Ендотеліальна дисфункція та її роль у профілактиці, лікуванні й ускладненнях критичних станів в акушерстві

Кім Йон-Дін

Республіканський спеціалізований науково-практичний центр акушерства та гінекології, м. Ташкент, Узбекистан

Обґрунтування. Пreeклampsія (ПЕ) залишається основною причиною материнської й перинатальної захворюваності та смертності. Станом на сьогодні лікування ПЕ відсутнє, єдина можливість повного усунення цього стану – це пологи. Проте ранні пологи супроводжуються високим ризиком захворюваності та смертності плода.

Мета. Охарактеризувати роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) у розвитку ПЕ та можливості її корекції; оцінити ефективність Тівортину («Юрія-Фарм») у корекції матково-плодово-плацентарної дисфункції.

Матеріали та методи. Аналіз літературних джерел на цю тему; власне дослідження «ПЛАЦЕНТА». У дослідженні взяли участь 535 жінок із ПЕ легкого ступеня в терміні гестації 26-29 тижнів. Група I отримувала стандартну терапію, група II – стандартну терапію в поєднанні з Тівортином (4,2 г на добу протягом 7-10 днів).

Результати та їх обговорення. До досягнення плодом життєздатності лікування ПЕ спрямовано на корекцію артеріальної гіпертензії, але антигіпертензивна терапія не чинить сприятливого впливу на стан нирок і плацентарний кровоплин. Зниження кровоплину в плаценті призводить до синдрому обмеженого розвитку плода (СОРП) і мультисистемної ЕД. Розвиток ПЕ нерозривно пов'язаний із системним пошкодженням материнських ендотеліальних клітин і подальшим зниженням ендотеліальних вазодилататорів, що спричиняє вазоспазм й активує каскад коагуляції. При ПЕ розвивається дисбаланс у системах простагліцину й оксиду азоту (NO), а також тромбоксану й ендотеліну. Однією з головних причин ПЕ вважається поверхнева плацентация з недостатнім ремоделюванням спіральних артерій і порушеною реакцією на зміни кровоплину. Найвивченіший патогенетичний механізм ПЕ – це ЕД. NO чинить потужну судинорозширювальну дію та бере участь в інгібуванні утворення тромбоксану, агрегації тромбоцитів і стимуляції утворення простагліцину. Основним ферментом виробництва NO є NO-синтаза ендотеліальних клітин, субстратом для котрої виступає L-аргінін. Порушення вазодилатації у вагітних із ПЕ можна усунути за допомогою призначення L-аргініну. Літературні дані свідчать, що L-аргінін успішно застосовується при потребі в продовженні вагітності,

а також для усунення артеріальної гіпертензії та корекції СОРП. Канадські рекомендації з лікування гіпертензивних ускладнень вагітності стверджують, що L-аргінін здатен покращувати матково-плацентарний кровоплин. Згідно з дослідженням J. Chen (2016), включення L-аргініну покращує як материнські, так і перинатальні наслідки вагітності. Вплив L-аргініну на ріст плода полягає в сприянні виробленню креатину, білків скелетних м'язів і гормону росту. L-аргінін також забезпечує синтез поліамінів, що може сприяти росту та розвитку плаценти. Власні дослідження показали, що застосування L-аргініну (Тівортін, «Юрія-Фарм») у складі комплексної терапії ПЕ покращувало темп росту плода та його функціональний стан, що давало змогу пролонгувати вагітність до оптимального терміну пологів, а також покращувало наслідки пологів й адаптацію новонароджених у ранньому неонатальному періоді. ПЕ не є єдиним полем застосування Тівортину: його внутрішньовенне введення при позагоспітальній пневмонії та пієлонефриті вагітних сприяє швидшому усуненню патологічного процесу. Результати дослідження «ПЛАЦЕНТА» виявили, що Тівортін сприяв покращенню матково-плодово-плацентарного кровотоку та зменшенню централізації кровообігу. У групі Тівортину спостерігалися менша кількість кесаревих розтинів, тенденція до меншої крововтрати (на 19,5 %), вища середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар. Зіставлення клінічних і морфологічних змін показало, що призначення Тівортину наприкінці II та на початку III триместру вагітності зменшує ймовірність передчасного дозрівання плаценти на 2,1 %, удвічі знижує ймовірність утворення в плаценті вогнищ некрозу, в 10 разів зменшує ознаки гіпоксії.

