

І.В. Лахно

Обґрунтування та перспективи інфузійної терапії в жінок із преєклампсією

Харківський національний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2025.3(103): 144-147. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).144147

For citation: Lakhno IV. (2025). Rationale and prospects for infusion therapy in women with pre-eclampsia. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 3(103): 144-147. doi: 10.15574/PP.2025.3(103).144147.

Преєклампсія є великим акушерським синдромом, що виникає в II половину вагітності на тлі синдрому ішемічної плаценти або порушеної адаптації серцево-судинної системи жінки. Це захворювання обумовлює коротко- і довготривалі наслідки з боку здоров'я матері й плода. На сьогодні впроваджено деякі профілактичні й терапевтичні підходи серед контингенту жінок із високим ризиком і маніфестною преєклампсією.

Мета – провести пошук новітніх ефективних підходів до профілактики і менеджменту жінок із преєклампсією із застосуванням малооб'ємної інфузійної терапії.

Відомо про зниження рівня аміноцукрів у плацентах жінок із преєклампсією. В епігенетичних дослідженнях доведено, що наявність мутації гена сорбітолдегідрогенази характерна для жінок із цією патологією. Обґрунтовано перспективи застосування розчинів для малооб'ємної інфузійної терапії на основі сорбітолу і ксилітолу. Наголошено на можливостях персоналізованої інфузійної терапії при преєклампсії. Ця терапія ґрунтується на застосуванні комбінацій молекул із високим волемічним індексом і розчинами, близькими за складом до плазми крові.

Висновки. Багатофункціональні гіперосмолярні розчини на основі ксилітолу або сорбітолу можуть застосовуватися на будь-якому етапі менеджменту пацієнток із преєклампсією в межах пацієнтоорієнтованої стратегії. За наявності порушень толерантності до вуглеводів перевагу слід надавати ксилітолу. Подальші дослідження дадуть змогу відповісти на питання про дозування, тривалість і додатковий моніторинг у процесі інфузійної терапії розчинами сорбітолу і ксилітолу в жінок із преєклампсією.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: преєклампсія, сорбітол, ксилітол, малооб'ємна інфузійна терапія.

Rationale and prospects for infusion therapy in women with pre-eclampsia

I.V. Lakhno

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Pre-eclampsia is a great obstetric syndrome that occurs in the second half of pregnancy and is related to ischemic placenta syndrome or impaired adaptation of the cardiovascular system of a woman. This disease causes short- and long-term consequences for the health of the mother and fetus. Nowadays, some preventive and therapeutic approaches have been introduced among the contingent of women with high risk and manifested pre-eclampsia.

Aim - to find new effective approaches to the prevention and management of women with pre-eclampsia using low-volume infusion therapy.

It is known that the level of amino sugars in the placentas of women with pre-eclampsia is reduced. Epigenetic studies have shown that women with this pathology have a mutation in the sorbitol dehydrogenase gene. The rationale and prospects for the use of sorbitol- and xylitol-based solutions for low-volume infusion therapy were demonstrated. Emphasis is placed on the possibilities of personalized infusion therapy in pre-eclampsia. It is based on the use of combinations of molecules with a high volemic index and solutions close in composition to blood plasma.

Conclusions. Multifunctional hyperosmolar solutions based on xylitol or sorbitol can be used at any stage of the management of pre-eclamptic patients within the framework of a patient-oriented strategy. The use of xylitol is preferred in the presence of carbohydrate intolerance. Further studies will provide an answer to the issue of the dose, duration, and additional monitoring during infusion therapy with sorbitol and xylitol solutions in women with pre-eclampsia.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: pre-eclampsia, sorbitol, xylitol, low-volume infusion therapy.

