

Профілактика репродуктивних втрат при плацентарній дисфункції

Т.В. Герасімова, О.В. Морозова, О.М. Голчук

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Представлена інформація стосується взаємозв'язку порушення функції ендотелію із виникненням акушерських та гінекологічних патологій. Розглянуто місце препаратів L-аргініну у лікуванні станів, спричинених ендотеліальною дисфункцією.

Ключові слова: Тівомакс, L-аргінін, ендотелій, акушерство і гінекологія, плацентарна дисфункція, прееклампсія.

Проблема плацентарної дисфункції у сучасному акушерстві не втрачає своєї актуальності протягом останніх десятиліть [1, 9].

В останні роки, незважаючи на зниження материнської і перинатальної захворюваності і смертності, відзначена стійка тенденція до збільшення числа захворювань, детермінованих морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі та ускладненим перебігом вагітності. Однією з важливих проблем, що зумовлюють високу частоту материнських і перинатальних ускладнень, є гестоз [9].

Передбачається залучення різних гормональних, механічних і фізіологічних факторів (гормональна теорія). Дослідження свідчать про прямий зв'язок між тяжкістю блювання вагітних та ступенем вираженості гіпертиреозу і рівнем хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ). Рівень ХГЛ швидко підвищується у I триместрі вагітності і має максимальне значення на 10–12-у тижнях. Стани, при яких рівень ХГЛ підвищується особливо сильно (трофобластична хвороба, багатоплідна вагітність), асоційовані з тяжким раннім гестозом вагітних. У патогенезі блювання вагітних визначальною ланкою є порушення нейроендокринної регуляції всіх видів обміну внаслідок часткового (чи повного) голодування і зневоднення [1].

Загальновизнано, що в патогенезі раннього гестозу провідне місце посідає порушення функціонального стану центральної нервової системи. Величезну роль у виникненні раннього гестозу відіграють нейроендокринні та обмінні порушення, у зв'язку з цим при прогресуванні захворювання поступово розвиваються зміни водно-сольового, вуглеводного і жирового, а потім і білкового метаболізму на тлі наростаючого виснаження та зниження маси тіла. Порушення гормонального стану може спричинити патологічні рефлекторні реакції. При прогресуванні захворювання поступово порушуються водно-сольовий (гіпокаліємія), вуглеводний, жировий і білковий обміни в організмі матері. Зміни в органах вагітної спочатку мають функціональний характер, а потім у міру наростання зневоднення, катаболічних реакцій, інтоксикації недоокисненими продуктами переходять у дистрофічні процеси в печінці, нирках та інших органах. За даними досліджень, у 55,8% вагітних із блюванням спостерігаються виражені порушення функції печінки, що виявляються за даними низки лабораторних тестів (коагулограми, підвищення рівня залишкового азоту, печінкових ферментів), які в подальшому можуть призвести до серйозних ускладнень другої половини вагітності, у тому числі HELLP-синдрому. Спочатку порушуються синтез білка, антикоагуляційна та інші

функції печінки, видільна функція нирок, надалі дистрофічні зміни спостерігаються у центральній нервовій системі, легенях, серці.

Пізніше у вагітних з раннім гестозом значно зростає ризик розвитку прееклампсії та плацентарної недостатності. Під час дослідження абортусів від жінок, що страждали на тяжкий ранній гестоз, виявлена виражена патологія хоріона, що характеризується зниженням інвазивної активності інтерстиціального цитотрофобласта, відсутністю внутрішньосудинного компонента першої хвилі інвазії і наявністю матково-плацентарних артерій з неповноцінною гестаційною перебудовою. Зазначені фактори пояснюють тяжкість пошкодження плаценти при ранньому гестозі у формі недосконалого ангиогенезу, вогнищевої атрофії синцитіотрофобласта, набряку і фіброзу стромы ворсин. Слід підкреслити, що виявлені істотні зміни матково-плацентарного кровообігу є ініціальним етапом розвитку гестозів, який у більшості вагітних купірується, але, ймовірно, залишає «структурний слід» для подальшого виникнення гестозу у II чи III триместрі. Зазначені порушення інвазії трофобласта та становлення матково-плацентарного кровотоку, що поєднуються з ендотеліальною дисфункцією і виникненням дисбалансу між вазоактивними факторами у вагітної та метаболічними змінами в її організмі, підвищують ризик невиношування вагітності (ранніх і пізніх репродуктивних втрат) до 11–17,6% [10].

