

Некоторые аспекты патогенеза нарушений становления репродуктивной функции девочек-подростков (обзор литературы)

Л. В. Филонова

Отделение экологической репродуктологии, ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Some aspects of the pathogenesis of abnormal reproductive function development in adolescent girls (literature review)

L. V. Filonova

Резюме

В обзоре представлен взгляд на единство патогенеза инфекционных и неинфекционных заболеваний. Пусковым механизмом болезни является синдром эндогенной интоксикации, который возникает на фоне дисрегуляции взаимодействия функциональных систем организма. Репродуктивная система рассматривается как одна из функциональных систем организма, в нарушении становления которой имеют существенное значение нарушения защитных функций организма на фоне повреждения органов барьеров (иммунная система, детоксикационная система печени, система экскреторных органов), приводящих к накоплению эндотоксинов и дисбалансу ПОЛ-АОС. В последствии наступают нарушения в нервной и эндокринной системах, проявляющиеся в различной патологии подросткового периода.

Ключевые слова: функциональная система, эндогенная интоксикация, репродуктивная функция.

Summary

The coincidence of pathogenesis of infectious and non-infectious diseases is discussed in the review. The trigger mechanism of the disease is the endogenous intoxication syndrome which develops on the basis of damaged regulation of the body functional systems interaction. Reproductive system is presented as one of the body functional system. Damage of the defense function due to broken body barriers (immune system, liver detoxication system and excrete organs system) leads to the rise of endotoxins level and LPO-AOS abnormal balance. Future disturbances in nervous and endocrine systems that lead to different pathology of adolescents develop later.

Key words: functional system, endogenous intoxication, reproductive function.

Введение

Состояние здоровья подрастающего поколения и, особенно репродуктивного здоровья, является важной потенциальной характеристикой последующих поколений. Рассматривая нормальное функциональное состояние репродуктивной системы как один из показателей здоровья и качества жизни женщины, необходимо согласиться с концепцией профилактики «поломки» этой функциональной системы, с целью сохранения репродуктивного потенциала, то есть возможности девочки при вступлении в детородный возраст воспроизвести здоровое потомство [1, 2].

При решении проблем донозологической диагностики появляется возможность прогноза развития той или иной патологии. Общим недостатком известных в настоящее время способов и методов прогноза развития любого пато-

логического процесса является игнорирование состояния пускового механизма. Положение это объясняется тем, что в большинстве исследований работ, посвященных изучению различных аспектов теоретической и клинической медицины, фактически не учитывается важная закономерность, состоящая в том, что элементы более низкого (фундаментального) уровня обладают большей изменчивостью, чем элементы высокого уровня. В клиническом плане часто бывает, что при минимальных проявлениях патологии происходят сдвиги на более низком уровне, которые регистрируются при анализе «ферментного статуса» организма.

В последнее время появляются работы, показывающие четкую зависимость между характером «ферментного статуса» организма и степенью функциональной активности заинтересованной клетки, повреждение которой запускает каскад патологических реакций [3].

При исследовании метаболического статуса появляется не только возможность отделить

Л. В. Филонова — К. м. н., ведущий научный сотрудник отделения экологической репродуктологии, ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий».

следствие от причины, но и разделить эти сдвиги на компенсаторные, отражающие процессы санации, и патологические, своеобразную «болезнь клетки», которая по достижении определенного уровня уже захватит весь организм, «запуская» собственное заболевание. Учет данного положения предоставляет возможность прогнозировать развитие патологического процесса с клеточного уровня, а также осуществлять дальнейший поиск способов интеграции клинико-диагностических критериев, в нашем случае нарушения становления репродуктивной функции [4].

Репродуктивная система — одна из функциональных систем организма

Нормальная физиология, предметом изучения которой являются функции нормально-практически здорового организма человека, с каждым годом все более завоевывает позиции в качестве теоретической основы профилактической медицины и, в конечном счете, в сохранении здоровья отдельных личностей и человеческих популяций. При этом особую значимость имеет общая теория функциональных систем (ФС) П. К. Анохина [5].

