

Міністерство охорони здоров'я України
Луганський державний медичний університет

ЗАГАЛЬНА ПАТОЛОГІЯ ТА ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ

Том 1, № 1, 2006

Науково-теоретичний журнал • Заснований у лютому 2006 року
Виходить 2 рази на рік

Головні редактори:

Н.К. Казімірко (Луганськ),
І.С. Гайдаш (Луганськ)

Редакційна колегія:

А.В. Абрамов (Запоріжжя), **М.М. Бідюк** (Львів), **В.Т. Германов** (Луганськ), **В.К. Казімірко** (Київ), **Ю.М. Колчін** (Луганськ), **В.М. Комаревцев** (Луганськ), **Г.М. Кременчуцький** (Дніпропетровськ), **В.П. Ляпін** (Луганськ), **К.С. Непорада** (Полтава), **М.О. Носко** (Чернігів), **І.Й. Сидорчук** (Чернівці), **С.М. Смірнов** (Луганськ), **Ю.Є. Роговий** (Чернівці), **В.О. Романенко** (Донецьк), **Б.П. Романюк** (Луганськ), **В.В. Файфура** (Тернопіль), **В.М. Шанько** (Луганськ) – відповідальний секретар, **А.Я. Циганенко** (Харків), **В.В. Флегонтова** – заступник головних редакторів (Луганськ)

Редакційна рада:

А.І. Гоженко (Одеса), **О.Є. Душенко** (Луганськ), **В.М. Єльський** (Донецьк), **В.К. Івченко** (Луганськ), **С.Є. Казакова** (Луганськ), **М.О. Клименко** (Харків), **Г.К. Кривобок** (Донецьк), **Ю.Я. Крюк** (Донецьк), **В.В. Мінухін** (Харків), **Н.Б. Пількевич** (Луганськ), **В.І. Седов** (Запоріжжя)

© Луганський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Журнал зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво про реєстрацію КВ № 11090 від 28 лютого 2006 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою Луганського державного
медичного університету (протокол № 3 від 03.03.2006 р.)

Підписано до друку 14.06.2006 р.
Формат 60x84,8. Папір для писання. Наклад 300 прим.
Видавництво ПП Гайдаш І.С., м. Луганськ

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сенченко В.С. Ветеринарно-санитарная профилактика пищевых токсикоинфекций и токсикозов // Мясной бизнес. – 2004. - № 10. – С. 58-61.
2. Циганенко О.І., Матасар І.Т., Торбін В.Ф. Основи загальної, екологічної та харчової токсикології. – К.: Чорнобильінтерінформ, 1998. – 173 с.
3. Alvarez I., Manas P., Sala F.J., Condon S. Inactivation of Salmonella enterica serovar enteritidis by ultrasonic waves under pressure at different water activities // Applied Environmental Microbiology. – 2003. - № 1. – P. 668-672.
4. Calicioglu M., Sofos J.N., Samelis J. et al. Effect of acid adaptation on inactivation of Salmonella during drying and storage of beef jerky treated with marinades // Int. J. of Food Microbiology. – 2003. - №1. – P. 51-65.
5. Juneja V K, Marks H.M., Mohr T. Predictive thermal inactivation model for effects of temperature, sodium lactate, NaCl, and sodium pyrophosphate on Salmonella serotypes in ground beef // Applied Environmental Microbiology. – 2003. - № 9. – P. 5138-5156.
6. Mayrhofer S., Paulsen P., Smulders F.J., Hilbert F. Antimicrobial resistance profile of five major food-borne pathogens isolated from beef, pork and poultry // International J. of Food Microbiology. – 2004. - № 1. – P. 23-29.
7. Westphal O., Luderits O., Bister F. Über die extraction von bakterien mit phenol/wasser // A Naturforschung Teillingen. – 1952. – № 7. – S. 148-155.

Abstract. In the article the outcomes of analysis of influence of salmonella lipopolysaccharide and enterotoxin inactivation by 3 % oxygen peroxide solution on intracellular content of cyclic nucleotides in monocytes, neutrophils and enterocytes.

