

лять прежде сократившиеся сосуды [40]. Данный вазодилатирующий эффект контролируется нитро-L-аргинином, который способен ингибировать продукцию NO [19].

По данным одного из исследований, инфузия небивола в брахиальную артерию здоровых добровольцев приводила к вазодилатации и увеличению тока крови по предплечью, в то время как атенолол такого действия не оказывал [10]. Вазодилатирующий эффект значительно снижался при введении N-монометил-L-аргинина (L-NMMA), и данное ингибирование нивелировалось L-аргинином – субстратом для выработки NO. Похожий эффект небивола продемонстрирован в экспериментах при введении препарата в подкожную вену руки [2], а также у пациентов с АГ. Небивол способен как повышать базальный уровень, так и стимулировать дополнительное высвобождение NO у пациентов с эссенциальной гипертензией [41].

В недавно проведенных исследованиях у пациентов с кардиологическим синдромом Х небивол существенно улучшал эндотелиальную функцию, а также результаты нагрузочных тестов по сравнению с метопрололом [37].

Небивол также обладает антипролиферативными свойствами, что чрезвычайно важно для пациентов с АГ (последней сопутствуют изменения сосудистой структуры). Обнаружено новое важное свойство небивола – протективное воздействие на оксидативный стресс путем уменьшения концентрации реактивных форм кислорода и супероксидного аниона, что доказано на культуре эндотелиальных клеток, подвергавшихся оксидативному стрессу [1].

Итак, проведенные исследования подтверждают, что небивол является высокоселективным β_1 -адреноблокатором, обладающим к тому же дополнительной вазодилатирующей активностью, чем он отличается от других β -адреноблокаторов. Комбинация свойств β_1 -адреноблокатора и NO-опосредованного вазодилататора небивола приводит к широкому спектру положительных воздействий на метаболический профиль и жесткость сосудов. Данные свойства могут быть весьма значимыми при лечении пациентов с АГ. К тому же доказаны антиоксидантные и эндотелийпротективные свойства, а также благоприятное воздействие на углеводный и липидный метаболизм, что отличает небивол от других β_1 -адреноблокаторов без вазодилатирующих свойств и может благоприятно влиять на растяжимость сосудов. Ввиду того, что эндотелиальная дисфункция и жесткость сосудов играют важную роль на ранних стадиях атеросклеротического процесса и ассоциированы с плохим исходом и высокой смертностью независимо от АД, способность небивола к увеличению выброса эндотелийопосредованного NO может положительно сказаться на результатах лечения пациентов с АГ и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

USE OF NEBIVOLOL IN DIFFERENT TYPES OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

V. Volkov, Candidate of Medical Sciences;

*Yu. Dotsenko*², Candidate of Medical Sciences

¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education; ²A.L. Myasnikov Russian Cardiology Research and Production Complex

Nebivolol combines the properties of a β_1 -adrenoblocker and a vasodilator. It is effective in reducing the incidence of cardiovascular events and mortality rates in elderly patients with heart failure irrespective of baseline ejection fraction and in improving endothelial performance, which is necessary to normalize hemodynamics and to lower aortic pressure. This improves the course of hypertensive disease.

Key words: nebigolol, hypertension, heart failure, β -adrenoblocker, nitric oxide, vascular rigidity.

*Все описанные в статье результаты исследований были получены при использовании оригинального небивола Берлин-Хеми/Менарини.

БЕРЕМЕННОСТЬ НА ФОНЕ ЭПИЛЕПСИИ

А. Якунина, кандидат медицинских наук,

Самарский государственный медицинский университет

E-mail: ayakunina@bk.ru

Анализ течения и исхода беременности у 231 женщины с эпилепсией с учетом клинической формы заболевания, частоты припадков и проводимой противозипилептической терапии позволил заключить, что активное наблюдение эпилептологом в период беременности оптимизирует прогноз рождения здорового ребенка и способствует благоприятному течению эпилепсии у самой матери.

Ключевые слова: эпилепсия, беременность.

Взгляд на проблему вступления в брак больных эпилепсией и рождения у них потомства за последние столетия претерпел кардинальные изменения. Если конец XIX – начало XX века ознаменовались принятием законов, лимитирующих вступление в брак и рождение детей у пациентов с указанной патологией, то с середины (и особенно в конце) прошлого столетия медицинская общественность встала на защиту интересов больных эпилепсией, создавая им условия для полноценной жизни.