Преєклампсія (ПЕ) – значна проблема сучасної медичної науки і практики. Це гестаційне захворювання призводить до виникнення синдрому поліорганної недостатності в матері, а також до затримки росту плода (ЗРП) [1]. Традиційно виділяють два основні варіанти ПЕ: з раннім (до 34 тижнів) і пізнім (після 34 тижнів) початком. Також останніми роками поширена класифікація, згідно з якою, ПЕ поділяють залежно від терміну передчасних поло-

гів (до 37 тижнів) і доношеної вагітності [18]. У патогенезі першого варіанта основну роль відіграє синдром ішемічної плаценти на тлі недостатньої інвазії позаворсинкового трофобласту в стінку спіральних судин матки, а другого - аномальна адаптація серцево-судинної системи матері [5]. Ішемія плаценти призводить до синтезу і вивільнення в загальний кровоплин потужних вазоконстрикторів, медіаторів запалення і оксидативного стресу. Тому саме мо-

ніторинг показника співвідношення sFLT/PlGF (розчинні подібні до тирозину рецептори/фактор росту плаценти) є основним діагностичним заходом із прогнозування і раннього встановлення діагнозу ПЕ в II і III триместрах [22].

Мета огляду – провести пошук новітніх ефективних підходів до профілактики і менеджменту жінок із ПЕ із застосуванням малоб'ємної інфузійної терапії.

Серед профілактичних заходів найпоширенішим є призначення малих доз ацетилсаліцилової кислоти. Можливі опції в менеджменті пацієнток із ПЕ: спостереження або розродження. Призначення антигіпертензивних лікарських засобів є дуже важливим не лише з позиції контролю артеріального тиску, але й запобігання ремоделюванню серця і судин жінки. Серед довготривалих наслідків ПЕ – підвищення ризику серцево-судинних захворювань, що перевищує в кілька разів наслідки «плодового програмування», згідно з гіпотезою Баркера [1,7]. У пацієнток, які перенесли тяжку ПЕ, спостерігається значний рівень маніфестації серцево-судинних захворювань та їхніх ускладнень [4,7,11]. Тому ведення цієї категорії пацієнток потребує міждисциплінарної взаємодії. При тяжкій ПЕ застосовують сульфат магнію для профілактики судом. ПЕ з раннім початком має тяжчий перебіг, що впливає на лікувальну тактику і обумовлює високий рівень передчасних пологів. Підготовка до розродження в термінах до 34 тижнів потребує проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому кортикостероїдами. Ситуативно можуть застосовуватися й інші лікарські засоби з урахуванням клінічної ситуації та наявності коморбідностей у жінок із ПЕ.

Дослідження ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на поліпшення функції плаценти, для профілактики або відтермінування маніфестації ПЕ тривають останнім часом. Враховуючи, що плацентарні порушення характерні для великих акушерських синдромів, то корегування цих порушень є пріоритетним напрямом розвитку акушерства. Низка експериментальних робіт свідчить про порушення обміну деяких речовин, які контролюють енергетичні, осмотичні процеси та обмін рідини [3,16]. Однією з таких молекул є сорбітол. Цікаво, що зниження рівня сорбітолу в плацентарній тканині характерне для ЗРП у лабораторних тварин. Це призводить до порушення функції клітин трофобласту. Відомо, що зниження вмісту сорбітолу в плаценті також пов'язане з порушен-

ням синтезу фруктози в печінці плода [10]. Останнє демонструє дефіцит сорбітолу при ЗРП. Тобто порушений обмін поліолів і загалом карбогідратний метаболізм, можливо, залучені до патогенезу ЗРП. Епігенетичні дослідження доводять, що наявність мутації гена сорбітолдегідрогенази характерна для жінок із ПЕ [2]. Тому застосування розчинів сорбітолу для профілактики або лікування ПЕ має певну перспективу.

Тяжка ПЕ – це гіповолемія, знижений серцевий викид і гіпоперфузія. Оскільки ініціальні порушення при ПЕ походять із басейну маткових артерій, доцільним є інфузійне застосування вазоактивних лікарських засобів. Проте досвід застосування цих препаратів майже півстоліття тому свідчить, що для поліпшення саме матково-плацентарної гемодинаміки слід проводити попереднє «рідинне навантаження» кристалоїдами об'ємом близько 1 л [6]. Ця інтервенція є неприпустимою в жінок із ПЕ. Відомо, що об'єм інфузії не має перевищувати 500 мл за 6 годин, а максимальна швидкість інфузії – 40 мл на годину. Перевантаження рідиною може викликати напад еклампсії та інші ускладнення. Інфузійна терапія багатофункціональними гіперосмолярними розчинами є можливою альтернативою застосуванню вазоактивних лікарських засобів, оскільки вони здатні поліпшувати мікроциркуляцію при невеликому об'ємі інфузії [14].

