

УДК 618.3-008.6-02-092

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗОВ

Першина И.М., Елисеева А.С.

*ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России,
Пермь, e-mail: irina.patrakova.97@mail.ru*

Проблемы диагностики и лечения гестоза остаются актуальными проблемами современного акушерства и гинекологии, поскольку их частота не имеет тенденции к снижению и составляет от 0,7 до 20,0%, при этом отмечается рост тяжелых, а также малосимптомных и атипично протекающих форм, являющихся причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. До настоящего времени существует множество теорий возникновения гестоза, но основными являются следующие: нарушение адаптации организма беременной на воздействие эндогенных и экзогенных факторов, эндотелиальная дисфункция, системная эндотоксемия, иммуносупрессия в системе «мать-плацента-плод», генетические факторы, повреждение структурно-функциональных свойств клеточных мембран угнетения антиоксидантной защиты клетки. Исследования позволяют многим специалистам избежать и предупредить развитие гестоза и своевременно проводить терапию, направленную на стабилизацию состояния беременных и плода.

Ключевые слова: этиология и патогенез гестоза, беременность.

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF GESTOSIS

Pershina I.M., Eliseeva A.S.

*«Perm State Medical University Academican n.a. Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Perm, e-mail: irina.patrakova.97@mail.ru*

The problems of diagnosis and treatment of gestosis remain actual problems of modern obstetrics and gynecology, because the frequency of gestosis does not tend to decrease and it rises from 0.7 to 20.0%, with the growth of severe as well as low-symptomatic and atypically occurring forms that are cause maternal and perinatal morbidity and mortality. Until now, there is a lot of theories of the appearance of gestosis, but the main are the following: the adaptation of the pregnant woman to the effects of endogenous and exogenous factors, endothelial dysfunction, systemic endotoxemia, immuno-suppression in the mother-placenta-fetus system, genetic factors, damage to the structural and functional properties of cellular membranes inhibiting the antioxidant defense of cells. Studies allow many specialists to avoid and prevent the development of gestosis and to conduct timely therapy aimed at stabilizing the state of pregnant and fetus.

Keywords: etiology and pathogenesis of gestosis, pregnancy.

Беременность (маточная) – это физиологический процесс формирования и развития плодного яйца в полости матки в течении 40 недель. У многих людей беременность ассоциируется с токсикозом, потому что часто этот физиологический процесс сопровождается такой патологией. Что же является ее причиной? Этот вопрос актуален до сих пор, так как нет точных данных о этиологии и патогенезе гестоза [1,2].

Токсикоз беременных – патологическое состояние при беременности, которое связано с развитием плодного яйца, исчезающее в послеродовом периоде [2].

Существует множество теорий возникновения гестоза, но основными являются следующие:

1. Нарушение адаптации организма беременной на воздействие эндогенных и экзогенных факторов;
2. Эндотелиальная дисфункция;
3. Системная эндотоксемия;
4. Иммуносупрессия в системе «мать-плацента-плод»;
5. Генетические факторы;

6. Повреждение структурно-функциональных свойств клеточных мембран путем активации перекисного окисления липидов, вследствие угнетения антиоксидантной защиты клетки [6].

Нет сомнений, что плодное яйцо является основным этиологическим фактором возникновения гестоза, т.к. вне беременности и после ее окончания эти патологические состояния не встречаются.

Общепринятым сегодня является представление о гестозе, как о болезни адаптации. Беременность является большим стрессом для организма женщины, если у матери были какие-либо нарушения функции органов до беременности, то во время нее состояние может еще сильнее усугубиться. Таким образом, если произойдет срыв адаптации, то с большой долей вероятности возникнет токсикоз. Гестоз легкой степени может быть квалифицирован как состояние острого стресса; гестоз средней степени тяжести как состояние хронического стресса в фазе напряжения; развитие тяжелых форм гестоза с выраженной клиникой свидетельствует

о срыве компенсаторных реакций организма и развитии фазы истощения хронического стресса [9].