Keywords: toxins, salmonella, oxygen peroxide, cyclic nucleotides, monocytes, neutrophils, enterocytes.

Резюме. В статті наведені результати дослідження інактивації ліпополісахариду і ентеротоксину сальмонел 3 % розчином гідроперексиду *in vitro* шляхом дослідження динаміки зміни вмісту циклічних нуклеотидів в моноцитах, нейтрофілах і ентероцитах.

Ключові слова: токсини, сальмонели, гідроперексис, циклічні нуклеотиди, моноцити, нейтрофіли, ентероцити.

Надійшла 24.02. 2006 р.

УДК 616.161.71-018.46

© Павловська О.М., 2006

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Павловська О.М.

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: преєклампися, ендотоксинемія, пребіотики.

До найзагрозливіших ускладнень вагітності належать гестози, частота яких в Україні не має тенденції до зниження і які суттєво впливають на показники материнської та дитячої патології й смертності [1, 2]. Більшість фахівців пов'язують це, насамперед, з погіршенням стану здоров'я вагітних, зокрема підвищенням частоти захворювань серцево-судинної системи, печінки, нирок, цукрового діабету, ожиріння аліментарного генезу, патології щитовидної та надниркових залоз, гострих та хронічних інфекцій в зв'язку з негативним впливом факторів навколишнього середовища, гіподинамії та хронічного стресу [3, 4, 5].

Актуальність проблеми пізніх гестозів зумовлена також негативними наслідками гормонального дисбалансу під час преєкламписії, який за даними клініко-лабораторних досліджень не має тенденції до мимовільної нормалізації і є патогенетичною основою форму-

вання різної соматичної та гінекологічної патології в подальшому, зокрема нейропатії, офтальмопатії, гіпертонічної хвороби, нефропатії, ожиріння, розладів оваріально-менструального циклу, ранньої менопаузи тощо [6, 7].

Незважаючи на певні успіхи в профілактиці перинатальної патології показники перинатальної захворюваності за наявності у вагітних преєкламписії, також залишаються досить високими. Так, за даними літератури, за ускладненого гестозом перебігу вагітності в стані асфіксії різного ступеня тяжкості народжуються до 44% дітей, у 40,9% виявляється ознаки затримки розвитку, показники перинатальної смертності складають від 7,7 до 24,5% випадків, а за тяжкого і тривалого перебігу преєкламписії зростають більш як удвічі [8, 9].

За даними клінічних досліджень у дітей, які народжені від матерів з преєкламписією ча-

стіше спостерігаються патологічні неврологічні реакції (підвищена нервово-рефлекторна збудженість, синдром пригнічення, вегетовісцеральний синдром), функціональні серцево-судинні порушення та певні зміни імунітету, які зумовлюють виникнення гнійно-запальних захворювань [10, 11].

Тому своєчасна діагностика, профілактика і лікування ускладнень вагітності, зокрема пізніх гестозів, залишається основною стратегією у системі заходів, спрямованих на охорону здоров'я матері та дитини.

Відомо, що патогенез прееклампсії досить складний, мультифакторний і, незважаючи на постійну увагу фахівців, й досі відсутнє єдине уявлення про послідовність порушень при цій патології вагітності.

Проте, останнім часом досить міцну та обґрунтовану позицію, щодо ініціації прееклампсії, займає концепція відсутності належних гестаційних змін спіральних артерій матки, що обумовлює стан хронічного гіповолемічного шоку, ендогенної інтоксикації та поліорганної недостатності [12, 13].

Відомо, що при фізіологічному перебігу вагітності в ділянці інвазії цитотрофобласта відбуваються певні гістологічні зміни в спіральних артеріях. Зокрема, вони втрачають свій м'язовий та еластичний шари і перетворюються на судинні канали з низьким опором току крові [13]. До 10 тижнів гестації трансформація спіральних артерій спостерігається тільки в ендометрії, після 14 тижнів аналогічні зміни відбуваються і в міометральному сегменті. Біологічна доцільність цих змін пов'язана з необхідністю забезпечення автономності маточно-плацентарного кровотоку шляхом нечутливості спіральних артерій до вазоактивних стимулів в організмі.

