

5. Шумский А.В., Пожарин М.М., Юрченко И.В. Противогрибковая и иммуномодулирующая терапия кандидоза слизистой полости рта. // Стоматология.- 1996.-№4.- С.17-19.
6. Cassone A., Voccanera M. et al. Rats clearing a vaginal infection by *Candida albicans* acquire specific, antibody-mediated resistance to vaginal reinfection. // Infect. and Immun.-1995.-Sept.-Vol.63.-№7.- P.2619-2624.
7. Kunzerlmann V., Tiets H.J., Rossner D. et al. Vazaussetzungen eine effektive therapie chronisch rezivierender vaginal candidosen. // Mycoses.-1996.-Vol.39.-Supp.-P.65-72.

About value of infringements of the immune status in chronic recurrent vulvovaginal candidiasis

L.I.Djatlova, N.P.Chesnokova

The parameters of immune system at 36 patients with chronic recurrent vulvovaginal candidiasis were investigated during aggravation of disease. The control group consisted of 36 healthy women. Disorder of cellular immunity was revealed at simultaneous decrease functional activity of humoral a link of immunity.

УДК 618.3-008.6-0.2-092(045)

Проблемы этиологии и патогенеза гестоза

**Т.Н.Глухова, Н.П.Чеснокова, И.А.Салов, О.М.Харитоновна,
С.Я.Бибешко, А.Н.Бурлака**

Саратовский государственный медицинский университет,
НИИ кардиологии МЗ РФ, Саратов, Россия

В обзоре изложены современные представления об этиологии и патогенезе гестоза. Рассмотрена роль иммунокомплексной патологии как пускового механизма в развитии гестоза, значение нарушения продукции плацентой цитокинов с иммуносупрессивным действием при осложненном течении беременности.

Проведен анализ данных литературы относительно роли недостаточности вазодилатирующих факторов, в частности, оксида азота в патогенезе гестоза.

Оценена роль активации системы ренин-ангиотензин-альдостерон, интенсификации процессов перекисного окисления липидов как факторов развития гипертензивного синдрома при беременности.

Проблемы диагностики и лечения гестоза остаются актуальными проблемами современного акушерства, поскольку гестоз занимает ведущее место в структуре материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [9,10].

До настоящего времени нет единой концепции патогенеза гестоза. Среди распространенных теорий патогенеза гестоза ведущей является точка зрения о гиперреактивности организма матери на антигены плода, попадающие в ее кровоток и индуцирующие развитие иммунокомплексной патологии [6, 9,10]. Как известно, в ответ на антигенную агрессию со стороны плода возникает синтез преципитирующих антител-агрессоров классов IgM и IgG, обеспечивающих формирование иммунных комплексов, которые обладают преимущественно цитотоксическим эффектом в отношении эндотелия и базальной мембраны микрососудов различных органов и тканей, в частности, плаценты и почек [5]. Повреждение эндотелия микрососудов сопровождается развитием каскада стереотипных патологических реакций в виде активации системы комплемента, тромбоцитарного звена системы гемостаза и системы фибринолиза с последующим развитием тромбгеморрагического синдрома [1,8]. Таким образом, иммунокомплексный механизм развития гестоза определяет универсальное поражение сосудов микроциркуляторного русла различных органов и систем и соответственно возможность развития полиорганной недостаточности.

Следствием указанных процессов является развитие циркуляторной гипоксии, активация процессов липопероксидации с последующей дестабилизацией биологических мембран клеток, в частности, лизосомальных. В свою очередь дестабилизация лизосомальных мембран приводит к интенсификации образования простагландинов, тромбоксана A₂, свободных радикалов, лейкотриенов, обладающих выраженным вазоактивным действием и приводящих к дисрегуляции базального и нейрогенного компонентов сосудистого тонуса у беременных с гес-

тозом [1,2]. Описанные выше общие закономерности развития иммунокомплексной патологии, характеризующиеся системными и региональными расстройствами гемодинамики, коагуляционного потенциала крови и ее реологических свойств во многом могут объяснить патогенез развития ведущих синдромов гестоза.

Как известно, доминирующими синдромами в клинике гестоза являются гипертензия, расстройства водно-солевого баланса, сочетающиеся с полиорганной недостаточностью по мере утяжеления патологии.

Следует отметить, что в механизмах развития гипертензивного синдрома при гестозе, согласно современным взглядам, важная роль отводится развитию недостаточности вазодилатирующих соединений, в частности, оксида азота (NO).

Как известно, NO является важным регулятором сосудистого тонуса и коагуляционного потенциала крови, обеспечивая процессы релаксации сосудов и дезагрегацию тромбоцитов [3,13]. Естественно предположить, что в механизмах развития гипертензивного синдрома при гестозе важная роль может быть отведена относительной недостаточности образования оксида азота.