Отже, клінічно значущим є медикаментозна корекція порушень метаболізму методом адекватної інфузійної терапії у вагітних з раннім гестозом та корекції ендотеліальної дисфункції для профілактики плацентарних порушень, прееклампсії та репродуктивних втрат у жінок з раннім гестозом.

Ендотеліальна дисфункція є універсальним механізмом розвитку патологічного стану організму. В акушерській практиці ендотеліальна дисфункція є основним механізмом розвитку плацентарної недостатності, гестозу, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти. Патологічним підґрунтям гестозу є периферійний спазм судин, який на певному етапі перетворюється на генералізований спазм, але в основі всіх наведених процесів лежить все ж ураження ендотелію. Тобто ендотеліальна дисфункція – це головна причина генералізованого спазму судин з підвищенням периферійного опору, а також порушення судинного та внутрішньосудинного компонента коагуляції. Ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції є дефіцит оксиду азоту (NO). Головні функції NO – регуляція судинного тонуусу і оксидативних процесів, пригнічення адгезії і агрегації тромбоцитів, проліферації та апоптозу, агрегації лімфоцитів. В акушерстві патологією, пов'язаною з порушенням синтезу та/або виділенням NO, є прееклампсія і пов'язаний з нею HELLP-синдром, а також синдром затримки росту плода і мимовільне переривання вагітності.

Функції ендотелію складаються як баланс факторів-антагоністів: посилення–ослаблення судинного тонуусу, агрегація–деагрегація клітин крові, збільшення–зменшення

числа судинних клітин. У кожному випадку результат визначається концентрацією синтезованих речовин, між якими існують суворозалежність і рівновага [3].

У разі дії різних пошкоджувальних факторів (механічних, інфекційних, обмінних, імунітокомплексних тощо) здатність ендотеліальних клітин звільняти релаксивні фактори зменшується, тоді як утворення судинозвужувальних чинників зберігається або збільшується, тобто формується стан, зумовлений дисфункцією ендотелію. Іншими словами, ендотеліальна дисфункція – це неадекватне (збільшене або знижене) утворення в ендотелії різних біологічно активних речовин [13].

Установлено, що позитивну дію на функцію судинного ендотелію справляють поліненасичені жирні кислоти, антиоксидантні вітаміни, а також L-аргінін. Відомо, що NO в організмі людини синтезується з амінокислоти L-аргініну під впливом ферментів NO-синтаз (NOS). Отже, ця незамінна амінокислота є субстратом для синтезу NO. Установлено, що застосування L-аргініну справляє позитивний ефект на функцію судинного ендотелію, покращує ендотеліозалежну вазодилатацію як у пацієнтів з високим ризиком кардіоваскулярних захворювань, так і у здорових, без факторів ризику [11].

В Україні L-аргінін зареєстрований у формі 4,2% розчину для інфузій. Тівомакс – препарат, що забезпечує організм будівельним матеріалом (субстратом) для синтезу NO.

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування інфузійного розчину Тівомакс у комплексній терапії вагітних з метою лікування раннього гестозу та плацентарної недостатності за даної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 88 жінок, яких було обстежено та розподілено на дві групи – основну групу (n=56) та групу порівняння (n=32). Усі вагітні у дослідження були включені за наявності ускладнення вагітності – раннього гестозу (блювання вагітних середнього ступеня тяжкості – 75,0% вагітних і надмірне – 25% вагітних) та ознак плацентарної дисфункції.