Згідно з результатами сучасних гістологічних досліджень, при прееклампсії можливо внаслідок генетичних, імунологічних та інших факторів, але обов'язково спостерігаються недостатні трансформаційні зміни спіральних артерій, зокрема вони зберігають м'язові та еластичні шари на всьому протязі, або частіше в міометральному сегменті [14, 15]. Це обумовлює їх чутливість до вазоактивних стимулів, на які вони реагують спазмом та дилатацією. Це, безумовно, призводить до порушень капілярного кровотоку в плаценті та поступового погіршення її функціональної активності [12, 16].

За даними багатьох дослідників, порушення мікроциркуляції в плаценті є основним чинником для підвищеної проникливості плодових антигенів та формування імунних комплексів [17, 18]. Циркуляція останніх су-

проводжується ураженням ендотелію судин, посиленням функціональної активності тромбоцитів, що зумовлює збільшення продукції потужного вазоконстриктора тромбоксану та активацію плазменно-коагуляційних механізмів з розвитком тромбонемії на тлі виснаження фібринолітичної і антикоагуляційної систем [17, 19].

Відомо, що наслідками ураження ендотелію судин є гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, зниження онкотичного тиску, зменшення об'єму циркулюючої крові в зв'язку з перерозподілом рідини з судинного русла в інтерстиціальний простір [20].

В свою чергу гіповолемія зумовлює активацію ренин-ангіотензин-альдостеронової системи, основними ефектами якої є затримка натрію та рідини в організмі, а також підвищення судинного опору.

За даними літератури, порушення мікроциркуляції у разі їх прогресування, каталізують каскад патологічних реакцій в організмі вагітної.

Серед них найдестабілізуючою є активація пероксидного окислення ліпідів. Відомо, що вільні радикали та переокисні сполуки мають негативний вплив на майже всі біохімічні реакції в організмі за рахунок порушення фосфоліпідного складу клітинних біомембран та неадекватного перенапруження і виснаження антиоксидантної системи захисту [21].

Так, порушення ліпідного бішару мембран зумовлює погіршення функціонування каналів для іонів Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+} і Mg^{2+} , внаслідок чого блокується проведення нервових імпульсів, виникає контрактура гладко м'язової судинної мускулатури, що також є одним з чинників формування вазоспазму та гіпертензії при прееклампсії [22].

Ліпоперекиси здійснюють також виразний вплив на біосинтез судинних гормонів – простаноїдів (простагландинів ПГЕ, ПГ_{2α}, простацикліну, тромбоксану). За даними сучасних досліджень, у разі активації пероксидного окислення ліпідів спостерігається підвищення рівня тромбоксану в 2 рази та зниження синтезу простацикліну у 2.8-3.5 разів, що супроводжується генералізованою вазоконстрикцією, посиленням агрегаційних властивостей еритроцитів і тромбоцитів, що спричиняє формування клітинно-фібринових мікроконгломератів, блокуючих мікрогемодинаміку, з розвитком хронічного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові [23, 24].

Останнім часом опубліковано багато наукових повідомлень і про вплив антифосфоліпідних антитіл на співвідношення між простацикліном і тромбоксаном. Виявлено, що

вони взаємодіють із клітинами ендотелію судин і тромбоцитами, внаслідок чого знижується продукція простацикліну та збільшується біосинтез тромбоксану [25].

Висловлюється також думка, що дисбаланс між агресією оксидантних чинників і механізмами антиоксидантного захисту спричиняє активацію нейтрофілів, які спроможні вивільняти вільні радикали кисню, що зумовлює збільшення судинної проникності з формуванням стійкого антифосфоліпідного синдрому, патогенетична дія якого також реалізується через розвиток хронічного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові [26].

Останнім часом велику роль у регуляції судинного тонуусу і системи коагуляції під час вагітності фахівці відводять оксиду азоту (NO) – ендотеліязалежному релаксуючому фактору, якій сприяє необхідним адаптаційним змінам шляхом реалізації різноманітних поза- та внутрішньоклітинних механізмів [27, 28].