Взамен классической физиологии органов, традиционно следующей анатомическим принципам, теория функциональных систем провозглашает системную организацию функций человека — от молекулярного до социального уровня. Одни ФС генетически детерминированы, другие складываются в индивидуальной жизни в процессе взаимодействия организма с разнообразными факторами внутренней и внешней среды, т. е. на основе обучения. Только благодаря механизмам саморегуляции ФС, различные показатели внутренней среды удерживаются на определенном, оптимальном для жизнедеятельности организма уровне. Целостный организм в каждый данный момент времени представляет собой слаженное взаимодействие, интеграцию (по горизонтали и вертикали) различных ФС с использованием принципа иерархии, одновременного и последовательного их взаимодействия, что определяет нормальное течение метаболических процессов. Здоровый организм характеризуется системной и межсистемной гармонией [6].

Репродуктивная система является одной из функциональных систем организма и представляет интегральное образование, включающее центральные и периферические звенья, которые работают по принципу обратной связи. Если функциональная активность других жизненно важных систем организма направлена на поддержание гомеостаза, необходимого для существования индивидуума, то репродуктивная система обеспечивает воспроизводство, то

есть существование вида. Поэтому она обладает исключительной надежностью функционирования, что предопределено ее способностью к саморегулированию. Однако это возможно только при правильном формировании всех функциональных связей системы, которое происходит в течение длительного времени и называется периодом полового созревания.

Характер функционирования зрелой репродуктивной системы зависит от того какие процессы происходили в ней на этапе ее формирования, становления, каковы были особенности работы ее структурных элементов, взаимоотношения с другими системами организма в этот период, что в значительной мере предопределяется генетической детерминированностью. Наследственные аспекты репродуктивного здоровья подростков приобрели особую актуальность в связи с резко обострившейся проблемой качественного и количественного воспроизводства населения, неуклонно ухудшающихся характеристик здоровья детей и матерей [7, 8].

Важно отметить, что репродуктивная система является и одной из наиболее чувствительных систем организма человека, чутко реагирующих на неблагоприятные факторы окружающей среды любого происхождения [9, 10]. Кроме этого, формирование здоровья детей и подростков зависит от нарушений, возникающих при воздействии комбинированных антропогенных факторов малой интенсивности в течение всего времени, предшествующего половому созреванию. Значимую роль в формировании репродуктивной функции играет разнообразие соматической патологии у детей в периодах, предшествующих пубертату. По результатам обследования подростков, в 1,5 раза увеличилось число школьников с дефицитом массы тела, частота выявляемых функциональных нарушений и хронических болезней возросла почти на 20%. Более чем у 25% подростков отмечается задержка полового созревания. Наиболее выраженные изменения состояния здоровья имеют место у девочек, 75% из них оканчивают школу с хроническими заболеваниями [11, 12, 13].

Характерна высокая частота болезней уха, горла, носа (98,3%); перенесенных детских инфекционных заболеваний (86,7%) и органов пищеварения (66,7%) [14, 15]. Особое место в этом реестре заболеваний занимает вирусная инфекция.

Основные факторы состояния здоровья, влияющие на формирование репродуктивной функции

В условиях снижения уровня здоровья детского населения все большее внимание обра-

щает на себя группа детей, подверженных частым острым респираторным заболеваниям. Для характеристики контингента с высокой восприимчивостью к респираторным заболеваниям в педиатрии довольно широко используется термин «часто болеющие дети». Количество вирусных и бактериальных инфекций в группе «часто болеющие дети» в 3-4 раза выше в сравнении с эпизодически болеющими детьми. Частые рецидивы острых респираторных заболеваний у детей нередко являются причиной развития бронхолегочной патологии, обострения желудочно-кишечных заболеваний, приводят к отставанию физического развития, способствуют хронизации различных патологических процессов. Персистирующая инфекция предрасполагает к развитию вегетативной дистонии гипер-и гипотензивным синдромам [16, 17]. Каждый эпизод агрессии вирусного агента способствует кратковременной гиперлипидемии, изменению коагулограммы, поражению мембраны клетки, напряжению механизмов саморегуляции. Доказано, что в группе часто болеющих детей наблюдались различные осложнения перинатального периода. Среди них также значительно преобладали дети, имевшие признаки задержки внутриутробного развития.

Анализ фоновых заболеваний у детей в исследуемых группах показал, что наиболее часто встречалась патология желудочно-кишечного тракта. В этой же группе чаще встречались дети с вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу. У часто болеющих детей выявлены дислипидемические сдвиги, проявляющиеся повышением уровней общих липидов, холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности [18].

