

## НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

**Вступ.** Плацентарна дисфункція спричиняє перинатальну захворюваність і смертність. Одним з основних методів, що дозволяють їх знизити, є своєчасна діагностика патологічних станів, які впливають на життя та здоров'я дитини. порушення росту і розвитку плода – це ускладнення пренатального періоду, яке може призвести до вкрай несприятливих наслідків. Вивчення ролі активації процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у патогенезі ушкодження плаценти при дисфункції є важливим у сучасній медицині. Також розробка нових методів лікування плацентарної дисфункції дозволить знизити перинатальні втрати й ускладнення.

**Мета дослідження** – дослідити зміни ПОЛ і показників системи антиоксидантного захисту (АОЗ), оцінити роль цих процесів у патогенезі плацентарної дисфункції, розробити комплексний метод терапії плацентарної дисфункції та оцінити його вплив на зміни в системі ПОЛ і АОЗ, внутрішньоутробний стан плода, ефективність для зменшення перинатальних втрат.

**Методи дослідження.** Досліджували зміни ПОЛ і показників системи АОЗ у вагітних із плацентарною дисфункцією. Жінок, залежно від методу лікування, поділили на 2 групи: 1-ша – 25 вагітних, які отримували загальноприйнятну терапію; 2-га – 25 вагітних, які одержували розроблену терапію і в яких у термін гестації 32–36 тижнів під час ультразвукового дослідження виявили плацентарну дисфункцію. Контрольну групу становили 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, які народили живих доношених дітей із масо-ростовими характеристиками відповідно до гестації. Здійснено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у вагітних із плацентарною дисфункцією після проведеного комплексного лікування з використанням препарату "Тіворель" (1 мл 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) в формі розчину для інфузій по 100 мл 1 раз на добу курсом 7 днів внутрішньовенно.

**Результати й обговорення.** За результатами проведеного дослідження встановлено, що в патогенезі плацентарної дисфункції зростала активність ПОЛ і знижувалися показники системи АОЗ. Запропонована терапія корегувала дисбаланс ПОЛ та системи АОЗ, позитивно впливала на стан внутрішньоутробного плода за даними кардіотокографії, ультразвукового дослідження.

**Висновки.** Дисрегуляція співвідношення ПОЛ та показників системи АОЗ призводить до накопичення активних форм кисневих метаболітів, які на молекулярному рівні є патогенетичними ланками плацентарної дисфункції у вагітних. Активація ПОЛ не тільки впливає на молекулярний механізм ушкодження клітин, але одночасно направлена на формування компенсаторно-приспосувальних реакцій. Залежно від вираження оксидативного стресу відбуваються зміни у фетоплацентарному комплексі вагітних у фазу компенсації чи декомпенсації. Результати проведених досліджень вказують на те, що плацентарна дисфункція у вагітних супроводжується значними гемодинамічними змінами у фетоплацентарному комплексі. Застосування аргініну гідрохлориду та левокарнітину в терапії плацентарної дисфункції у вагітних ефективно стабілізує функціональний стан плода.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вагітність; плацентарна дисфункція; плід; плацентометрія; ультразвукове дослідження; левокарнітин; L-аргінин; пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна система.

ВСТУП. До основних критеріїв, що відображають стан соціально-економічного благополуччя населення країни, належать дитяча захворюваність і смертність [1]. Плацентарна дисфункція є причиною цієї соціальної проблеми [2, 3].

За даними літератури, порушення росту і функціонального стану плода в антенатальний період викликає зниження адаптації новонародженого в неонатальний період, високу захворюваність [4].

Також доведено, що в дорослих, які народилися з малою масою тіла, спостерігають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань [5]. Сучасні наукові дослідження переконливо показали негативний вплив на розвиток таких захворювань, як гіпертонічна хвороба, стенокардія, гіперхолестеринемія, порушення толерантності до глюкози і цукрового діабету [6].

