

# Роль донатора оксида азота в оптимизации показателей фетоплацентарного комплекса у беременных с эпилепсией

М.Р. Гафурова

Ташкентский институт усовершенствования врачей

В исследовании оценивали эффективность применения препарата L-аргинина – Тивортин® в терапии плацентарной дисфункции (ПД) у беременных, страдающих эпилепсией. Тивортин применяли для медикаментозной коррекции ПД в течение 10 дней. По окончании лечения результаты доплерометрического исследования кровотока в системе мать–плацента–плод подтвердили высокую клиническую эффективность Тивортина для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода. У 70% пациенток отмечалась нормализация показателей гемодинамики в бассейне маточных артерий. Полная нормализация систоло-диастолического отношения отмечена у 66,7% пациенток с нарушениями гемодинамики в артерии пуповины. У беременных с нарушением кровотока (как в маточных, так и в плодовых сосудах) произошло достоверное снижение индекса резистентности.

Тивортин имеет большое будущее в акушерской практике, являясь одним из немногих препаратов, сертифицированных для использования при беременности, для полного раскрытия его терапевтических возможностей необходимы дальнейшие исследования.

**Ключевые слова:** беременность, эпилепсия, фетоплацентарный комплекс, плацентарная дисфункция, L-аргинин, Тивортин.

На современном этапе развития здравоохранения и медицинской науки задачи в области укрепления здоровья будущего поколения требуют активного развития перинатологии, значительного расширения фундаментальных исследований в данной области. Существующие проблемы, связанные с высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью, диктуют необходимость дальнейшего совершенствования основ перинатальной медицины и реабилитации репродуктивного здоровья женщины. Среди этих важных проблем не теряют своей актуальности исследования контингента групп высокого риска, посвященные оценке степени тяжести риска и прогнозирование исхода беременности и родов. В этом аспекте среди беременных групп риска особого внимания заслуживают женщины, страдающие эпилепсией, требующие дифференцированного подхода к ведению беременности и выбору тактики родоразрешения. По данным В.А. Карлова и П.Н. Власова за последнее десятилетие отмечается 4-кратное увеличение числа беременностей и родов у больных эпилепсией женщин. Спектр вопросов, которые приходится решать лечащему врачу во время беременности у больных эпилепсией, чрезвычайно широк: каким будет взаимовлияние эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, прогноз рождения здорового ребенка, вероятность развития у него эпилепсии. Результаты ряда научных исследований свидетельствуют о высокой частоте акушерской и перинатальной

патологии у данного контингента больных [4, 7]. Осложнения некомпенсированной эпилепсии во время беременности со стороны плода: врожденные пороки развития – 2,4%; гипоксия – 10,4%; асфиксия в родах – 23,2%; масса тела новорожденного менее 2500 г – 7–10%; со стороны матери: спонтанные аборт; отслойка плаценты; преждевременные роды – 4–11%; преэклампсия – 28,8%; ускорение родового акта; кровотечения в ранний (16,9%) и поздний (28,4%) периоды [4, 5].

Очень важен показатель перинатальной смертности, который в 1,2–2 раза превышает среднестатистический уровень и до настоящего времени не получил достаточно четкого объяснения [5, 6].

Однако научные данные по ряду вопросов системных взаимоотношений между организмом матери и плода, диагностики и терапии патологии перинатального периода у женщин, страдающих эпилепсией, изучены недостаточно.

Изложенное выше определяет актуальность изучаемой проблемы и диктует необходимость проведения фундаментальных исследований для выяснения патогенетических основ в системе мать–плацента–плод. Тем более, несмотря на достижения и прогресс акушерско-гинекологической науки, исследований по изучению материнско-плодовых взаимоотношений у беременных с эпилепсией практически не проводили. Все это продиктовало целесообразность проведения исследований по данной проблеме.

**Цель исследования:** оценка эффективности применения препаратов L-аргинина в терапии плацентарной дисфункции у беременных с эпилепсией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего было обследовано 40 беременных, в сроках гестации 34–36 нед, с диагностированными нарушениями гемодинамики в системе мать–плацента–плод, которые были разделены на три группы. Первую (1-ю) группу (основную) составили 20 пациенток с эпилепсией, которые в составе комплексной терапии получали Тивортин. Пациенткам (2-й) второй (основной) группы – 20 беременных с эпилепсией – проводили стандартную терапию плацентарной недостаточности. Контрольную группу составили 20 практически здоровых беременных в соответствующих сроках гестации. Изучение особенностей течения гестации у беременных с эпилепсией, выявило высокий процент осложнений как предыдущих беременностей, так и течения текущей беременности. Ведущим механизмом в патогенезе развития осложнений являются формирование эндотелиальной дисфункции у данного контингента беременных. Многочисленные исследования продемонстрировали значимость и эффективность нормализации уровня оксида азота для восстановления кровотока, микро- и макроциркуляции [1–3]. Клинический эффект L-аргинина объясняется восстановлением эндотелиальной