Середній вік обстежених жінок становив $27,45 \pm 1,75$ року з індивідуальними коливаннями від 19 до 34 років. Екстрагенітальні захворювання в анамнезі мали 80,0% вагітних. За час спостереження усім пацієнткам з ускладненим перебігом вагітності проводили комплексну патогенетичну терапію, засновану на сучасних принципах лікування виявленої патології. Усі вагітні основної групи отримували після купірування основного клінічного симптому раннього гестозу – блювання – профілактику плацентарних порушень, прееклампсії та репродуктивних втрат препаратом Тівомакс (у дозі 42 мг/мл, 100 мл 1 раз на добу курсом 10 днів). Вагітні у групі порівняння терапію Тівомаксом не отримували.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В анамнезі у вагітних з раннім гестозом найчастіше відзначали наступні екстрагенітальні захворювання:

- травного тракту і гепатобіліарної системи (хронічний гастрит, хронічний дуоденіт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчних шляхів, жовчнокам'яна хвороба) – 26 (34,21%) пацієнток;
- нирок і сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит, хронічний цистит) – 17 (22,37%) пацієнток;
- ендокринної системи (порушення функції щитоподібної залози, адреногенітальний синдром, порушення жирового обміну, метаболічний синдром та ін.) – 14 (18,42%) пацієнток;
- серцево-судинної системи (вегетосудинна дистонія за гіпотонічним типом, варикозне розширення вен нижніх кінцівок) – 10 (13,16%) пацієнток.

Поєднання двох і більше екстрагенітальних захворювань виявлено більш ніж у 20% вагітних з раннім гестозом.

У цілому частка вагітних із екстрагенітальною патологією в основній групі і групі порівняння була практично однаковою і становила 35,53% і 34,4% відповідно. Під час збору гінекологічного анамнезу у 42 (55,26%) жінок основної групи гінекологічний анамнез був обтяжений дисфункцією яєчників за типом недостатності лютеїнової фази, двостороннім сальпінгоофоритом, функціональними кістами яєчників, патологією шийки матки. При цьому 28 (36,84%) жінкам раніше проводили лікування щодо наявності генітальних інфекцій: уреаплазмозу, хламідіозу, кандидозу та бактеріального вагінозу.

Акушерський анамнез у 17 (22,37%) пацієнток основної групи був обтяжений раннім гестозом, причому у 5 (29,41%) з них попередня вагітність була перервана з приводу надмірного блювання, що не піддається терапії. У 20 (26,32%) вагітних в анамнезі були ранні мимовільні викидні (від 1 до 3), у 7 (9,21%) – пізні, а у 6 (7,89%) – відбулися передчасні пологи в терміні від 29 до 35 тиж.

Під час УЗ-дослідження пацієнток основної групи у жодному спостереженні не було виявлено ознак відшарування хоріальної тканини і плодових оболонок.

Під час УЗ-дослідження пацієнток групи порівняння у 5 (15,65%) спостереженнях виявлено ретрохоріальну гематому об'ємом від 8 до 35 мл.

У цій самій групі під час аналізу результатів обстеження у I триместрі вагітності в однієї (3,13%) жінки діагностовано вагітність, що розвивається, у терміні 8–9 тиж, у 4 спостереженнях стався мимовільний викидень у терміні від 8 до 12 тиж, у 2 – у термін 16–18 тиж. У всіх вагітних основної групи репродуктивних втрат у I триместрі не зазначалося, у всіх 56 жінок вагітність прогресувала.

При динамічному спостереженні у 4 (12,5%) пацієнток групи порівняння у 34–36 тиж відбулися передчасні пологи. Маса тіла новонароджених становила від 1890 до 2560 г, що відповідало терміну гестації. У неонатальний період дві дитини були переведені у спеціалізоване відділення, де їм проводили інтенсивну терапію з позитивним ефектом.

У всіх 56 жінок основної групи народилися доношені діти. У 52 (94,74%) спостереженнях їхня маса тіла становила від 2850 до 4120 г з нормальним масо-ростовим індексом і оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. У 4 новонароджених зі зниженими значеннями масо-ростового індексу і масою тіла від 2250 до 2760 г діагностована гіпотрофія 1–2-го ступеня.

