Ендотеліальний захист мікроциркуляторного русла в акушерстві

Носенко О.М.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Обґрунтування. Ендотеліальні клітини різних судинних зон мають різні форму та набір рецепторів, що дає їм змогу бути функціонально гетерогенними. Функціями ендотелію є транспортна, гемостатична, вазомоторна, рецепторна, секреторна, судиноутворювальна та бар'єрна. Для забезпечення кожної з цих функцій ендотелій виробляє речовини, що відповідають за діаметральну протилежні функції. Стан дисбалансу між медіаторами, котрі в нормі забезпечують оптимальний перебіг усіх ендотеліальних процесів, дістав назву ендотеліальної дисфункції (ЕД).

Мета. Охарактеризувати захист ендотелію та можливі корекції ЕД в акушерстві.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних із цього питання.

Результати та їх обговорення. Оксид азоту (NO) відіграє найважливішу роль у фізіологічному функціонуванні ендотелію під час вагітності. Субстратом для синтезу NO виступає L-аргінін. За нестачі NO виникає ЕД, яка є поєднанні з дефективною глибокою плацентацією є головною причиною розвитку основних акушерських ускладнень (пreeклампсії (ПЕ), синдрому затримки внутрішньоутробного росту плода, передчасних пологів, передчасного відшарування плаценти, звичного невиношування). При ПЕ можна відзначити зміни ендотелію різних судин, у тому числі печінкових і мозкових. Виявлення ЕД до вагітності потребує прегравідарної підготовки за допомогою

донаторів NO (L-аргініну). Накопичення в крові вагітних метильованих аналогів останнього призводить до зниження біодоступності NO та розвитку ЕД. Унаслідок цього запускається своєрідне хибне коло: ЕД підсилює ішемію та спричиняє утворення вільних радикалів, які, своєю чергою, зумовлюють ЕД. Включення L-аргініну до комплексної фармакологічної профілактики та лікування перелічених акушерських синдромів із метою подолання патогенетичних ефектів метильованих аналогів L-аргініну, передусім асиметричного диметиларгініну (ADMA), є патогенетично виправданим. Успішність цього підходу підтверджена в низці досліджень. Уведення великої кількості екзогенного L-аргініну витісняє ADMA та відновлює ендотеліальний синтез NO до фізіологічного рівня. Трьома основними засобами для усунення ЕД в акушерстві виступають ацетилсаліцилова кислота, препарати кальцію та L-аргінін (Тівортін, «Юрія-Фарм»). Застосування останнього дає змогу запобігти розвитку ПЕ в жінок високого ризику, покращити матково-плацентарний кровоплин, нормалізувати об'єм навколоплідних вод.

Висновки. 1. ЕД – основна ланка патогенезу акушерських ускладнень. 2. Основною молекулою, необхідною для нормального функціонування ендотелію, є NO. 3. Тівортін як субстрат для утворення NO сприяє усуненню ЕД та покращенню матково-плацентарного кровотоку.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, пreeклампсія, L-аргінін, Тівортін.

Endothelial protection of the microcirculatory tract in obstetrics

Nosenko O.M.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Background. Endothelial cells of different vascular zones have different shapes and different receptors sets, which allows them to be functionally heterogeneous. The functions of the endothelium include transport, hemostatic, vasomotor, receptor, secretory, provascular and barrier. To ensure each of these functions, the endothelium produces substances that are responsible for absolutely opposite functions. The state of imbalance between mediators, which normally provide the optimal course of all endothelium-dependent processes, is called endothelial dysfunction (ED).

Objective. To describe the endothelium protection and the options of ED correction in obstetrics.

Materials and methods. Analysis of literature data on this issue.