Согласно данным литературы, повторные респираторные заболевания приводят к изменению иммуно-биологической реактивности у часто болеющих детей, которые касаются как системы фагоцитарной защиты, так гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Персистирующая вирусная инфекция предрасполагает к развитию дистрофических процессов в тканях, вызывает нарушение микроциркуляции, оказывает непосредственное повреждающее действие на эндотелий сосудов. Имеются сведения о том, что частые острые респираторные заболевания в детском возрасте создают предпосылки для раннего развития атеросклеротического процесса.

В связи с этим разрабатывается концепция нового направления профилактики атеросклероза уже в детском возрасте, предлагаются схемы с включением противовирусных препаратов и средств с адаптогенными свойствами [19, 20, 21, 22].

Герпетические вирусы в инфицированной клетке индуцируют эндогенный синтез холестерина, что приводит к его избыточному накоплению в клетке и нарушению ее деятельности. Описаны поражения вирусом простого герпеса, которые не вызывают повреждения холестерина метаболизма и формируют латентную инфекцию, тропность к сосудистой стенке, способность вызывать значительное количество эндотелиальных изменений, таких как повышение прокоагулянтных свойств эндотелия, усиление воспалительных реакций, угнетение апоптоза. Последствия инфицированности любой интенсивности зависят от иммунной и неиммунной инактивации инфекционных токсинов и ферментов [23].

Заболевания гастроинтестинальной системы занимают одно из ведущих мест в структуре хронической патологии желудочно-кишечного тракта у детей всех возрастных групп. Заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки, пищевая аллергия у детей младшего возраста, дисбактериоз кишечника выявляются в подавляющем большинстве случаев, достигая 90%. Дисбактериоз кишечника возникает при иммунодефицитных состояниях, в результате воздействия на организм хозяина антибактериальных и гормональных препаратов, стресса, лучевой терапии, химиотерапии, ионизирующего излучения, электромагнитных полей, резкой смены климатических условий, географических регионов проживания, характера питания, а также при инфекционных и паразитарных заболеваниях.

Таким образом, дисбактериоз кишечника представляет собой такое состояние экосистемы, при котором происходят нарушения функционирования ее составных частей и механизмов их взаимодействия, результатом чего является развитие заболевания человека [24].

Перегрузка иммунной системы кишечника вследствие дисбиоза ведет к локальному недостатку IgA, что, в свою очередь, может приводить к развитию заболеваний кишечника, а также к частым инфекциям верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа. Недостаток IgA ведет в конечном итоге к развитию аутоиммунных заболеваний.

Через дисбактериоз кишечника замыкается патогенетический порочный круг, разорвать который необходимо как для успешного лечения основного заболевания, так и для ликвидации его последствий. Порочный круг может быть следующим: первопричина — дисбактериоз кишечника — изменение внутренней среды кишки — нарушение пищеварительных процессов — повреждающие воздействия на кишечную стенку — мальабсорбция. Каждый из перечисленных факторов усугубляет микроэко-

логические нарушения. Данные нарушения, в свою очередь, нередко служат пусковым механизмом возникновения, а затем и поддержания патологических процессов [25].

Таким образом, можно выделить основные факторы, действующие на формирование репродуктивной функции и лежащие в основе ее нарушения, а именно: генетические и эпигенетические. Последние подразделяются на внутренние (ферментативные системы, гормоны) и внешние (воздействие окружающей среды, физические, химические, инфекционные и другие).

Роль иммунных факторов в развитии патологии репродуктивной системы

Мишенью факторов, обуславливающих развитие патологии репродуктивной системы, по мнению ряда авторов, является иммунная система, дисрегуляция которой вызывает вторичные изменения в функциональных системах организма. При этом иммунная система функционирует в тесной кооперации с нейроэндокринной системой, поскольку последняя обеспечивает развитие адаптационного синдрома в ответ на изменение параметров как внешней, так и внутренней среды организма [26, 27, 28].

Имунопатологические состояния, такие как нарушения противинфекционной защиты, аллергия, аутоиммунные процессы, стали частой патологией. Они лежат в основе широкого спектра заболеваний человека, определяя характер и тяжесть течения последних, поскольку иммунная система является ведущей в развитии различных патологических процессов в организме [29].

Причины формирования иммунной недостаточности разнообразны и множественны. Это нарушения нейроэндокринной регуляции, и инфекционные агенты, и метаболические нарушения, социальные, экологические факторы, специфическая конституция, кроме того, наличие диатезов — аллергического, дисметаболического, органотопического, а также иммунопатологического, причем зачастую наблюдается сочетание нескольких факторов у одних и тех же детей [30].

