

Эффективная метаболическая коррекция гестационных осложнений

Период гестации характеризуется значительными изменениями метаболических процессов, которые особенно выражены в конце II – начале III триместра беременности. Функциональные нагрузки приводят к изменениям сосудистых звеньев как центральной, так и периферической гемодинамики, трофических особенностей тканей, в том числе плацентарной [1]. Наиболее актуальной для гестационного периода является профилактика метаболических нарушений, а также своевременная коррекция патологических состояний, имеющих схожие патогенетические механизмы.

В основе метаболических нарушений, в том числе у беременных, лежит эндотелиальная дисфункция, которая приводит к нарушениям микроциркуляции и, как следствие, вторичному вазоспазму и снижению функциональной полноценности органов и систем. Целый ряд экстрагенитальных заболеваний, таких как сосудистая, кардиальная патология, хронические заболевания почек, эндокринопатии (сахарный диабет и нарушение функции щитовидной железы), избыточная масса тела создают дополнительный неблагоприятный фон для течения беременности [1, 2]. При этом особую роль играет патология гепатобилиарной системы – «биохимической лаборатории» организма, адекватная работа которой обеспечивает поддержание необходимых уровней биологически активных веществ, а также инактивацию токсичных продуктов обмена [3, 4]. Группу повышенного риска развития гестационных осложнений также составляют пациентки с недифференцированными формами соединительнотканной дисплазии, которые часто имеют одно или более из указанных выше заболеваний и функциональную неполноценность сосудистой системы.

В настоящее время известен основной патогенетический механизм развития нарушений микроциркуляции и функции определенных систем организма. Ведущую роль играет эндотелиальная дисфункция. В ходе научных исследований выяснили, что эндотелий (гистологический слой сосудистой стенки) имеет свойство не только реагировать на биологически активные вещества, но также синтезировать их. Эндотелиоциты синтезируют субстанции, участвующие в контроле свертывания крови, регуляции сосудистого тонуса, артериального давления, фильтрационной функции почек, сократительной активности сердца, метаболического обеспечения мозга. Эндотелий способен реагировать на механическое воздействие протекающей крови, изменение давления крови в просвете сосуда и напряжения его мышечного слоя. Клетки эндотелия чувствительны к химическим воздействиям, которые могут приводить к повышенной агрегации и адгезии циркулирующих клеток крови, развитию тромбоза, оседанию липидных конгломератов (А.Х. Кале, 2011) [5].

Основной патогенетический эффект вазоконстрикции может быть устранен путем влияния оксида азота (NO) на эндотелиальную систему с помощью применения препаратов-донаторов NO [5, 6]. Открытие биологических эффектов NO было удостоено в 1998 году Нобелевской премии в медицине [7].

В настоящее время общепризнано, что аргинин является основным донатором NO, золотым стандартом коррекции вазоспазма как проявления эндотелиальной дисфункции. Аргинин – это условно-заменимая аминокислота, входящая в состав протаминов (белки ядер сперматозоидов) и гистонов (генетический транскриптер клеток) [8, 9]. Кроме гипотензивного эффекта, аргинин участвует в цикле белкового обмена, обладает детоксикационными свойствами [10, 11]. Интересным фактом является то, что аргинин, увеличивая концентрацию соматотропного гормона, способствует активации физиологических нейропроцессов, повышает сопротивляемость нейротоксическим факторам [12, 13]. Он также обладает гепатопротекторным и иммуномодулирующим эффектами, поэтому применяется в практике лечения инфекционной патологии, в том числе ВИЧ/СПИД [14, 15]. При недостатке аргинина повышается инсулинорезистентность, что увеличивает риск развития диабета 2 типа [16].