Второй теорией возникновения гестоза является эндотелиальная дисфункция. Патологически протекающая беременность характеризуется изменением продукции эндотелиальных факторов в фетоплацентарном комплексе в сравнении с физиологически протекающей беременностью. Сосудистая дисфункция является патологическим состоянием во время беременности и лежит в основе многих осложнений гестационного процесса (гестоз, фетоплацентарная недостаточность, иммуноконфликтная беременность, внутриутробное инфицирование плода) [3].

Основные признаки развития данной патологии:

- нарушение вазодилатации (снижение синтеза простоциклина, NO, брадикинина);
- повышение чувствительности сосудов к вазоактивным веществам;

- снижение тромбо- резистентных свойств (нарушение синтеза тромбомодулина, тканевого активатора плазминогена, гиперкоагуляция, ДВС);

- активация факторов воспаления (супероксидные радикалы, провоспалительные цитокины);

- угнетение регуляции факторов роста (фактор роста плаценты, сосудисто-эндотелиальный фактор роста) и повышение проницаемости сосудов [6].

Патогенетические основы развития эндотелиальной дисфункции в системе «мать – плацента – плод» закладываются в первом триместре беременности. Наличие, а также сочетание предрасполагающих факторов приводит к активации естественных киллеров эндометрия CD 56+, продукции симметричных антител и переходу на Th 1 тип иммунного ответа. Следствием изменения иммунного гомеостаза в зоне развивающегося плодного яйца является неполноценная первая и вторая волна инвазии трофобласта в стенку матки. Неполноценная инвазия ворсин трофобласта в стенку матки приводит к нарушению гестационной перестройки спиральных артерий, сохранению мышечного слоя, неполной замене его фибриноидом. Это способствует сохранению способности спиральных артерий отвечать вазоконстрикцией на сосудосуживающие стимулы. Стойкая вазоконстрикция спиральных артерий приводит к локальной ишемии хориона и является пусковым моментом в развитии эндотелиальной дисфункции в фетоплацент-

тарном комплексе, приводящей к нарушению функции плаценты [3].

Локальная ишемия хориона, развивающаяся в результате нарушения процессов ангиогенеза и инвазии трофобласта, приводит к увеличению продукции свободных радикалов и последующему истощению антиоксидантной системы, активации тромбоцитов и выбросу вазоконстрикторных агентов. В результате этих процессов возникает оксидантный стресс, по мнению многих авторов, он является одним из главных активаторов эндотелия. Целесообразно выделить 3 стадии: гиперактивации, напряжения и истощения. Начало ишемии хориона это – гиперактивация эндотелиальной дисфункции. Присоединение локальной ДВС – синдрома и стойкой вазоконстрикции характеризует стадию напряжения. Возникающие нарушения локального гемостаза приводит к тромбозу межворсинчатого пространства и стадии истощения эндотелиальной дисфункции. [3].

Многие причины, так или иначе, пересекаются друг с другом. К примеру, на трофобластах располагаются антигены HLA отцовского и материнского фенотипа, экспрессия этих антигенов и определяет степень инвазии в слизистую матки. Таким образом, чем более не совместимы мать и отец, тем более васкуляризирована плацента, а это значит, что повышается проницаемость в микроканалы плаценты плодовых антигенов. Далее идет воздействие на спиральные артерии, о которой написано выше [6,7].

Иммунологический фактор очень тесно связан с генетическим. Так гестоз обусловлен недостаточностью распознавания организмом матери аллоантигенов плода и слабой продукции супрессорных факторов. В тканях плаценты и сосудах наблюдаются изменения, напоминающие отторжение аллотрансплантатов. Размеры плода напрямую влияют на клинические симптомы гестоза, на их тяжесть. Поэтому на поздних сроках беременности – развиваются тяжелый токсикозы – такие как эклампсия и преэклампсия [5,7].

