

www.tivortin.com



Тівортін. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №УА/8954/01/01 до 13.09.2018.  
Тівортін аспарат. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №УА/9941/01/01 до 29.07.2019.

**ТІВОРТІН**<sup>®</sup>  
аспарат

Створений для фізіологічного  
перебігу вагітності!



**Фізіологічний перебіг вагітності –  
ключ до народження  
здорової дитини**

Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації, а також для розміщення в спеціалізованих виданнях та для розповсюдження на семінарах і конференціях з медичної тематики. Інформацію приведено в скороченому вигляді. Перед призначенням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування. Тівортін. **Склад:** 1 мл містить 42 мг L-arginini hydrochloridum. Розчин для інфузій 100 мл. Тівортін аспарат. 1 мл розчину містить L-аргініну аспартату 200 мг. Розчин оральний по 100 мл, 200 мл у флаконі. **Показання.** Артеріальна гіпертензія, міокардіопатія, гострі та хронічні гепатити різної етіології, гіперамоніємія, гіпоксичні стани, астеничні стани в процесі реконвалесценції, в тому числі після інфекційних захворювань та оперативних втручань, метаболічний алкалоз, зниження функції вилочкової залози, затримка розвитку плода і прееклампсія та ін. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату. Тяжкі порушення функції нирок, гіперхлоремічний ацидоз; алергічні реакції в анамнезі; застосування калійзберігаючих діуретиків, а також спіронолактону. **Побічні реакції.** гіпертермія, сухість у роті, нудота, реакції гіперчутливості, головний біль, запаморочення, слабкість, частіше при перевищенні швидкості введення, гіперкаліємія та ін.

# Покращення репродуктивних результатів: можливості L-аргініну

## Вплив L-аргініну на неонатальні результати при вагітностях, ускладнених затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) і гестаційною гіпертензією

**NB!** Гестаційна гіпертензія і ЗВУР – тяжкі ускладнення вагітності, які асоціюються з неадекватним матково-плацентарним кровообігом. Вони – серед основних причин передчасних пологів, захворюваності та смертності новонароджених.

A. Dera і співавт. вивчали вплив L-аргініну на неонатальні результати при ускладнених вагітностях. У проведеному ними дослідженні взяли участь дві групи жінок: з гестаційною гіпертензією (артеріальний тиск >140/90 мм рт. ст.) і зі ЗВУР (прогнозована маса тіла при народженні <10-го перцентилу за даними УЗД). Вагітних кожної групи розділили на дві підгрупи для призначення L-аргініну 3 г/добу перорально або плацебо додатково до стандартної терапії.

У вагітних, які приймали L-аргінін, отримано такі результати порівняно з плацебо:

- значне збільшення середньої маси тіла при народженні (2261 г vs 1864 г);
- значне збільшення середнього гестаційного віку при народженні (36,2 vs 34,3 тижня);
- значне покращення середньої оцінки за шкалою Апгар через 1 хв (8 vs 5) і 5 хв після народження (9 vs 7);
- значне зниження частоти випадків ацидозу, внутрішньомозкового крововиливу й респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених;
- відсутність негативного впливу L-аргініну на будь-які неонатальні результати.

### Висновки авторів дослідження

Прийом L-аргініну вагітними із гестаційною гіпертензією або ЗВУР є безпечним, може значно покращувати стан новонароджених після пологів та істотно знижує ризик розвитку тяжких ускладнень.

## Вплив L-аргініну на стан плода і неонатальні результати при преєклампсії

**NB!** Преєклампсія (поява гіпертензії та протеїнурії після 20-го тижня гестації) ускладнює 6-8% вагітностей і є однією з основних причин ЗВУР, передчасних пологів, смертності новонароджених, розвитку ускладнень у матері.

K. Rytlewski і співавт. дослідили вплив L-аргініну на біофізичний профіль, фетоплацентарний кровообіг і неонатальні результати при преєклампсії. Вагітних рандомізували на дві групи для призначення L-аргініну в дозі 3 г/добу перорально або плацебо до пологів.