Одним з основних методів, що дозволяють знизити перинатальну захворюваність і смертність, є своєчасна діагностика патологічних станів, які впливають на життя та здоров'я дитини [7]. Порушення росту і розвитку плода – це ускладнення пренатального періоду, яке може призвести до вкрай несприятливих наслідків [8].

У патогенезі ушкодження плаценти при дисфункції важливу роль відіграє активація процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [9]. Вивчення показників оксидативного стресу, що виникає при дисбалансі пероксидного окиснення ліпідів та показників системи антиоксидантного захисту (АОЗ), дає змогу розкрити патогенез патологічних процесів, оцінити ступінь ризику їх виникнення, спрогнозувати особливості перебігу захворювання [10, 11]. За літературними даними, оксидативний стрес супроводжує фізіологічний перебіг вагітності внаслідок дисбалансу роботи систем ПОЛ і АОЗ [12, 13].

Мета дослідження – дослідити зміни пероксидного окиснення ліпідів і показників системи антиоксидантного захисту, оцінити роль цих процесів у патогенезі плацентарної дисфункції, розробити комплексний метод терапії плацентарної дисфункції та оцінити його вплив на зміни в системі пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту, внутрішньоутробний стан плода, ефективність для зменшення перинатальних втрат.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Для виконання поставлених завдань ми провели дослідження в 50 вагітних, яких, залежно від методу лікування, поділили на 2 групи: 1-ша – 25 вагітних, які отримували загальноприйнятну терапію; 2-га – 25 вагітних, які одержували розроблену терапію і в яких у термін гестації 32–36 тижнів під час ультразвукового дослідження виявили плацентарну дисфункцію. Контрольну групу становили 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності, які народили живих доношених дітей із масо-ростовими характеристиками відповідно до гестації. Здійснено клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у вагітних із плацентарною дисфункцією після проведеного комплексного лікування.

Стан ПОЛ вивчали згідно з методиками за вмістом первинних і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів: малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) [14, 15]. Визначаючи вміст каталази і супероксиддисмутазу (СОД) за загальноприйнятими методиками, вивчали активність ензимної ланки АОЗ. За рівнем вітаміну Е оцінювали неензимну ланку АОЗ.

Ведення вагітності в жінок було ґрунтоване на моніторингу матково-плацентарно-плодово-го кровообігу і серцевої діяльності плода. Стан внутрішньоутробного плода й ефективність комплексної терапії оцінювали за даними ультразвукового дослідження і кардіотокографії. З метою оцінки стану плода проводили ультразвукове дослідження на апараті “Voluson-730” з визначенням біометричних показників плода, вивчали біофізичний профіль плода. Ультразвукове дослідження виконували перед початком лікування і через 2 тижні після його закінчення. Визначали антропометричні показники: біпаріетальний розмір, лобно-потилічний розмір, окружність живота, довжину стегна, співвідношення біпаріетального розміру до окружності живота. При плацентографії оцінювали локалізацію плаценти, її товщину та ступінь зрілості за Grannum. Для запису кардіотокограми використовували моніторне спостереження за станом матері й дитини “Cadence Basic” і фетальний монітор “Qiston BT-350 LCD”. Запис проводили протягом 30 хв. Для аналізу кардіотокограми застосовували шкалу W. Fisher та співавт. (1976). Оцінка 8–10 балів відповідала нормальній кардіотокограмі, оцінка 5–7 балів вказувала на початкові страждання плода, оцінка 4 бали і менше свідчила про виражені порушення плода.