С каждым годом растет количество беременностей у женщин с эпилепсией [3], что может быть обусловлено увеличением частоты ремиссий на фоне применения новых противозипилептических препаратов (ПЭП) и уменьшением стигматизации больных. Несомненно, ведение беременности у женщины с эпилепсией является серьезной медицинской проблемой, которая требует ответственных, а порой неординарных решений врачей многих специальностей: невролога-эпилептолога, акушера-гинеколога, врача-генетика, педиатра и ряда других специалистов.

Целью настоящей работы стали изучение течения беременности и родов у женщин с эпилепсией и выработка рекомендаций по оптимальному ведению женщин в этот период.

Были изучены течение беременности, родов и послеродового периода у 231 женщины, дебют эпилепсии у которых предшествовал беременности либо приходился на период беременности. Обследованные наблюдались в Самарском областном противозипилептическом центре в 2004–2010 гг. Были проанализированы противозипилептическая терапия, проводившаяся в период беременности, и течение эпилепсии в этот период на основании карт наблюдения в противозипилептическом центре.

Большинство пациенток (134 – 58,0%) страдали фокальной эпилепсией, при этом височная форма диагностирована у 77 (57,9%) женщин, лобная – у 19 (14,0%), затылочная – у 2 (1,4%), теменная – у 2 (1,4%); у 24 (25,3%) пациенток локализация эпилептического фокуса уточнена не была. Симптоматическая эпилепсия выявлена в 32 (23,5%) случаях, остальные формы расценены как криптогенные. Среди генерализованной эпилепсии (97 пациенток) преобладали идиопатические формы: юношеская миоклоническая эпилепсия,

эпилепсия с генерализованными судорожными приступами пробуждения, детская абсансная эпилепсия. Наследственная отягощенность по эпилепсии выявлена у 36 (15,6%) женщин, причем родственники I степени родства болели у 14 женщин (мы наблюдали во время беременности 3 пары родных сестер, больших эпилепсией).

Нами проанализировано течение беременности в 271 случае (в том числе повторной — у 35 женщин), не прервавшейся в I триместре. К моменту возникновения беременности ремиссия эпилепсии (отсутствие каких бы то ни было эпилептических приступов) в сроки от 6 мес до 8–10 лет диагностирована в 114 (42,0%) случаях, причем в 2 раза чаще при генерализованной эпилепсии. В большинстве же случаев беременность возникла на фоне текущей эпилепсии. По мнению многих авторов [1, 3, 7], только генерализованные судорожные приступы негативным образом влияют на плод, так как сопровождаются грубыми аноксически-ишемическими нарушениями маточно-плацентарного кровообращения, в то время как отрицательное воздействие бессудорожных приступов остается недоказанным.

В нашем наблюдении генерализованных эпилептических приступов к моменту возникновения беременности не было у большинства женщин — 142 (52,2%), причем у 7 обследованных до возникновения беременности никогда не было никаких эпилептических приступов. Более благоприятный фон для возникновения беременности был у пациенток с генерализованной формой эпилепсии, особенно юношеской миоклонической и детской абсансной. Это вполне закономерно с учетом достаточно высокой частоты хороших клинических результатов на фоне применения адекватной противосудорожной терапии. Среди женщин с частыми (7,5%) и средней частоты (14,8%) генерализованными приступами у большинства женщин проводившаяся ранее противосудорожную терапию нельзя было считать адекватной с точки зрения выбора ПЭП и дозировок.

Учащение эпилептических приступов в период беременности отмечено у 26 (9,6%) наблюдавшихся, причем у 21 пациентки ухудшение четко было связано со снижением дозировок принимаемых ПЭП. Ухудшение течения эпилепсии чаще происходило во второй половине беременности. Более редкими эпилептические приступы стали в 33 (12,3%) наблюдениях, у большинства женщин — на фоне коррекции противосудорожного лечения. Дебют эпилепсии возник в период беременности у 7 (2,7%) пациенток. Беременность не повлияла на течение эпилепсии в 205 (75,4%) наблюдениях. По нашим данным, течение заболевания в период беременности не зависело от формы эпилепсии и вида приступов. В 7 случаях ухудшение состояния возникло на 36–38-й неделе беременности, преимущественно при симптоматической эпилепсии. Эти наблюдения позволяют предположить, что беременность во второй половине, особенно в III триместре, требует тщательной коррекции проводимой терапии.

Достоверного учащения гестоза у наблюдавшихся пациенток по сравнению с таковой у здоровых не отмечено. Ни в одном случае у наших пациенток не было тяжелого гестоза, не диагностированы преэклампсия и эклампсия. Однако в 3 случаях возникшие приступы были определены акушерами как показания к прерыванию беременности в 14 нед (у 1 женщины) и досрочному родоразрешению (у 2 женщин в сроки 30 и 38 нед беременности). Анамнестическая оценка подтвердила эпилептический характер приступов в данных случаях, а не эклампсию.