Изменения гомеостаза при гестозе во многом идентичны таковым при системном воспалительном ответе. Это указывает на универсальность механизмов их формирования и позволяет нам рассматривать гестоз, как гинекологическую модель системной эндотоксинемии. Последняя связана с гемоциркуляцией липополисахаридов (ЛПС – эндотоксинов грамотрицательных бактерий) и реализацией их биологических

эффектов, как за счет непосредственного деструктивного воздействия на клеточные мембраны, так и через стимуляцию цитокинового каскада. Под воздействием ЛПС через стимуляцию продукции цитокинов и запуск сигнального каскада в ранние сроки беременности нарушается процесс инвазии трофобласта, что является патогенетическим субстратом для развития позднего гестоза. Ранее показано, что гестоз тяжелой степени (преэклампсия) в III триместре при нормальном морфофункциональном состоянии плаценты может развиваться именно в ответ на экзогенное воздействие ЛПС, что связывают с повышением чувствительности организма беременной к инфекционным агентам и их структурным компонентам (ЛПС), а также к фетальным триггерам родовой деятельности. Эндотоксин оказывает повреждающее действие на эндотелий сосудов, активирует фактор Хагемана [4,5,7,8].

У беременных повреждается не только эндотелий, но и ткани почек, печени, сердца, плаценты и других органов, подтверждением чего служит выявление соответствующих аутоантител в сыворотке крови матери, в пуповинной крови, в околоплодных водах; при гестозах количество значительно увеличивается, что подтверждает тяжелое поражение жизненно важных органов [5,7,8].

Таким образом, все накопленные данные об этиологии и патогенезе гестоза подтверждают полиэтиологичность данного процесса. Исследования по изучению причин токсикоза являются актуальной темой и заслуживают большого внимания, т.к беременность – это

физиологический процесс играющий большую роль для продолжения рода. Поэтому при планировании беременности женщины, у которых есть нарушения функционирования, каких-либо органов и систем должны знать о возможности развития гестоза и своевременно проводить лечение и профилактику, направленные на стабилизацию состояния. Большое значение имеет готовность матери к беременности, то есть лечение имеющихся хронических заболеваний и отказ от вредных привычек. Также важно соблюдение диеты и рекомендаций врача [3,6].

Список литературы

1. Ветров В.В. Этиология гестоза с позиции учения о синдроме эндогенной интоксикации // Эфферентная терапия. 2004. Т-10, №2. С.5-10
2. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу // Ж. акуш. и жен.болезн.. 2007. №56. С.31-36
3. Киселева Н. И. Современные представления о патогенезе гестоза // Вестник ВГМУ. 2004. №3. С.5-13
4. Климов В.А. Эндотелиальная дисфункция при осложненном течении беременности // Сборник научных трудов ассоциации акушеров-гинекологов украины 2014 Выпуск 1/2 (33/34) С.165-167
5. Макулова М.В. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе гестоза // Ж. акуш. и жен.болезн.. 2014. №6. С.44-54
6. Мозговая Елена Витальевна, Зайнулина М. С. Новые решения вопросов гестоза: современная классификация и комплекс профилактических мер для беременных групп риска // Ж. акуш. и жен.болезн.. 2008. №4. С.3-14
7. Поздняков И.М., Юкляева Н.В., Гуляева Л.Ф., Красильников С.Э. Инвазия трофобласта и его роль в патогенезе гестоза // Ж. акуш. и гинекологии. 2008. №6. С.3-6
8. Прокопенко В. М. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза // Ж. акуш. и жен.болезн.. 2007. №4. С.31-36
9. Экспериментальные модели в патологии: учебник/ В.А. Черешнев, Ю.И. Шилов, М.В. Черешнева, Е.И. Самоделькин, Т.В. Гаврилова, Е.Ю. Гусев, И.Л. Гуляева. – Пермь: Перм. гос. ун-т., 2011. – С. 110-115.