У комплексну терапію включили комбінований препарат “Тіворель” (1 мл 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) в формі розчину для інфузій по 100 мл 1 раз на добу курсом 7 днів внутрішньовенно. У подальшому застосовували сироп пероральний – аргініну гідрохлорид (“Тівортін”) у дозі 5 мл 3–4 рази на добу і розчин левокарнітину (“Алміба”) в дозі 10 мл (100 мг/мл левокарнітину) перорально 2 рази на день курсом 14 днів. L-аргінін та левокарнітин належать до класу умовно-незамінних амінокислот, що мають антигіпоксичну, мембраностабілізуювальну, антиоксидантну, антирадикальну, цитопротекторну, дезінтоксикаційну активність, проявляють себе як активні регулятори тканинного обміну і процесів енергозабезпечення в гепатоцитах, відіграють важливу роль у підтриманні гормонального балансу.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Аналізуючи отримані результати, ми встановили, що вік вагітних становив (26,3±0,2) року в 1-й групі, (26,9±0,3) року – в 2-й, (27,2±0,1) року – в контрольній.

Досліджуючи перебіг попередніх вагітностей у жінок обстежуваних груп, з'ясували, що кількість пологів перевищувала кількість вагітностей, що закінчилися штучним перериванням вагітності.

ті: в 1-й групі – у 2,8 раза, в 2-й – у 2,9 раза, в контрольній – у 2,1 раза.

При вивченні репродуктивного анамнезу встановили, що дана вагітність була першою в 18 жінок (60,0 %) контрольної групи, в 15 (60,0 %) – 1-ї та в 16 (64,0 %) – 2-ї.

Після проведеного лікування, порівнюючи рівень кінцевих продуктів ПОЛ, виявили, що рівень МДА і ДК достовірно знижувався в 2-й групі порівняно з 1-ю. Так, у 2-й групі показник МДА становив  $(10,01 \pm 0,19)$  мкмоль/л, а в 1-й –  $(13,98 \pm 0,32)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) (табл.). У 2-й групі він був меншим, ніж у 1-й. Також рівень ДК зріс у 2,3 раза до лікування порівняно з контролем, після лікування в 1-й групі знизився і становив  $(4,92 \pm 0,09)$  мкмоль/л, а в 2-й –  $(2,68 \pm 0,03)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) (див. табл.).

Достовірної різниці між контрольною та 2-ю групами не було.

Вміст вітаміну Е зменшився в 1,49 раза до лікування. При призначенні розробленої комплексної терапії відмічено його збільшення в 1,52 раза, при використанні загальноприйнятої терапії – в 1,16 раза (див. табл.).

Аналізуючи зміни в ензимній ланці АОЗ, необхідно вказати на зміни СОД: до лікування її концентрація знизилась у 2,33 раза порівняно з контролем, після лікування вона становила в 1-й групі  $(4,67 \pm 0,19)$  Од/мг протеїну, а в 2-й –  $(7,69 \pm 0,11)$  Од/мг протеїну порівняно з групою з фізіологічним перебігом вагітності –  $(5,54 \pm 0,08)$  Од/мг протеїну. Отже, ми встановили, що мало місце посилене використання вітаміну Е в процесах ПОЛ, що проявилось зниженням цього показника в 1,49 раза. Комплексна терапія з використанням препарату "Тіворель" (1 мл 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) сприяла зростанню рівня вітаміну Е.

На основі проведеного аналізу ПОЛ і АОЗ можна зробити висновок, що дисрегуляція ензимів першої ланки АОЗ призводить до накопичення активних форм кисневих метаболітів, які на молекулярному рівні є патогенетичними ланками плацентарної дисфункції. Активація ПОЛ не тільки впливає на молекулярний механізм ушкодження клітин, але одночасно направ-

лена на формування компенсаторно-приспосувальних реакцій. Залежно від вираження оксидативного стресу відбуваються зміни у фетоплацентарному комплексі у фазу компенсації чи декомпенсації. Відзначено вплив L-аргініну та L-карнітину на ПОЛ за рахунок прямої антиоксидантної дії.