Незаменимой аминокислотой, активно участвующей в обменных процессах, является также глутаминовая кислота – мощный антиоксидант, который обладает детоксикационными свойствами, связывает избыток

аммиака, в том числе как токсического агента центральной нервной системы; входит в группу транмиттеров головного мозга, улучшает когнитивные способности. Глутаминовая кислота стимулирует окислительно-восстановительные процессы, непосредственно участвует в белковом и углеводном обмене. Применяется в качестве метаболического препарата при острых и хронических заболеваниях печени, почек [17, 18].

Аргинин и глутаминовая кислота не только участвуют в обмене аминокислот, синтезе белков, нуклеиновых кислот и нейтрализации аммиака, они также играют важнейшую роль в обеспечении энергией ишемизированных тканей, повышая уровень гликогена, аденозинтрифосфата (АТФ), снижая продукцию холестерина, липолиз и накопление недоокисленных продуктов обмена.

Сочетанное действие биологически активных природных компонентов является чрезвычайно эффективным, поскольку оказывает влияние практически на все звенья патологических процессов как при экстрагенитальной патологии, так и осложнениях гестации.

Препаратом, в состав которого входят аргинин и глутаминовая кислота, является Глутаргин (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»). Формы выпуска препарата: концентрат для раствора для инфузий 40% в ампулах по 5 мл (2 г вещества в ампуле), раствор для в/м инъекций 20% в ампулах по 5 мл (1 г в ампуле), а также таблетки по 0,75 г. Глутаргин оказывает гепатопротекторное действие благодаря своим антиоксидантным, антигипоксическим и мембраностабилизирующим свойствам, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

Применение препарата Глутаргин при патологии беременности благодаря его протекторному действию на эндотелий уменьшает проницаемость и тромборезистентность сосудов, предупреждает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к эндотелину, ангиотензину, тромбоксану, вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин, после предварительной биотрансформации в NO, оказывает сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертываемость крови и функциональные свойства циркулирующих элементов [19]. Сосудорасширяющий и антигипоксический эффект препарата Глутаргин обеспечивают улучшение материнско-плодовой гемодинамики и снижение внутриутробной гипоксии плода. При патологии беременности препарат оказывает также антигипоксический и гепатопротекторный эффект и является неспецифическим метаболическим регулятором обменных процессов. Благодаря этим свойствам применение препарата Глутаргин в период беременности снижает уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшает синдром метаболической интоксикации, усиливает компенсаторно-приспособительные реакции организма [1, 12, 13, 19].

Глутаргин не оказывает эмбриотоксического, гонадотоксического, мутагенного и тератогенного эффектов, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций [19].

Дополнительно к положительным фармакологическим характеристикам препарат имеет также фармакоэкономические преимущества: поскольку Глутаргин является препаратом отечественного производства, стоимость курса терапии при его применении меньше в сравнении с таковым зарубежными средствами или комбинацией нескольких медикаментов ожидаемого действия.

Таким образом, преимущества препарата Глутаргин, его действие на патогенетические механизмы, обменные и сосудистые нарушения, свойственные гестозу и экстрагенитальным заболеваниям, позволили выделить данный препарат как средство выбора терапии осложнений гестации.

Цель исследования – оценка эффективности препарата Глутаргин (содержащего в своем составе аргинин и глутаминовую кислоту) в комплексной терапии плацентарной дисфункции (ПД) на фоне различных форм гестационной и экстрагенитальной патологии.

Материалы и методы

В исследование были включены 115 беременных 22-37 лет в сроке беременности 27-36 недель с клиническими признаками ПД: нарушениями плацентарно-плодового кровообращения (ППК), в том числе сопровождающимися синдромом задержки развития плода (СЗРП). В общие результаты исследования также были включены данные ретроспективного анализа 50 историй беременности и родов пациенток с дисфункцией плаценты различного генеза, в лечении которых использовали стандартные схемы терапии.