Висновки. 1. Основна ланка патогенезу ПЕ – ЕД, спричинена зниженням умісту NO. 2. NO в організмі людини утворюється з L-аргініну. 3. Застосування препарату L-аргініну (Тівортін) покращує матково-плодово-плацентарний кровоплин, темп росту та функціональний стан плода, знижує дистрес плода й дає можливість пролонгувати вагітність до оптимального терміну пологів.

Ключові слова: пreeклampsія, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін, Тівортін, матково-плодово-плацентарний кровоплин.

Endothelial dysfunction and its role in the prevention, treatment and complications of critical conditions in obstetrics

Kim Jong-Din

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Obstetrics and Gynecology, Tashkent, Uzbekistan

Background. Preeclampsia (PE) remains the leading cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. As of today, there is no treatment for PE, and the childbirth is the only way to completely eliminate this condition. However,

early childbirth is associated with a high risk of fetal morbidity and mortality.

Objective. To describe the role of endothelial dysfunction (ED) in the development of PE and the possibility

of its correction; to evaluate the effectiveness of Tivortin ("Yuria-Pharm") in the correction of uterine-fetal-placental dysfunction.

Materials and methods. Analysis of literature sources on this topic; own PLACENTA study. The study involved 535 women with mild PE at 26-29 weeks of gestation. Group I received standard therapy, group II – standard therapy in combination with Tivortin (4.2 g per day for 7-10 days).

Results and discussion. Until the fetus reaches viability, PE treatment is aimed at correcting hypertension, however, antihypertensive therapy does not have a beneficial effect on the condition of the kidneys and placental blood flow. Decreased blood flow in placenta leads to the syndrome of limited fetal development (SLFD) and multisystem ED. The development of PE is inextricably linked with the systemic damage to maternal endothelial cells and a further decrease in endothelium-dependent vasodilators, which promotes vasospasm and activates the coagulation cascade. PE is accompanied by the imbalance in the systems of prostacyclin and nitric oxide (NO), as well as thromboxane and endothelin. Superficial placentation with insufficient remodeling of the spiral arteries and impaired response to changes in blood flow is one of the main causes of PE. ED is the most studied pathogenetic mechanism of PE. NO has a potent vasodilating effect and is involved in inhibiting thromboxane formation, platelet aggregation and stimulating prostacyclin formation. NO-synthase of endothelial cells, the substrate of which is L-arginine, is the main enzyme of NO production. Disorders of vasodilation in pregnant women with PE can be eliminated by prescribing L-arginine. Literature data show that L-arginine is successfully used in the need to continue pregnancy, as well as to eliminate hypertension and correct SLFD. Canadian guidelines for the treatment of hypertensive complications of pregnancy state that L-arginine is able to improve uteroplacental blood flow. According to a study by

J. Chen (2016), the inclusion of L-arginine contributes to both maternal and perinatal outcomes of pregnancy. The effect of L-arginine on fetal growth is mediated by promoting the production of creatine, skeletal muscle protein and growth hormone. L-arginine also promotes the synthesis of polyamines, which can stimulate the growth and development of placenta. Own studies have shown that the use of L-arginine (Tivortin, "Yuria-Pharm") in the combined PE therapy had improved the growth rate of the fetus and its functional condition, which allowed to prolong pregnancy to the optimal term of childbirth, as well as improve the consequences of childbirth and adaptation of newborns in the early neonatal period. PE is not the only field of application of Tivortin: its intravenous administration in community-acquired pneumonia and pyelonephritis of pregnant women helps to quickly eliminate the pathological process. The results of the PLACENTA study found that Tivortin helped to improve uterine-fetal-placental blood flow and reduce the centralization of blood circulation. In the Tivortin group there was a smaller number of cesarean sections, a tendency to lower blood loss (by 19.5 %), a higher average score of newborns on the Apgar scale. Comparison of clinical and morphological changes showed that the administration of Tivortin in the late second and early third trimester of pregnancy reduces the likelihood of premature placental maturation by 2.1 %, halves the likelihood of placental necrosis, 10 times reduces the signs of hypoxia.

Conclusions. 1. ED, caused by a decrease in NO, is the main link in the PE pathogenesis. 2. In the human body NO is produced from L-arginine. 3. The use of L-arginine (Tivortin) improves uterine-fetal-placental blood flow, growth rate and functional status of the fetus, reduces fetal distress and allows to prolong pregnancy to the optimal term of childbirth.

Key words: preeclampsia, endothelial dysfunction, L-arginine, Tivortin, uterine-fetal-placental blood flow.