Вивчено вплив комплексної терапії, яку ми провели, на функціональний стан плода в обстежуваних клінічних групах. Критеріями ефективності лікування були позитивна динаміка фетометричних параметрів плода і його функціональний стан за даними ультразвукового дослідження, кардіотокографії і біофізичним профілем плода. У процесі дослідження виявлено достовірну різницю в даних ехографічних і кардіотокографічного досліджень між 1-ю та 2-ю дослідними групами, а також контрольною групою вагітних.

Під час дослідження ступеня зрілості плаценти за Grannit (ультразвукової плацентографії) було діагностовано маркери її функціональної недостатності. Прискорення темпів дозрівання плаценти мало місце в 36,0 % жінок 1-ї групи, 40,0 % – 2-ї, 13,3 % – контрольної, потовщення плаценти спостерігали в 32,0 % жінок 1-ї групи, 36,0 % – 2-ї, 2 % – контрольної. У вагітних 1-ї та 2-ї груп виявлено зміни ехогенності базальної мембрани, що також поєднувалися з розширенням міжворсинчастого простору, які ехографічно визначалися на плодовій і материнській поверхнях.

Динамічне кардіотокографічне обстеження пацієнток 1-ї, 2-ї і контрольної груп проводили з 32-го тижня вагітності з метою комплексного дослідження стану плода в процесі лікування. Аналізуючи кардіотокограму при госпіталізації жінок у стаціонар, виявили зменшення базальної частоти серцевих скорочень плода: у 1-й групі –  $(127,50 \pm 0,26)$  уд./хв, у 2-й –  $(126,80 \pm 0,23)$  уд./хв, у контрольній –  $(143,60 \pm 2,31)$  уд./хв, ( $p < 0,05$ ), що свідчило про напругу компенсаторних можливостей.

Кардіотокограми у вагітних із плацентарною дисфункцією характеризувалися достовірним зменшенням базальної частоти серцевих

Таблиця – Порівняльна характеристика стану пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи вагітних у третьому триместрі ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n=30)	До лікування	Після лікування	
			1-ша група (n=25)	2-га група (n=25)
МДА, мкмоль/л	$8,12 \pm 0,11$	$15,98 \pm 0,29^*$	$13,98 \pm 0,32$	$10,01 \pm 0,19^{**}$
ДК, мкмоль/л	$2,61 \pm 0,09$	$6,12 \pm 0,19^*$	$4,92 \pm 0,09$	$2,68 \pm 0,03^{**}$
СОД, Од/мг протеїну	$5,54 \pm 0,08$	$2,37 \pm 0,18^*$	$4,67 \pm 0,19$	$7,69 \pm 0,11^{**}$
Каталаза, мкат/л	$23,12 \pm 0,10$	$11,17 \pm 0,05^*$	$14,21 \pm 0,15$	$18,31 \pm 0,14^{**}$
Вітамін Е, мкмоль/л	$8,18 \pm 0,08$	$5,48 \pm 0,01^*$	$6,37 \pm 0,10$	$8,38 \pm 0,12^{**}$

Примітка. \* – різниця достовірна порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ); \*\* – різниця достовірна між групами ( $p < 0,05$ ).

скорочень плода, зниженням амплітуди, зменшенням кількості акцелерацій, наявністю децелерацій.

Залежно від ступеня порушень у фетоплацентарному комплексі зменшувалася кількість акцелерацій за 30 хв спостереження, становлячи в 1-й групі  $1,11 \pm 0,02$ , у 2-й –  $1,13 \pm 0,03$ , у контрольній –  $5,94 \pm 0,09$ . Монотонний ритм спостерігали в 4 (16,0 %) вагітних 1-ї групи та 5 (20,0 %) пацієнток 2-ї групи. Після проведення комплексної терапії базальна частота серцевих скорочень плода в 1-й групі становила  $(132,50 \pm 0,22)$  уд./хв, у 2-й –  $(140,10 \pm 0,21)$  уд./хв, у контрольній –  $(143,60 \pm 2,31)$  уд./хв ( $p < 0,05$ ), тобто показник покращився у вагітних 2-ї групи, яким призначали комплексну терапію із застосуванням L-аргініну та левокарнітину. Стан плода після комплексної терапії поліпшився, це свідчило про те, що середня оцінка біофізичного профілю плода становила  $(7,9 \pm 0,1)$  бала в 1-й групі та  $(8,8 \pm 0,2)$  бала – в 2-й (до лікування –  $(6,9 \pm 0,3)$  бала).