Группы исследования сформированы в соответствии с терапией, которую получали беременные. I группу исследования (основную) составили 80 пациенток, в схему лечения которых были включены внутривенные инфузии 40% раствора Глутаргин по 5 мл (2 г) в 200 мл физиологического раствора NaCl. II группу (сравнения) составили 35 беременных с клиническими признаками ПД, получавшими реологическую терапию (дипиридамолом, реосорбиаком), витаминотерапию, а также гепатопротекторы перорально в качестве метаболической терапии.

Среди пациенток I группы первородящими были 62 женщины (77,5%), II группы – 25 (71,4%); вторые роды предстояли у 15 (18,7%) пациенток I группы и 7 (20,0%) II группы; третьи роды – соответственно у 3 (3,7%) пациенток I группы и 3 (8,5%) II группы.

Данные анамнеза пациенток указывают на высокую частоту воспалительных заболеваний органов малого таза, преимущественно хронического течения, и дисплазий шейки матки. До наступления данной беременности диатермокоагуляция шейки матки по поводу дисплазии проведена 20 пациенткам (25,0%) I группы и 8 (22,8%) II группы. Оперативное лечение (лапароскопия) по поводу кист яичника получили 9 пациенток основной группы (11,3%) и 2 (5,7%) группы сравнения, в том числе по поводу разрыва кисты – 2 (2,5%) пациентки I группы. Высокая частота гинекологической патологии среди контингента исследования свидетельствует о роли инфекционных и эндокринных составляющих в патогенезе ПД, а также о неизбежном развитии эндотелиальной дисфункции вследствие действия патологических факторов, что обуславливает необходимость соответствующей коррекции функции эндотелия.

Экстрагенитальная патология диагностирована практически у всех пациенток, у большинства числа женщин диагностированы нозологические формы, относящиеся к разряду признаков недифференцированной соединительнотканной дисплазии. Вегетососудистая дистония наблюдалась у 42 пациенток основной группы (52,5%), из них по гипотоническому типу – у 28 (35%) и по гипертоническому типу – у 14 (17,5%) женщин. Среди беременных группы сравнения диагноз вегетососудистой дистонии установлен 18 (51,4%) пациенткам, из них по гипотоническому типу – 13 (37,1%) и по гипертоническому типу – 5 (14,2%) (p<0,05). Миопия средней степени наблюдалась у 18 (22,5%) пациенток I группы и 8 (22,8%) II группы, легкой степени – у 12 (15%) и 5 (14,3%) I и II групп соответственно (p<0,05). Гастродуоденит диагностирован у 8 (10%) женщин I группы и 3 (8,5%) II группы. Холецистопанкреатит отмечен в анамнезе у 12 (15%) женщин основной группы и 6 (17,1%) группы сравнения.

Хронический тонзиллит диагностирован у 18 (22,5%) пациенток I группы и 6 (17,1%)



В.В. Бобрицкая

II группы, хронический фарингит с частыми обострениями – у 4 (5%) беременных I группы и 2 (5,7%) II группы.

Пролапс митрального клапана без нарушения кровообращения обнаружен у 4 (5%) женщин I группы; прооперирована в детском возрасте по поводу дефекта межжелудочковой перегородки (без недостаточности кровообращения) I (2,8%) пациентка из II группы.

Наиболее частой экстрагенитальной патологией были заболевания мочевыделительной системы. Так, мочекаменная болезнь диагностирована у 15 (18,7%) пациенток I группы и 5 (14,3%) II группы; солевой диатез, оксалатурия – у 38 (47,5%) пациенток I группы и 15 (42,8%) II группы. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии констатирован у 19 (23,8%) пациенток I группы и 6 (17,1%) II группы. Гестационный пиелонефрит имел место у 10 (12,5%) женщин I группы и 4 (11,4%) II группы.

Сочетание двух и более нозологических единиц экстрагенитальных заболеваний наблюдалось у 49 (61,2%) беременных I группы и 22 (62,8%) II группы.

Диагноз ПД был верифицирован у всех пациенток. СЗРП I степени констатирован у 16 (20,0%) пациенток I группы и 8 (22,8%) II группы. СЗРП II степени диагностировали у 5 пациенток (6,2%) I группы и 2 (5,7%) II группы.