ного синтеза NO до нормального уровня, что обеспечивает восстановление сосудистой функции. При поступлении в организм L-аргинина (естественного субстрата синтеза NO) не отмечается избыточного вазодилатационного эффекта за пределами физиологического диапазона. То есть введение L-аргинина не вызывает развития избыточного гипотензивного эффекта, ортостатической дизрегуляции или рефлекторной тахикардии. В отличие от экзогенных донаторов оксида азота (нитраты) прием L-аргинина не вызывает привыкания, не ассоциируется с воздействием оксидативного стресса на артериальную стенку. Поскольку аминокислота L-аргинин является единственным эндогенным донатором NO-радикала в организме человека, использование препаратов L-аргинина в терапии плацентарной дисфункции является очень перспективным. В связи с чем нами был использован препарат L-аргинина – Тивортин®, сертифицированный для использования при беременности.

Тивортин применяли для медикаментозной коррекции плацентарной дисфункции в течение 10 дней у беременных 1-й группы. До и после курса коррекции проводили ультразвуковую фето- и плацентометрию, доплерографию кровотока в системе мать–плацента–плод, определяли биофизический профиль плода.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Почти у половины женщин основных групп (47,6% обследованных) наблюдали изолированные изменения кровотока только в маточных артериях. У них отмечено снижение диастолического компонента конечной диастолической скорости кровотока в среднем до  $42,3 \pm 2,14$  см/с, увеличение индекса резистентности в среднем до  $0,65 \pm 0,08$  и систоло-диастолического отношения до  $2,47 \pm 0,32$ . У 38,1% пациенток отмечалось нарушение плодово-плацентарного кровотока. Однако у большинства из них (75%) фиксировали нарушение кровотока только в одной из артерий пуповины. И лишь у 25% пациенток был нарушен кровоток как в маточно-плацентарном, так и в плодово-плацентарном русле. Клинически после 7-дневного курса Тивортина отмечалось улучшение общего состояния у всех беременных 1-й (основной) группы. Мониторинг внутриутробного состояния плода осуществляли путем определения биофизического профиля плода (БПП) на 3-й и 6-й день от начала лечения. Уже на 3-й день терапии сомнительный БПП с оценкой 6 баллов был выявлен только у 9,5% пациенток, у которых были нарушения гемодинамики как в материнском, так и в плодово-плацентарном русле. По окончании лечения Тивортином не было выявлено ни одного случая патологического либо сомнительного БПП. Допплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод как наиболее объективный критерий исследования также подтвердило высокую клиническую эффективность Тивортина для коррекции гемодинамических нарушений как в маточных артериях, так и в сосудистом русле плода. У 70% пациенток отмечалась нормализация показателей гемодинамики в бассейне маточных артерий. Так, достоверно возросла конечная скорость диастолического кровотока до  $60,9 \pm 2,46$  см/с, индекс резистентности снизился до  $0,35 \pm 0,21$  ( $p < 0,05$ ), также отмечено снижение систоло-диастолического отношения до  $1,54 \pm 0,34$  ( $p < 0,05$ ).

Полная нормализация систоло-диастолического отношения отмечена у 66,7% пациенток с нарушениями гемодинамики в артерии пуповины. У беременных с нарушением кровотока (как в маточных, так и в плодовых со-

удах) произошло достоверное снижение индекса резистентности как в маточных артериях ( $0,42 \pm 0,12$ ,  $p < 0,05$ ), так и в артериях пуповины ( $0,65 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, нарушения гемодинамики фетоплацентарного комплекса, так же как и нарушения гемодинамики в других органах и системах человеческого организма, могут и должны корректироваться. Случаи неэффективной или малоэффективной коррекции не могут быть основанием для отказа от лечения в целом, так же как и случаи летальности при лечении сердечной недостаточности не являются основанием для отказа от ее лечения. Тивортин (L-аргинин) как донатор оксида азота оказывает выраженное влияние на состояние сосудистого тонуса как маточных артерий, так и артерий пуповины, способствуя нормализации гемодинамики в системе мать–плацента–плод. Тивортин имеет большое будущее в акушерской практике, являясь одним из немногих препаратов, сертифицированных для использования при беременности, но для полного раскрытия его терапевтических возможностей необходимы дальнейшие исследования.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, беременные с эпилепсией входят в группу повышенного риска относительно осложненного течения беременности и родов. Необходимо использование современных методов диагностики и лечения нарушений состояния плода и фетоплацентарного комплекса в динамике беременности и родов у данного контингента беременных. Для родоразрешения женщины с эпилепсией должны быть госпитализированы на дородовую подготовку в стационары 2–3-го уровня, с определением тактики оптимального родоразрешения. Такой подход будет способствовать значительному снижению частоты осложнений гестации и благоприятному исходу для матери и плода.