Несмотря на различную этиопатогенетическую природу, иммунная недостаточность характеризуется рядом общих клинических признаков. Характерны рецидивирующие, часто непрерывно рецидивирующие или хронические инфекционные заболевания, а также полнота поражений с упорным течением, ограниченным эффектом противинфекционной терапии и нестойкостью ремиссии. Иммунопатологические проявления, такие как аллергия и аутоиммунные реакции, а также гематоло-

гические нарушения в виде различных цитопений и анемий наблюдаются при многих формах иммунной недостаточности. В анамнезе у таких больных прослеживаются нейроэндокринные нарушения различного генеза.

Следует отметить, что все гистофизиологические процессы в иммунной системе, равно как и функция иммунокомпетентных клеток, имеют определенное метаболическое обеспечение, которое складывается из специфического и неспецифического компонентов. К первому относятся метаболические пути, специфически запускающие процессы пролиферации, дифференцировки или апоптоза иммунокомпетентных клеток. Ко второму компоненту можно отнести все метаболические процессы (синтез ДНК, РНК, белка, энергетический метаболизм и др.), которые являются необходимыми для нормального функционирования специфических метаболических систем и обеспечения эффективного выполнения специфических функций иммунной системы.

Гистофизиологические процессы в иммунной системе автономны, но модулируются влияниями нервной, эндокринной систем, факторами внешней среды и внутренними метаболическими сдвигами.

Вместе с тем иммунная система влияет на нервные и эндокринные функции по принципу обратных связей, а через них на весь организм. С этих позиций иммунную систему можно рассматривать как общерегуляторную систему организма наряду с нервной и эндокринной системами [30].

Морфогенетические процессы в иммунной системе — пролиферация, дифференцировка, миграция, кооперация и апоптоз — генетически детерминированы, обусловлены метаболизмом, экспрессией рецепторов и продукцией цитокинов, синхронизированы с факторами внешней среды.

Взгляд на иммунную систему с точки зрения пространственно-временной организации ее гистофизиологии находит применение и в клинической иммунологии, выявляя новые механизмы и принципы иммунорегуляции, на основе которых возможна разработка эффективных способов диагностики, прогноза, профилактики и коррекции иммунопатологических состояний.

Можно предположить, что нарушение способности лимфоцитов адекватно реагировать на гормональные регуляторные факторы является патогенетическим звеном в развитии вторичного иммунодефицитного состояния. Биоритмы морфохимических параметров клеток иммунной системы претерпевают изменения задолго до появления специфических признаков аутоиммунного процесса и могут служить базой для разработки методов прогно-

за развития иммунопатологии или эффективности иммунокоррекции [31, 32].

Сформировавшееся в течение последних десятилетий направление «HLA и болезни» позволило показать участие в иммунном ответе и соответственно развитие различных патологий может определяться неодинаковым вовлечением генетических субъединиц (локусов) HLA в активацию субпопуляций Т-и В-лимфоцитов. Исходя из участия системы в регуляции иммунного ответа, можно предположить, что именно на уровне формирования иммунного ответа обеспечивается выявление генетической детерминированности заболевания. В настоящее время известно более 300 «генов предрасположенности». К генам «предрасположенности» относят группу генов «детоксикации», которые детерминируют реакцию организма на канцерогены и экзотоксины и кодируют белки, определяющие дезактивацию и детоксикацию ксенобиотиков. [33, 34].

Наличием только первичного иммунологического дефекта невозможно объяснить все многообразие нарушений становления репродуктивного здоровья подростков. При развитии таких заболеваний как дисменорея, гипоталамический синдром пубертатного периода важную роль оказывают аутоиммунные расстройства. Предполагается, что центральную роль в развитии аутоиммунных реакций играют цитокины, включая интерлейкины, поскольку они регулируют активность моноцитов-макрофагов, Т-супрессоров и определяют интенсивность микроциркуляторных расстройств [35].

Антифосфолипидный синдром (АФС) принято считать аутоиммунным клинико-лабораторным симптомокомплексом. С 1984 года определены основные клинические и лабораторные признаки синдрома, включающие рецидивирующие тромбозы (венозные и артериальные), спонтанные аборт, тромбоцитопению и гиперпродукцию антифосфолипидов: антикардиолиновые (АКЛ) и волчаночный антиген (ВА), а также широкий спектр неврологических, кожных, сердечно-сосудистых нарушений, характер и выраженность которых зависят от локализации тромбозов и окклюзий в соответствующих сосудистых бассейнах [33, 34]. Причины возникновения АФС и его распространенность в популяции остаются малоизвестными. Увеличение уровня (как правило, транзиторное) антифосфолипидов наблюдается на фоне широкого спектра бактериальных и вирусных инфекций. Относительно низкую частоту тромботических осложнений у больных с инфекционной патологией связывают с различиями в иммунохимических свойствах антифосфолипидов у больных АФС и инфекционными заболеваниями.