Маловодие наблюдалось у 2 (2,5%) пациенток I группы, повышенный риск развития маловодия – у 2 (5,7%) беременных II группы. Умеренное многоводие диагностировано у 5 (6,2%) пациенток I группы и 1 (2,8%) II группы. Беременные с выраженным, а также острым многоводием в исследовании не были включены, учитывая возможные этиологические варианты многоводия (бактериальная инфекция, пороки развития плода, сахарный диабет), требующие дополнительной терапии и соответствующей тактики ведения. Из исследования также были исключены пациентки с различными вариантами предлежания плаценты, органической патологии плаценты (гемангиома), хотя следует отметить, что данные пациентки получали инфузии препарата Глутаргин, учитывая патогенетическое обоснование его применения при различных вариантах гестационных осложнений.

Преэклампсия легкой степени диагностирована у 22 (27,5%) пациенток I группы и 9 (25,7%) II группы (p<0,05), средней степени – у 5 (6,2%) пациенток I группы и 3 (8,5%) II группы, тяжелой степени – у 2 (2,5%) пациенток I группы и 1 (2,8%) женщины из II группы (p<0,05).

Отеки беременных (без гипертонического синдрома) диагностированы у 14 (17,5%) пациенток I группы и 5 (14,2%) II группы.

Все пациентки были обследованы с проведением клинических исследований, общепринятых для стационарного лечения: клинические анализы крови и мочи, влагалищных выделений, биохимические исследования функции печени и почек, коагулограмма. В комплекс биохимического исследования включены: определение уровней общего белка, белковых фракций (альбумины, глобулины), билирубина (общий, свободный и связанный); аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ). Комплекс коагулограммы включал: уровень фибриногена, время свертывания крови (ВСК), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО). Все исследования

проводили по общепринятым лабораторным методикам, результаты учитывались в единицах измерения по системе СИ. По показаниям дополнительно назначали: бактериологическое исследование мочи, отделяемого из влагалища, на наличие инфекций TORCH-комплекса.

Всем пациенткам проводили ультразвуковое исследование и ультразвуковую биометрию плода, доплерографию маточного и плацентарно-плодового кровообращения, кардиотокографию и определение биофизического профиля плода (с 30-й недели гестации).

Клинические, биохимические исследования, ультрасонография были выполнены всем пациенткам до начала и после окончания курса лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты терапии ПД у беременных I группы убедительно демонстрируют преимущества применения комплекса аргинин + глутаминовая кислота (Глутаргин) в лечении гестационных осложнений. Патологические проявления гестоза значительно уменьшились, у пациенток с СЗРП отмечена нормализация массы тела плода (по данным УЗИ) — у 17 (21,2%) I группы и 5 (14,2%) II группы ($p < 0,05$).

Нормализация артериального давления наблюдалась у 16 (20,0%) пациенток I группы с преэклампсией. Во II группе 4 (11,4%) пациентки имели стойкое снижение артериального давления ($p < 0,05$). Следует отметить, что пациентки также получали гипотензивные препараты, однако продолжительный и стойкий гипотензивный эффект отмечен только среди беременных основной группы, получавшей Глутаргин. Выраженность отека синдром уменьшилась у 9 (11,2%) пациенток I группы и 3 (5,7%) II группы ($p < 0,05$).

Очень важным и показательным результатом проведенной терапии было улучшение маточно-плацентарного кровообращения: у пациенток I группы наблюдалось снижение резистентности маточной артерии, усиление кровотока в средней мозговой артерии плода, аорте плода, увеличение скорости пуповинного кровотока. Обобщенные данные о степени нарушения ППК у беременных I и II групп демонстрируют эффективность препарата Глутаргин для нормализации маточного и плацентарно-плодового кровообращения (табл. 1).