### Роль донатора оксиду азоту в оптимізації показників фетоплацентарного комплексу у вагітних з епілепсією М.Р. Гафурова

У дослідженні оцінювали ефективність застосування препарату L-аргініну – Тівортин® в терапії плацентарної дисфункції (ПД) у вагітних, які страждають на епілепсію.

Тівортин застосовували для медикаментозної корекції ПД протягом 10 днів. Після закінчення лікування результати доплерометричного дослідження кровотоку в системі мати–плацента–плід підтвердили високу клінічну ефективність Тівортину для корекції гемодинамічних порушень як в маткових артеріях, так і в судинному руслі плода. У 70% пацієнток відзначалася нормалізація показників гемодинаміки в басейні маткових артерій. Повна нормалізація систоло-діастолічного відношення відзначена у 66,7% пацієнток з порушеннями гемодинаміки в артерії пупкового канатика. У вагітних з порушенням кровотоку (як в маткових, так і в плодових судинах) відбулося вірогідне зниження індексу резистентності.

Тівортин має велике майбутнє в акушерській практиці як один з небагатьох препаратів, сертифікованих для використання під час вагітності, для повного розкриття його терапевтичних можливостей необхідні подальші дослідження.

**Ключові слова:** вагітність, епілепсія, фетоплацентарний комплекс, плацентарна дисфункція, L-аргінін, Тівортин.

### The role of nitric oxide donator to optimize the performance of fetoplacental complex in pregnant women with epilepsy M.R. Gafurova

The aim of the research was to evaluate the efficacy of the L-arginine drug – Tivortin® in the treatment of placental dysfunction in pregnant women with epilepsy.

Tivortin was used for medical correction of placental dysfunction during 10 days. After treatment, the Doppler examination of blood flow in the system mother-placenta-fetus confirmed the high clinical efficacy of Tivortin for the correction of hemodynamic disturbances both in the uterine arteries and in the bloodstream of the fetus. In 70% of patients normalization of hemodynamic parameters in the basin of the uterine arteries was observed. Full normalization of systolic-diastolic ratio observed in 66.7 % of patients with

haemodynamic compromise in the umbilical artery. In pregnant women with impaired blood flow (both in the mother's and fetus's vessels) there was a significant decrease in the resistance index.

Tivortin has a great future in obstetric practice, being one of the few drugs that have been certified for use in pregnancy, for a full disclosure of its therapeutic possibilities further research is essential.

**Key words:** pregnancy, epilepsy, fetoplacental complex, placental dysfunction, L-arginine, Tivortin.

**Сведения об авторе**

**Гафурова Малика Равшановна** – Ташкентский институт усовершенствования врачей, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51. E-mail: malika-1973@yandex.ru

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

<p>1. Айламазян Э.К. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: Учебное пособие. – СПб., 2004. – 31 с.</p> <p>2. Аюпова Ф.М., Рустамова Г.Т., Нигматова Г.М. Клинико-диагностические критерии фетоплацентарной недостаточности и ее лечение. – Ташкент, 2003. – 23 с.</p> <p>3. Грищенко О.В., Лахно И.В., Зе-</p>	<p>ленин Ю.В. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А.М. Абубакирова, Т.А. Федорова и соавт. // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 24–27.</p> <p>4. Власов П.Н. Эпилепсия у женщин: клинические, электрофизио-</p>	<p>логические гормональные и терапевтические аспекты // Дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2000. – С. 324.</p> <p>5. Гусев В.А. Эпилептические припадки и течение беременности и родов // Клиника, диагностика, лечение нейрогенных соматических заболеваний. – Пермь, 2003. – С. 65–66.</p> <p>6. Шмагель К.В. Клиническое значение определения концентрации</p>	<p>альфа-фетопротеина в крови беременных в ситуациях, не связанных с наличием открытого дефекта нервной трубки плода // Акуш. и гинек. – 2006. – № 1. – С. 25–28.</p> <p>7. Crawford P. CPD-education and self-assessment: epilepsy and pregnancy // Seizure. – 2001. – Vol. 10. – P. 212–9.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Статья поступила в редакцию 27.09.2013

# КСИЛАТ®

Эффективное и безопасное  
лечения гестоза I половины  
беременности!

## Мощное антикетогенное действие<sup>1</sup>

- Прекращение рвоты через 2 часа после начала инфузии
- Раннее возвращение к энтеральному питанию
- Быстрое устранение явлений дегидратации
- Нормализация биохимических показателей крови через 12 часов после начала инфузии



**ЮРИЯ·ФАРМ**

Лідер ринку інфузійних препаратів в Україні

Київ, вул. Амосова, 10,  
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42  
e-mail: mtk@uf.ua  
www.uf.ua

GMP  
ISO 9001:2001

Регістраційне свідоцтво UA/1070/01/01

1. Ким Ен Дин. Рациональная инфузионная терапия при лечении тяжелых форм раннего токсикоза беременных.