Інфузійна терапія має певні клінічні цілі. У пацієнток із тяжкою ПЕ спостерігається гіпоперфузія на тлі порушення центральної материнської гемодинаміки й мікроциркуляторних розладів. Дуже важливим є корегування матково-плацентарного кровообігу і профілактика порушень мозкового кровообігу. Відомим еквівалентом тяжкої ПЕ або еклампсії є синдром задньої реверсивної енцефалопатії [5]. Сучасні концепції інфузійної терапії, такі як концепція ROSE, базуються на правилі 4 «D», що дає змогу підібрати найкращий інфузійний препарат і режим його введення.

Ксилітол і сорбітол – це речовини з високим волемічним індексом, здатні підтримувати мікроциркуляцію та обмін між судинним руслом, інтерстиціальною тканиною і клітинним простором. Поліпшення мікроциркуляції сприяє подоланню «гемодинамічної ізоляції» плода на тлі ПЕ і поліпшенню транспортування ліків до фетоплацентарного комплексу. На сьогодні накопичений значний досвід застосування розчинів ксилітолу і сорбітолу з електролітами. Ці ком-

бінації обумовлюють підтримання осмотичного тиску в інтерстиціальному просторі, що запобігає ушкодженню мембран і набряку клітин.

Оскільки антигіпертензивні ліки знижують перфузію тканин, то застосування інфузійної терапії на тлі гострих гіпертензивних розладів під час вагітності для захисту тканин від ішемії є логічним і доцільним. Саме розчини на основі ксилітолу і сорбітолу здатні довше утримуватися в судинному руслі порівняно з ізоосмолярними кристалоїдами, а також виводити надлишок рідини завдяки осмодіурезу [15].

Слід зробити наголос саме на можливостях персоналізованої інфузійної терапії при ПЕ. Така терапія ґрунтується на застосуванні комбінацій молекул із високим волемічним індексом і розчинами, близькими за складом до плазми крові.

У клінічній практиці потреба в індивідуалізації підходів до інфузійної терапії при ПЕ обумовлена значною варіабельністю метаболічного профілю пацієток. У жінок із ПЕ можуть поєднуватися гіповолемія, інтерстиціальні набряки, порушення вуглеводного обміну, гестаційний цукровий діабет або інсулінорезистентність. Такий клінічний контекст потребує гнучких інфузійних рішень з урахуванням індивідуальних метаболічних потреб. Саме в цій ситуації актуалізується застосування ксилітолу як енергетичного субстрату з антикатаболічними властивостями, що не потребує інсуліну для засвоєння клітиною.

Гестаційний цукровий діабет належить до великих акушерських синдромів. Посилений кетогенез у таких пацієток може спричинити переважання анаеробного гліколізу, накопичення лактату й продуктів перекисного окислення ліпідів, що підтримує оксидативний стрес і поглиблює дисфункцію печінки. Застосування ксилітолу як інсулінонезалежного джерела енергії дає змогу уникнути цих ускладнень, а також запобігти переходу клітинного метаболізму з циклу Кребса на патологічні шляхи.

Відомо, що ксилітол може запобігати нейротоксичному впливу кетонових тіл на розвиток головного мозку плода.

Крім того, ксилітол активує пентозофосфатний шлях утворення енергії, сприяє синтезу глікогену в печінці, зменшує рівень вільних жирних кислот і забезпечує стабільне надходження глюконеогенетичних субстратів. Це особливо важливо в пацієток із ПЕ на тлі порушення толерантності до вуглеводів, коли традиційні глюкозовмісні інфузії можуть бути небажаними або ризикованими.

