

## ДИНАМИКА РОСТА И ВЕСА ПЛОДОВ ПРИ КОРРЕКЦИИ ADMA-ПОДОБНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТРИМЕТАЗИДИНОМ

*Анциферова О.Е., Локтева Т.И., Лысенко О.В.*

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, РФ

**Актуальность.** Преэклампсия выделяется Всемирной организацией здравоохранения как одна из ведущих причин, которая ежегодно занимает главенствующие места в структуре материнской смертности [1, 7].

На протяжении многих лет, несмотря на большое внимание, уделяемое ее изучению, преэклампсия остается одной из самых важных нерешенных проблем медицины. Безусловно основополагающим является взаимосвязь заболевания с беременностью. Преэклампсию можно рассматривать как системную демонстрацию ограниченных повреждений материнско-фетальной взаимосвязи [2, 3].

Несмотря на то, что сохраняется еще множество белых пятен в отношении этиологии и патогенеза преэклампсии, идентифицированы наиболее существенные их представления, а обнаруживаемые новые данные все более полно дополняют картину патологических происшествий. В настоящее время признано, что преэклампсия является мультифакториальным заболеванием одним из важнейших патогенетических звеньев которого является генерализованная дисфункция эндотелия [4, 5]. Нарушение функционального состояния мелких артериальных сосудов приводит к нарушению регуляции артериального давления и микроциркуляции в тканях, что является следствием нарушения баланса между вазоконстрикторами (эндотелин, тромбоксан, ингибитор тканевого активатора плазминогена и др.) и вазодилататорами (оксид азота, простациклин, эндотелиальный гиперполярирующий фактор, тканевой активатор плазминогена и др.), и вызывает изменения в реологических и коагуляционных свойствах крови [6].

Еще одной немаловажным моментом является то, что гестационные гипертензивные состояния нередко могут приводить к возникновению патологических состояний не только у женщины, но и у плода, способствуя инвалидизации ребенка [7, 8]. Отмечено, что у детей, родившихся у женщин, перенесших преэклампсию повышается не только перинатальная заболеваемость, но страдает умственное и физическое развитие.

**Цель исследования.** Исследование особенностей развития плодов у крыс с ADMA-подобной преэклампсией при коррекции препаратом с метаболическим механизмом действия – триметазидином; а также при его использовании в комбинации с препаратом, входящим в стандартную терапию гипертензивных состояний у беременных – метилдопой.

**Материалы и методы.** Исследование проводили на 120 белых крысах-самках линии Wistar массой 250–300 г. ADMA-подобный агент - неселективный блокатор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин-метиловый эфир (L-NAME) вводили внутривентриально в дозе 25 мг/кг/сут в течение семи дней (14-20 сутки

беременности) [9, 10]. На 21-е сутки плоды извлекали из полости матки, взвешивали, измеряли рост (краниокаудальный размер) с последующим расчетом росто-весового коэффициента.

**Полученные результаты.** Изучение особенностей развития плодов у крыс с АДМА-подобной преэклампсией выявило умеренно выраженную гипотрофию плодов, которая характеризовалась уменьшением массы с  $1,71 \pm 0,04$  г до  $1,48 \pm 0,06$  г и как следствие увеличением росто-весового коэффициента с  $14,81 \pm 0,22$  мм/г до  $15,81 \pm 0,21$  мм/г (таб. 1). Длина (рост) плода имела тенденцию к уменьшению (с  $25,31 \pm 0,75$  мм до  $23,37 \pm 0,94$  мм), но статистически достоверного уровня не достигала.

**Таблица 1.** Динамика росто-весовых показателей развития плода при АДМА-подобной преэклампсии и изучаемых методах её коррекции.