Основним результатом лікування плацентарної дисфункції слід вважати нормалізацію не тільки співвідношення ПОЛ та АОЗ, але й показників, які оцінюють внутрішньоутробний стан плода.

Аналізуючи перебіг вагітності в пацієнток із плацентарною дисфункцією 1-ї та 2-ї груп, встановили, що комплексна терапія комбінованим препаратом "Творель" (1 мл 42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) покращує

внутрішньоутробний стан плода, попереджує розвиток затримки його росту. Ефективність запропонованого лікувально-профілактичного комплексу дозволяє гальмувати перехід стадії компенсаторних можливостей фетоплацентарного комплексу в клінічну фетоплацентарну дисфункцію зі зривом компенсаторних можливостей і затримкою розвитку плода.

**ВИСНОВКИ.** 1. Дисрегуляція співвідношення пероксидного окиснення ліпідів та показників системи антиоксидантного захисту призводить до накопичення активних форм кисневих метаболітів, які на молекулярному рівні є патогенетичним ланками плацентарної дисфункції у вагітних.

2. Активація пероксидного окиснення ліпідів не тільки впливає на молекулярний механізм ушкодження клітин, але одночасно направлена на формування компенсаторно-приспосувальних реакцій. Залежно від вираження оксидативного стресу відбуваються зміни у фетоплацентарному комплексі вагітних у фазу компенсації чи декомпенсації.

3. Результати проведених досліджень вказують на те, що плацентарна дисфункція у вагітних супроводжується значними гемодинамічними змінами у фетоплацентарному комплексі.

4. Застосування аргініну гідрохлориду та левокарнітину в терапії плацентарної дисфункції у вагітних ефективно стабілізує функціональний стан плода.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cherish your children: socio-economic and demographic characteristics associated with child mortality / R. Jayathilaka, H. Adikari, R. Liyanage [et al.] // BMC Public Health. – 2021. – **21**. – P. 1217.

2. New markers for placental dysfunction at term – potential for more / O. Graupner, B. Kuschel, R. Axt-Fliedner [et al.] // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2022. – **82** (7). – P. 719–726.

3. Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact / A. Malhotra, B. J. Allison, M. Castillo-Melendez [et al.] // Frontiers in Endocrinology. – 2019. – **10**. – P. 55.

4. Neonatal and long-term consequences of fetal growth restriction / M. Colella, A. Frérot, A. Novais [et al.] // Current Pediatric Reviews. – 2018. – **14** (4). – P. 212–218.

5. The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative / C. J. Smith, K. K. Ryckman, V. M. Barnabei [et al.] // Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases. – 2016. – **26** (3). – P. 239–245.

6. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: Historical perspectives / R. Hajar // Heart views: The official journal of the Gulf Heart Association. – 2017. – **18** (3). – P. 109–114.

7. Маркін Л. Б. Діагностично-профілактичні заходи при затримці функціонального диференціювання плаценти / Л. Б. Маркін, О. О. Михайлів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 5. – С. 63–67.

8. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome / S. L. Miller, P. S. Huppi, C. Mallard // The Journal of Physiology. – 2016. – **594** (4). – P. 807–823.

9. Gupta, S. The role of placental oxidative stress and lipid peroxidation in preeclampsia / S. Gupta, A. Agarwal, R. Sharma // Obstetrical & gynecological survey. – 2005. – **60** (12). – P. 807–816.

10. Dhama K. Biomarkers in stress related diseases/disorders: Diagnostic, prognostic, and therapeutic values / K. Dhama, S. K. Latheef, M. Dadar // Frontiers in Molecular biosciences. – 2019. – **6**. – P. 91.

