

# ОПТИМІЗОВАНИЙ КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ, СПРЯМОВАНИЙ НА КОРЕКЦІЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

**Т.В. КОЛОМІЙЧЕНКО**

ст. наук. співробітник Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Ю.О. ЯРОЦЬКА**

лікар акушер-гінеколог  
Перинатального центру м. Києва

Контакти:

Коломійченко Тетяна Василівна  
НМАПО ім. П.Л. Шупика  
04112, Київ, Дорогожицька, 9  
тел.: +38 044 205 49 46  
e-mail: office@nmapo.edu.ua

**ВСТУП**

Прееклампсія є причиною кожного третього випадку акушерської захворюваності та в п'ять разів підвищує перинатальну смертність [1]. У структурі причин материнської смертності преєклампсія вагітних протягом останніх десяти років переважно знаходиться на 4–5 місці.

Крім материнської та перинатальної смертності, преєклампсія та її ускладнення обумовлюють цілу низку медичних проблем, зокрема, індуковані передчасні пологи і майбутні захворювання матері та дитини [2]. Значна кількість як медичних, так і соціальних ресурсів витрачаються безпосередньо на лікування жінок із преєклампсією і новонароджених, а також віддалених наслідків для матерів і дітей. Отже, пошук ефективних методів прогнозування та профілактики і лікування преєклампсії не втрачає своєї актуальності.

## АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відсутність єдиного підходу до профілактики та лікування преєклампсії обумовлена поліетіологічністю та мультисимптомністю даного патологічного стану [1]. Для лікаря-практика принципово важливим є визначення вагітних групи високого ризику розвитку преєклампсії і тактики їх ведення.

Згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів із акушерської та гінекологічної допомоги» (протокол «Гіпертензивні розлади під час вагітності») [3], профілактика преєклампсії передбачає призначення вагітним групи ризику ацетилсаліцилової кислоти 60–100 мг/добу, починаючи з 20-го тижня вагітності, препаратів кальцію 2 г/добу з 16-го тижня вагітності та включення до раціону харчування морських продуктів із високим вмістом поліненасичених жирних кислот. При цьому згадані заходи рекомендовано лише при хронічній артеріальній гіпертензії, а чіткі критерії високого ризику преєклампсії відсутні.

Однак отримані останнім часом дані свідчать про необхідність призначення низьких доз аспірину задля попередження преєклампсії, починаючи з ранніх термінів вагітності, ще на етапі формування плаценти [4]. Крім того, превентивне лікування у вагітних групи високого ризику розвитку преєклампсії повинно впливати на інші складові ендотеліопатії, яка, на

думку більшості дослідників, є основним механізмом розвитку преєклампсії [5–8].

**Мета дослідження:** довести ефективність комплексу заходів профілактики виникнення та прогресування преєклампсії, спрямованого на усунення ендотеліальної дисфункції, у жінок із високим ризиком її появи.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До груп високого ризику виникнення преєклампсії ми відносили вагітних за наявності наступних факторів [1, 2, 9]: артеріальної гіпертензії; варикозної хвороби; захворювання щитоподібної залози; антифосфоліпідного синдрому; захворювань нирок; наявності в анамнезі неплідності, преєклампсії, самовільних викиднів, гестаційного діабету, передчасних пологів, а також присутності при даній вагітності загрози переривання, раннього гестозу, гестаційного діабету, плацентарної недостатності.

Ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції вважають зниження синтезу оксиду азоту (NO) [10], який є основним вазодилататором, а також бере участь у функціонуванні різноманітних систем організму людини, зокрема, серцево-судинної, імунної та ендокринної. Зниження рівня оксиду азоту викликано пошкодженням L-аргінін-транспортних систем, гіпоаргінінемією, тому засобом корекції ендотеліальної дисфункції та порушень судинної регуляції було обрано препарат тивортин (L-аргінін) – донатор оксиду азоту, сертифікований для використання при вагітності.

Активною діючою речовиною препарату тивортин (виробництво ООО «Юрія-Фарм», Україна) є амінокислота аргінін. Вона належить до класу незамінних амінокислот і є активним та різностороннім клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму, а також має захисні властивості. Аргінін володіє антигіпоксичним, мембраностабілізуючим, цитопротекторним, антиоксидантним, дезінтоксикаційним ефектами, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, виконує певну роль у підтримці гормонального балансу в організмі.