У групі L-аргініну було отримано такі результати:

- L-аргінін добре переносився вагітними, побічних ефектів у них не спостерігалось;
- протягом перших 2 тижнів лікування значно збільшилася середня маса плода (на 281 г vs 133 г у групі плацебо);
- після 2 тижнів терапії значно збільшилася кількість вагітних із високою оцінкою біофізичного профілю плода (8-10 балів);
- L-аргінін запобігав зростанню пульсаційного індексу (PI) пупкової артерії після 3 і 4-го тижнів лікування;
- L-аргінін підвищував PI середньої мозкової артерії після 2 і 4-го тижнів лікування;
- L-аргінін значно покращував цереброплацентарний індекс;
- у групі L-аргініну зареєстровано більше пологів природним шляхом (36,7 vs 13% у групі плацебо);
- призначення L-аргініну дозволило значно зменшити потребу в антигіпертензивних препаратах;
- у групі L-аргініну, на відміну від групи плацебо, не зафіксовано жодного випадку відшарування плаценти.

### Висновки авторів дослідження

У вагітних з преєклампсією пероральна терапія L-аргініном є ефективною стратегією покращення стану плода і неонатальних результатів.

## Роль L-аргініну при олігогідрамніоні

Олігогідрамніон (маловоддя) – акушерське ускладнення, що характеризується дефіцитом амніотичної рідини.

Зустрічається в 4% вагітностей, клінічно може проявлятися малими розмірами живота для відповідного терміну вагітності та болючістю при рухах плода в матці після 18-20-го тижня гестації. Олігогідрамніон асоціюється з підвищеною перинатальною смертністю, передчасними й ускладненими пологам, часто призводить до недорозвиненості легенів, порушення будови скелета й іншої патології у плода.

A. Soni і співавт. (2016) вивчали вплив L-аргініну на оптимізацію фетальних результатів у випадках олігогідрамніону. У дослідження включили 100 жінок із маловоддям (індекс AFI <8 см). Середній гестаційний вік становив 32,3 тижня, середній AFI – 5,421 см. Пацієнткам призначили L-аргінін у дозі 3 г/добу перорально, лікування продовжували до адекватного покращення об'єму амніотичної рідини.

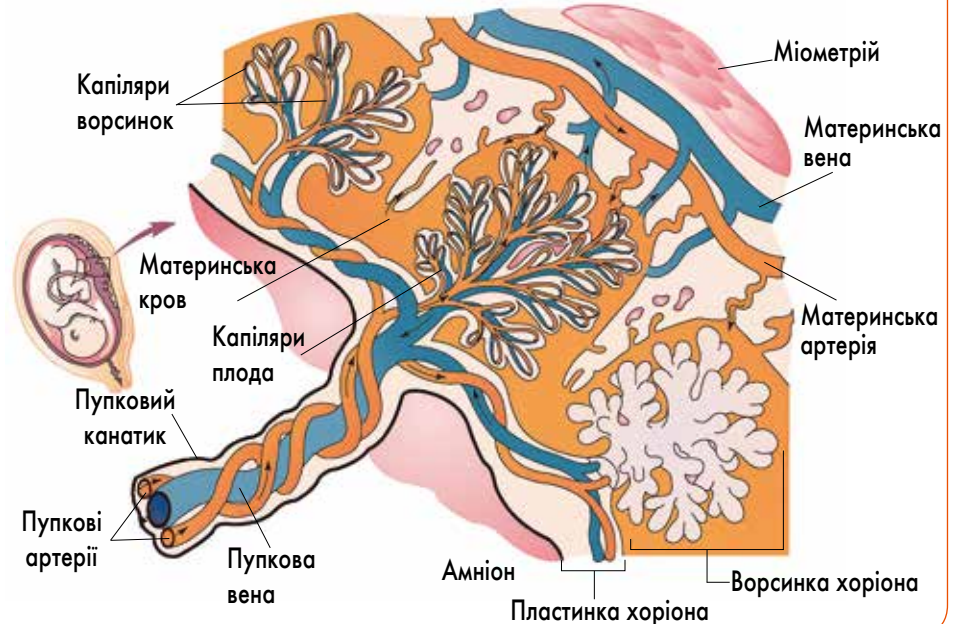
У дослідженні отримано такі результати:

- у кінці лікування індекс AFI підвищився в середньому на 3,332 см – до 8,753 см;
- вагітність вдалося пролонгувати в середньому на 2,4±1,1 тижня;
- не зареєстровано жодного тяжкого неонатального ускладнення;
- L-аргінін добре переносився вагітними, побічних ефектів у них не спостерігалось.

### Висновки авторів дослідження

У випадках олігогідрамніону пероральна терапія L-аргініном є безпечною, ефективно нормалізує об'єм амніотичної рідини і пролонгує вагітність, що сприяє дозріванню легенів плода і покращує неонатальні результати.

