

УДК 618.3-008.6-06:611.018.74)-092 (045)

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ - ОДИН ИЗ ВЕДУЩИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ ГЕСТОЗА

Салахеева Г.С., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П.
Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

В группах беременных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением гестоза изучены антикоагулянтная и фибринолитическая активность стенки сосудов на фоне создания кратковременной ишемии в процессе проведения манжеточной пробы. При среднетяжелом и тяжелом течении гестоза в механизмы нарушения коагуляционного потенциала крови включается развитие эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствует недостаточность антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки.

Гестоз остается одним из наиболее тяжелых и распространенных осложнений беременности, определяя в значительной мере уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на значительные достижения отечественной и зарубежной медицины в комплексной терапии гестоза, частота его развития не имеет тенденции к снижению и составляет, по данным ряда авторов, от 15,5% до 30,5% [6,7,8].

Последнее указывает на необходимость дальнейшего изучения патогенеза гестоза на молекулярно-клеточном, органном и системном уровнях, а также разработки высокоэффективных методов профилактики, диагностики, терапии гестоза, что позволит выявить и обеспечить мониторинг чувствительных метаболических и функциональных расстройств, свойственных прогрессирующим формам гестоза в целях оценки эффективности терапии и прогнозирования течения беременности, исхода родов.

Ведущие клинические проявления гестоза связаны с развитием гипертензивного и отеочно-протеинурического синдромов. В свою очередь инициирующими патогенетическими факторами в развитии гипертензии при гестозе являются расстройства нейрогенного и базального тонуса сосудов, нарушения микроциркуляции, прежде всего в почках, приводящие к активации ренин-ангиотензиновой системы. Важное значение в механизмах нарушений микроциркуляции при гестозе отводится изменению коагуляционного потенциала и реологических свойств крови. До настоящего времени практически не систематизированы данные о роли эндотелиальной дисфункции в механизмах расстройств сосудистого тонуса, реологии крови, ее тромбогенных свойств, а также нарушения кровоснабжения различных органов и тканей.

Как известно, эндотелию отводится важная роль в регуляции кровоснабжения, оксигенации и трофики различных органов и тканей. Эндоте-

лий является местом синтеза диаметрально противоположных по своим биологическим эффектам веществ, обладающих сосудосуживающим (эндотелины, ангиотензин II) и вазодилатирующим эффектом (простациклин и гиперполяризующий фактор), тромбогенных и антитромбогенных факторов. В нормальных условиях эндотелий неповрежденных сосудов предупреждает образование тромбоза за счет антикоагулянтной, антиагрегантной и фибринолитической активности ряда факторов: простациклина и оксида азота, тканевого активатора плазминогена, урокиназы, протеина S, тромбомодулина – активатора первичных антикоагулянтов – протеинов C и S. Противотромботический потенциал эндотелия усиливается наличием на его поверхности отрицательно заряженных гликозаминогликанов [1,4,9].

Целью настоящей работы явилось изучение роли эндотелиальной дисфункции в механизмах расстройств коагуляционного потенциала крови и микроциркуляции при гестозе различной степени тяжести.

Материал и методы.

Под наблюдением находилось 42 беременных со сроком гестации от 30 до 41 недели. Первую группу составили 14 беременных с легким течением гестоза, вторую группу – 16 беременных со среднетяжелым течением гестоза, в третью группу вошли 12 беременных с тяжелым течением гестоза. Для разделения наблюдаемых нами больных на группы, соответствующие степени тяжести гестоза, была использована классификация гестоза, рекомендованная МЗ РФ в 1999 году. Контрольную группу составили 12 беременных в аналогичные сроки гестации с несложным течением беременности.

Изучение антикоагулянтной активности стенки сосудов проводилось коагуляционным методом [5], позволяющим определить содержание антитромбина III в плазме крови. По раз-

нице в содержании антитромбина III в плазме крови, взятой до и после локальной ишемии, судят о способности стенки сосудов обследуемого пациента синтезировать и освобождать в кровь антитромбин III. Согласно данным литературы, ишемия приводит к усилению выброса антитромбина III сосудистой стенкой [5].

Параллельно изучена фибринолитическая активность стенки сосудов [5] до и после проведения манжеточной пробы, то есть создания кратковременной ишемии на верхней конечности. В результате проведения данной пробы у здоровых людей происходит увеличение фибринолитической активности крови, что свидетельствует об увеличении выделения сосудистой стенкой активатора плазминогена.

Результаты исследований и их обсуждение.

Изучение антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки на фоне кратковременной окклюзии сосудов верхней конечности (манжеточная проба) проведены нами прежде всего в контрольной группе беременных без проявлений гестоза и сопутствующей экстрагенитальной патологии. Как оказалось, антикоагулянтная активность сосудистой стенки у женщин с физиологическим течением беременности соответствовала описанному в литературе данным относительно антикоагулянтной активности сосудистой стенки у небеременных женщин [5].

У беременных I группы с легким течением гестоза в крови, взятой после создания локальной ишемии, отмечено увеличение содержания антитромбина III, как и у беременных контрольной группы без проявлений гестоза. Таким образом, при легком течении гестоза не изменяется антикоагулянтная активность стенки сосудов.