Аргінін є субстратом для NO-синтетази – ферменту, який каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат знижує активацію й адгезію лейкоцитів та тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи таким чином утворен-

ню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладком'язових клітин судинної стінки.

У наше дослідження ефективності лікування увійшли 60 вагітних із високим ризиком прееклампсії, який було встановлено з використанням запропонованих додаткових критеріїв (наявність ендотеліальної дисфункції). Методом випадкового вибору жінки були розподілені на 2 рівні групи по 30 вагітних – основну і порівняльну.

Контрольну групу склали 20 вагітних жінок без високого ризику прееклампсії.

Жінки обох досліджуваних груп отримували базове лікування згідно з рекомендаціями протоколів МОЗ України. Профілактику прееклампсії здійснювали відповідно до згаданого вище протоколу «Гіпертензивні розлади під час вагітності», а саме:

- ацетилсаліцилова кислота 60–100 мг/добу, починаючи з 20-го тижня вагітності;
- препарати кальцію 2 г/добу (у перерахунку на елементарний кальцій), починаючи з 16-го тижня вагітності;
- включення до раціону харчування морських продуктів із високим вмістом поліненасичених жирних кислот.

Жінки основної групи з метою профілактики виникнення прееклампсії додатково приймали тивортин. Препарат призначався по 1 г перорально 6 разів на добу, тривалість лікування становила 4 тижні у терміні вагітності 12–16 тижнів, за показаннями проводився повторний курс терапії на 23–25 тижнях вагітності.

Ефективність профілактики прееклампсії оцінювали на підставі аналізу частоти розвитку та ступеня тяжкості захворювання, клінічних показників перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стану плода та новонародженого, динаміки лабораторних показників (ендотеліальна функція).

Вміст L-аргініну в крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основу якого покладена реакція L-нафтола з гіпобромідним реактивом.

Рівень гомоцистеїну визначався методом ферментативної циклічної реакції за допомогою набору DiaSys (Німеччина) з використанням аналізатора ResponS® 920 за методикою виробника.

Всі отримані дані клінічних, інструментальних і лабораторних досліджень оброблені статистичними методами, прийнятими в медико-біологічних дослідженнях. Статистична обробка матеріалу здійснювалась методами варіаційного, кореляційного та графічного аналізу з використанням критеріїв Ст'юдента і Фішера, стандартних та спеціалізованих комп'ютерних програм.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як виявили поглиблені дослідження жінок групи високого ризику, сформованої за вищевказаними критеріями, у вагітних, в яких прееклампсія клінічно маніфестувала пізніше, ендотеліальна дисфункція (знижений рівень L-аргініну та підвищений рівень гомоцистеїну) спостерігалася вже на ранніх термінах гестації.

Ефективність лікування оцінювали за рівнем в крові L-аргініну і гомоцистеїну (дослідження здійснювали до лікуван-

ня на 12–14 тижнях та для контролю ефективності лікування на 30–32 тижнях гестації), перебігом вагітності, пологів та післяпологового періоду, клінічним станом жінки, плода та новонародженого, частотою виникнення прееклампсії та її тяжкості.

У терміні 23–24 тижні вагітності при проведенні повторних обстежень відповідно до розробленої нами схеми у 10 жінок встановлено фактори ризику, що стало підставою для призначення повторного курсу профілактики за тією ж схемою. У 2 жінок основної групи в ці ж терміни виявлено клінічні ознаки прееклампсії легкого ступеня тяжкості. Їм також проведено повторний курс терапії, що дозволило попередити перехід ускладнення до більш тяжких форм.