Показатель	Группа беременных					
	Интakт-ные	L-NAME	L-NAME + метилдопа	L-NAME + триметазидин (3 мг/кг)	L-NAME + триметазидин (6 мг/кг)	L-NAME + метилдопа + триметазидин (6 мг/кг)
Масса плодов, г	$1,71 \pm 0,04^*$	$1,48 \pm 0,06^{\#}$	$1,60 \pm 0,04^{\#}$	$1,57 \pm 0,05^{\#}$	$1,62 \pm 0,04$	$1,67 \pm 0,04^*$
Рост плодов, мм	$25,31 \pm 0,75$	$23,37 \pm 0,94$	$25,05 \pm 0,77$	$24,59 \pm 0,79$	$24,90 \pm 0,68$	$24,84 \pm 0,77$
Рост/вес, мм/г	$14,81 \pm 0,22^*$	$15,81 \pm 0,21^{\#}$	$15,65 \pm 0,16^{\#}$	$15,67 \pm 0,21^{\#}$	$15,34 \pm 0,28^*$	$14,88 \pm 0,28^*$

Оценивая состояние плодов было выявлено статистически значимое увеличение массы у животных с АДМА-подобной преэклампсией при использовании триметазидина в дозе 6 мг/кг и при его использовании в этой же дозе совместно с препаратом входящем в стандарты лечения гипертензивных состояний у женщин до  $1,62 \pm 0,04$  и  $1,67 \pm 0,04^*$  соответственно. В этих же группах была положительная динамика росто-весового коэффициента до  $15,34 \pm 0,28^*$  и  $14,88 \pm 0,28$  мм/г соответственно, что достигало целевых цифр у интактных животных  $14,81 \pm 0,22$  мм/г.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что использование триметазидина в дозе 6 мг/кг, а также его сочетанное использование в этой же дозе с метилдолой оказывает положительное влияние на динамику развития плодов животных с АДМА-подобной преэклампсией.

#### Список литературы

1. Ghulmiyyah L. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia / L. Ghulmiyyah, B. Sibai // Semin Perinatol. – 2012. – №36 (1). – P. 56-59. doi: 10.1053/j.semperi.2011.09.011.
2. Mutter, W. P. Molecular mechanisms of preeclampsia [Text] / W. P. Mutter, S. A. Karumanchi // Microvasc. Res. – 2008. – Vol. 75, № 1. – P.1-8

3. The effect humoral factors released by hypoperfused placenta of fetal development / V.V.Gureev, O.E. Antseferova, T.I. Lokteva, A.A. Dolzhikov. // Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology. – 2015. – Vol 1, № 1. – P. 34-37. doi: 10.18413/2500-235X-2015-1-4-39-44
4. Krause, B. J. Role of nitric oxide in placental vascular development and function / B. J. Krause, M. A. Hanson, P. Casanello // Placenta. – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 797-805.
5. Gureev V.V. New approaches of morfofunktional pharmacological correction of violations of cardiovascular system in experimental preeclampsia // Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology. – 2016. – Vol. 2, № 3. – P. 11-27. doi: 10.18413/2500-235X-2016-2-3-11-27
6. Сравнительное исследование морфофункциональных нарушений при моделировании АДМА-подобной преэклампсии и гипоперфузии в плаценте / О.Е. Анциферова, Т.И. Локтева, А.А. Должиков, В.В. Гуреев // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – Т 4. – С. 120.
7. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году: Методическое письмо МЗ РФ от 09.10.2015. – С. 72. URL: <http://www.transfusion.ru/2016/06-24-2.pdf>
8. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / L. Say, D. Chou, A. Gemmill, Ö. Tunçalp, A. Moller, J. Daniels, A.M. Gülmezoglu, M. Temmerman, L. Alkema // The Lancet Global Health. – 2014. – Vol. 2, №6. – P. 323-333. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
9. Correction of ADMA-induced preeclampsia with the use of phosphodiesterase 5 and selective inhibitor of arginase II ZB49-0010 / V.V. Gureev, O.V. Martynova, O.E. Anciferova, M.A. Martynov, T.G. Pokrovskaya, T.N. Malorodova, T.I. Lokteva // Научный результат. Серия: Медицина и фармация. – 2015. – Т. 1, № 4(6). – С. 66-68. doi: 10.18413/2313-8955-2015-1-4-66-68.
10. Approaches to pharmacological correction of endothelial dysfunction associated with metabolic endotoxemia / D.A Kostina, T.G. Pokrovskaya, M.V. Pokrovskii, G.A. Lazareva, V.Y. Provotorov, A.A. Stepchenko // International Journal of Pharmacy and Technology. – 2016. – Т. 8. №2. – С. 14291-14299.

**ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ NAT2 (RS1799930)  
И CYP17 ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ  
У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

*Багреева Ю.А., Полякова И.С.*

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, РФ

**Актуальность.** Защиту человеческого организма от вредного воздействия химических веществ, в том числе лекарственных препаратов, выполняют