11. Dzhyvak V. H. Changes in lipid peroxidation in experimental traumatic muscle injury and their correction with mesenchymal stem cells / V. H. Dzhyvak, I. M. Klishch, A. I. Dovhalyuk // *Pharmacologyonline*. – 2021. – 3. – P. 674–679.

12. Duhig K. Oxidative stress in pregnancy and reproduction / K. Duhig, L. C. Chappell, A. H. Shennan // *Obstetric Medicine*. – 2016. – 9 (3). – P. 113–116.

13. Hussain T. The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy / T. Hussain, G. Murtaza,

E. Metwally // *Mediators of Inflammation*. – 2021. – P. 9962860.

14. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгат высших жирных кислот. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная ; под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–64.

15. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1997. – С. 66–68.

#### REFERENCES

1. Jayathilaka, R., Adikari, H., Liyanage, R., Udagama, R., & Wanigarathna, N. (2021). Cherish your children: socio-economic and demographic characteristics associated with child mortality. *BMC Public Health*, 21 (1), 1217. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11276-9>

2. Graupner, O., Kuschel, B., Axt-Fliedner, R., & Enzensberger, C. (2022). New markers for placental dysfunction at term – potential for more. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 82 (7), 719-726. <https://doi.org/10.1055/a-1761-1337>

3. Malhotra, A., Allison, B.J., Castillo-Melendez, M., Jenkin, G., Polglase, G. R., & Miller, S.L. (2019). Neonatal morbidities of fetal growth restriction: Pathophysiology and Impact. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 55. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00055>

4. Colella, M., Frérot, A., Novais, A., & Baud, O. (2018). Neonatal and long-term consequences of fetal growth restriction. *Current Pediatric Reviews*, 14 (4), 212–218. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180712114531>

5. Smith, C.J., Ryckman, K.K., Barnabei, V.M., Howard, B.V., Isasi, C.R., Sarto, G.E., Tom, S.E., Van Horn, L.V., Wallace, R.B., & Robinson, J.G. (2016). The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 26 (3), 239-245. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.10.015>

6. Hajar, R. (2017). Risk Factors for Coronary Artery Disease: Historical Perspectives. *Heart views: The Official Journal of the Gulf Heart Association*, 18 (3), 109-114. [https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews\\_106\\_17](https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews_106_17)

7. Markin, L.B., & Mykhailiv, O.O. (2008). Diagnostic and preventive measures for delayed functional differentiation of the placenta. *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 5, 63-67 [in Ukrainian].

8. Miller, S.L., Huppi, P.S., & Mallard, C. (2016). The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *The Journal of Physiology*, 594 (4), 807-823. <https://doi.org/10.1113/JP271402>

9. Gupta, S., Agarwal, A., & Sharma, R.K. (2005). The role of placental oxidative stress and lipid peroxidation in preeclampsia. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 60 (12), 807-816. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000193879.79268.59>

10. Dhama, K., Latheef, S.K., Dadar, M., Samad, H.A., Munjal, A., Khandia, R., Karthik, K. et al. (2019). Biomarkers in stress related diseases/disorders: diagnostic, prognostic, and therapeutic values. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 6, 91. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2019.00091>

11. Dzhyvak, V.H., Klishch, I.M., Dovhalyuk, A.I., Khlivovska, O.I., & Badiuk, N.S. (2021). Changes in lipid peroxidation in experimental traumatic muscle injury and their correction with mesenchymal stem cells. *Pharmacologyonline*, 3, 674-679.