У доношеному терміні 13 (17,1%) жінок були розроджені шляхом кесарева розтину. З них в 11 (84,62%) спостереженнях операцію проводили у плановому порядку у зв'язку з наявністю міопії високого ступеня, обтяженого акушерського анамнезу у першороділей віком понад 30 років, ускладненого перебігу вагітності, з передбачуваними великими розмірами плода у жінок з рівномірно звуженим тазом 1–2-го ступеня. Дві вагітні були розроджені в екстреному порядку хірургічно у зв'язку з клінічно вузьким тазом, розвитком слабкості пологової діяльності, що не піддається медикаментозній корекції.

Післяпологовий період у вагітних основної групи і групи порівняння були без ускладнень. Клінічна частина обстеження включала детальне вивчення анамнезу, об'єктивне дослідження, а також клініко-лабораторне обстеження в динаміці.

З метою оцінювання стану ембріона/плода у I триместрі вагітності проводили УЗ-дослідження на терміні 5–14 тиж з допомогою ультразвукових приладів Acuson 128 XP, Aloka SSD 2000 і Logic 400, що працюють в режимі імпульсного та кольорового доплерівського картування. За допомогою трансвагінального датчика частотою 4–7 МГц у I триместрі вагітності оцінювали розвиток

Таблиця 1

Ехографічні особливості ембріона і фетоплацентарної системи у вагітних досліджуваних груп, n (%)

Ехографічна ознака	Основна група, n=56	Група порівняння, n=32
Відставання КТР* ембріона від терміну >7 днів	–	2 (6,25)
Брадикардія	–	1 (3,13)
Тахікардія	3 (3,95)	-
Раннє маловоддя	–	4 (12,5)
Багатоводдя	3 (3,95)	3 (9,38)
Зміна структури хоріона	4 (5,26)	5 (15,63)
Відшарування хоріальної тканини	–	5 (15,63)
Гіпертонус міометрія	13 (17,11)	15 (46,88)
Зміна структури жовткового мішка	6 (7,89)	6 (18,75)
Порушення кровотоку у маткових артеріях	5 (6,58)	5 (15,63)
Порушення кровообігу у спіральних артеріях	7 (9,21)	10 (31,25)

Примітка. * – КТР – куприково-тім'яний розмір.

Таблиця 2

Показники судинного опору у маткових і спіральних артеріях у групі вагітних з виявленими порушеннями у терміні 16–19 тиж

Показник судинного опору	Маткові артерії	Спіральні артерії
СДО	2,55±0,14	1,90±0,14
ПІ	2,08±0,04	1,23±0,09
ІР	0,61±0,07	0,47±0,04

ембріона і позазародкових структур плідного яйця. У II–III триместрах вагітності ультразвукове обстеження включало фетометрію, ретельне оцінювання анатомії плода, пошук маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування, плацентографію, оцінювання якості і кількості навколоплідних вод, доплерометричне дослідження кровотоку у маткових артеріях, артеріях та венах пуповини, середній мозковій артерії, аорті, венозній протоці і нижній порожнистій вені плода.

Кардіотокографічне дослідження проводили усім жінкам за допомогою приладу Sonicaid-FM 7 з комп'ютерним обробленням даних з 32-го тижня вагітності.

При проведенні УЗ-дослідження у вагітних основної групи та групи порівняння були отримані дані, наведені у табл. 1.

Як видно з наведених у таблиці даних, маркери загрозливого (підвищення тону м'якотриця) і початкового (наявність відшарування хоріальної тканини і плодкових оболонок) переривання вагітності, а також порушень розвитку ембріона (відставання КТР ембріона, бради- і тахікардія, мало- та багатоводдя) виявляли у вагітних, які отримували L-аргінін, у 2,4–3,9 разу рідше або не виявляли зовсім.