Патогенетична спрямованість рекомендованого комплексу лікувально-профілактичних заходів дозволила підвищити рівень L-аргініну в жінок основної групи (табл. 1) до показників жінок контрольної групи ( $56,6 \pm 1,4$  проти  $58,2 \pm 1,5$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), тоді як у групі порівняння він залишився достовірно зниженим ( $p < 0,05$ ). У динаміці лікування відзначено також достовірне зниження гомоцистеїну в жінок основної групи, що є фактором пошкодження ендотелію (з  $7,2 \pm 0,30$  мкмоль/л до лікування до  $6,0 \pm 0,40$  мкмоль/л,  $p < 0,05$ ). У жінок групи порівняння відзначено тенденцію до зростання даного показника, який протягом всього періоду спостереження достовірно перевищував рівень жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Позитивний вплив рекомендованої терапії, спрямованої на усунення ендотеліальної дисфункції як провідної ланки патогенезу прееклампсії, дозволив знизити частоту та тяжкість цього ускладнення у жінок із високим ризиком його виникнення.

ТАБЛИЦЯ 1. ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІУ У ВАГІТНИХ ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ ПРЕЕКЛАМПСІЇ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Показник	Час <sup>1</sup>	Група жінок		
		Основна (n = 30)	Порівняльна (n = 30)	Контрольна (n = 20)
L-аргінін, ммоль/л	До терапії	$(43,1 \pm 1,3)^2$	$(44,2 \pm 1,1)^2$	$50,8 \pm 1,5$
	Після терапії	$(56,6 \pm 1,4)^{3,4}$	$(43,4 \pm 1,7)^2$	$58,2 \pm 1,5$
Гомоцистеїн, мкмоль/л	До терапії	$(7,2 \pm 0,30)^2$	$(7,1 \pm 0,37)^2$	$5,7 \pm 0,31$
	Після терапії	$(6,0 \pm 0,40)^{3,4}$	$(8,2 \pm 0,44)^2$	$5,3 \pm 0,35$

<sup>1</sup> час обстеження (до/після лікування у жінок із високим ризиком прееклампсії та у відповідних термінах вагітності жінок контрольної групи);

<sup>2</sup> різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ;

<sup>3</sup> різниця достовірна щодо показника до лікування,  $p < 0,05$ ;

<sup>4</sup> різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння,  $p < 0,05$

Спостереження в динаміці вагітності показало, що у 12 (40,0%) жінок основної групи та 20 (66,7%) групи порівняння розвинулась прееклампсія різного ступеня тяжкості ( $p < 0,05$ ), тобто рекомендована терапія дозволила знизити частоту виникнення прееклампсії в жінок із високим її ризиком більш ніж у 1,5 рази. При цьому в жінок основної групи прееклампсія тяжкого ступеня відзначена лише у 1 (8,3%) жінки проти 4 (20,0%) жінок, які не отримували додаткової терапії; прееклампсія середнього

## ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

ступеня тяжкості спостерігалась відповідно у 25,0% та 35,0% жінок (рис. 1).

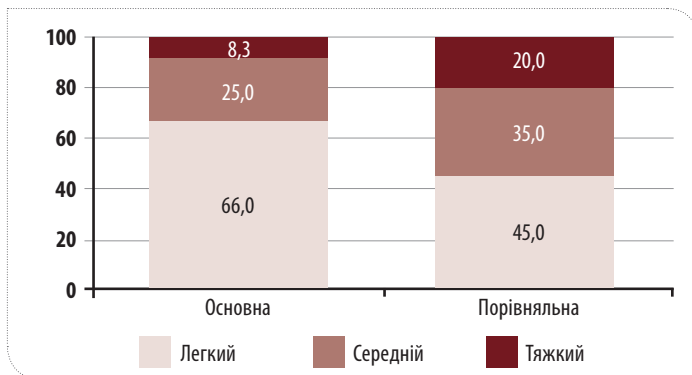


РИСУНОК 1. РОЗПОДІЛ ВАГІТНИХ ЗА СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ (%)

Слід відзначити, що в жінок основної групи початок преєклампсії припадав на пізніші терміни (після 30 тижнів гестації), ніж у вагітних групи порівняння (75,0% проти 40,0% відповідно,  $p < 0,05$ ), що вважається прогностично більш сприятливим.

Окрім преєклампсії, в жінок групи порівняння частіше відзначалися й інші ускладнення вагітності (табл. 2), зокрема, плацентарна недостатність (40,0% проти 20,0% відповідно,  $p < 0,05$ ), дистрес і затримка росту плода. Це пояснюється патогенетичною направленістю рекомендованої терапії, спрямованої на покращення функції ендотелію, порушення якої відіграють провідну роль у виникненні даних ускладнень.