В настоящее время получены весьма убедительные данные о том, что в основе взаимосвязи между инфекцией и синтезом антифосфолипидов лежит феномен «мимикрии» антигенных эпитопов инфекционных агентов. Имеются данные, что подвергнутые апоптозу эндотелиальные и другие клетки являются основным источником аутоантигенов, а ослабление их физиологического клиренса способствует развитию аутоиммунной патологии. В процессе апоптоза анионные фосфолипиды перераспределяются с внутренней на внешнюю сторону мембраны, связываются с биомембраной подвергнутых апоптозу клеток, и тем самым может индуцировать синтез антифосфолипидов. В свою очередь дефект клиренса апоптотных клеток вызывает воспалительный ответ в большей степени, чем противовоспалительный, что способствует развитию аутоиммунитета [36, 37].

Развитие разнообразных форм органной патологии сопряжено с гиперпродукцией широкого спектра органоспецифических аутоантител, реагирующих с ядерными, цитоплазматическими и мембранными аутоантигенами и белками сыворотки.

Эндогенная интоксикация — основной фактор патогенеза различных заболеваний

Доказана взаимосвязь между эндотоксином и АФС. [38]. Эндотоксиновая теория физиологии и патологии человека М. Ю. Яковлева квалифицирует эндотоксиновую агрессию (синдром эндогенной интоксикации), как универсальный механизм, участвующий в патогенезе большинства заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза, способный вызывать повреждение самых различных клеток. При этом он обеспечивает повышенное поступление в кровоток аутоантигенов, усиливает иммунный ответ, в том числе и собственно тканевых антигенов, и нарушает регуляцию иммунной системы [39].

При поражении мембран нарушается перенос холестерина, нерастворимых жирных кислот глюкозы в клетку, что вызывает гипотрофию клетки и гиперхолестеринемию, гипергликемию вне клетки. Основные причины возникновения самых различных болезней современного человека зависят от нарушения защитных функций организма, то есть повреждений органов — барьеров, обезвреживающих и выводящих токсические вещества. В норме организм достаточно надежно защищен от воздействия токсических веществ системой естественной детоксикации (иммунная система, детоксикационная система печени, а также система экскреторных органов). При функциональной несостоятельности систем детоксикации

органы фиксации и инактивации токсинов сами становятся источником поступления в кровь эндогенных, токсичных субстанций. Нарушение процессов детоксикации является одним из пусковых патогенетических механизмов патологии.

По современным представлениям, синдром эндогенной интоксикации включает в себя проявления различных патологических состояний, неоднородных по этиологии и тяжести и обусловленных избыточным накоплением в тканях и биологических жидкостях организма эндотоксинов. Вещества, способные выступать в роли эндотоксинов, классифицируются по нескольким группам: продукты обмена в высоких концентрациях, активированные ферменты, способные повреждать ткани, среднемолекулярные вещества различной природы, перекисные продукты, бактериальные экзо- и эндотоксины. То есть в биологических жидкостях происходит накопление эндотоксинов различных классов соединений, к которым относятся и молекулы средней массы, обладающие неблагоприятным воздействием на систему коагуляции, сосудистую стенку, нервно-мышечную проводимость, процессы клеточного и тканевого дыхания, иммунные реакции [40].

Накопление эндотоксинов в организме взаимосвязано с дисбалансом процессов перекисного окисления липидов — антиоксидантной системы (ПОЛ-АОС) организма, изменением регуляторных механизмов иммунного ответа. Обмен веществ в организме происходит при обязательном участии радикалов (так называемое свободнорадикальное или перекисное окисление липидов). Деструктивные воспалительные процессы нарушают продукцию клетками пероксирадикалов, что ведет, с одной стороны, к образованию и накоплению в крови и тканях продуктов перекисного окисления липидов, а, с другой стороны, избыточное образование свободных радикалов приводит к разрушению мембран клеток различных тканей организма. Противовесом свободнорадикальному окислению является система антиоксидантной защиты. И пока эти два процесса уравновешены сложным комплексом регуляции, организм остается здоровым. Но развитие очень многих заболеваний и патологических процессов начинается, прежде всего, с поломки в системе регуляции. Перестройка обменных процессов, перенапряжение в системе адаптации, срыв компенсаторных механизмов ведут к структурно-метаболическим нарушениям и поддержанию эндогенной интоксикации в организме.