Отже, застосування ксилітолу не лише стабілізує енергетичний баланс, але й забезпечує тканинну перфузію без стимуляції інсулінової відповіді або загрози гіперглікемії. Одним із доступних клінічних рішень є препарат Ксилат (Юрія-Фарм, Україна) – інфузійний розчин ксилітолу з електролітами.

Багатофункціональні гіперосмолярні розчини на основі ксилітолу або сорбітолу можуть застосовуватися на будь-якому етапі менеджменту пацієток із ПЕ в межах пацієнтоорієнтованої стратегії. За наявності порушень толерантності до вуглеводів перевагу слід надавати ксилітолу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому вкрай важливо оцінити реальну клінічну ефективність препаратів ксилітолу і сорбітолу в комплексній терапії ПЕ з визначенням дозування і тривалості застосування відповідно до клінічної ситуації. Остання визначається ступенем тяжкості ПЕ і наявністю ЗРП. При цьому потрібно комплексно оцінити центральну материнську гемодинаміку і доплерометричні показники кровоплину у фетоплацентарній системі. Це дасть змогу охарактеризувати кожне з 4 «D». Тобто потребує відповіді питання про дозування, тривалість і додатковий моніторинг у процесі інфузійної терапії розчином сорбітолу і ксилітолу в жінок із тяжкою ПЕ.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abate BA, Wordofa MA, Dadhi LS. (2025, Apr 26). Knowledge of pregnant women towards pre-eclampsia in South Gondar zone, 2023. *Sci Rep.* 15(1): 14676. doi: 10.1038/s41598-025-99474-y.
2. Ariff A, Melton PE, Brennecke SP, Moses EK. (2019, Mar 19). Analysis of the Epigenome in Multiplex Pre-eclampsia Families Identifies SORD, DGKI, and ICA1 as Novel Candidate Risk Genes. *Front Genet.* 10: 227. doi: 10.3389/fgene.2019.00227.
3. Arroyo JA, Garcia-Jones P, Graham A, Teng CC, Battaglia FC, Galan HL. (2012, Mar 30). Placental TonEBP/NFAT5 osmolyte regulation in an ovine model of intrauterine growth restriction. *Biol Reprod.* 86(3): 94. doi: 10.1095/biolreprod.111.094797.
4. Bujold E, Rolnik DL, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. (2025, Apr). Aspirin delays preeclampsia in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 233(3): e91-e93. Epub 2025 Apr 24. doi: 10.1016/j.ajog.2025.04.046. PMID: 40287082.
5. Escudero C, Vatish M. (2025, Apr). Review: The potential role of placental extracellular vesicles in blood-brain barrier disruption and neuroinflammation in preeclampsia. *Placenta.* 10: S0143-4004(25)00104-3. doi: 10.1016/j.placenta.2025.04.001.
6. Hitzerd E, Broekhuizen M, Neuman RI, Colafella KMM, Merkus D, Schoenmakers S et al. (2019). Human Placental Vascular Reactivity in Health and Disease: Implications for the Treatment of Pre-eclampsia. *Curr Pharm Des.* 25(5): 505-527. doi: 10.2174/1381612825666190405145228.
7. Hodgson NR, Lindor RA, Monas J, Heller K, Kishi P, Thomas A et al. (2025, Apr 8). Pregnancy-Related Heart Disease in the Emergency Department. *J Pers Med.* 15(4): 148. doi: 10.3390/jpm15040148.
8. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekar BR. (2022, Jul 31). Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries - A Randomized Controlled Trial. *J Prev Med Hyg.* 63(2): E282-E287. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2.1772.
9. Langer T, Malbrain ML, Van Regenmortel N. (2020). Hypotonic or isotonic maintenance fluids for paediatric patients: the never-ending story. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 52(5): 357-358. doi: 10.5114/ait.2020.101362.
10. Lee GT, Price MD, Mejia CA, Galan HL, Arroyo JA. (2014, Dec). Increased trophoblast expression of NFAT5/TonEBP in pre-eclamptic placentas and hyperosmolar-treated BeWo cells. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 183: 37-43. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.10.002.
11. Li Q, Zhao C, Liu M, Li M, Zhang Y, Yue C. (2025, Apr 23). Association between triglyceride-glucose index in early pregnancy and risk of preeclampsia: a multicenter retrospective cohort study. *Lipids Health Dis.* 24(1): 152. doi: 10.1186/s12944-025-02556-z.
12. Meyer-Gerspach AC, Drewe J, Verbeure W, Roux CWL, Della-torre-Teixeira L, Rehfeld JF et al. (2021, Jan 8). Effect of the Natural Sweetener Xylitol on Gut Hormone Secretion and Gastric Emptying in Humans: A Pilot Dose-Ranging Study. *Nutrients.* 13(1): 174. doi: 10.3390/nu13010174.
13. Nanthiphatthanachai A, Insin P. (2020, Mar 1). Effect of Chewing Gum on Gastrointestinal Function Recovery After Surgery of Gynecological Cancer Patients at Rajavithi Hospital: A Randomized Controlled Trial. *Asian Pac J Cancer Prev.* 21(3): 761-770. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.3.761.
14. Nasa P, Wise R, Elbers PWG, Wong A, Dabrowski W, Regenmortel NV et al. (2022, Oct). Intravenous fluid therapy in perioperative and critical care setting-Knowledge test and practice: An international cross-sectional survey. *J Crit Care.* 71: 154122. doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154122.
15. Nasa P, Wise R, Malbrain MLNG. (2024, Dec 1). Fluid management in the septic peri-operative patient. *Curr Opin Crit Care.* 30(6): 664-671. doi: 10.1097/MCC.0000000000001201.
16. Regnault TR, Teng C, de Vrijer B, Galan HL, Wilkening RB, Battaglia FC. (2010, Aug). The tissue and plasma concentration of polyols and sugars in sheep intrauterine growth retardation. *Exp Biol Med (Maywood).* 235(8): 999-1006. doi: 10.1258/ebm.2010.009360.
17. Sahasakul Y, Angkhasirisap W, Lam-Ubol A, Aursalung A, Sano D et al. (2022, May 11). Partial Substitution of Glucose with Xylitol Prolongs Survival and Suppresses Cell Proliferation and Glycolysis of Mice Bearing Orthotopic Xenograft of Oral Cancer. *Nutrients.* 14(10): 2023. doi: 10.3390/nu14102023.
18. Siargkas A, Tsakiridis I, Michos G, Liberis A, Stavros S, Kyriakakis M, et al. (2025, Mar 10). Impact of Placental Grading on Pregnancy Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *Healthcare (Basel).* 13(6): 601. doi: 10.3390/healthcare13060601.
19. St John AE, Wang X, Ringgold K, Lim EB, Chien D, Statz ML et al. (2021, Nov 23). A Multifunctional, Low-Volume Resuscitation Cocktail Improves Vital Organ Blood Flow and Hemostasis in a Pig Model of Polytrauma with Traumatic Brain Injury. *J Clin Med.* 10(23): 5484. doi: 10.3390/jcm10235484.
20. Terstappen F, Tol AJC, Gremmels H, Wever KE, Paauw ND, Joles JA et al. (2020, Aug 21). Prenatal Amino Acid Supplementation to Improve Fetal Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 12(9): 2535. doi: 10.3390/nu12092535.
21. Wang G, Zhang H, Liu D, Wang X; Chinese Critical Ultrasound Study Group. (2022, Jan 4). Resuscitation fluids as drugs: targeting the endothelial glycocalyx. *Chin Med J (Engl).* 135(2): 137-144. doi: 10.1097/CM9.0000000000001869.
22. Zhang K, Zen M, Popovic NL, Lee WW, Alahakoon TI. (2019, Sep). Urinary placental growth factor in preeclampsia and fetal growth restriction: An alternative to circulating biomarkers? *J Obstet Gynaecol Res.* 45(9): 1828-1836. doi: 10.1111/jog.14038.

Відомості про авторів:

Ляхно Ігор Вікторович – д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології № 3 ХНМУ. Адреса: м. Харків, вул. Салтівське шосе, 264.
https://orcid.org/0000-0002-7914-7296.

Стаття надійшла до редакції 17.07.2025 р.; прийнята до друку 15.09.2025 р.