ТАБЛИЦЯ 2. ЧАСТОТА АКУШЕРСЬКИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК ІЗ ВИСОКИМ РИЗИКОМ ВИНИКНЕННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ

Показник	Група жінок					
	Основна (n = 30)		Порівняльна (n = 30)		Контрольна (n = 20)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Загроза передчасних пологів	4	13,3	7	23,3*	1	5,0
Плацентарна недостатність	6	20,0**	12	40,0*	2	10,0
Дистрес плода	5	16,7**	11	36,7*	3	15,0
Затримка росту плода	2	6,7**	7	23,3*	1	5,0
Анемія вагітних	4	13,3	5	16,7	4	20,0

\* різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи,  $p < 0,05$ ;

\*\* різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння,  $p < 0,05$

Про суттєвіші порушення стану плода у жінок групи порівняння свідчить також оцінка його біофізичного профілю ( $7,3 \pm 0,38$  проти  $8,6 \pm 0,43$  балів у жінок основної групи,  $p < 0,05$ ).

Зменшення частоти тяжких форм преєклампсії обумовило нижчу частоту застосування операції кесаревого розтину при розродженні жінок основної групи (16,6% проти 40,0% у жінок групи порівняння,  $p < 0,05$ ). Частота передчасних пологів також була нижчою в жінок основної групи (6,7% проти 13,3% відповідно).

Частота дистресу плода в пологах склала 13,3% у пацієток основної групи проти 30,0% у групі порівняння. Передчасне народження та дистрес плода в пологах є несприятливими факторами для здоров'я і подальшого розвитку дитини.

Живими народилось 30 дітей у жінок основної групи і 29 дітей у жінок групи порівняння, в якій стався 1 випадок антенатальної загибелі плода, тобто перинатальна смертність у цій групі склала 33,3%.

Вдвічі більше дітей у задовільному стані народилося в жінок основної групи (26,7% проти 13,8% новонароджених у жінок із групи порівняння), так само вдвічі менше в цій групі було випадків народження дітей у стані тяжкої асфіксії (10,0% проти 20,7% відповідно), що також свідчить на користь рекомендованого терапевтичного комплексу (рис. 2).

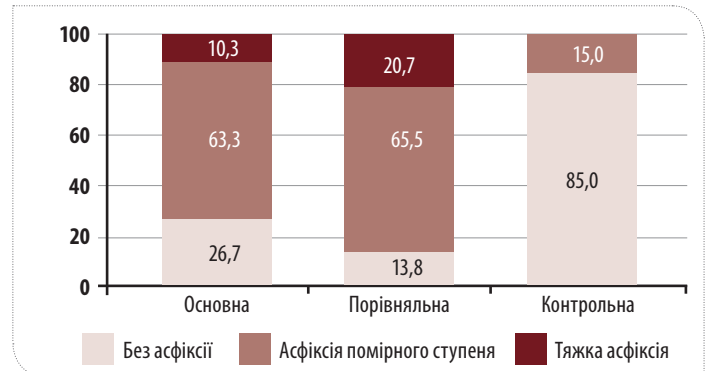


РИСУНОК 2. РОЗПОДІЛ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА ОЦІНКОЮ СТАНУ ПРИ НАРОДЖЕННІ (НАЯВНІСТЬ ТА СТУПІНЬ ТЯЖКОСТІ АСФІКСІЇ) ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ (%)

Аналіз показників, які характеризують стан новонароджених, засвідчив наступне: серед дітей від матерів, котрі при вагітності отримували рекомендований лікувально-профілактичний комплекс, вдвічі рідше відзначалися ознаки недоношеності, гіпотрофії та прояви дизадапційних синдромів, що підтверджує ефективність рекомендованої терапії.

Препарат, що застосовувався в комплексі рекомендованого лікування, добре переносився вагітними, побічні реакції при його використанні не зареєстровані.

### ВИСНОВКИ

Включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів для вагітних із високим ризиком преєклампсії препарату L-аргініну (тивортин) дозволило:

- зменшити прояви ендотеліальної дисфункції (підвищення рівня L-аргініну при зниженні концентрації гомоцистеїну);
- знизити у 1,5 разу частоту преєклампсії (40,0% проти 66,7% у жінок без застосування додаткових заходів терапії ( $p < 0,05$ ) та частоту виникнення її тяжких форм (8,3% проти 20,0%);
- знизити частоту інших ускладнень вагітності (загроза передчасних пологів, плацентарна недостатність, дистрес та затримка росту плода);
- знизити частоту застосування операції кесаревого розтину (16,6% проти 40,0%) та частоту передчасних пологів;
- уникнути перинатальної смертності;
- покращити стан плода (підвищення біофізичного профілю плода до  $8,6 \pm 0,43$  балів проти  $7,3 \pm 0,38$  балів,  $p < 0,05$ ) і новонародженого (26,7% дітей народились у задовільному стані, знизилась частота недоношеності та гіпотрофії, синдромів дизадаптації).



РП ЦА/9941/01/01 від 18.08.2009 г. № 609

**ТИВОРТИН®**  
аспартат

Создан для физиологического  
течения беременности!



**Физиологическое течение  
беременности –  
ключ к рождению  
здорового ребенка.**

## ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

Доведена безпечність та висока ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів із застосуванням препарату L-аргініну (тивортин) для жінок із високим ризиком преєклампсії дозволяє рекомендувати його для впровад-

ження в практику роботи родопомічних закладів України, що сприятиме зниженню показників материнської і перинатальної захворюваності та смертності.

### ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Нагорная, В.Ф. Гестозы / В.Ф. Нагорная // Здоров'я України. Тематичний випуск «Акушерство і гінекологія». — 2013. — С.35–37. Nahornaia, V.F. "Gestoses." Health of Ukraine. The thematic issue "Obstetrics and Gynecology" (2013): 35–37.
2. Венцовский, Б.М., Запорожан, В.Н., Сенчук, А.Я., Скачко, Б.Г. Гестозы. — М.: МИА. — 2005. — 462 с. Ventskovskiy, B.M., Zaporozhan, V.N., Senchuk, A.Y., Skachko, B.G. Gestoses. Moscow. MIA (2005): 462 p.
3. Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004. Про затвердження клінічних протоколів із акушерської та гінекологічної допомоги. Order of the MOH of Ukraine № 676 from 31.12.2004. On approval of clinical protocols for obstetric and gynecological care.
4. Лоскутова, Т.О. Тактика ведення вагітних групи ризику розвитку преєклампсії / Т.О. Лоскутова // Медичні перспективи. — 2015. — Т. XX, № 1. — С. 62–69. Loskutova, T.O. "Clinical management of pregnant women at risk of preeclampsia." Medical Prospects, 1 (Vol. XX) (2015): 62–69.
5. Бабушкина, А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. Мед. Часопис. — 2009. — № 74 (XI/XII). — С. 43–48.

- Babushkina, A.B. "L-arginine from point of evidence-based medicine view." Ukr Med Journal, 74(XI/XII) (2009): 43–48.
6. Facchinetti, F., Saade, G.R., Neri, I., et al. "L-arginine supplementation in patients with gestational hypertension: a pilot study." Hypertens Pregnancy, 26(1) (2007): 121–130.
7. Rytlewski, K., Olszanecki, R., Lauterbach, R., et al. "Effects of oral L-arginine on the fetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report." Basic Clin Pharmacol Toxicol, 99(2) (2006): 146–152.
8. Böger, R.H., et al. "The Role of Nitric Oxide Synthase Inhibition by Asymmetric Dimethylarginine in the Pathophysiology of Preeclampsia." Gynecol Obstet Invest, 1 (Vol. 69) (2009): 1–13.
9. Гребенник, Т.К. Возможности прогнозирования преєклампсії / Т.К. Гребенник, С.В. Павлович // Акушерство і гінекологія. — 2011. — № 6. — С. 17–21. Grebennik, T.K., Pavlovich, S.V. "Features for preeclampsia predict." Obstetrics and Gynecology, 6(2011): 17–21.
10. Головченко, Ю.И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю.И. Головченко, М.А. Терещинская // Cons. Med. Ukr, 11(2008): 38–40. Holovchenko, Y.I., Tereshchinskaja, M.A. "The review of modern concepts of endothelial dysfunction." Cons Med Ukr, 11(2008): 38–40. [P]

### ОПТИМІЗОВАНИЙ КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЄКАМПСІЇ, СПРЯМОВАНИЙ НА КОРЕКЦІЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

**Т.В. Коломійченко**, ст. наук. співробітник Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

**Ю.О. Яроцька**, лікар акушер-гінеколог Перинатального центру м. Києва

Згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 року, профілактика преєклампсії передбачає призначення вагітним групи ризику ацетилсаліцилової кислоти 60–100 мг/добу, починаючи з 20-го тижня вагітності, та препаратів кальцію 2 г/добу з 16-го тижня. Однак ці заходи рекомендовані лише при хронічній артеріальній гіпертензії, а чіткі критерії високого ризику преєклампсії відсутні.

Результати останніх досліджень свідчать про необхідність превентивного лікування вагітних групи високого ризику преєклампсії, що повинно впливати на інші складові ендотеліопатії, яка є основним механізмом розвитку преєклампсії. Проведено дослідження з метою довести ефективність комплексу заходів із профілактики виникнення та прогресування преєклампсії, спрямованого на усунення ендотеліальної дисфункції у жінок із високим ризиком її виникнення. У дослідженні взяло участь 60 вагітних із високим ризиком розвитку преєклампсії. Жінки були розподілені на основну групу дослідження (30 вагітних) і групу порівняння (30 вагітних). Контрольну групу склали 20 вагітних жінок без високого ризику преєклампсії.

Вагітні обох груп отримували базове лікування згідно з рекомендаціями вищезазначеного протоколу МОЗ України. Жінки основної групи для профілактики преєклампсії додатково приймали препарат L-аргініну (тивортин) упродовж 4 тижнів у терміні вагітності 12–16 тижнів.

Результати дослідження показали безпечність та високу ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів із застосуванням препарату L-аргініну (тивортин) для жінок із високим ризиком преєклампсії. Зменшилися прояви ендотеліальної дисфункції (підвищення рівня L-аргініну при зниженні концентрації гомоцистеїну), у 1,5 рази знизилась частота преєклампсії та виникнення її тяжких форм (8,3% проти 20,0%), інших ускладнень вагітності (загроза передчасних пологів, плацентарна недостатність, дистрес та затримка росту плода), частота застосування операції кесаревого розтину та передчасних пологів, не було випадків перинатальної смертності, покращився стан плода (підвищення його біофізичного профілю) і новонародженого (26,7% дітей народилися у задовільному стані, знизилась частота недоношеності та гіпотрофії, синдромів дизадаптації).

**Ключові слова:** преєклампсія, ендотеліальна дисфункція, L-аргінін, тивортин.

### ОПТИМИЗОВАННИЙ КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТІЙ ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЄКАМПСІЇ, НАПРАВЛЕНИХ НА КОРЕКЦІЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

**Т.В. Коломійченко**, ст. науч. сотрудник Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

**Ю.О. Яроцкая**, врач акушер-гинеколог Перинатального центра г. Киева

Согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004 года, профилактика преэклампсии предусматривает назначение беременным группы риска ацетилсалициловой кислоты 60–100 мг/сутки, начиная с 20-й недели беременности, и препаратов кальция 2 г/сутки с 16-й недели. Однако эти меры рекомендованы только при хронической артериальной гипертензии, а четкие критерии высокого риска преэклампсии отсутствуют.

Результаты последних исследований свидетельствуют о необходимости превентивного лечения беременных группы высокого риска преэклампсии, что должно влиять на другие составляющие эндотелиопатии, которая является основным механизмом развития преэклампсии. Проведено исследование с целью доказать эффективность комплекса мероприятий по профилактике возникновения и прогрессирования преэклампсии, направленного на устранение эндотелиальной дисфункции у женщин с высоким риском ее возникновения. В исследовании приняли участие 60 беременных с высоким риском развития преэклампсии. Женщины были разделены на основную группу исследования (30 беременных) и группу сравнения (30 беременных). Контрольную группу составили 20 беременных женщин без высокого риска преэклампсии.