Особый интерес представляет состояние антиоксидантной защиты организма, учитывая, что античные формы кислорода являются вторичным фактором повреждения при дей-

ствии ксенобиотиков. Как известно, каталаза предупреждает повреждающее действие гидроксильного радикала, который оказывает мутагенное, мембраноповреждающее действие. Оценка активности каталазы выявила фазовый характер изменений этого фермента. Экоотоксины повышают активность каталазы со временем, при продолжительном контакте ее активность снижается [41, 42].

По данным различных исследователей, загрязнение окружающей среды, различные антропогенные факторы, прежде всего, вызывают нарушения со стороны детоксикационной системы организма. Они не столько повышают частоту связанных с ними заболеваний, сколько увеличивают риск их развития, особенно при сочетании с другими факторами риска или причинно значимыми агентами.

Сначала повреждаются механизмы саморегуляции наиболее генетически или индивидуально ослабленных функциональных систем. Доказано единство патогенеза неинфекционных заболеваний и показано, что основные изменения при этом происходят в трех основных регулирующих гомеостатических механизмах: репродуктивном, энергетическом и адаптационном, которые замыкаются на гипоталамо-гипофизарном уровне. Нарушение процессов детоксикации является одним из пусковых патогенетических механизмов патологии. [43].

Изучение биохимических основ патогенеза любого заболевания в свете последних данных приобретает все большее значение, поскольку сдвиги обменных процессов в клетках обычно предшествуют по времени серьезному поражению органов и систем организма, являясь их ведущей причиной. Состояние метаболизма клетки во многом определяется структурно-функциональной целостностью клеточных мембран. [44]. В известной нам литературе имеются указания на наличие эндогенной интоксикации как одного из значимых факторов патогенеза при различных заболеваниях в терапии, педиатрии, акушерстве, хирургии [45, 46, 47, 48].

Можно предположить, что в основе нарушений становления репродуктивной функции лежат метаболические нарушения, которые возникают на фоне поломки системы детоксикации — повреждения органов-барьеров (иммунная система, детоксикационная система печени, кишечника, система экскреторных органов). Патология анте- и интранатального периодов, периода препубертата в результате действия микробиологического фактора, ведет к деструктивным воспалительным процессам, нарушающим продукцию клетками пероксирадикалов. В крови и тканях идет образование и накопление продуктов перекисного окисления

липидов, на фоне прогрессирующего снижения эффективности АОС. В результате этого развивается эндогенная интоксикация: патологический процесс, в основе которого лежит избыток бактериальных липополисахаридов в общем кровотоке и недостаточность антиэндоксинового иммунитета, имеющий различную клиническую манифестацию, который трансформируется в ту или иную нозологическую форму заболевания в зависимости от генетической или приобретенной предрасположенности.

Эндогенная интоксикация, как синдром дизадаптации организма, приводит в дальнейшем к нарушениям иммунного и аутоиммунного реагирования, формированию патологии в эндокринной системе, которые аналогичны изменениям в этих системах у подростков при наиболее часто встречающихся формах нарушения становления репродуктивной функции. Это дает повод предположить, что в основе патогенеза этих нарушений лежит синдром эндогенной интоксикации.

Научно-обоснованные данные подтверждают, что формирование репродуктивного здоровья начинается не только задолго до его рождения (в период эмбрионального развития), но и определяется целым комплексом факторов, с которыми постоянно сталкивается ребенок. Интегральным ответом репродуктивной системы на воздействие вредных факторов является нарушение ее становления.