## L-аргінін регулює фетоплацентарний кровообіг



## L-аргінін модулює фетоплацентарний кровообіг із високим ризиком передчасних пологів

У дослідженні K. Rytlewski і співавт. вивчали вплив низькодозової пероральної терапії L-аргініном на фетоплацентарний кровообіг жінок із ризиком передчасних пологів. Пацієнток рандомізували для отримання L-аргініну (3 г) або плацебо додатково до стандартної токолітичної терапії. Лікування продовжували до пологів.

У групі L-аргініну було отримано такі результати:

- значне зниження PI у матковій і пупковій артеріях починаючи з 2-го тижня терапії;
- значне підвищення PI у середній мозковій артерії починаючи з 3-го тижня терапії;
- значне підвищення цереброплацентарного індексу;
- подальша нормалізація фетоплацентарного кровообігу з досягненням максимальної різниці з групою плацебо після 4 тижнів лікування;
- зазначені позитивні зміни фетоплацентарного кровообігу не корелювали з плазмовими рівнями L-аргініну, L-орнітину та оксиду азоту;
- зменшення потреби в токолітичних препаратах;
- збільшення середньої тривалості вагітності (37,2 vs 35,8 тижня);
- відсутність побічних ефектів, які могли бути пов'язані з прийомом L-аргініну.

### Висновки авторів дослідження

У жінок із ризиком передчасних пологів пероральне введення L-аргініну, призначене додатково до стандартної токолітичної терапії, поступово нормалізує фетоплацентарний кровообіг і зменшує гіпоксію плода за рахунок NO-незалежних механізмів.

## Схеми прийому L-аргініну для покращення репродуктивних результатів (за даними клінічних досліджень)

Стан	L-аргінін розчин пероральний (5 мл = 1 г L-аргініну)	Основні результати, отримані в клінічних дослідженнях
Синдром полікістозних яєчників	2 мл 4 р/день, тривалий час у складі комплексної терапії	Відновлення гонадної функції
Запліднення <i>in vitro</i>	5 мл 8 р/день, починаючи з 1-го дня менструального циклу у протоколі з агоністом гонадотропного релізинг-гормону	Збільшення товщини ендометрію, кількості зібраних фолікулів і перенесених ембріонів. Підвищення частоти випадків вагітності, що триває
Гестаційна гіпертензія Затримка внутрішньоутробного розвитку	5 мл 3 р/день, додатково до стандартної терапії	Збільшення гестаційного віку і маси тіла при народженні, покращення оцінки за шкалою Апгар, запобігання неонатальним ускладненням
Преєклампсія	5 мл 3 р/день, до пологів	Покращення стану плода і неонатальних результатів
Олігогідрамніон	5 мл 3 р/день, до адекватного покращення індексу AFI	Нормалізація об'єму амніотичної рідини, покращення неонатальних результатів
Ризик передчасних пологів	5 мл 3 р/день, додатково до токолітичної терапії	Нормалізація фетоплацентарного кровообігу, зменшення гіпоксії плода

### Література

- Shunping Gui et al. Arginine supplementation for improving maternal and neonatal outcomes in hypertensive disorder of pregnancy: A systematic review. Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. 2014, Vol. 15 (1) 88-96.
- Rytlewski K. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006 Aug; 99 (2): 146-52.
- Бабушкіна А.В. L-аргінін с точки зрения доказательной медицины // Український медичний часопис. – 2009. – 6 (74).
- Dera A. et al. The effect of L-arginine treatment on the neonatal outcome from pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and gestational hypertension. Archives of Perinatal Medicine 2007; 13 (3): 35-39.

- L-Arginine: The Monograph. <http://www.altmedrev.com/publications/10/2/139.pdf>.
- Battaglia C. et al. Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients. Human Reproduction 1999; 14 (7): 1690-1697.
- Method and agents for control and management of labor during pregnancy. Patent US5508045 A.
- Rytlewski K. et al. Effects of oral L-arginine on the pulsatility indices of umbilical artery and middle cerebral artery in preterm labor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008 May; 138 (1): 23-8. Epub 2007 Aug 23.
- Masha A. et al. Prolonged treatment with N-acetylcysteine and L-arginine restores gonadal function in patients with polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest. 2009 Dec; 32 (11): 870-2.
- Soni A. et al. Role of L-Arginine in Oligohydramnios. J Obstet Gynaecol India. 2016 Oct; 66 (Suppl 1): 279-83.