Беременные обеих групп получали базовое лечение согласно рекомендациям вышеуказанного протокола МЗ Украины. Женщины основной группы для профилактики преэклампсии дополнительно принимали препарат L-аргинина (тивортин) в течение 4 недель при сроке беременности 12–16 недель.

Результаты исследования показали безопасность и высокую эффективность комплекса лечебно-профилактических мероприятий с применением препарата L-аргинина (тивортин) для женщин с высоким риском преэклампсии. Уменьшились проявления эндотелиальной дисфункции (повышение уровня L-аргинина при снижении концентрации гомоцистеина), в 1,5 раза снизилась частота преэклампсии и возникновения ее тяжелых форм (8,3% против 20,0%), других осложнений беременности (угроза преждевременных родов, плацентарная недостаточность, дистрес и задержка роста плода), частота применения операции кесарева сечения и преждевременных родов, не было случаев перинатальной смертности, улучшилось состояние плода (повышение его биологического профиля) и новорожденного (26,7% детей родились в удовлетворительном состоянии, снизилась частота недоношенности и гипотрофии, синдромов дизадаптации).

**Ключевые слова:** преэклампсия, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин, тивортин.

### OPTIMIZED COMPLEX OF PRE-ECLAMPSIA PREVENTING MEASURES, AIMED AT CORRECTING ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

**T.V. Kolomyichenko**, senior researcher of the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik

**Y.O. Yarotska**, obstetrician-gynecologist of Kyiv Perinatal Center

In a study of 60 pregnant women it was proved safety and high efficiency of complex treatment and preventive measures with the use of the drug L-arginine (tivortin) for women with high risk of pre-eclampsia. Reduce the appearance of endothelial dysfunction (increased levels of L-arginine in reducing homocysteine levels), decreased by 1.5 times the frequency of pre-eclampsia and frequency of occurrence of its severe forms (8.3% vs. 20.0%), the incidence of other pregnancy complications (threat of premature birth, placental insufficiency, distress and fetal growth retardation), the frequency of caesarean sections and frequency of the preterm birth, there were no cases of perinatal mortality, improved condition of the fetus (fetal biophysical profile increased) and newborn (26.7% of children were born in a satisfactory condition, and decreased frequency of prematurity wasting disadaptation syndrome). The order of the Ministry of Health of Ukraine № 676 from 31.12.2004 provides for prevention in pregnant women with high risk of preeclampsia the use of aspirin 60–100 mg/day, starting from the 20th week of pregnancy, calcium 2 g/day from the 16th week. However, these measures only recommended in chronic hypertension and clear criteria for high risk of preeclampsia are absent. Recent studies indicate the need of preventive treatment of pregnant women with high risk of pre-eclampsia should affect on other components of endotheliopathy which is the main mechanism of preeclampsia. The study to prove the effectiveness of treatment and prevention measures of the preeclampsia progression to address endothelial dysfunction in women at high risk of it. The study involved 60 pregnant women at high risk of preeclampsia. The women were divided into main research group (30 women) and comparison group (30 women). 20 pregnant women without a high risk of preeclampsia consist a control group.

Pregnant women in both groups received basic treatment as recommended by the above-mentioned order of the Ministry of Health of Ukraine. Main group additionally taking the drug L-arginine (tivortin) within 4 weeks at 12–16 weeks gestation for the preeclampsia prevention.

The results showed safety and high efficiency of complex treatment and preventive measures with the use of the tivortin for women with high risk of pre-eclampsia. Reduce the appearance of endothelial dysfunction (increased levels of L-arginine in reducing homocysteine levels), decreased by 1.5 times the frequency of pre-eclampsia and frequency of occurrence of its severe forms (8.3% vs. 20.0%), the incidence of other pregnancy complications (threat of premature birth, placental insufficiency, distress and fetal growth retardation), the frequency of the use of caesarean sections and frequency of the preterm birth, there were no cases of perinatal mortality, improved condition of the fetus (fetal biophysical profile increased) and newborn (26.7% of children were born in a satisfactory condition, and decreased frequency of prematurity wasting disadaptation syndrome).

**Key words:** pre-eclampsia, endothelial dysfunction, L-arginine, tivortin.