Під час вивчення кровотоку у маткових артеріях у 5 (6,58%) вагітних основної групи та у 15 (45,63%) – групи порівняння було встановлено підвищення судинного опору у терміні від 8 до 14 тиж. Під час оцінювання кровотоку у спіральних артеріях у зазначені терміни також відзначено підвищення судинного опору у 3 (6,21%) жінок основної групи та у 10 (31,25%) – групи порівняння. Слід підкреслити, що лише в одному випадку в основній групі спостерігався рецидив клініки середньотяжкого блювання вагітних.

При повторному ехографічному і доплерометричному дослідженні у 16–19 тиж вагітності нами було відзначено, що у жінок основної групи, які отримували L-аргінін (Тівомакс), біометричні параметри плода (біпаріетальний розмір, об'єм голови, окружність живота, довжина стегна)

відповідали нормативним параметрам або навіть перевищували їх на 7–10 днів. У групі ж порівняння у вагітних, які не отримували L-аргінину, у всіх трьох спостереженнях з вихідним відставанням КТР ембріона від терміну вагітності зниження біометричних параметрів зберігалось і надалі.

Під час контрольного доплерометричного дослідження параметрів матково-плацентарного кровотоку було виявлено, що у спіральних артеріях підвищені індекси судинного опору зберігалися лише в 1 з 3 (33,3%) вагітних, які отримували L-аргінін, і у 8 (80,0%) з 10, які не отримували препарату. Аналогічні значення були виявлені під час вивчення кровотоку у маткових артеріях. Значення судинного опору у маткових і спіральних артеріях у вагітних групи порівняння представлені у табл. 2.

Разом з тим, збережені гемодинамічні порушення у маткових і спіральних артеріях потребували продовження комплексної терапії з використанням L-аргінину з повторним контрольним доплерометричним дослідженням у 20–22-й тижні вагітності. При цьому в 1 (32,86%) з 3 вагітних основної групи патологічні зміни мали однобічний характер. Подальший контроль за перебігом вагітності виявив розвиток у цієї пацієнтки клінічної картини преєклампсії. У 6 (5,0%) вагітних в терміні від 32 до 34 тиж діагностована субкомпенсована форма плацентарної недостатності з приєднанням порушень у плодово-плацентарній ланці системи мати–плацента–плід. У жінок групи порівняння остаточно нормалізація гемодинамічних параметрів матково-плацентарного кровотоку до 20–22-го тижня вагітності відбулася лише у 2 (20,0%) з 10 спостережень. Гемодинамічні порушення зберігалися у 6 (60,0%) жінок. Надалі у них були діагностовані плацентарна недостатність різного ступеня тяжкості і гестоз. Під час доплерометричного дослідження кровотоку в артерії пуповини у 16–19 тиж у 51 (93,52%) вагітної основної групи отримані результати, які відповідають неускладненому перебігу вагітності. Для них встановлено достовірне зменшення величин кутонезалених

Ускладнення II і III триместрів вагітності у жінок з раннім гестозом, n (%)

Ускладнення	Основна група, n=56	Група порівняння, n=32
Загроза пізнього викидня	11 (14,5)	15 (46,9)
Загроза передчасних пологів	9 (11,8)	10 (31,3)
Анемія вагітних	3 (7,1)	10 (31,3)
Гестаційний пієлонефрит	2 (2,6)	3 (9,38)
Гестоз	1 (2,8)	6 (18,75)
Плацентарна недостатність	6 (9,2)	9 (28,1)
СЗРП	1 (1,8)	7 (21,9)
Гіпоксія плода	2 (2,63)	9 (28,1)

Таблиця 4

Динаміка показників материнсько-плодової гемодинаміки до і після лікування Тівомаксом

Досліджувані артерії		Кінцева швидкість діастолічного кровотоку, см/с	Систолю-діастолічне співвідношення	IP
Маткова артерія	До лікування	42,3±2,14	2,47±0,32	0,65±0,08
	Після лікування	60,9±2,46	1,54±0,34	0,35±0,21
Артерія пуповини	До лікування	62,3±4,3	3,67±0,32	0,79±0,25
	Після лікування	73,8±3,35	2,34±0,45	0,65±0,05

індексів протягом усього періоду спостереження. При цьому за доношеної вагітності відзначено максимальне зниження значень ПІ та ІР – до $0,75\pm 0,09$ і $0,52\pm 0,04$ відповідно. У той самий час у 4 (7,47%) спостереженнях в основній групі у терміні 16–19 тиж виявлено підвищення судинного опору в артерії пуповини.