Литература

1. Никитин А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. Санкт-Петербург; 2005.
2. Приходько О. В., Опарина Е. В. Становление системы репродукции в пубертатном возрасте у девушек-подростков в современных условиях. Материалы региональной научно-практ. конф. Пермь; 2003; 109-112.
3. Крыжановский Г. Н. Современная патофизиология и ее развитие. Вестник РАМН 2002; 11:45-47.
4. Нарциссов Р. П. Митохондриальные болезни (взгляд цитохимика). Москва; 1999.
5. Анохин П. К. Кибернетика функциональных систем. Избранные труды. Москва. 1998.
6. Судаков К. В. Теория функциональных систем и ее применение в физиологии и медицине. Новости мед-биол. наук. Минск 2004; 4:109-133.
7. Кулаков В. И., Долженко И. С. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 1:22-26.
8. Можейко Л. Ф. Расстройства менструальной функции у девочек-подростков: мет. рекомендации. Минск 2001.
9. Айламазян Э. К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии. Журнал акушерства и женских болезней. 2005; 1 (LIV):7-13.
10. Сивочалова О. В. Риск нарушения репродуктивного здоровья женщин при воздействии вредных факторов. Журнал акушерства и женских болезней. 2005; 1 (LIV):42-51.
11. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. С.-П. 2000.
12. Теленкова Ж. Н. Оценка репродуктивного здоровья девочек-представителей одного из коренных малочисленных народов Сибири и Крайнего севера и пути профилактики его нарушения Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул. 2005.
13. Новицкая И. А. Репродуктивное здоровье девушек-подростков, антенатальное развитие которых совпало с аварией на Чернобыльской атомной электростанции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2006.
14. Жамлиханов Н. Х. Вопросы профилактической медицины школьного и подросткового возраста. Чеб. 2002.
15. Баранова А. А., Щеплягина Л. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Москва. 2000.
16. Учайкин В. Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики. Пед.-я. 2009; 1 (87):127-132.
17. Ярцев М. Н., Яковлева К. П. Иммунная недостаточность, часто болеющие дети и иммунокоррекция. Вопросы современной педиатрии. 2005; 6 (4):33-38.
18. Вахитов Х. М. Сравнительная характеристика показателей липидного спектра, мембранолиза и клеточно-противотранспорта у детей с учетом частоты респираторной заболеваемости и отягощенной наследственности по атеросклерозу. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань. 2000.
19. Воробьев А. А., Абакумов Ю. В. Роль вирусно-герпетической инфекции в развитии атеросклероза: клинические, вирусологические, иммунологические доказательства. Вестник РАМН. 2003; 4:3-10.
20. Ардаматский Н. А., Абакумова Ю. В. Атеросклероз: настоящее и будущее. Проблемы атеросклероза как вирусно-герпетического заболевания. Саратов; 2000.
21. Плесков В. М., Банников А. И., Гуревич В. С., Плескова Ю. В. Вирусы гриппа и атеросклероз: Роль атеросклеротических бляшек в поддержании персистентной формы гриппозной инфекции Вестник РАМН. 2003; 4:10-13.
22. Ройт А. Основы иммунологии. Москва. 1991.
23. Мамучишвили И. Г. Мембранная надоксидоза и апоптоз лимфоцитов у подростков с острыми респираторными инфекциями. Педиатрия. 2004; 3:27.
24. Копанев Ю. А., Алешкин В. А. Дисбактериоз кишечника и дисбиотические реакции у детей. Педиатрия. 2002; 6:100-103.
25. Савицкая К. И., Воробьев А. А., Швецова Е. Ф., Современные представления о роли и составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей. Вестник РАМН. 2002; 2:50-53.
26. Черешнев В. А. Проблемы гистофизиологии иммунной системы. Екатеринбург. 1998.
27. Щеголева Л. С., Добродеева Л. К. Корреляционные иммуно-гормональные взаимосвязи у человека на севере. Иммунология Урала. 2001; 1(1):100-101.
28. Гадиева Ф. Г. Взаимосвязь иммунной и репродуктивной систем у женщин репродуктивного возраста. Акуш. и гин. 2001; 1:11-13.
29. Тузанкина И. А. Иммунопатологические состояния у детей и пути их иммунореабилитации. Екб; 2000.
30. Труфакия В. И., Шурлыгина А. В. Проблемы гистофизиологии иммунной системы. Иммунология. 2002; 1:4-8.
31. Калинина О. В. Ранняя диагностика и прогнозирование функциональных и органических нарушений репродуктивной системы девочек. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2003.
32. Пименов Е. В., Тополян А. А., Бывалов А. А., Дармов И. В., Роцевский М. П. Современные представления о патогенезе инф. заболеваний. Вестник РАМН. 2003; 6:3-8.
33. Сельков С. А., Яромолвская М. И., Павлов О. В., Соколов Д. И. и др. Системный локальный уровень регуляции иммунопатологических процессов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Журнал акушерства и женских болезней. 2005; 1 (LIV):20-28.
34. Бочков Н. П., Соловьева Д. В., Стрекалов Д. Л., Хависон В. Х. Роль молекулярно-генетической диагностики