Идеальным фоном для возникновения беременности является ремиссия эпилепсии, которая остается стойкой на фоне отмены ПЭП. Это — желаемый, но, к сожалению, не всегда достижимый рубеж. В наших наблюдениях I триместр беременности, значимый для формирования врожденных пороков развития (ВПР), проходил без приема ПЭП в 88 (32,3%) случаях; остальные пациентки принимали ПЭП. Для выявления связи ВПР плода с принимаемыми ПЭП женщины были разделены на 2 группы: принимающие «приемлемые» дозировки ПЭП и использующие «высокие» дозировки ПЭП на основании данных литературы [2, 5, 6].

Большие пороки развития в нашем исследовании диагностированы в 8 (2,9%) наблюдениях, что достоверно не отличается от показателей по итогам мониторинга ВПР на территории Самарской области в 1999–2008 гг. (2,2–2,5%) [4]. Две матери детей с ВПР совсем не принимали ПЭП, 2 — принимали «высокие» дозировки, 4 — «приемлемые» дозировки ПЭП. Таким образом, наше исследование не подтвердило увеличения частоты ВПР на фоне приема ПЭП и не выявило четкой корреляции между возникновением ВПР плода и дозой принимаемых ПЭП.

В нашем наблюдении зафиксировано 106 (39,0%) родов через естественные родовые пути, в остальных случаях использовалось оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Ни в одном из случаев деторождения через естественные родовые пути нами не зафиксировано возникновения эпилептических припадков.

В 265 наблюдениях роды закончились рождением живого плода, в 2 наблюдениях зафиксировано мертворождение, в 4 — прерывание беременности вследствие ВПР плода. Один случай мертворождения был связан с развитием механической желтухи у беременной, во 2-м наблюдении женщина страдала гормонально-зависимой бронхиальной астмой, принимала гормональные препараты в высоких дозировках.

Нами выявлено, что, помимо последних недель беременности, другим «критическим периодом» для ухудшения течения эпилепсии является послеродовой период. Вероятно, это можно объяснить появлением после родов такого провоцирующего фактора, как депривация сна, а также выраженными гормональными перестройками в послеродовом периоде. Тактику противосудорожного лечения необходимо определять индивидуально, но с учетом «критических периодов».

В результате проведенного исследования нами были сформулированы практические рекомендации по ведению женщин с эпилепсией в период беременности и родов.

Предгравидарная подготовка:

1. Основная цель на этом этапе — достижение максимально возможной компенсации эпилепсии. До наступления беременности желательно добиться медикаментозной ремиссии. В случае наличия у больной стойкой многолетней (не менее 3 лет) медикаментозной ремиссии возможна постепенная отмена противосудорожного лечения до наступления беременности. Если не достигнута полная медикаментозная ремиссия, но удалось исключить генерализованные судорожные приступы, можно считать, что задача подготовительного этапа неврологом частично решена. Задачей противосудорожного лечения на этом этапе является достижение компенсации заболевания при минимальной дозе ПЭП.

2. С целью предотвращения врожденных аномалий развития плода показано назначение фолиевой кислоты по 3–5 мг/сут в 3 приема до зачатия (за 2–3 мес) и на протяжении I триместра беременности (до 13 нед).

Ведение беременности, родов и послеродового периода:

1. Необходимо тщательное наблюдение за беременными, больными эпилепсией. Целесообразно совместное ведение беременной врачами акушером-гинекологом и неврологом-эпилептологом. Консультация невролога с целью определения дальнейшей тактики лекарственной терапии необходима при возникновении беременности, во II ее триместре, а также в 33–35 нед, когда дополнительно принимается решение о тактике родоразрешения. Одномоментная отмена противосудорожных препаратов, а также замена ПЭП из одной фармакологической группы на ПЭП из другой группы при возникновении беременности недопустимы, если показания не связаны с течением эпилепсии, так как высок риск декомпенсации заболевания. «Лучший» ПЭП – тот, при приеме которого возникла компенсация заболевания. Предшествующие родам 4–5 нед беременности являются угрожающими по декомпенсации заболевания, что необходимо учитывать при проведении коррекции противоэпилептической терапии.

2. Женщины в плановом порядке (в корректные сроки) обязательно должны проходить предусмотренное обследование с целью выявления ВПР плода.

3. Необходимо тщательно дифференцировать пароксизмальные состояния, возникающие у беременной, страдающей эпилепсией, между эпилептическими припадками, эклампсией и неэпилептическими пароксизмами. В сложных диагностических случаях решение о характере приступа и тактике ведения женщины должен принимать акушер-гинеколог совместно с неврологом-эпилептологом.