В последующих наблюдениях представлялось целесообразным установить взаимосвязь клинических проявлений патологии с нарушением антитромбогенной активности сосудистой стенки. Как известно, среднетяжелое течение гестоза характеризуется нарастанием артериальной гипертензии, появлением протеинурии, увеличением выраженности отеочного синдрома, наличием хронической гипоксии, а в ряде случаев синдрома задержки развития плода. В то же время при среднетяжелом течении гестоза возникают гиперкоагуляционные сдвиги [2,3]. В связи с вышеизложенным представлялось целесообразным выяснить значение эндотелиальной дисфункции в механизмах нарушения коагуляционного потенциала крови в группе женщин со среднетяжелым течением гестоза.

Как оказалось, в группе беременных со среднетяжелым течением гестоза имело место значительное уменьшение освобождения антитромбина III сосудистой стенкой, на что указы-

вает выраженное снижение индекса коагуляции ($p < 0,05$) у беременных данной группы.

Аналогичные результаты, свидетельствующие о выраженном снижении антикоагулянтной активности сосудистой стенки, были получены и в группе женщин с тяжелым течением гестоза. При этом индекс коагуляции заметно снижался не только по сравнению с данными группы контроля, но и группы беременных с легким течением гестоза.

Таким образом, одним из патогенетических факторов расстройств коагуляционного потенциала крови при среднетяжелом и тяжелом течении гестоза является недостаточность антикоагулянтной активности сосудистой стенки.

Как известно, эндотелий сосудов является местом синтеза не только антикоагулянтных факторов, но и факторов системы фибринолиза, в частности, активатора плазминогена. В группе беременных женщин с неосложненным течением гестации фибринолитическая активность стенки сосудов не отличалась от аналогичного показателя у небеременных женщин, приводимого рядом исследователей [5].

Сравнительная оценка состояния фибринолитической активности стенки сосудов, проведенная в группах женщин с легким, среднетяжелым и тяжелым течением гестоза, позволила выявить следующие закономерности.

У беременных с легким течением гестоза фибринолитическая активность стенки сосудов практически не отличалась от показателей группы контроля, в то время как при среднетяжелой форме патологии она заметно снижалась ($p < 0,05$) по отношению к показателям группы контроля. При тяжелом течении гестоза уровень фибринолитической активности сосудистой стенки значительно падал не только по сравнению с показателями контрольной группы наблюдения ($p < 0,001$), но и по отношению к таковым показателям женщин с легким и среднетяжелым течением гестоза ($p < 0,01$).

Выводы.

1. При легком течении гестоза не выявлено изменений антикоагулянтной и фибринолитической активности стенки сосудов верхней конечности после кратковременной окклюзии, что свидетельствует об отсутствии эндотелиальной дисфункции по изучаемым показателям у беременных с легким течением гестоза.

2. При среднетяжелом и тяжелом течении гестоза в механизмы нарушения коагуляционного потенциала крови включается развитие эндотелиальной дисфункции, о чем свидетельствует недостаточность антикоагулянтной и фибринолитической активности сосудистой стенки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайчик А.Ш. Основы общей патологии. Часть I /А.Ш. Зайчик, Л.П.Чурилов.- СПб.: ЭЛБИ, 1999.-618с.
2. Глухова Т.Н., Салов И.А., Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е. О значении нарушений коагуляционного гемостаза в патогенезе гестоза//Успехи современного естествознания -2003.- №2.- с. 86.
3. Глухова Т.Н., Салов И.А.,Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е. Особенности нарушения коагуляционно-тромбоцитарного звена системы гемостаза и процессов липопероксидации при гестозе //Тромбоз, гемостаз, реология.-2002.-№3.-С.35-38.
4. Клиническая патофизиология /Алмазов В.А., Петришев Н.Н., Шляхто Е.В., Леонтьева Н.В.- М.: ВУМНЦ, 1999.-464 с.
5. Профилактика тромбозов /Балуда В.П., Деянов И.И., Балуда М.В. и др.-Саратов, 1992.- 175с.
6. Серов В.Н. Практическое акушерство /Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. - М., 1997.
7. Сидорова И.С. Поздний гестоз //М., 1996.- 201с.
8. Современные аспекты патогенеза, клинических проявлений и диагностики гестоза /Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Гордиловская А.П.и др. //Вестн. Рос. акуш.-гинекол.- 1998.- №3.-С.104-109.
9. Типовые патологические процессы /Под ред. Н.П. Чесноковой.- Саратов, 2001г.-323 с.

**ENDOTHELIAL DYSFUNCTION - THE PATHOGENETIC FACTORS
IN GESTOSIS DEVELOPMENT**

Salakcheeva G.S., Ponukalina E.V., Glukhova T.N., Chesnocova N.P.
Saratov state medical university, Saratov

The complex clinical and laboratory researches conducted in groups of the pregnant women with mild case of gestosis, middle serious preeclampsia and with heavy severity of gestosis. Anticoagulation and fibrinolytic activity of a wall of vessels on a background of creation of a short-lived ischemia were examined. Disturbance of a coagulative potential of a blood are actuated development endothelial dysfunction in groups of the pregnant women with middle serious preeclampsia and with heavy severity of gestosis.