- в прогнозировании и профилактике возрастной патологии. Клиническая медицина. 2002; 2:4-8.
35. Насонов Е. Л. Антифосфолипидный синдром М., 2004.
 36. Макашария А. Д., Пшеничникова Е. Б., Пшеничникова Т. Б., Бицадзе В. О. Метаболический синдром и тромбозы в акушерстве и гинекологии. Москва; 2006.
 37. Селиванов Е. В., Баркаган З. С., Звягинцев Е. Н. Биохимические особенности поражения печени у больных с антифосфолипидным синдромом. Клиническая лабораторная диагностика. 2000; 12:17-19.
 38. Тоболкин В. А., Лазарева С. И., Ильина А. Я., Яковлев М. Ю. Антифосфолипидный синдром возможная роль эндотоксиновой агрессии в патогенезе. Педиатрия. 2001; 5:80-84.
 39. Ветров В. В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике. Эфферентная терапия. 2001; 1(7):5-9.
 40. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Эфферентная терапия. 2000; 4(6):3-14.
 41. Келина Н. Ю., Васильков В. Г., Белоручко Н. В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза. Вестн. интенс.тер. 2002; 4:13-17.
 42. Васильков В. Г., Шихунова Л. Г., Келина Н. Ю., Безручко Н. В. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадиях перитонита. Анестезиология и реаниматология. 2001; 6:31-34.
 43. Пименов Е. В., Тополян А. А., Бывалов А. А., Дармов И. В., Рошецкий М. П. Современные представления о патогенезе инф. заболеваний. Вестник РАМН. 2003; 6:3-8.
 44. Келина Н. Ю., Васильков В. Г., Безручко Н. В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза. Вестник интенсивной терапии. 2002; 4:13-17.
 45. Ветров В. В., Барышев Б. А. Эфферентная терапия и аутодонорство в гинекологии. Санкт-Петербург. 2005.
 46. Алферов В. П., Малахова М. Я., Чугунова О. В. Эндогенная интоксикация у детей больных бронхиальной астмой. Вестник новых медицинских технологий. 2001; 1 (8):53-56.
 47. Энукидзе Г. Г. Эндотоксиновая агрессия и ее коррекция у больных с хроническими воспалительными гинекологическими заболеваниями. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2006.
 48. Пестряева Л. А. Разработка информативных лабораторных критериев в оценке степени тяжести эндогенной интоксикации при патологически протекающей беременности. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2002.
 49. Сухарев А. Г. Формирование адаптационных возможностей организма детей и подростков. Вестник РАМН. 2006; 8:15-18.
 50. Кочеткова М. Т., Завьялова М. Н. Адаптация и резервы человека: учебно-методическое пособие. Псков. 2000.

Влияние дипиридамола на цитокиновый профиль и интерфероны крови у женщин с герпесвирусной (ВПГ I, II) инфекцией и угрозой прерывания беременности в первом триместре

В. Ф. Долгушина, И. И. Долгушин, Е. В. Первушина, Д. Н. Гафурова

Кафедра акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Челябинск

The influence of dipiridamol on the cytokine profile and blood interferons in women with herpes virus infection (HVI I,II) and threat of miscarriage in the first trimester of pregnancy

V. F. Dolgushina, I. I. Dolgushin, E. V. Pervushina, D. N. Gafurova

Резюме

Проведено клинико-лабораторное обследование 100 беременных женщин с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и угрозой прерывания в первом триместре, по результатам которого было произведено разделение пациенток на группы (первая группа — 45 беременных женщин с инфекцией в стадии активации, вторая группа — 55 беременных женщин с инфекцией в латентной стадии). В группу контроля были включены 30 практически здоровых беременных женщин. Было изучено влияние дипиридамола на цитокиновый профиль и интерфероны крови у беременных женщин с угрозой прерывания в первом триместре и герпетической (ВПГ I, II) инфекцией в активной и латентной стадиях. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у женщин с герпетической (ВПГ I, II) инфекцией и угрозой прерывания в первом триместре беременности после лечения дипиридамолом наблюдалось понижение уровня провоспалительных цитокинов на фоне повышения уровня цито-

В. Ф. Долгушина — д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава»;

И. И. Долгушин — член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и микробиологии ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава»;

Е. В. Первушина — очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава»;

Д. Н. Гафурова — заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава».