

# Питання профілактики преєклампсії у жінок з ожирінням

С.П. Посохова, С.В. Николаєва, К.О. Ніточко  
Одеський національний медичний університет

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності профілактики преєклампсії у вагітних з ожирінням із застосуванням L-аргініну під час гестації.

**Матеріали та методи.** До основної групи увійшли 38 жінок із ожирінням (I ст. – 15, II ст. – 12, III ст. – 11), яким призначали комплексну профілактику преєклампсії: з 12 тиж вагітності 150 мг ацетилсалicyлової кислоти 1 раз на день, а з 16 тиж – розчин L-аргініну (Тивортін аспартат) по 5 мл (1 г) 4 рази на добу протягом 2 міс. До групи порівняння увійшли 30 вагітних з ожирінням II–III ст., які не отримували профілактичного лікування. До контрольної групи включено 30 здорових вагітних. До початку профілактичного лікування та у динаміці у всіх вагітних з ожирінням визначали у сироватці крові рівні асоційованого з вагітністю протеїну плазми А (РАРР-А), плацентарного фактора росту (PIGF), аргініну та лептину.

**Результати.** У вагітних з ожирінням вже у I триместрі спостерігається достовірно вищий рівень лептину порівняно з основною групою та достовірно нижчий рівень плацентарного фактора росту, що є вірогідними тригерами розвитку преєклампсії та інших гестаційних ускладнень.

Після проведеного профілактичного лікування з L-аргініном протягом 2 місяців (у 16–24 тиж) у вагітних основної групи спостерігались такі тенденції: рівень L-аргініну не змінювався, був сталим; рівень лептину відрізнявся залежно від ступеня ожиріння, але не мав високого критичного значення. Позитивною тенденцією було зростання рівня плацентарного фактора росту у жінок основної групи, що свідчило про нормальну плацентацию та попередження розвитку ранньої преєклампсії.

**Заключення.** Отже, у вагітних основної групи після проведеної комплексної профілактики розвитку преєклампсії ацетилсалicyловою кислотою та L-аргініном (Тивортін) протягом 2 міс частота розвитку ранньої преєклампсії тяжкого ступеня знизилась у 4,4 рази, що є сприятливим фактором збереження здоров'я жінки та зниження перинатальних втрат. Додатковий L-аргінін у раціоні знизив частоту розвитку преєклампсії у вагітних з ожирінням, сприяючи розширенню судин через збільшення вироблення оксиду азоту, що може бути одним з позитивних факторів патогенетичного лікування.

**Ключові слова:** вагітність, ожиріння, преєклампсія, лептин, оксид азоту, L-аргінін.

## Preeclampsy prevention issues in women with obesity

S.P. Posokhova, S.V. Nikolaeva, K.O. Nitochko

**The objective:** evaluation of the effectiveness of the prevention of preeclampsia in pregnant women with obesity using L-arginine during pregnancy

**Materials and methods.** Materials and methods. The main group consisted of 38 obese women (1st century – 15th, 2nd century – 12th, 3rd century – 11), who were prescribed complex prevention of preeclampsia: from 12 weeks of pregnancy 150 mg of aspirin once a day, and from 16 weeks the solution L-arginine (Tivortin aspartate) 5 ml (1 g) 4 times a day for 2 months. The comparison group included 30 pregnant women with obesity of the II-III stage who did not receive preventive treatment. The control group consisted of 30 healthy pregnant women.

By the beginning of prophylactic treatment and in the dynamics of all obese pregnant women, the level of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A), placental growth factor (PIGF), arginine and leptin was determined in blood serum.

**Results.** In pregnant women with obesity, already in the first trimester a significantly higher level of leptin is observed compared to the main group and the level of placental growth factor is significantly lower, which are significant triggers for the development of preeclampsia and other gestational complications. After the prophylactic treatment of pregnant women of the main group with L-arginine for 2 months (at 16–24 weeks), the following trends were observed: the level of L-arginine did not change, was constant. Leptin levels differed depending on the degree of obesity, but did not have a high critical value. A positive trend was the growth of placental growth factor in women of the main group, which indicated normal placentation and the prevention of early preeclampsia.

**Conclusions.** Thus, in pregnant women of the main group, after comprehensive prevention of the development of preeclampsia with aspirin and L-arginine (Tivortin) for 2 months, the incidence of severe severe preeclampsia decreased by 4.4 times, which is a favorable factor in maintaining a woman's health and reducing perinatal losses. Additional L-arginine in the diet reduced the frequency of preeclampsia in pregnant women with obesity, contributing to vasodilation due to increased production of nitric oxide, may be one of the positive factors of pathogenetic treatment.

**Keywords:** pregnancy, obesity, preeclampsia, leptin, nitric oxide, L-arginine.

## Вопросы профилактики преэклампсии у женщин с ожирением

С.П. Посохова, С.В. Николаева, К.А. Ниточко

**Цель исследования:** оценка эффективности профилактики преэклампсии у беременных с ожирением с применением L-аргинина во время гестации.

**Материалы и методы.** В основную группу вошли 38 женщин с ожирением (I ст. – 15, II ст. – 12, III ст. – 11), которым назначали комплексную профилактику преэклампсии: с 12 нед беременности 150 мг ацетилсалициловой кислоты 1 раз в день, а с 16 нед – раствор L-аргинина (Тивортин аспартат) по 5 мл (1 г) 4 раза в сутки в течение 2 мес. В группу сравнения вошли 30 беременных с ожирением II–III ст., которые не получали профилактического лечения. В контрольную группу включены 30 здоровых беременных. К началу профилактического лечения и в динамике у всех беременных с ожирением определяли в сыворотке крови уровни ассоциированного с беременностью протеина плазмы А (РАРР-А), плацентарного фактора роста (PIGF), аргинина и лептина.

**Результаты.** У беременных с ожирением уже в I триместре наблюдается достоверно выше уровень лептина по сравнению с основной группой и достоверно ниже уровень плацентарного фактора роста, что является вероятными триггерами развития преэклампсии и других гестационных осложнений.

После проведенного профилактического лечения L-аргинином в течение 2 мес (в 16–24 нед) у беременных основной группы наблюдались следующие тенденции: уровень L-аргинина не менялся, был постоянным; уровень лептина отличался в зависимости от степени ожирения, но не имел высокого критического значения. Положительной тенденцией был рост уровня плацентарного фактора роста у женщин основной группы, что свидетельствовало о нормальной плацентации и предупреждении развития ранней преэклампсии.

**Заключення.** Таким образом, у беременных основной группы после проведенной комплексной профилактики развития преэклампсии ацетилсалициловой кислотой и L-аргинином (Тивортин) в течение 2 мес частота развития ранней преэклампсии тяжелой степени снизилась в 4,4 раза, что является благоприятным фактором сохранения здоровья женщины и снижения перинатальных потерь. Дополнительный L-аргинин в рационе снизил частоту развития преэклампсии у беременных с ожирением, способствуя расширению сосудов из-за увеличения выработки оксида азота, что может быть одним из положительных факторов патогенетического лечения.

**Ключевые слова:** беременность, ожирение, преэклампсия, лептин, оксид азота, L-аргинин.

Преэклампсія (ПЕ) та еклампсія є провідними причинами материнської та перинатальної захворюваності і смертності. На сучасному етапі немає єдиної теорії етіології та патогенезу даного ускладнення, що є предметом дискусії та аналізу. Патолофізіологія преэклампсії включає як материнські, так і плодові та плацентарні фактори. Порушення ліпідного метаболізму на ранніх етапах вагітності асоціюються з високим ризиком розвитку преэклампсії [1, 3, 4]. Перспективне дослідження продемонструвало лінійну залежність між збільшенням індексу маси тіла та підвищенням ризику розвитку преэклампсії [17]. Експерти ВООЗ прогнозують, що до 2025 року кількість людей, що мають надмірну масу тіла, досягне 300 млн [16].

Діагностичним критерієм ожиріння під час вагітності є величина індексу маси тіла (ІМТ)  $>30$  кг/м<sup>2</sup>. Так, було виявлено, що ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup> підвищує ризик розвитку преэклампсії у 2–3 рази, у той час як збільшення показника ІМТ на 5–7 кг/м<sup>2</sup> перед вагітністю подвоює ризик розвитку цього ускладнення [3, 5, 17]. Цілком ймовірно, що ожиріння збільшує сприйнятливність до розвитку преэклампсії за рахунок індукування хронічного запалення та ендотеліальної дисфункції. Це може синергізувати з ангіогенними факторами плаценти та індукує мікроангіопатичні особливості ПЕ. Залучення ліпідного обміну у патогенезі преэклампсії виражається у накопиченні тригліцеридів клітинами ендотелію з формуванням системного ендотоксикозу, ендотеліальної дисфункції і, як наслідок, розвитком клінічної картини преэклампсії різних ступенів тяжкості [3, 7, 13, 14].

У разі розвитку преэклампсії у плаценті суттєво зростає експресія лептину [2, 8, 9]. Лептин – це пептидний гормон, який регулює енергетичний обмін, і його продукування корелюється геном ожиріння. Показана кореляція рівня сироваткового лептину з індексом маси тіла вагітних ( $>30$  кг/м<sup>2</sup>). Плацента продукує велику кількість мРНК лептину протягом всього періоду гестації. При ожирінні та аномальній концентрації лептину фіксують патологічні зміни ендометрія, дефекти імплантації та раннього ембріогенезу, а також звичне невиношування [2, 3, 6].

У вагітних, що страждають на ожиріння, у разі розвитку преэклампсії рівень лептину у сироватці крові був вищий, ніж у здорових вагітних [2, 1, 15]. На тлі неспроможності маткових спіральних артерій лептин може проявляти свої ангіогенні властивості. Лептин знижує проліферацію цитотрофобластів, і рання зміна, яка спостерігається при преэклампсії, пов'язана з недостатньою проліферацією цитотрофобластів, міграцією та інвазивністю цих клітин у матку. Було висловлено припущення, що гіперлептинемія може відігравати певну роль при ішемії плаценти та сприяти розвитку преэклампсії [2, 4, 7]. Нещодавніми дослідженнями встановлено, що при зростанні ступеня тяжкості преэклампсії у крові вагітних зростала концентрація лептину та зменшувалась у пуповинній крові, що призводить до внутрішньоутробної затримки росту плода.

Отже, підвищення концентрації лептину є одним з патогенетичних механізмів формування преэклампсії. У вагітних з ожирінням абсолютна та відносна гіперлептинемія, окрім

інсулінорезистентності та гіперінсулінемії, може бути одним з факторів розвитку артеріальної гіпертензії [2, 4].

Високі рівні лептину асоціюються з розвитком окиснювального стресу, який супроводжується вивільненням прозапальних цитокінів та запуском проангіогенних процесів, які посилюють активність судинно-ендотеліальних факторів росту. При нормальній вагітності експресія плацентарного лептину збільшується порівняно з такою у невагітних і підтримує імплантацію, вироблення гонадотропіну людини, ріст плаценти і мітогенез. Дисрегуляція рівня лептину може свідчити про гестаційні ускладнення або призводити до них. За даними низки авторів, рівень лептину підвищується при преэклампсії порівняно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності [1, 2, 3, 9, 15]. У зв'язку з цим лептин може бути потенційним біомаркером для прогнозування преэклампсії і виступати як інструмент скринінгу на ранніх термінах гестації [2, 9].

У пацієток з преэклампсією був продемонстрований дефектний синтез ключового вазодилатора – оксиду азоту (NO). Оксид азоту відіграє важливу роль у збільшенні кровотоку за рахунок розслаблення гладком'язових тканин, він зменшує агрегацію тромбоцитів та тромбози, адгезію моноцитів та макрофагів і запалення [1, 3, 4]. Дефіцит NO, який впливає на цілісність та функціонування ендотелію, є згубним, тому що ендотеліальна функція відіграє основну роль в адекватному ремоделюванні маткових артерій, у гемодинамічній адаптації, що буде сприяти розвитку преэклампсії [1, 4].

Синтази NO (NOS) – це сімейство спеціалізованих ферментів, які синтезують NO з амінокислоти L-аргінін. Аргінін є субстратом для NO-синтетази – ферменту, який каталізує синтез NO в ендотеліоцитах. Препарат знижує активацію й адгезію лейкоцитів та тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи таким чином утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладком'язових клітин судинної стінки. У разі розвитку преэклампсії низька продукція NO пов'язана з дефіцитом субстрату L-аргініну, що призводить до зниження ферментативної активності, ранньої патологічної плацентації з плацентарною ішемією та гіпоксією, ендотеліальної дисфункції. Циркулюючий L-аргінін є субстратом для синтезу NO під час вагітності, якого може бути недостатньо. Є дані, які свідчать, що додатковий L-аргінін в раціоні може знизити ризик розвитку преэклампсії під час вагітності, сприяючи розширенню судин через збільшення вироблення NO [7, 12].

Амінокислота аргінін є активною діючою речовиною препарату Тивортин («Юрія-Фарм», Україна). Вона належить до класу незамінних амінокислот і є активним та різностороннім клітинним регулятором численних життєво важливих функцій організму. Аргінін справляє антигіпоксичний, мембраностабілізуювальний, цитопротекторний, антиоксидантний, дезінтоксикаційний ефекти, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, виконує певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі.

Перебіг вагітності у жінок з ожирінням

Ускладнення вагітності	Основна група, n=38		Група порівняння, n=30		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Загроза переривання	10	25,3	8	26,6	
Маловоддя	5	13,2	4	13,3	
Багатоводдя	5	13,2	6	20	
Затримка росту плода	3	7,8	3	10	
Великий плід	8	21,1	4	13,3	
Преєклампсія помірного ступеня	4	10,5	6	20	<0,05
Преєклампсія тяжкого ступеня	1	2,6	4	13,3	<0,01

Сучасні дослідження свідчать, що L-аргінін справляє прямий вплив на артеріальний тиск на експериментальних тваринних моделях, у людей із гіпертонічною хворобою та у вагітних з преєклампсією [1, 12]. Застосування L-аргінину для лікування преєклампсії та затримки внутрішньоутробного розвитку плода може розглядатись як одне з важливих рішень у профілактиці та лікуванні зазначених вище ускладнень.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності профілактики преєклампсії у вагітних з ожирінням із застосуванням L-аргінину під час гестації.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

До основної групи увійшли 38 жінок із ожирінням (I ст. – 15, II ст. – 12, III ст. – 11), яким призначали комплексну профілактику преєклампсії: з 12 тиж вагітності 150 мг ацетилсаліцилової кислоти 1 раз на день, а з 16 тиж – розчин L-аргінину (Тівортін аспартаг) по 5 мл (1 г) 4 рази на добу протягом 2 міс. До групи порівняння увійшли 30 вагітних з ожирінням II–III ст., які не отримували профілактичного лікування.

До контрольної групи включені 30 здорових вагітних.

До початку профілактичного лікування та у динаміці у всіх вагітних з ожирінням визначали у сироватці крові рівні асоційованого з вагітністю протеїну плазми А (РАРР-А), плацентарного фактора росту (PIGF), аргініну та лептину.

Пацієнтки були рандомізовані за віком та патологією. Ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла (ІМТ) – співвідношення маса/зріст, яке визначається за формулою: маса тіла (у кілограмах) розділена на квадрат росту (у метрах квадратних). Нормальною вважали масу тіла при ІМТ від >18,5 до <25 кг/м<sup>2</sup>. Якщо ІМТ становив >30–35 кг/м<sup>2</sup> – це ожиріння I ст., при ІМТ >35–40 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння II ст., при ІМТ >40 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння III ст. Визначення рівнів PIGF та лептину проводили методом імуноферментного аналізу. Аргінін визначали методом рідинної хроматографії з мас-спектрометрією.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних з ожирінням становив 29±3,5 року. Серед жінок основної групи першовагітних було 12 (31,5%), обтяжений акушерський анамнез мали 15 (39,4%), кесарів розтин в анамнезі – 6 (15,7%). Супутню соматичну патологію, таку, як гіпертонічна хвороба, діагностовано у 3% жінок в обох групах. Хронічний пієлонефрит виявлено у 5 (13,2%)

вагітних основної групи та у 3 (10%) у групі порівняння. Первинну безплідність в анамнезі мали 13,2% жінок в обох групах. Одним із ускладнень у жінок з ожирінням в обох групах фіксували невиношування вагітності (мимовільні викидні у I триместрі) у кожній четвертій жінки.

Вагітність у жінок з ожирінням перебігала з такими ускладненнями. Загрозу переривання реєстрували у 26% жінок в обох групах. Частота ранньої преєклампсії (до 34 тиж вагітності) суттєво відрізнялась. Так, у жінок основної групи не фіксували ранньої преєклампсії тяжкого ступеня. Тоді як у вагітних з групи порівняння рання преєклампсія тяжкого ступеня спостерігалася у 4 (13,3%) жінок, що потребувало термінової госпіталізації та розродження. Преєклампсію помірного ступеня також діагностували у 2 рази частіше у жінок з групи порівняння. У контрольній групі наведених вище ускладнень не виявлено.

Ускладнення перебігу вагітності наведені у табл. 1.

Передчасні пологи фіксували у 2,5 рази частіше у жінок з групи порівняння (33,3% і 13,3% відповідно). Передчасне відходження навколоплідних вод ймовірно не відрізнялось в обох групах. Кесарів розтин з акушерських причин через слабкість пологової діяльності був проведений у 23,6% жінок основної групи та у 26,6% у групі порівняння. Дистрес плода діагностували у 2 рази частіше у жінок з групи порівняння, ніж в основній групі (20% і 10,5% відповідно). У 4 випадках у жінок обох груп з ожирінням III ступеня спостерігалась гіпотонічна кровотеча у третій період пологів, яка була спинена консервативними методами. Перинатальні втрати, такі, як антенатальна загибель плода, реєстрували в 1 випадку у жінки з групи порівняння з причини передчасного відшарування нормально розташованої плаценти. Випадків ранньої неонатальної смерті не було в обох групах.

Динаміка рівнів лептину, інсуліну, PAPP-A, плацентарного фактора росту (PIGF) та аргініну до профілактичного лікування у терміні 14 тиж вагітності наведена у табл. 2.

Як свідчать дані нашого дослідження, у вагітних з ожирінням вже у I триместрі спостерігається достовірно вищий рівень лептину порівняно з основною групою та достовірно нижчий рівень плацентарного фактора росту, що є вірогідними тригерами розвитку преєклампсії та інших гестаційних ускладнень.

Після проведеного профілактичного лікування з L-аргініном протягом 2 міс (у 24–26 тиж) у вагітних основної групи спостерігались такі тенденції: рівень L-аргінину не змінювався, був сталим; рівень лептину відрізнявся залеж-

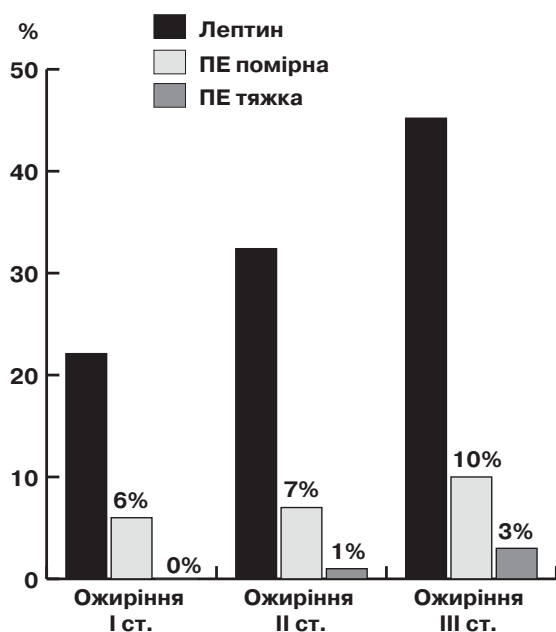
Таблиця 2

Динаміка показників у 14 тиж вагітності

Показник	Основна група, n=38	Група порівняння, n=30	Контрольна група, n=30	p
L-аргінін, мг/дл	1,5	1,6	2,0	
Лептин, нг/мл	15,9	18,6	4,8	<0,01
PIGF, пг/мл	45,8	38,2	198,2	<0,05
PAPP-A, мМО/л	3,23	3,42	3,88	

Показники лептину та PIGF у 26 тиж вагітності

Показник	Основна група, n=38	Група порівняння, n=30	Контрольна група, n=30	p
Лептин, нг/мл	31,6	78,8	2,538	0,215-1,034
PIGF, пг/мл	293,77	123,96	2,018	1,248-3,263



**Величина рівня лептину та частота розвитку ранньої преєклампсії у вагітних з ожирінням**

но від ступеня ожиріння, але не мав критичного значення. Позитивною тенденцією було зростання рівня плацентарного фактора росту у жінок основної групи, що свідчило про нормальну плацентацию та попередження розвитку ранньої преєклампсії (табл. 3).

Абсолютна величина рівня лептину та частота розвитку ранньої преєклампсії (PE) відрізнялись після проведеного лікування у вагітних з ожирінням різного ступеня тяжкості (малюнок).

### ВИСНОВКИ

Отже, у вагітних основної групи після проведеної комплексної профілактики розвитку преєклампсії ацетилсаліциловою кислотою та L-аргініном (Тівортін) протягом 2 міс частота розвитку ранньої преєклампсії тяжкого ступеня знизилась у 4,4 рази, що є сприятливим фактором збереження здоров'я жінки та зниження перинатальних втрат. Додатковий L-аргінин в раціоні знизив частоту розвитку преєклампсії під час гестації у вагітних з ожирінням, сприяючи розширенню судин через збільшення вироблення оксиду азоту, що може бути одним з позитивних факторів патогенетичного лікування.

Результати нашого дослідження можуть бути рекомендовані до практичного застосування та потребують подальших досліджень.

*Конфлікт інтересів:* матеріал підготовлений за сприяння корпорації «ЮРІЯ -ФАРМ».

### Сведения об авторах

**Посохова Светлана Петровна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (067) 748-12-48. E-mail: sposohova@ukr.net

**Николаева Светлана Викторовна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2, тел.: (050) 253-00-82

**Ниточко Екатерина Александровна** – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2; тел.: (067) 759-78-89

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Зелінка-Хобзей М.М., Тарасенко К.В. Ендотеліальна дисфункція як патогенетична основа акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням (огляд літератури) // Зелінка-Хобзей М.М., Тарасенко К.В. // Вісник проблем біології і медицини – 2019. – Вип. 1. – Т. 2 (149). – С. 34–40.
2. Карелина О.Б., Артымчук Н.В. Особенности содержания лептина у беременных с ожирением и их новорожденных / Карелина О.Б., Артымчук Н.В. // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – Т. 2, № 3. – С. 21–27.
3. Линде В.А. Проблема преєклампсии далека от своего решения / Линде В.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – № 2. – С. 10–11.
4. Мельник А.А. Прогностические биохимические маркеры преєклампсии / Мельник А.А. // Тематичний номер «Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія» № 2 (34), червень 2019 р. – С. 42–44.
5. Радынова С.Б., Иванова Е.А. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением / Радынова С.Б., Иванова Е.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 15–18.
6. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Полякова В.А. Влияние массы и характера распределения жировой ткани на содержание лептина у беременных в различные сроки гестации. / Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Полякова В.А. // Ожирение и метаболизм. -2019. – № 1. – С. 55–61.
7. Юсупова З.С., Новикова В.А., Оленев А.С. Современные представления о преєклампсии – патогенез, диагностика, прогнозирование / Юсупова З.С., Новикова В.А., Оленев А.С. // Практическая медицина. – 2018. – № 16 (6). – С. 45–51.
8. Carlhäll S., Bladh M., Brynhildsen J. et al. Maternal obesity (Class I-III), gestational weight gain and maternal leptin levels during and after pregnancy: a prospective cohort study. / Carlhäll S., Bladh M., Brynhildsen J. et al. // BMC Obes. 2016; 3: 28. Published online 2016 May 20.
9. Eissa AN, Sayyed TM, El-Bagoury AS. Role of serum leptin as a marker of severity of pre-eclampsia. / Eissa AN, Sayyed TM, El-Bagoury AS. // Menoufia Med J. 2019;32:470-5.
10. Matthew Gormley, Katherine Ona, Mirhan Kapidzic. Preeclampsia: novel insights from global RNA profiling of trophoblast subpopulations. / Matthew Gormley, Katherine Ona, Mirhan Kapidzic. // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017; 217(2): 200-203.
11. Mittal M, Kulkarni CV, Panchonia, Mittal RK. Evaluation of serum lipid profile in cases of preeclampsia and eclampsia. / Mittal M, Kulkarni CV,



# 10 РОКІВ

СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

## ТІВОРТІН®

СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ФІЗИОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

- ПОСИЛЕННЯ КРОВОТОКУ В СИСТЕМІ «МАТІР-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» НА 37,7%,
- ЗНИЖЕННЯ ЧАСТОТИ РОЗВИТКУ ЗВУР В 4 РАЗИ,
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ В 2,3 РАЗИ,
- ЗНИЖЕННЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ВАГІТНОСТІ НА 11,5%<sup>1</sup>



Перегляньте відео механізму дії Тівортіну на ендотелій



**Курс лікування:** Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів. Далі Тівортін аспаратат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу, курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містить 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспаратат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містить L-аргініну аспаратату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стані після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стані після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОСІБНИ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флегм у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до препарату, гіперхоремічний асцит, діли до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові; спринолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із толетолом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ І ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за перші 10-15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крапель. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При таких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7-10 днів. Тівортін® аспаратат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка) — 1 г препарату 3-8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3-6 разів/добу. При гіпоксичних та астенічних станах — 5 мл 4-8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8-15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РП МОЗ України №UA/9941/01/01, №UA/8954/01/01.

\*Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.  
1. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина. С.С. Лубяная, И.В. Стрижикова. Здоровье женщины, №8 (54), 2010г.



www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»  
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.  
Тел.: 044-275-01-08

www.tivortin.com



Panchonia, Mittal RK. // Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol. 2014; 3(3):732-4.

12. Moustafa I., Ibrahim, Hayam F. Mohammad, Manar L. Younis Ch. Effect of L-Arginin on Intrauterine Growth Restriction fetuses Measured by Birth weight a Randomised Controlled Trial / Moustafa I., Ibrahim, Hayam F. Mohammad, Manar L. Younis

Ch. // Nat Sci. 2019; 17(12):158-166  
13. Patricio Lopez-Jaramillo, Juan Barajas, Sandra M. Rueda-Quijano et al. Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms/ Patricio Lopez-Jaramillo, Juan Barajas, Sandra M. Rueda-Quijano et al. // Front Physiol. 2018; 9: 18-38.

14. Santos S, Voerman E, Amiano P, et al. Impact of maternal body mass index

and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. / Santos S, Voerman E, Amiano P, et al. // BJOG 2019; 126:984.

15. Tessier D.R., Ferraro Z.M., Gryslin A. Role of leptin in pregnancy: Consequences of maternal obesity / Tessier D.R., Ferraro Z.M., Gryslin A.

// Placenta. 2013. Mar; 34(3):205-11.

16. WHO report. Obesity and overweight. Fact sheet. 2014, N°311.

17. Zera CA, Seely EW, Wilkins-Haug LE, et al. The association of body mass index with serum angiogenic markers in normal and abnormal pregnancies. / Zera CA, Seely EW, Wilkins-Haug LE, et al. // Am J Obstet Gynecol 2014; 211:247.e1.

Статья поступила в редакцию 26.05.2020

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»

Материалы исследования должны сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором оно было выполнено, с визой руководителя (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати.

На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес предприятия, номера телефонов (служебный), степень, звание, должность. Обязательно наличие контактного телефона автора/ов, с которым/и редакция может общаться по возникшим вопросам.

1. Статья подается на украинском или русском и английском языках в 2 экземплярах, которые подписаны всеми авторами.

2. Каждый автор должен указать свои данные на украинском или русском и английском языках (фамилию, имя, отчество, научное звание (должность), научную степень, отрасль специализации, место работы, служебный адрес, почтовый индекс, служебный телефон или адрес электронной почты).

3. УДК и фамилию автора необходимо указать на первой странице, далее должны следовать название статьи и название

организации, на базе которой были проведены исследования, наблюдения и т.д.

4. Текст статьи и материалы к ней должны быть отредактированы и проверены автором. Содержание статьи должно иметь практическую направленность. К статье должны быть приложены все используемые в работе таблицы, иллюстрации, список литературы и акт экспертизы.

- заглавия научных статей должны быть информативными.
- в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения.
- в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и других объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг.
- в списке литературы должно быть не менее 7 ссылок. Авторы несут ответственность за точность ссылок. Список цитированной литературы подается в соответствии с общепринятыми правилами оформления.

**Для регистрации статьи в наукометрических базах необходимо подготовить дополнительный список литературы на английском языке в виде отдельного файла в таком формате:**

ФИО авторов. год. Название статьи. Источник. Том (если есть); номер: страницы.

Пример указан ниже.

Пример цитированной литературы в соответствии с общепринятыми правилами оформления	Пример цитированной литературы для регистрации в наукометрических базах
Astley S.J. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction / S.J. Astley, S.K. Clarren // Alcohol Alcohol. – 2001. – V. 36. – P. 147–159.	<b>Astley SJ, Clarren SK. 2001. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. Alcohol Alcohol. 36:147–159.</b>
Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1328–32.	<b>Viskari HR, Roivainen M, Reunanen A et al. 2012, Jun. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus. Diabetes Care. 35(6):1328–32.</b>

5. К статье следует приложить резюме на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме должен составлять не менее 1800 знаков. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. **Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение.** Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

6. Требования к иллюстративному материалу:

- Иллюстрация может быть подана в виде: фотографии, слайда, рентгенограммы, электронного файла.
- Иллюстрация должна быть подготовлена на высоком качественном уровне.
- Поданные иллюстрации должны соответствовать основному смыслу статьи.
- Иллюстрация должна быть максимально свободна от надписей, которые следует перенести в подпись к ней.

- Подписи к иллюстрациям подаются на листе бумаги в конце статьи.
- Каждая иллюстрация должна иметь общее название.
- Иллюстрации следует передавать в отдельном конверте с указанием названия статьи и Ф.И.О. автора.
- В статье следует указать место, где, по мнению автора, желательно было бы поместить иллюстрацию.
- Иллюстрация, поданная в электронном виде, должна иметь разрешение не менее 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблицы должны быть компактными. Название столбцов и строк должны соответствовать их содержанию, текст подается без сокращений.

8. В статье не допускается сокращения слов, кроме общепринятых в научной литературе. Все измерения подаются в системе единиц СИ.

9. Статья должна содержать практические выводы и рекомендации для клиницистов.

10. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи.

11. При несоблюдении указанных требований оформления статьи, редакция возвращает ее авторам без рассмотрения.

12. Статья должна быть записана в формате WORD-97, 98, 2000–2003; размер шрифта — 12 пунктов.

13. Материалы статей, принятых к печати (рукописи, иллюстрации, дискеты), не возвращаются.

**Статьи просим присылать по адресу:**

03039, Киев, а/я 36, Редакция журнала «Здоровье женщины»;  
e-mail: alexandra@zdr.kiev.ua. Тел./факс: (044) 257-27-27.