Results and discussion. Nitric oxide (NO) plays a crucial role in the physiological functioning of the endothelium during pregnancy. L-arginine is a substrate for the synthesis of NO. In the absence of NO ED develops, which in combination with defective deep placentation is the basis for the development of major obstetric complications (preeclampsia (PE), fetal growth retardation, premature

birth, premature placental abruption, often abortions). In case of PE it is possible to note changes of an endothelium of various vessels, including, hepatic and cerebral. Detection of ED before pregnancy requires pre-pregnancy preparation with the help of NO donors (L-arginine). The accumulation of methylated analogues of the latter in the blood of pregnant women leads to a decrease in the bioavailability of NO and the development of ED. As a result, a kind of vicious circle is triggered: ED exacerbates ischemia and promotes the formation of free radicals, which, in turn, cause ED. The inclusion of L-arginine in the comprehensive pharmacological prevention and treatment of the listed above obstetric syndromes in order to overcome the pathogenetic effects of methylated analogues of L-arginine, especially asymmetric dimethylarginine (ADMA), is pathogenetically justified. The success of this approach has been confirmed in a number of studies. Administration of large amounts of exogenous L-arginine displaces ADMA and restores endogenous NO synthesis to physiological levels. Acetylsalicylic acid, calcium supplements and L-arginine (Tivortin, "Yuria-Pharm") are the main medications aimed at eliminating ED in obstetrics.

The use of the latter can prevent the development of PE in high-risk women, improve uteroplacental blood flow, and normalize amniotic fluid volume.

Conclusions. 1. ED is the main link in the pathogenesis of obstetric complications. 2. NO is the main molecule

necessary for the normal functioning of the endothelium. 3. Tivortin as a substrate for NO formation helps to eliminate ED and improve uteroplacental blood flow.

Key words: endothelial dysfunction, preeclampsia, L-arginine, Tivortin.

Эндотелиальная защита микроциркуляторного русла в акушерстве

Носенко Е.Н.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Обоснование. Эндотелиальные клетки различных сосудистых зон имеют разные форму и набор рецепторов, что позволяет им быть функционально гетерогенными. Функциями эндотелия являются транспортная, гемостатическая, вазомоторная, рецепторная, секреторная, сосудобразующая и барьерная. Для обеспечения каждой из этих функций эндотелий вырабатывает вещества, отвечающие за диаметрально противоположные функции. Состояние дисбаланса между медиаторами, в норме обеспечивающими оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов, получило название эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Цель. Охарактеризовать защиту эндотелия и возможности коррекции ЭД в акушерстве.

Материалы и методы. Анализ данных литературы по этому вопросу.

Результаты и их обсуждение. Оксид азота (NO) играет важнейшую роль в физиологическом функционировании эндотелия во время беременности. Субстратом для синтеза NO выступает L-аргинин. При недостатке NO возникает ЭД, которая в сочетании с дефективной глубокой плацентацией является главной причиной развития основных акушерских осложнений (преэклампсии (ПЭ), синдрома задержки внутриутробного роста плода, преждевременных родов, преждевременной отслойки плаценты, привычного невынашивания). При ПЭ можно отметить изменение эндотелия различных сосудов, в том числе печеночных и мозговых. Выявление ЭД до беременности требует прегравидарной подготовки с помощью донаторов NO

(L-аргинина). Накопление в крови беременных метилированных аналогов последнего ведет к снижению биодоступности NO и развитию ЭД. В результате запускается своеобразный порочный круг: ЭД усиливает ишемию и способствует образованию свободных радикалов, которые, в свою очередь, вызывают ЭД. Включение L-аргинина в комплексную фармакологическую профилактику и лечение перечисленных акушерских синдромов с целью преодоления патогенетических эффектов метилированных аналогов L-аргинина, прежде всего асимметричного диметиларгинина (ADMA), является патогенетически оправданным. Успешность данного подхода подтверждена в ряде исследований. Введение большого количества экзогенного L-аргинина вытесняет ADMA и восстанавливает эндогенный синтез NO до физиологического уровня. Тремя основными средствами для устранения ЭД в акушерстве выступают ацетилсалициловая кислота, препараты кальция и L-аргинин (Тивортин, «Юрия-Фарм»). Применение последнего позволяет предотвратить развитие ПЭ у женщин высокого риска, улучшить маточно-плацентарный кровоток, нормализовать объем околоплодных вод.

Выводы. 1. ЭД – основное звено патогенеза акушерских осложнений. 2. Основной молекулой, необходимой для нормального функционирования эндотелия, является NO. 3. Тивортин как субстрат для образования NO способствует устранению ЭД и улучшению маточно-плацентарного кровотока.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, преэклампсия, L-аргинин, Тивортин.