Обращают на себя внимание данные дополнительных исследований. Особенно это касается функции гепатобилиарной системы: до начала терапии у пациенток I и II групп наблюдались гипопроteinемия и гипоальбуминемия, был более высокий уровень билирубина, как общего, так и его фракций. После 7 инфузий препарата Глутаргин у 32 (40%) пациенток I группы увеличился уровень общего белка и белковых фракций, уменьшился уровень билирубина

(в том числе свободного), уровень АЛТ и АСТ, что свидетельствует об улучшении функции гепатобилиарной системы и снижении эндогенной интоксикации (табл. 2).

Интересными и достаточно показательными можно считать данные коагулограммы с подсчетом количества тромбоцитов и МНО. Следует отметить, что данные гемостазиограммы были сравнимыми, а в некоторых случаях превышали показатели, соответствующие оптимальной норме, такие же показатели были у пациенток группы, получавшей реологические препараты (табл. 3). В результате применения препарата Глутаргин восстанавливается эндотелиальная функция, вследствие чего естественным путем, без дополнительного назначения специфических препаратов, нормализуются показатели системы тромбообразования.

На основании результатов анализа объективных данных, улучшения клинической картины, демонстрирующей нормализацию показателей, данных дополнительных исследований можно сделать вывод о том, что Глутаргин является эффективным, патогенетически обоснованным препаратом в терапии гестационных осложнений, в том числе на фоне экстрагенитальной патологии. Учитывая то, что препарат не обладает тератогенным и мутагенным эффектами, Глутаргин может быть рекомендован для проведения прегравидарной подготовки пациенток с экстрагенитальной патологией, а также для профилактики развития гестационных осложнений у беременных.

Выводы

Глутаргин благодаря оптимальному сочетанию аргинина и глутаминовой кислоты является эффективным, патогенетически обоснованным препаратом для лечения ПД на фоне гестационных осложнений, в том числе в сочетании с экстрагенитальной патологией.

Согласно результатам проведенного нами исследования вследствие нормализации эндотелиальной функции у пациенток, которые принимали Глутаргин, наблюдается улучшение показателей функции гепатобилиарной системы и гемостазиограммы по сравнению с показателями группы, получавшей только реологическую и метаболическую терапию. Инфузии препарата обеспечивают ремиссию экстрагенитальной патологии, в том числе в сочетании с гестозом: гипотензивный эффект, уменьшение отека синдром. Глутаргин нормализует ферментные процессы в тканях, в том числе плацентарной, что клинически проявляется в улучшении ППК. Для поддержания оптимального клинического эффекта курса терапии можно продолжить с применением пероральных форм препарата.

Глутаргин может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике — как для коррекции гестационных осложнений, так и для прегравидарной подготовки пациенток с экстрагенитальной патологией.

Таблица 1. Степень нарушения плацентарно-плодового кровообращения у беременных до и после проведенной терапии

Степень нарушения ППК	IA	IB	II	III
I группа, до лечения	32 (40,0%)	16 (20,0%)	10 (12,5%)	1 (1,2%)
II группа, до лечения	12 (34,4%)	5 (14,2%)	5 (14,2%)	-
I группа, после лечения	19 (23,7%)	6 (7,5%)	4 (5,0%)	-
II группа, после лечения	6 (17,1%)	1 (2,8%)	3 (8,5%)	-

Таблица 2. Данные биохимических исследований пациенток до и после проведенной терапии