Зокрема, оксид азоту, що утворюється в ендотеліальних клітках судин за допомогою конститутивної NO-синтетази, дифундує в гладкі м'язові волокна, де зв'язується з залізом гемової групи гуанілатциклази, активація якої зумовлює утворення цГМФ, що загалом викликає вазодилатацію, збільшення кровотока, зниження периферичного опору та зниження системного артеріального тиску [29]. За даними експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що наявність NO в судинному ендотелію є необхідною умовою здійснення іншими вазодилаторами, наприклад, ацетилхоліном та брадикиніном їх судинорелаксуючих ефектів [30]. Крім того, оксид азоту, синтезуючись в тромбоцитах, стримує проагрегаційну дію тромбоксану, зумовлюючи тим самим саморегуляцію процесів агрегації та адгезії, тобто власної функціональної активності [30].

Також, за даними експериментальних досліджень в еритроцитах під впливом NO відбувається підвищення рівня АТФ, 2,3-ДФГ та НАДФН₂. Відомо, що 2,3-ДФГ визначає міцність зв'язку гемоглобіну з киснем та контролює процеси надходження останнього в тканини, НАДФН₂ - відновлює окислений глутатіон та антиоксидантний фермент глутатіонпероксидазу. В результаті зростає утилізація кисня тканинами, нормалізуються процеси пероксидного окислення ліпідів, які регулюють структурно-функціональний стан мембран еритроцитів, що сприяє збільшенню їх деформабельності та поліпшенню реологічних властивостей крові [31].

Доведено, що дія оксиду азоту посилюється завдяки простацикліну, через що й відбувається зниження його активності у вагітних з прееклампсією [28].

Аналіз наукових досліджень показав, що гіпоксичні порушення ініціюють каскадні порушення внутрішньоклітинного гомеостазу та накопичення недоокислених продуктів обміну, які з сучасних позицій є первинними токсинами в організмі. При цьому процес розвивається аутокаталітично і втрачає зв'язок з пусковим механізмом [32, 33].

З огляду на сучасні уявлення, поглиблення клітинно-тканинної дисфункції, яка супроводжується збільшенням у крові вмісту різноманітних біологічно активних сполук, продуктів активного протеолізу білків, гідроперекисів ліпідів, білків і т. ін., характеризує поняття ендогенної інтоксикації [33]. За даними сучасних досліджень, ендотоксикоз може бути зумовлений не тільки збільшенням вмісту конкретних речовин, але й порушенням рівноваги між речовинами-антагоністами [32]. Щодо патогенетичного аспекту, то ці токсичні субстанції спричиняють різні ефекти та патологічні реакції на клітинному, органному та міжорганному рівнях, зумовлюючи порушення судинного тонуусу, капілярної перфузії, реологічних властивостей крові, водного та електролітного балансу, тощо [33, 34].

Слід підкреслити, що накопичення недоокислених продуктів обміну призводить, як відомо, до підвищення тканинного осмотичного тиску, що також є одним з факторів формування та підтримки гіповолемії при прееклампсії [33].

В умовах гіповолемії, кризи мікроциркуляції, ендогенної інтоксикації та імунологічних порушень у вагітних з прееклампсією поступово формується поліорганна, полісистемна недостатність [6, 22, 32].

Так, особливо важкі та небезпечні ускладнення виникають у головному мозку. На тлі виразного судинного спазму і токсичного ураження ендотелію судин головного мозку недоокисленими продуктами білкового, вуглеводного і ліпідного обміну, циркулюючими імунними комплексами, розвивається периваскулярний та перицелюлярний набряк, що клінічно маніфестується енцефалопатією різної виразності, судомними приступами еклампсії та крововиливами в мозок.

Патологічні зміни у разі прогресування прееклампсії відбуваються також у легенях. Розвиток хронічного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові є одним з патогенетичних ланок формування дихальної

недостатності, а у важких випадках – набряку легень.

Накопичення в крові токсичних метаболітів спричиняє зростання детоксикаційного навантаження на органи фізіологічної системи детоксикації – печінку, нирки, кишечник.