У терміні 20–22 тиж під час контрольного доплерометричного дослідження у всіх вагітних основної групи нами виявлена нормалізація параметрів кровотоку. Проте у групі порівняння порушення зберігалися у 7 (63,6%) з 11 жінок.

У всіх зазначених спостереженнях у разі збереження порушень плодово-плацентарного кровотоку у строки 32–34 тиж діагностували синдром затримки росту плода (СЗРП) 1–2-го ступеня. При цьому у половині з них виявлено поєднання порушень кровотоку у матково-плацентарній і плодово-плацентарній ланках (2-й ступінь гемодинамічних порушень системи мати–плацента–плід), що дало підставу діагностувати субкомпенсовану плацентарну недостатність [10, 11].

Отримані нами дані свідчать, що на початкових етапах формування плацентарної недостатності велике значення мають порушення матково-плацентарного кровообігу із залученням у патологічний процес плодово-плацентарної ланки. Слід зазначити, що у даному дослідженні у всіх вагітних були виключені вади розвитку плода та хромосомні аномалії, позаяк для плацентарної недостатності за даної патології характерні інші патогенетичні механізми розвитку.

У процесі динамічного клініко-лабораторного й ультразвукового моніторингу за подальшим перебігом вагітності у II і III триместрах в основній групі і групі порівняння виявлено ускладнення, які представлені у табл. 3.

Після закінчення лікування препаратом Тівомакс клінічно відзначали поліпшення загального стану вагітних, а також стабілізацію артеріального тиску у 2 пацієнток з пре-еклампсією легкого ступеня. Повторне доплерометричне дослідження кровотоку у системі мати–плацента–плід довело високу клінічну ефективність Тівомаксу для корекції гемодинамічних порушень як у маткових артеріях, так і в судинному руслі плода. У 7 (70%) з 10 вагітних відзначали нормалізацію показників гемодинаміки у басейні маткових

артерій. Так, достовірно зросла кінцева швидкість діастолічного кровотоку – до $60,9\pm 2,46$ см/с (табл. 4), ІР знизився до $0,35\pm 0,21$ ($p<0,05$), і відзначено також зниження СДО до $1,54\pm 0,34$ ($p<0,05$). У 4 з 6 (66,7%) пацієнток з порушеннями гемодинаміки в артерії пуповини відбулося достовірне зниження рівня СДО до нормальних показників (менше 3). У вагітних з порушенням кровотоку у маткових судинах і судинах плода відбулося достовірне зниження ІР як у маткових артеріях – $0,42\pm 0,12$ ($p<0,05$), так і в артеріях пуповини – $0,65\pm 0,05$ ($p<0,05$) [7, 8, 16].

ВИСНОВКИ

Жінок з раннім гестозом зараховують до групи ризику щодо невиношування і недоношування вагітності, плацентарної недостатності, гестозу, затримки внутрішньоутробного розвитку плода.

Порушення гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі, як і порушення гемодинаміки в інших органах і системах людського організму, можна і необхідно коригувати. Випадки неефективної або малоефективної корекції не можуть бути підставою для відмови від лікування в цілому, як і випадки летальності при лікуванні серцевої недостатності не є підставою для відмови від її лікування.