Данные литературы свидетельствуют, что при нормальной беременности уровень оксида азота увеличивается, тогда как при беременности, осложненной преэклампсией, происходит значительное снижение синтеза NO эндотелиальными клетками, что приводит к артериолоспазму и нарушению микроциркуляции [13].

Важными антагонистами NO в регуляции сосудистого тонуса являются эндотелины. Эндотелины – пептиды, которые синтезируются гладкомышечными клетками, эндотелием сосудов, эндометрием, а также амнионом, хорионом и плацентой. Эндотелины являются мощными вазоконстрикторами – их вазопресорная активность на порядок выше, чем активность ангиотензина-II и вазопрессина [11]. В литературе есть сведения о том, что эндотелины при введении в организм вызывают гиперкоагуляцию, повышают адренореактивность сосудов. Рядом авторов показано, что в случае развития преэклампсии уровень эндотелинов в плазме повышается [13].

Как известно, развитие гипертензивного синдрома при различных формах генитальной и экстрагенитальной патологии определяется функциональным состоянием почек, степенью активности ренин-ангиотензиновой системы.

Касаясь механизмов нарушения функции почек при гестозе и связанных с ней сдвигов гормонального, водно-электролитного и белкового баланса, базального тонуса сосудов, следует отметить, что они носят стереотипный характер и обусловлены следующими патогенетическими механизмами развития. Так,

повреждение эндотелия и базальной мембраны сосудов почек под влиянием иммунных комплексов приводит к активации внешнего и внутреннего механизмов формирования протромбиназы с последующим развитием микротромбоза, ишемии, расстройствам васкуляризации почечной паренхимы [1]. В связи с этим становится очевидной возможность активации ренин-ангиотензиновой системы, приводящей к повышению базального и нейрогенного сосудистого тонуса при гестозе.

Для частичного решения вопроса о роли активации ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе гипертензии при гестозе нами проведено изучение активности ренина в плазме крови беременных с различной степенью тяжести гестоза радиоиммунным методом с помощью стандартных коммерческих наборов фирмы “Cis Bio”(Франция). Измерение радиоактивности проб проводили на гамма-счетчике “Wizard-1470” (США).

Как показали результаты проведенных нами исследований, в механизмах развития артериальной гипертензии немаловажная роль должна быть отведена повышению активности этого протеолитического фермента. При легком течении гестоза (отечный вариант) отмечалось статистически достоверное повышение уровня ренина, еще более возрастающее по мере утяжеления патологии у беременных с нефропатией.

Как известно, начальные проявления гестоза связаны с развитием отеков. Касаясь патогенеза отеков при гестозе, необходимо отметить комплекс взаимообусловленных этиопатогенетических факторов:

а) повышение проницаемости базальной мембраны сосудистых клубочков почек для низкомолекулярных белков, в частности, альбуминов за счет повреждения полианионного барьера сиалогликопротеидов под влиянием иммунных комплексов ,

б) вторичные дистрофические и некробиотические повреждения эпителия канальцевого аппарата, сопровождающиеся повышением содержания белка в моче;

в) немаловажная роль в развитии гипопроteinемии отводится нарушению белоксинтетической функции печени как следствию универсального поражения микрососудов под влиянием иммунных комплексов с последующим развитием выраженной циркуляторной гипоксии.

Как известно, почечные отеки могут быть обусловлены не только развитием гипопроteinемии, но и выраженными сдвигами гормональной регуляции водно-солевого обмена в виде вторичного гиперальдостеронизма. Указанное положение может быть аргументировано результатами собственных исследований

содержания альдостерона в крови больных с гестозом различной степени тяжести. Последний определяется радиоиммунным методом с помощью стандартных коммерческих сывороток фирмы “Cis Bio” (Франция). Измерение радиоактивности проб проводили на гамма-счетчике “Wizard-1470” (США).

Как оказалось, в ряде случаев развития нефропатии имело место резкое возрастание уровня минералокортикоидов. При легком течении гестоза уровень минералокортикоидов оставался в пределах нормы.

Как показали приведенные выше данные собственных исследований, инициирующими этиопатогенетическим факторами вторичного гиперальдостеронизма являются ишемия почек, активация ренин-ангиотензиновой системы, сопровождающаяся стимуляцией клубочковой зоны коры надпочечников и усилением продукции минералокортикоидов.

В приведенном выше материале предпринята попытка проанализировать механизмы развития ведущих синдромов гестоза – гипертензивного и протеинурического на основании данных литературы и собственных исследований. Однако актуальными до настоящего момента являются и инициирующие механизмы развития гестоза. Решение этих проблем в значительной мере будет определяться изучением функциональной активности фетоплацентарного комплекса, в частности, интенсивности продукции плацентой цитокинов с иммуносупрессивным действием при нормальном и осложненном течении беременности.