Так, в умовах хронічної тканинної гіпоксії та патологічної гіперкоагуляції поступово розвивається печінкова недостатність, яка супроводжується порушеннями білковосинтезуючої функції з розвитком гіпо-диспротеїнемії, біосинтезу та депонування глікогену з тенденцією до анаеробного гліколізу, ліпідного та водно-електролітного обмінів [35, 36]. За даними літератури, посилення клінічних проявів преєклампсії призводить до зниження активності мітосомальних ферментів, зокрема цитохрому P-450, які безпосередньо приймають участь у гідроксилуванні токсичних сполук, що зумовлює їх більш легке розчинювання у водному середовищі, подальше перетворення та виведення з організму [37]. Зниження ферментативної функції печінки у вагітних з преєклампсією зумовлює також накопичення в організмі таких токсичних метаболітів, як некон'югований білірубін, глютамін, стероїди, жовчні кислоти, вільні жирні кислоти, амоній, меркаптани, продукти кишкового травлення (фенол, індол, скатол), які мають негативні властивості, посилюють ендотоксинемію та погіршують патологічний стан організму вагітної [32, 36].

Відомо, що при фізіологічній вагітності в нирках розвиваються адаптаційно-приспосувальні зміни спрямовані на забезпечення адекватного перебігу гестаційного процесу. Але за наявності преєклампсії відбувається значне підвищення екскреції численних продуктів деградації білків, ліпідів, фосфоліпідів, перекисних сполук та інших токсичних метаболітів, що на тлі патологічних змін у нирковій паренхімі, зокрема зумовлених порушеннями мікроциркуляції, неминуче призводить до поступового погіршення гомеостатичної, фільтраційної та азотовидільної функції нирок [38, 39].

За даними клінічних досліджень, печінково-ниркова недостатність негативно впливає на стан морфофункціональних структур слизової оболонки травного тракту та мікробіоценоз кишечника [40].

Слід зазначити, що навіть під час фізіологічної вагітності стиснення кишечника збільшеною маткою, часткове порушення кровообігу і венозний застій у судинах малого тазу, млява перистальтика внаслідок релаксуючого

ефекту прогестерону і багато інших чинників спричиняють розвиток дисбіозу, який супроводжується зниженням популяційного рівня індигенної мікрофлори, насамперед біфідо- і лактобактерій [41]. Як відомо, нормальна мікрофлора кишечника утворює своєрідну біоплівку, яка функціонально виконує роль плаценти, регулюючи взаємини між макроорганізмом і навколишнім середовищем. Зокрема, мікроорганізми здійснюють численні метаболічні реакції, приймають участь у процесах деградації як токсичних сполук, що утворюються в організмі, так і екзогенних субстанцій, тобто мають виразний детоксикаційний вплив на екзо- й ендогенні токсини [42, 43].

Зниження рівня анаеробних бактерій, яким притаманна висока антагоністична активність, призводить до активного розмноження умовно-патогенних бактерій, представників родів *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* і грибів роду *Candida*. Продукти їхнього метаболізму (індол, скатол, фенол, сірководень, аміак, меркаптани) збільшують токсичне навантаження на печінку, посилюючи тим самим синдром ендогенної інтоксикації [43].

Таким чином, узагальнюючи усе викладене вище, можна дійти висновку, що з огляду на сучасну наукову думку, провідною концепцією патогенезу преєклампсії є формування хронічного гіповолемічного шоку, що супроводжується ендотоксинемією і синдромом поліорганної, полісистемної недостатності, які виникають на тлі недостатніх, невідповідних гестаційних змін спіральних артерій матки в ділянці інвазії цитотрофобласта.

Аналіз даних сучасних досліджень також свідчить про те, що розвиток ендогенної інтоксикації та поліорганної недостатності, в тому числі й фетоплацентарної, є тісно взаємопов'язаними й взаємозумовленими процесами, які відіграють вирішальну роль у прогнозуванні наслідків преєклампсії для матері і плода.

Слід окремо наголосити, що вельми необхідні подальші генетичні, імунологічні, гістологічні та експериментально-клінічні дослідження, які б остаточно з'ясували етіологічні фактори виникнення недостатніх гестаційних змін спіральних артерій матки в ділянці інвазії цитотрофобласта для можливості розробки схем первинної профілактики преєклампсії. На сьогоднішній же день лікувальні заходи спрямовані лише на корекцію наслідків, а тому не мають бажаної ефективності.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Чайка В.К., Талалаенко Ю.А., Шпатусько Н.И. Значение инфекционного поражения почек при беременности в возникновении патологии плода и новорожденного // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 417-420.
2. Вдовиченко Ю.П., Шадлук Д.Р. Прогнозирование и профилактика перинатальных потерь // Международный медицинский журнал. – 2002. – Т 8. – № 4. – С. 90-92.
3. Дашкевич В.Е., Гутман Л.Б., Медведь В.И. Пути снижения перинатальной патологии при экстрагенитальных заболеваниях // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 128-131.
4. Матвиенко И.В., Мерзалова О.В., Питько В.А. Новые методы пренатальной диагностики в комплексе обследования беременных с эндокринной патологией // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 286-287.
5. Резніченко Ю.Г. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних жінок та дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 46-52.
6. Венцівський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних: Навч. посібник. – К.: Аконт, 2002. – 112 с.
7. Квашенко В.П., Каткалова Л.Е., Адамова Г.М. Опыт работы службы планирования семьи по реабилитации женщин, перенесших преэклампсию // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 66-69.
8. Романенко Т.Г. Дизадаптаційний синдром в перинатології // Український медичний часопис. – 2003. – № 5. – С. 45-50.
9. Круть Ю.Я. Перинатальна патологія при преєклампсії у вагітних з первинною артеріальною гіпертензією // Перинатологія та педіатрія. – 2004. – № 1. – С. 15-18.
10. Белкіна О.В., Сімрок В.В. Профілактика перинатального ускладнення у жінок з преєклампсією // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 41-43.
11. Чайка В.К., Мещерінова Г.В., Батман Ю.А. Особенности адаптации новорожденных, родившихся от матерей с гестозами // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 96-99.
12. Милоданов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
13. Нагорна В.Ф., Зелінська Н.А. Ранняя профилактика позднего гестоза у женщин с патологией спиральных артерий // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 18-21.
14. Анисимова Ю.Н., Жесткова И.В. Патоморфологические изменения стенки матки при гестозе // Лікарська справа. – 2002. – № 7. – С. 36-40.
15. Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Артериальная гипертония беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 43-47.
16. Роговая О.Н. Клиническое и прогностическое значение антифосфолипидных антител при преэклампсии // Медико-социальные проблемы семьи. – 2000. – Т 5. № 4. – С. 83-87.
17. Бегаль Л.В., Приймак С.Г., Лакуста Н.М. Вплив імунізації лімфоцитами чоловіка на виникнення та тяжкість преєклампсії // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 30-33.
18. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. Роль иммунной системы в этиопатогенезе позднего гестоза // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 154-157.
19. Беседін В.М., Семеніна Г.Б. Нарушения гемоконцентрационного гомеостаза при усложненной преэклампсией вагітності та їх корекція // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 51-53.
20. Заварзина О.О., Дюгеев А.Н. Коррекция гиповолемии при тяжелых формах гестозов // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 1. – С. 17-20.
21. Заливанский Э.Б., Рещкий М.И. Перекисное окисление липидов и система антиоксидантной защиты у беременных с тяжелой формой гестоза // Охрана здоровья матери и ребенка – 2002: Материалы 4-го Российского научного форума. – М.: «Авиаиздат», 2002. – С. 138-139.
22. Іванюта Л.І. Сучасне трактування патогенезу гестозів // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів. – Київ, 2000. – С. 119-122.
23. Роговая О.Н., Яковлева Э.Б., Могилевкина И.А. Преэклампсия. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство. – Донецк, 2000. – С. 138-142.
24. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 1. – С. 50-53.
25. Роговая О.Н. Клиническое и прогностическое значение антифосфолипидных антител при преэклампсии // Медико-социальные проблемы семьи. – 2000. – Т 5. № 4. – С. 83-87.
26. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. Этиопатогенез позднего гестоза // Международный медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 59-62.
27. Чайка В.К., Латышева И.В., Акимова И.К. Применение озонотерапии для профилактики преэклампсии у беременных группы риска // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 414-417.
28. Зозуля О.В., Рогов В.А., Пятакова Н.В., Тареева И.Е. Оксид азота: роль в развитии осложнений беременности и их профилактике // Терапевтический архив. – 1997. – № 6. – С. 17-20.
29. Виноградов Н.А. Многоликая окись азота // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии – 1997. – № 2. – С. 6-11.
30. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. – 1996. – № 1. – С. 34-39.
31. Мирзоян Ж.В. Применение озона в акушерско-гинекологической практике // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 45-47.
32. Ветров В.В., Бутаев Г.К. Синдром эндогенной интоксикации при позднем гестозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Том XI.IX. Вып. 3. – С. 83-88.
33. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. – 2000. – Т.6. № 4. – С. 3-14.
34. Ліхачов В.Н., Дудченко А.А., Добровольська Л.М. Фактори виникнення метаболічного ацидозу при пізньому гестозі // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 259-262.
35. Грищенко О.В., Сторчак А.В., Ольховская В.Н. Патогенетические механизмы поражения печени при преэклампсии // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 119-122.
36. Сніжко Т.Б., Генік Н.І., Лісовська Н.В. Функціональний стан печінки при пізніх гестозах // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С. 250-253.

37. Соколова Л.В., Костючек Д.Ф. Роль цитохрома P-450 в развитии свободнорадикальных реакций при беременности, осложненной гестозом // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. – СПб. – 1999. – С. 427-431.
38. Ткаченко В.Б. Деякі показники функціонального стану нирок з точки зору сучасних уявлень на патогенез преєклампсії // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2000. – С.191-193.
39. Васильева З.В., Тягунова А.В., Дрожжева В.В. Функция почек и показатели эндогенной интоксикации при гестозах // Акушерство і гінекологія. – 2003. - № 1. – С. 16-20.
40. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. - М., 1998. – С. 391-393.
41. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада, 1999. – 816 с.
42. Шендеров Б.А. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 1998. - Т 8, № 1. – С. 61-65.
43. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. – СПб: Питер, 2002. – 224 с.

Abstract. Pathogenesis of preeclampsia is complex and multifactorial, however, recently the concept of chronic hypovolemic shock formation, endogenous intoxication and polyorgan, polysystem insufficiency occupied certain position, occurring due to absence of necessary gestational changes of spiral uterine arteries which are initiated by influence of genetic, immune or other factors.

According to the data of modern researches, the degree of expressiveness of endotoxemia and polyorgan (including fetoplacental) insufficiency, plays a main role in forecasting of preeclampsia consequences for mother and fetus.

For today the experimental and clinical researches which would reveal the etiologic factors of occurrence of insufficient gestational changes of uterine spiral arteries in an cytotrophoblast invasion site are necessary for the possibility of development of schemes of preeclampsia primary prevention.

Keywords: preeclampsia, uterine spiral arteries.

Резюме. Патогенез преєклампсії остаточно складний і мультифакторний, однак, в останнє время достаточо обосновану позицію займає концепція формування хронічного гіповолемічного шоку, ендогенної інтоксикації і поліорганної, полісистемної недостаточності, виникаючих внаслідок відсутності необхідних гестаційних змін спіральних артерій матки, котрі обумовлені впливом генетических, імунологіческих или других факторів.

Согласно данным современных исследований, степень выраженности эндотоксинемии и полиорганной, в том числе фетоплацентарной недостаточности, играют решающую роль в прогнозировании последствий преєклампсії для матери и плода.

На сегоднешній день необхідні експериментально-клініческіє дослідження, котрі би виявили етіологіческіє фактори виникнення недостаточних гестаційних змін спіральних артерій матки в участку інвазії цитотрофобласта для возможности разработки схем первичной профилактики преєклампсії.

Ключевые слова: преєклампсія, спіральні артерії матки.

Надійшла 24.02. 2006 р.