Показатель	До терапии		После терапии		Норма
	I группа	II группа	I группа	II группа	
Общий белок, г/л	55,2±1,5*	52,6±2,4	65,5±1,5*	54,2±1,8**	64-85
Альбумины, г/л	32,0±4,5*	32,8±3,5	38,5±1,5*	34,0±2,5**	35-55
Глобулины, г/л	22,5±1,8	22,6±1,5	22,7±1,6	22,5±1,8	20-35
Общий билирубин, мкмоль/л	18,5±2,1*	18,4±1,9	16,3±1,0*	18,2±1,3**	8,6-20,5
Свободный билирубин, мкмоль/л	8,2±1,2*	8,3±1,5	7,3±1,4*	8,0±2,5**	8,6
Связанный билирубин, мкмоль/л	2,2±0,4	2,3±0,2	2,3±0,1	2,2±0,7	2,57
АЛТ, МЕ/л	28,0±4,5*	26,0±0,5	10,2±0,4*	16,5±0,7**	5-30
АСТ, МЕ/л	27,5±3,5*	26,8±2,4	11,2±2,5*	13,5±2,3**	7-40
ЩФ, МЕ/л	77,6±5,4*	76,8±3,4	60,2±0,5*	65,5±0,4**	50-120
ГПТ, ммоль/л	3,81±1,5*	3,72±1,7***	1,51±0,2*	1,82±0,5***	0,6-3,96

* достоверная разница результатов лечения пациенток I группы до и после проведенной терапии ($p < 0,05$);

** достоверная разница результатов лечения пациенток I и II групп после проведенной терапии ($p < 0,05$);

*** достоверная разница результатов лечения пациенток II группы после проведенной терапии ($p < 0,05$).

Таблица 3. Гемостазиограмма пациенток до и после проведенной терапии

Показатель	До терапии		После терапии		Норма
	I группа	II группа	I группа	II группа	
Фибриноген, г/л	4,3±0,6*	3,7±0,9	3,1±0,4*	3,2±0,5	2-4
ВСК, мин	4,0±1,4*	4,1±1,3**	4,8±1,4*	4,8±1,2**	4-6
АЧТВ, с	30±3,0*	34±4,9**	26±1,5*	25±1,8**	24-34
Протромбиновое время, с	13,5±1,7*	12,2±1,5**	14,7±1,8*	15,0±1,2**	14-20
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	180±22	180±25	182±22	185±25	180-320
МНО	1,22±0,1*	1,22±0,1**	1,0±0,1*	0,9±0,1**	0,8-1,25

* достоверная разница результатов лечения пациенток I группы до и после проведенной терапии ($p < 0,05$);