12. Duhig, K., Chappell, L.C., & Shennan, A.H. (2016). Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstetric Medicine*, 9 (3), 113-116. <https://doi.org/10.1177/1753495X16648495>

13. Hussain, T., Murtaza, G., Metwally, E., Kalhor, D.H., Kalhor, M.S., Rahu, B.A., Sahito et al. (2021). The role of oxidative stress and antioxidant balance in pregnancy. *Mediators of Inflammation*, 2021, 9962860. <https://doi.org/10.1155/2021/9962860>

14. Stalnaya, I.D. (1977). *Method for determining higher diene conjugates fatty acids. Modern methods in biochemistry*. Moscow: Meditsina [in Russian].

15. Stalnaya, I.D., & Garishvili, T.G. (1997) *Method for determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. Modern methods in biochemistry*. Moscow: Meditsina [in Russian].

## NEW APPROACHES TO DIAGNOSTIC AND CORRECTION OF DISORDER IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

### Summary

**Introduction.** Placental dysfunction causes perinatal morbidity and mortality. One of the main methods that allows to reduce perinatal morbidity and mortality is timely diagnosis of pathological conditions that affect the life and health of the child. Impaired growth and development of the fetus is a complication of the prenatal period that can lead to extremely adverse consequences. Studying the role of activation of lipid peroxidation processes in the pathogenesis of damage to the placenta in dysfunction is important in modern medicine. Also, the development of new methods of treatment of placental dysfunction will allow to reduce perinatal losses and complications.

**The aim of the study** – to investigate changes in lipid peroxidation and indicators of the antioxidant defense system, to evaluate the role of these processes in the pathogenesis of placental dysfunction, to develop a comprehensive method of placental dysfunction therapy and to evaluate its effect on changes in the POL and ADS system, the intrauterine state of the fetus, and the effectiveness of reducing perinatal losses.

**Research Methods.** An examination of lipid peroxidation and indicators of the antioxidant defense system was conducted in pregnant women with placental dysfunction. A study was conducted in 50 pregnant women who, depending on the treatment method, were divided into two groups: Group I – 25 pregnant women who received conventional therapy, Group II – 25 pregnant women who received the developed therapy, in which the gestation period was 32–36 weeks during ultrasound examination revealed placental dysfunction. The control group consisted of 30 pregnant women with a physiological course of pregnancy, who gave birth to live full-term children with weight and growth characteristics according to the gestation period. A clinical and statistical analysis of the course of pregnancy, childbirth, and the condition of newborns in pregnant women with placental dysfunction after complex treatment with the inclusion of the drug "Tivorel" (1 ml of 42 mg of arginine hydrochloride and 20 mg of levocarnitine) in the form of a solution for infusions of 100 ml once per day for a course of 7 days intravenously.

**Results and Discussion.** Based on the results of the research, it was established that in the pathogenesis of placental dysfunction, the activity of lipid peroxidation increases and the indicators of the antioxidant protection system decrease. The proposed therapy corrected the imbalance of lipid peroxidation and the antioxidant protection system, had a positive effect on the condition of the fetus according to the cardiotocogram and ultrasound examination.

**Conclusions.** Dysregulation of the ratio of lipid peroxidation and the indicators of the antioxidant protection system leads to the accumulation of active forms of oxygen metabolites, which at the molecular level are pathogenetic links of placental dysfunction in pregnant women. The activation of indicators of the antioxidant protection system affects not only the molecular mechanism of cell damage, but is also directed at the formation of compensatory and adaptive reactions. Depending on the severity of oxidant stress, changes occur in the fetoplacental complex of pregnant women in the compensation or decompensation phase. Our research shows that placental dysfunction in pregnant women is accompanied by significant hemodynamic changes in the fetoplacental complex. The use of arginine hydrochloride and levocarnitine in the therapy of placental dysfunction in pregnant women effectively stabilized the functional condition of the fetus.

KEY WORDS: pregnancy; placental dysfunction; fetus; placentometry; ultrasound examination; levocarnitine; l-arginine; lipid peroxidation; antioxidant system.

Отримано 05.04.22

Адреса для листування: О. І. Хлібовська, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: khlibovska@tdmu.edu.ua.