Эндотелиальная дисфункция и ее роль в профилактике, лечении и осложнениях критических состояний в акушерстве

Ким Ен-Дин

Республиканский специализированный научно-практический центр акушерства и гинекологии, г. Ташкент, Узбекистан

Обоснование. Преэклампсия (ПЭ) остается основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. На сегодня лечение ПЭ отсутствует, единственная возможность полного устранения данного состояния – это роды. Однако ранние роды сопровождаются высоким риском заболеваемости и смертности плода.

Цель. Охарактеризовать роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитии ПЭ и возможности ее коррекции; оценить эффективность Тивортина («Юрия-Фарм») в коррекции маточно-плодово-плацентарной дисфункции.

Материалы и методы. Анализ литературных источников на эту тему; собственное исследование «ПЛАЦЕНТА». В исследовании приняли участие 535 женщин с ПЭ легкой степени в сроке гестации 26-29 недель. Группа I получала стандартную терапию, группа II – стандартную терапию в сочетании с Тивортином (4,2 г в сутки в течение 7-10 дней).

Результаты и их обсуждение. До достижения плодом жизнеспособности лечения ПЭ направлено на коррекцию

артериальной гипертензии, однако антигипертензивная терапия не оказывает благотворного влияния на состояние почек и плацентарный кровоток. Снижение кровотока в плаценте приводит к синдрому ограниченного развития плода (СОРП) и мультисистемной ЭД. Развитие ПЭ неразрывно связано с системным повреждением материнских эндотелиальных клеток и последующим снижением эндотелийзависимых вазодилататоров, что способствует вазоспазму и активизирует каскад коагуляции. При ПЭ развивается дисбаланс в системах простагличина и оксида азота (NO), а также тромбосана и эндотелина. Одной из главных причин ПЭ считается поверхностная плацентация с недостаточным ремоделированием спиральных артерий и нарушением реакции на изменения кровотока. Наиболее изученный патогенетический механизм ПЭ – это ЭД. NO обладает мощным сосудорасширяющим действием и участвует в подавлении образования тромбосана, агрегации тромбоцитов и стимуляции образования простагличина.

Основным ферментом образования NO является NO-синтаза эндотелиальных клеток, субстратом для которой выступает L-аргинин. Нарушение вазодилатации у беременных с ПЭ можно устранить с помощью назначения L-аргинина. Литературные данные свидетельствуют, что L-аргинин успешно применяется при необходимости в продолжении беременности, а также для устранения артериальной гипертензии и коррекции СОРП. Канадские рекомендации по лечению гипертензивных осложнений беременности утверждают, что L-аргинин способен улучшать маточно-плацентарный кровоток. Согласно исследованию J. Chen (2016), включение L-аргинина улучшает как материнские, так и перинатальные исходы беременности. Влияние L-аргинина на рост плода заключается в содействии выработки креатина, белков скелетных мышц и гормона роста. L-аргинин также обеспечивает синтез полиаминов, что может способствовать росту и развитию плаценты. Собственные исследования показали, что применение L-аргинина (Тивортин, «Юрия-Фарм») в составе комплексной терапии ПЭ улучшало темп роста плода и его функциональное состояние, что позволяло пролонгировать беременность до оптимального срока родов, а также улучшало последствия родов и адаптацию новорожденных в раннем неонатальном периоде. ПЭ не является единственным полем применения Тивортина: его

введение при внегоспитальной пневмонии и пиелонефрите беременных способствует более быстрому устранению патологического процесса. Результаты исследования «ПЛАЦЕНТА» обнаружили, что Тивортин способствовал улучшению маточно-плодово-плацентарного кровотока и уменьшению централизации кровообращения. В группе Тивортина наблюдались меньшее количество кесаревых сечений, тенденция к меньшей кровопотере (на 19,5 %), более высокая средняя оценка новорожденных по шкале Апгар. Сопоставление клинических и морфологических изменений показало, что назначение Тивортина в конце II и в начале III триместра беременности уменьшает риск преждевременного созревания плаценты на 2,1 %, вдвое снижает вероятность образования в плаценте очагов некроза, в 10 раз уменьшает признаки гипоксии.

Выводы. 1. Основное звено патогенеза ПЭ – ЭД, вызванная снижением содержания NO. 2. NO в организме человека образуется из L-аргинина. 3. Применение препарата L-аргинина (Тивортин) улучшает маточно-плодово-плацентарный кровоток, темп роста и функциональное состояние плода, снижает дистресс плода и позволяет пролонгировать беременность до оптимального срока родов.

Ключевые слова: преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин, Тивортин, маточно-плодово-плацентарный кровоток.