Тівомакс як донатор оксиду азоту чинить виражений вплив на стан судинного тонуусу як маткових артерій, так і артерій пуповини, сприяючи нормалізації гемодинаміки у системі мати–плацента–плід. При призначенні Тівомаксу жінкам із середньотяжким і надмірним бльованням вагітних частота невиношування вагітності знижується більш ніж у 2,5 рази, плацентарної недостатності – в 3,1 рази, гестозу – у 6 разів. Позитивний ефект застосування Тівомаксу зумовлений корекцією ендотеліальної дисфункції, нормалізацією умов для формування системи мати–плацента–плід у I–II триместрах вагітності, параметрів матково-плацентарного кровотоку і швидкій нормалізації показників метаболізму вагітної. Тівомакс має перспективне майбутнє в акушерській практиці, будучи одним з небагатьох препаратів, сертифікованих для використання під час вагітності, але для повного розкриття його терапевтичних можливостей необхідні подальші дослідження.

Тівомакс -Дарниця

АРГІНІНУ
ГІДРОХЛОРИД



Якість підтверджена
сертифікатом GMP

L-АРГІНІН для ЗМІЦНЕННЯ Й ОНОВЛЕННЯ СУДИН!

- ◆ відновлює функцію ендотелію¹
- ◆ запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- ◆ сучасна технологія виробництва забезпечує високий профіль безпеки інфузійного розчину^{1,2,*}



*при виготовленні колапсуючого поліпропіленового флакону застосовується сучасна технологія BSF1,2
ІХС - ішемічна хвороба серця, ХСН - хронічна серцева недостатність, АГ - артеріальна гіпертензія

ТІВОМАКС-ДАРНИЦЯ (TIVOMAX-DARNITSA), Розчин для інфузій, 1 мл розчину містить аргініну гідрохлориду - 42 мг

Показання. Атеросклероз судин серця, головного мозку, периферичних судин. Діабетична ангіопатія, ІХС, Стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу. ХСН, АГ. Гіперхолестеринемія. Хронічні обструктивні захворювання легень. Інтерстиціальна пневмонія. Ідіопатична легенева гіпертензія. Хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Гіпоксичні стани. Гострі та хронічні гепатити різної етіології. Астенічні стани в процесі реконвалесценції. Затримка розвитку плода. Прееклампсія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Алергічні реакції в анамнезі. Тяжкі порушення функції нирок, гіпохлоремічний ацидоз. Застосування калійзберігаючих діуретиків, спіронолактону. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять внутрішньовенно. Добова доза препарату - 100 мл розчину. Дозу препарату можна збільшити до 200 мл на добу. Для дітей до 12 років доза препарату становить 5-10 мл на 1 кг маси тіла на добу. Препарат застосовують дітям віком від 3 років. **Побічні реакції.** Гіпертермія, відчуття жару, ломота в тілі, біль у суглобах, сухість у роті, нудота, коливання артеріального тиску, головний біль. Зміни в місці введення: гіперемія, свербіж, блідість шкіри, аж до ціанозу та інші. **Упаковка.** По 100 мл у флаконі; по 1 флакону в паці; по 100 мл у флаконах. **Категорія відпуску.** За рецептом.

ІНФОРМАЦІЯ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тівомакс-Дарниця, Р. П. МОЗ України № UA/13827/01/01, Наказ МОЗ України № 616 від 03.09.2014, 1. Березин А.Е. Роль ендотеліальної дисфункції в розвитку кардіоваскулярних захворювань: перспективи фармакологічної корекції донаторами оксида азота. - Укр. Мед. Часопис, 2015, 10 серпня (електронна публікація); www.umj.com.ua. 2. Чурсина Т.Я. і др. Самая мощная аминокислота кардиологии: реалии и перспективы использования L-аргинаина для регуляции микроциркуляторного кровотока. - Therapia, № 5 (109) 2016.

UA.TW16.08.01

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. www.darnitsa.ua

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

Профилактика репродуктивных потерь при плацентарной дисфункции

Т.В. Герасимова, О.В. Морозова, Е.Н. Гопчук

Prevention of reproductive loss in placental dysfunction

T.V. Gerasimova, O.V. Morozova, Ye.N. Gopchuk

Представлена информация, касающаяся взаимосвязи нарушения функций эндотелия с возникновением акушерских и гинекологических патологий. Рассмотрено место препаратов L-аргинина в лечении состояний, вызванных эндотелиальной дисфункцией.

