

РАЗДЕЛ V
ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ:
КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В АКУШЕРСТВЕ
И ГИНЕКОЛОГИИ

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ГЕСТОЗАХ

*Шафран Л.М., * Салех Е.Н., ** Потапов Е.А., * Третьякова Е.В.**

** Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины, г. Одесса*

*** Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса*

Введение. Гестозы осложняют течение беременности у 30-35% женщин Украины, представляя реальную угрозу не только для здоровья, но и жизни будущих матерей [1]. Предложено десятки теорий этиопатогенеза данной группы заболеваний, которые так и не ответили на вопрос об их причинах. Это способствовало доминированию у акушеров-гинекологов мнения о полиэтиологическом характере гестозов и предпочтительном объединении их (на поздних стадиях беременности) в состояния преэклампсии, которые склонны приводить к водянке, нефропатиям, эклампсии, а также (реже) к заболеваниям нервной и костно-мышечной системы, печени (желтуха беременных) и другим видам патологии [2]. Поскольку в развитии гестозов важная роль принадлежит сосудистому компоненту, внимание исследователей, ученых и практиков привлек к себе эндотелий, учитывая его высокую метаболическую и функциональную активность, модулирование тонуса сосудов; участие в регуляции транспорта растворенных веществ в клетки сосудистой стенки, процессах их роста, репарации; формирования внеклеточного матрикса; защиты сосудов от возможного неблагоприятного действия циркулирующих клеток, хемотаксических, воспалительных реакций в ответ на локальное повреждение [3]. Эндотелиальная дисфункция может не только сопровождать, но также играть определенную роль в патогенезе гестоза. Причем, речь идет, как о собственно эндотелиальных клетках сосудистого русла, так и других взаимосвязанных компонентах системы. В частности, это относится к подвижным макрофагам и моноцитам, которые, как известно, выполняют сигнальную функцию и участвуют в регуляции активности эндотелиальных клеток, особенно в условиях гипоксии [4]. Однако, эти взаимосвязи, как и роль других клеточных взаимодействий в механизме развития эндотелиальной дисфункции, изучены недостаточно.

Поэтому *целью* данного исследования были изучение динамики клеточного состава периферической крови (применительно к эндотелиоцитам и подвижным макрофагам) у беременных женщин с признаками преэкламп-

псии для оценки возможности использования этих показателей как диагностических маркеров при гестозах.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находились 69 женщин в возрасте 18-37 лет, из которых 57 беременных на 24-28 неделях гестации и 12 не беременных (контроль – 1 группа). Все беременные были распределены на 3 группы: без гестоза – 21 (2 группа), в состоянии тяжелой преэклампсии – 27 (3 группа) и с преэклампсией, осложненной артериальной гипертонией, – 9 (4 группа). У всех обследованных определяли содержание в плазме крови эндотелиоцитов по J. Hladovec et al. [5], моноцитов, подсчитывали количество живых и мертвых клеток с окраской трепанговым синим, находящихся в состоянии апоптоза (окраска Hoechst 33342), а также составляли моноцитограмму по О.П. Григоровой в модификации И.С. Фрейдлина [6]. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью стандартных программ в Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что качественный и количественный состав циркулирующих в сосудистом русле беременных женщин эндотелиальных клеток (ЭК) существенно меняется в зависимости от функционального статуса организма обследованных (табл.). Поскольку эндотелий выполняет, наряду с поддержанием сосудистого тонуса, ряд других физиологических функций (выработка факторов пролиферации, про- и противовоспалительных интермедиатов, участие в гемостазе), было важно проследить также общую активацию и появление возможных признаков нарастающей эндотелиальной дисфункции, которая, как видно из таблицы, в условиях развития гестоза сопровождается, как ростом общего числа десквамированных ЭК, так и количества среди них живых эндотелиоцитов. Последние представляют дополнительный интерес в плане оценки активности и жизнеспособности.

Таблица. Количество и жизнеспособность ЭК в крови обследованных

№ п/п	Группы обследованных	Количество эндотелиальных клеток в 1мл плазмы	Из них живых эндотелиоцитов
1.	Не беременные	66,42±4,65	1,32±0,15
2.	Беременные без признаков гестоза	97,53±4,92	3,71±0,47
3.	Беременные с признаками тяжёлой преэклампсии	327,17±11,93	29,76±1,48
4.	Беременные с признаками тяжёлой преэклампсии, осложнённой артериальной гипертонией	557,24±21,05	48,44±3,16

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что количество живых ЭК в плазме крови не беременных женщин не превышает 2% от общего числа подсчитанных эндотелиоцитов. Их слущивание с внутренних стенок сосудов в физиологических условиях происходит непрерывно. При беременности оба показателя возрастают пропорционально, а некоторое опережение числа живых клеток, вероятно, обусловлено снижением парциального давления кислорода (pO_2) в сосудистом русле. Сужение сосудов,

гиповолемия и нефропатия при тяжелом гестозе (с преэклампсией), как правило, сочетаются с эндотелиальной дисфункцией, при которой существенно усиливается активность ЭК, происходит истощение функциональных резервов (в частности, продукции активных метаболитов оксида азота) и усиление ими генерации проапоптозных сигналов. У здоровых небеременных женщин и здоровых беременных число эндотелиоцитов с признаками апоптоза не превышало 15% ($14,28 \pm 1,18\%$ во 2-й группе), в то время как у женщин 3-й группы оно возрастало до $24,16 \pm 1,75$, а в 4-й – $35,7 \pm 4,4\%$. Нарушение эндотелиального монослоя связано с локальными воспалительными реакциями, к местам развития которых устремляются моноциты, дифференцируясь в фагоцитирующие макрофаги. Соотношение моноцитов по О.П. Григоровой (молодые: зрелые: старые) в контроле составило 1,0:1,8:1,2, во 2-й – 4-й группах – 1,4:1,6:1,0; 1,0:2,7:3,0 и 1,0:4,0:5,0, соответственно, а по И.С. Фрейдлину (покоящиеся: стимулированные: активированные) – 2,0:1,0:1,0; 1,0:2,0:2,0; 1,5:2,5:1,0; 1,0:1,5:2,5, соответственно. При гестозе с преэклампсией нарастает число зрелых и (особенно) старых моноцитов, противовоспалительная активность которых снижена. В условиях спазма сосудов это опасно и в плане агрегации тромбоцитов и тромбоза сосудов.

Таким образом, эндотелиальная дисфункция у беременных женщин характеризуется клеточными реакциями, которые играют важную роль в патогенезе гестоза.

Литература

1. Веропотвелян, П.Н. Современный взгляд на проблему гестоза / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская // *Здоровье Украины*, 2011. – № 4 (46). – С. 43–52.
2. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М.: МЕДпресс - информ., 2008. – 207 с.
3. Марков, Х.М. Оксидантный стресс и дисфункция эндотелия / Х.М. Марков // *Пат. физиол.*, 2005. – № 4. – С. 5–9.
4. Bosco M.C., Puppo M., Blengio F. Monocytes and dendritic cells in a hypoxic environment: Spotlights on chemotaxis and migration // *Immunobiology*. – 2008. – Vol. 213. – Iss. 9–10. – P. 733–749.
5. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris / Hladovec J., Prerovský I., Staněk V., Fabián J. // *Klin. Wochenschr.* – 1978. – Vol. 56. – Iss. 20. – S. 1033–1036.
6. Фрейдлин, И.С. Система мононуклеарных фагоцитов / И.С. Фрейдлин. – М.: Медицина, 1984. – 272 с.