь полиморфизма 6 генов (PLAT, PAI-1, ACE, eNOS, TNF- α , GSTP 1) со степенью тяжести гестозов. Неслучайная ассоциация с сочетанным и изолированным не тяжелым гестозом установлено для генов PLAT, PAI-1, TNF- α .

Изложенные материалы свидетельствуют о сочетанном воздействии рядов факторов на организм беременной. Поиск новых предикторов гестоза может способствовать ранней диагностике, профилактике и более эффективному лечению этого осложнения беременности.

Таким образом, в решении проблемы гестозов в настоящее время имеются существенные достижения, заключающиеся в разработке патогенетически обусловленной терапии, профилактики, пересмотре тактики ведения родов, которые необходимо внедрить в лечебную работу каждого родовспомогательного учреждения.

И.Б. Фаткуллина, А.В. Федоров, Б.Б. Тудупов, И.У. Кушеева, А.В. Борголов

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ HELLP-СИНДРОМА

ГУЗ Республиканский перинатальный центр (Улан-Удэ)

Термин HELLP-синдром (H — гемолиз, EL — повышение активности печеночных ферментов, LP — снижение количества тромбоцитов) впервые предложил L. Weinstein в 1982 г., связывая данную триаду с тяжелой формой преэклампсии. В отечественной литературе чрезвычайно мало сведений о данном осложнении беременности. HELLP-синдром может быть самостоятельной атипичной формой гестоза либо осложнять течение тяжелого гестоза в 4 — 12 % случаев (Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997; Кулаков В.И., 2006). По отчетным данным ГУЗ РПЦ, это 1 случай на 2850 родов. Материнская смертность при развитии данного осложнения достигает 75 %, что связано с трудностями дифференциальной диагностики, агрессивным течением заболевания и резистентностью к проводимой терапии (Шифман Е.М., 2003). Больные чаще погибают от профузных коагулопатических кровотечений или формирования печеночно-почечной недостаточности.

Не всегда могут наблюдаться все признаки HELLP-синдрома. При отсутствии гемолитического синдрома симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром; если отсутствует или незначительно выражена тромбоцитопения, заболевание называют HEL-синдром. Круг состояний, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз, включает в себя гепатиты, жировой гепатоз беременных, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром и даже нераспознанный акушерский сепсис.

Ранними клиническими симптомами HELLP-синдрома могут быть тошнота и рвота (86 %), боли в эпигастриальной области и правом подреберье, выраженные отеки. Затем появляется рвота, окрашенная кровью, кровоизлияния в местах инъекций, нарастает желтуха, печеночная недостаточность. Патогномонично образование подкапсульной гематомы печени с ее разрывом и кровотечением в брюшную полость (Зильбер А.П., Шифман Е.М., 1997). Часто лабораторные изменения появляются задолго до описанных жалоб и клиники. Нередко лабораторные показатели оценивают лишь в плане потенциального риска возникновения ДВС-синдрома. На этом же принципе основаны некоторые классификации HELLP-синдрома. Например, классификация J.N. Martin разделяет пациенток на два класса — число тромбоцитов менее 50 тыс. и число тромбоцитов более 50 тысяч, но менее 100. Важным является определение активности аланин- и аспаратаминотрансфераз, а также лактатдегидрогеназы, которые отражают повреждение гепатоцитов и тяжесть гемолиза. Период 24 — 48 часов после родов — это время максимального иммунного ответа после гормональной бури, которую несет в себе момент родов. В связи с этим убедительна точка зрения, что беременность представляет случай аллотрансплантации, а HELLP-синдром как аутоиммунная реакция проявляется обострением в послеродовом периоде. Аутоиммунный механизм повреждения эндотелия, гиповолемия со сгущением крови и образование микротромбов с последующим фибринолизом — основные этапы развития HELLP-синдрома при тяжелых формах гестоза. Лабораторные изменения максимально проявляются в послеродовом периоде, в это же время разворачивается и полная клиническая картина HELLP-синдрома.