Ключевые слова: Тивомакс, L-аргинин, эндотелий, акушерство и гинекология, плацентарная дисфункция, преэклампсия.

The data of endothelium dysfunction and its connection with pathology in sphere of obstetrics and gynecology is presented. Role of L-arginine donors in treatment of endothelium deficiency-caused diseases is observed

Key words: Tivomax, L-arginine, endothelium. Obstetrics and gynecology, placental deficiency, preeclampsia.

Сведения об авторах

Герасимова Талина Викторовна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. *E-mail:* geratalina@yandex.ua

Морозова Ольга Витальевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Гопчук Елена Николаевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. *E-mail:* gopchuk@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блощинская И.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и нарушения микроциркуляции при беременности, осложненной гестозом и влияние на них нормобарической гипокситерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Блощинская. – Томск, 2003. – 36 с.
2. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция / И.И. Горпинченко, Я.О. Мирошников // Медицина світу. – 2009. – 85 с.
3. Лечение эректильной дисфункции / Под редакцией профессора И.И. Горпинченко. – К.: Изд. дом «Профессионал», 2008. – 191 с.
4. Бикметова Е.С. Задержка роста плода. Частота, факторы риска / Е.С. Бикметова, А.Г. Тришкин, Н.В. Артымук // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2012. – № 1. – С. 27–31.
5. Слюсарь Т.И. Изменение показателей фетоплацентарного комплекса у пациенток с задержкой внутриутробного развития плода и антенатальными потерями в анамнезе / Т.И. Слюсарь, О.Н. Пилипенко, О.А. Джеломанова, И.И. Левченко // *Здоровье женщины*. – 2015. – № 3. – С. 156–158.
6. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность / М.В. Федорова // *Акушерство и гинекология*. – 1997. – № 6. – С. 40–43.
7. Ковалев Е.В. Диагностическая значимость определения индуцибельной по-синтазы в диагностике задержки роста плода в третьем триместре беременности / Е.В. Ковалев, С.С. Лазуко, Ю.В. Занько // *Охрана материнства и детства*. – 2015. – № 1. – С. 36–40.
8. Линде В.А. Роль аргининового дисбаланса в развитии плацентарной недостаточности / В.А. Линде, Т.Н. Погорелова, Н.А. Друккер [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 4. – С. 26–30.
9. Guimarães M.F. Assessment of endothelial function in pregnant women / M.F. Guimarães, A.H. Brandão, C.A. Rezende // *Arch Gynecol Obstet*. – 2014. – Vol. 290. – P. 441–447.
10. Bird I.M. Pregnancy, programming and preeclampsia: gap junctions at the nexus of pregnancy-induced adaptation of endothelial function and endothelial adaptive failure in PE / I.M. Bird, D.S. Boeldt, J. Krupp // *Current Vascular Pharmacology*. – 2013. – Vol. 11. – P. 712–729.
11. Schroeder B.M. ACOG practice bulletin on diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists / B.M. Schroeder // *Am Fam Physician*. – 2012. – Vol. 66. – P. 330–331.
12. Roberts J.M. Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia / J.M. Roberts, K.Y. Lain / *Placenta*. – 2012. – Vol. 23. – P. 359–372.
13. Baschat A.A. Fetal growth restriction – from observation to intervention / A.A. Baschat // *J. Perinat. Med.* – 2010. – Vol. 38, № 3. – P. 239–246.
14. Gornik H.L., Creager M.A. Arginine and endothelial and vascular health // *J.Nutr.* – 2004. – V. 134. – P. 2880S–2887S.
15. Neri I. Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial / I. Neri, V.M. Jasonni, G.F. Gori // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2006. – V. 19 (5). – P. 277–281.
16. Sawidou M.D. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia / M.D. Sawidou, A.D. Hingorani, D. Tsikas // *Lancet*. – 2003. – Vol. 361. – P. 1511–1517.

Статья поступила в редакцию 19.05.17