4. Роды у больных эпилепсией необходимо проводить в специализированной клинике для беременных из группы высокого риска. Эпилепсия не является противопоказанием для родов через естественные родовые пути. Показаниями к проведению кесарева сечения являются: эпилептический статус, учащение эпилептических припадков в предродовом периоде, неблагоприятная отрицательная динамика в состоянии плода. Каких-либо отличий в медикаментозном ведении родов и их обезболивании при эпилепсии нет.

5. Ранний послеродовой период (первые 7 сут), а также первые 3 мес после родов являются угрожающими в плане декомпенсации эпилепсии, поэтому в эти сроки необходима тщательная коррекция противоэпилептической терапии.

Литература

1. Власов П.Н., Карлов В.А., Петрухин В.А. и др. Медикаментозная терапия эпилепсии у беременных // Фарматека. – 2005; 1: 38–43.
2. Карлов В.А., Власов П.Н., Краснопольский В.И. и др. Терапевтическая тактика при эпилепсии во время беременности: метод. указания. – М., 2001. – 15 с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у женщин // Журн. неврол. и психиат. – 2006; 106: 41–46.
4. Ненашева С.А., Круглова О.В., Балашова В.Н. Итоги 10-летнего мониторинга врожденных пороков развития в Самарской области (1999-2008) // Матер. VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – 2009. – С. 81–84.
5. Kaneco S., Battino D., Andermann E. et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs // Epilepsy. – 1999; 33: 145–158.
6. Mawer G., Glayton-Smith J., Coyle H. et al. Outcome of pregnancy in women attending an outpatient epilepsy clinic adverse features associated with higher doses of codium valproate // Seizure – Eur. J. Epilep. – 2002; 11: 512–518.
7. Tomson T., Gram L., Sillanpaa M. et al. Eds. Epilepsy and Pregnancy. – Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1997.

PREGNANCY DURING EPILEPSY

A. Yakunina, Candidate of Medical Sciences

Samara State Medical University

The analysis of the course and outcome of pregnancy in 231 women with epilepsy, by taking into account its clinical form, the frequency of seizures and performed antiepileptic therapy has led to the conclusion that the active supervision of the woman by an epileptologist during pregnancy optimizes the prognosis of birth of a healthy baby and contributes to a good course of epilepsy in the mother herself.

Key words: epilepsy, pregnancy.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. Байда, кандидат медицинских наук,

Ставропольская государственная медицинская академия

E-mail: baida_alex@front.ru

Низкая эффективность лечения артериальной гипертензии заставляет искать новые варианты использования хорошо известных антигипертензивных препаратов, в частности рационально использовать их фиксированные комбинации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, Экватор.

С учетом распространенности, коварства проявлений, непредсказуемости течения, трудностей лечения артериальная гипертензия (АГ) становится наиболее значимым заболеванием современности.

АГ – причина многих сердечно-сосудистых осложнений и ранней инвалидизации населения. Официально в России зарегистрировано около 5 млн больных АГ, однако по результатам выборочного обследования населения число таких больных может достигать 42 млн (около 30% всего населения страны) [7]. Актуальность проблемы АГ определяется еще и тем, что эффективно лечатся только около 6% мужчин и 18% женщин [10]. Известно, что 62% ишемических инсультов, 49% случаев ишемической болезни сердца (ИБС), 14% других сердечно-сосудистых заболеваний можно связать с плохим контролем АД. АГ является основной причиной смертности во всем мире [11]. Вместе с тем выполненные рандомизированные контролируемые клинические исследования убедительно доказали снижение риска общей смертности, развития инсульта, ИБС, сердечной недостаточности и хронического поражения почек при адекватном лечении АГ [8].

В реальных клинических условиях лечение АГ – достаточно сложный процесс. По мнению В.И. Маколкина, «начало лечения больного с АГ – это всегда клинический эксперимент. Оно требует от врача поистине искусного мастерства». Для врачей первичного звена здравоохранения (участковых терапевтов, врачей общей практики) часто, к сожалению, трудно при рутинном физикальном обследовании выявить механизм повышения АД у конкретного человека, а следовательно, назначить адекватную терапию. Но в любом случае при выборе лечения больному АГ врач должен руководствоваться рекомендациями экспертов [9].

Рекомендации ВНОК предполагают у всех пациентов с АГ обязательно применять немедикаментозное лечение, которое вносит существенный вклад в снижение АД. Но, как правило, больным АГ требуется медикаментозное лечение [5], при котором используются блокаторы β-адренорецепторов (БАБ), мочегонные средства, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), α-адреноблокаторы.