Как известно, плацента продуцирует гетерогенный спектр цитокинов с широкой биологической направленностью действия, в частности интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухолей (ФНО-*a*), колониестимулирующий фактор, трансформирующий фактор-*b* (ТРФ-*b*). Установлено, что интерлейкин-6 (ИЛ-6) реализует совместно с ИЛ-1 и ФНО-*a* перестройку эндокринной системы матери, а также контролирует иммунные реакции в фетоплацентарной зоне. В зоне контакта иммунокомпетентных клеток матери и антигенов плода ИЛ-6 блокирует развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа, лежащих в основе иммунного отторжения тканей [5]. Интерлейкин-2 и ТРФ-*b* оказывают выраженный иммуносупрессивный эффект в отношении материнских антифетальных лимфоцитов.

ТРФ-*b* контролирует как антигензависимые, так и антигеннезависимые этапы дифференцировки Т- и В-лимфоцитов матери и плода, а также активность естественных клеток киллеров и макрофагов [7]. Гемопоэтические факторы роста, продуцируемые плацентой, оказывают выраженные трофические эффекты на ткани плаценты, а также способствуют притоку моноцитов и макрофагов [5].

Таким образом, несмотря на чрезвычайную разнонаправленность биологических эффектов плацентарных цитокинов, следует отметить и определенную общность их действия в организме беременной: обеспечение трофического эффекта по отношению к фетоплацентарным тканям, контроля за эндокринной перестройкой во время беременности и иммуносупрессии, направленной на предотвращение отторжения плода как источника чужеродных антигенов. Естественно, что нарушение маточно-плацентарного кровотока, свойственное гестозу, может явиться одной из причин изменения продукции плацентой различных гормонов, биологически активных соединений и цитокинов с последующим срывом иммунологической толерантности матери по отношению к антигенам плода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воспаление. Руководство для врачей/ под ред. В.В.Серова, В.С.Паукова.-М., 1995.
2. Дубинина В.В., Шугалей И.В. Окислительная модификация белков// Успехи современ. биологии.-1993.-Т.113, вып.1.-С.71-81.
3. Игнарро Л.Дж. Физиология и патофизиология оксида азота// Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии/ Под ред. Э.В.Недашковского.- Архангельск – Тромсе, 1997. С. 266-269.
4. Игнатъева Г.А. Иммунная система и патология// Патол. физиол. и экспер. терапия.- 1998.-№1.-с.35-42.
5. Кетлинский С.А, Симбирцев А.С., Воробьев А.А. Эндогенные иммуномодуляторы. СПб; Гиппократ,1992, 256с.
6. Клинические лекции по акушерству и гинекологии. Под ред. А.Н.Стрижакова, А.И.Давыдова, Л.Д.Белоцерковской. М. Медицина, 2000г.-378с.
7. Ковальчук Л.В., Череев А.Н. Итоги науки и техники Иммунология. 1.27: Межрегуляторная роль моноцитов в норме и при патологии. М:ВИНИТИ,1991,220 с.
8. Ройт А. Основы иммунологии. М.,- 1998г.
9. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство. - М.,1997г.
10. Сидорова И.С. Поздний гестоз. М., 1996г.- 222с.
11. Циркин В.И.,Дворянский С.А. Сократительная активность матки.Киров,1997.270 с.
12. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В. Механизмы развития иммунного ответа в норме и патологии.- Саратов, 1998г.-60 стр.

13. Pinto A., Sorrentino R., Sorrentino P. Endothelial-derived relaxing factor released by endothelial cells of human umbilical vessels and its impairment in pregnancy-induced hypertension. // Amer. G. Obstet. Gynecol., 1991, v. 164, p. 507-513.

Problems of an etiology and of a pathogenesis of gestosis.

I.A.Salov, N.P.Chesnocova, T.N.Gluchova, S.Y.Bebeshco, A.N.Burlaca

In the review the modern representations about of an etiology and a pathogenesis of gestosis are stated. The role of immunocomplex pathology as starting mechanism in development gestosis, importance of infringement of production by a placenta substances with immunosuppressive action is considered at the complicated current of pregnancy.

The analysis of the given literature concerning a role of insufficiency NO in a pathogenesis gestosis is carried out.

The role of activation of system a renin - angiotensin-aldosteronum, intensification of processes of lipid peroxidation as factors of development of a hypertensive syndrome at pregnancy

УДК: 616. 379 – 008. 64 : 616 - 08

Немедикаментозная коррекция метаболического синдрома

Н.И.Громнацкий, И.Н.Медведев

Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Снижение массы тела с помощью диеты и физических нагрузок способно уменьшить проявления, а в ряде случаев, полностью восстановить обменные нарушения при метаболическом синдроме (МС).

Диета у больных с МС должна иметь низкую энергетическую ценность. Ограничивается употребление холестерина (ХС), поваренной соли и рафинированных углеводов. Рекомендуются продукты богатые антиоксидантами, минералами, растительной клетчаткой. Пациент ориентируется на повышенное употребление фруктов, овощей, кисломолочных продуктов, морской рыбы и морепродуктов.