** достоверная разница результатов лечения пациенток II группы до и после проведенной терапии ($p < 0,05$).

Литература

- Жабченко И.А. Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции / И.А. Жабченко, А.Г. Цыпкун, А.М. Жицкий, Н.Я. Скрипченко // Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — № 3. — Т. 14. — Ч. 1(55). — С. 81-88.
- Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. — 2015. — № 4. — Т. 96. — С. 659-665.
- Кузнецов В.П. Функциональное состояние печени и фетоплацентарного комплекса у беременных с гестозом / В.П. Кузнецов, А.М. Торчинов, С.Г. Чахилова, И.Б. Осадчева, Д.Х. Сарахова, Л.В. Балиос // Вестник новых медицинских технологий / Электронный журнал. — 2013. — № 1.
- Зайцев И.А. Изменение функциональных печеночных тестов при беременности // Актуальная инфектология. — 2017. — № 4. — Т. 5. — С. 160-165.
- Каде А.Х. Физиологические функции сосудистой эндотелии / А.Х. Каде, С.А. Занин, Е.А. Губарева, А.Ю. Турова, Ю.А. Богданова, С.О. Апсалымова, С.Н. Мерзлякова // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 11(3). — С. 611-617.
- Endermann D.H., Schiffrin E.L. Endothelial Dysfunction. Clin J Am Soc Nephrol. 2004; 15(8): 1983-1992.
- Furchgott R.F., Ignarro L.J., Murad F. The Nobel Prize in Physiology or Medicine, 1998.
- Young J.M. Asymmetric Dimethylarginine and Mortality in Stages 3 to 4 Chronic Kidney Disease / J.M. Young, N. Terrin, X. Wang, T. Greene, G.J. Beck, J.W. Kusek, A.J. Collins, M.J. Sarnak, and V. Menon // Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4: 1115-1120.
- Семенчук С.А. Эффективность применения L-аргинина L-глутамата как метаболического корректора у больных с постинфарктным кардиосклерозом / С.А. Семенчук, О.А. Яковлева, Т.В. Стоцкая / Буковинский медицинский вестник. — 2017. — № 1(81). — Т. 21. — С. 132-135.
- Vanhatalo A., Blackwell J.R., L'Heureux J., Williams D.W., Smith A., van der Giezen M., Winyard P.G., Kelly J., Jones A.M. Nitrate-responsive oral microbiome modulates nitric oxide homeostasis and blood pressure in humans. Free Radic Biol Med. 2018; (18): 30911.
- Meloni B.P. et al. Neuroprotective peptides fused to arginine-rich cell penetrating peptides: Neuroprotective mechanism likely mediated by peptide endocytic properties / Meloni B.P., Milani D., Edwards A.B., Anderton R.S., O'Hare Doig R.L., Fitzgerald M., Palmer T.N., Knuckey N.W. Pharmacol Ther. 2015 (Sept);153: 36-54.
- De Pinho Favaro M.T. et al. Switching cell penetrating and CXCR4-binding activities of nanoscale-organized arginine-rich peptides / de Pinho Favaro M.T., Serna N., Sánchez-García L., Cubarsi R., Roldán M., Sánchez-Chardi A., Unzueta U., Mangues R., Ferrer-Miralles N., Azzoni A.R., Vázquez E., Villaverde A. Nanomedicine. 2018 (16 May).
- Соломенник А.О., Юрко Е.В., Могилец Е.И., Никитина К.И. Влияние препарата глутаргин на клинико-биохимические показатели у больных острым вирусным гепатитом А // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Випуск XXIII. — № 4. — С. 107-109.
- Буштырева И.О. Оптимизация перинатальных исходов путем включения L-аргинина в стандартную терапию гестоза / И.О. Буштырева, А.В. Шестопалов, М.П. Курочка, Е.С. Будник, М.Б. Акуева // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — № 7 (112). — С. 33-35.
- Алимхаджиева М.А. Влияние донаторов оксида азота на гемодинамику в системе «мать — плацента — плод» и исход беременности у женщин с гестозом и нарушением плодово-плацентарного кровотока // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — Т. 28(5). — С. 7-13.
- Hurt R.T. et al. L-arginine for the treatment of centrally obese subjects: a pilot study. / Hurt R.T., Ebbert J.O., Schroeder D.R., Croghan I.T., Bauer B.A., McClave S.A., Miles J.M., McClain C.J. J Diet Suppl. 2014 (Mar); 11(1): 40-52.
- Dutta S., Ray S., Nagarajan K. Glutamic acid analogues used as potent anticancer: a review. Der Pharm Chem. 2011; 3(2): 263-272.
- Dutta S., Ray S., Nagarajan K. Glutamic acid as anticancer agent: An overview. Saudi Farm J. 2013; 21(4): 337-343.
- Инструкция по медицинскому применению препарата Глутаргин. ПУ № UA/4022/03/01 от 17.11.2017.



Збережи найцінніше






Глутаргін

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ:

-  **пізнього гестозу, включаючи тяжкі його форми — преєклампсію та еклампсію**
-  **плацентарної недостатності**
-  **хронічної патології гепатобіліарної системи**

ТОВ "ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ "ЗДОРОВ'Я"
вул. Шевченка, 22, м. Харків, 61013, Україна
www.zt.com.ua

РП: № UA/4022/03/01. Наказ МЗУ №1426 від 17.11.2017.
РП: № UA/4022/02/03. Наказ МЗУ №516 від 13.05.2017.
РП: № UA/4022/01/02. Наказ МЗУ №476 від 27.04.2017.
РП: № UA/4022/01/01. Наказ МЗУ №478 від 28.04.2017.