

УДК 616.3-06+616.36-008.64+615.2 (575.2) (04)

## ВЛИЯНИЕ АКТОВЕГИНА НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*О.А. Черная* – соискатель

---

Treatment comparative analysis of 43 patients with fetoplacental insufficiency (FPI) cured by Actovegin and 43 patients placebo shows absence of placebo effect on hormone producing function of placenta and insignificant effect of therapy by Actovegin.

Фетоплацентарная недостаточность является довольно частым осложнением беременности [1–4]. Иногда она впервые выявляется только при дополнительных методах исследования, таких, как кардиотокограмма, доплерометрия маточно-плодового кровотока, иногда жалобы женщины на “бурное” или “вялое” шевеление заставляют врача предпринимать более широкий спектр обследования для определения состояния внутриутробного плода [5–9]. Хотя развитие медицинской науки так стремительно, ежедневно появляются сотни различных медикаментов и методов лечения, до сих пор не предложено ни одного эффективного метода лечения ФПН [4, 7, 8, 10]. Разработаны целые схемы медикаментозных и физических воздействий, но еще не доказана их эффективность. У женщин с ФПН медикаментозная терапия актовегином способствует формированию структуры сердечного ритма плодов, улучшает реактивность сердечно-сосудистой системы [10–17].

Нами предпринята попытка изучить эффективность актовегина в оптимальных дозировках для лечения ФПН.

**Материалы и методы.** Обследовано 86 женщин с ФПН в сроках 32–38 недель беременности и 40 женщин с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Декомпенсированные формы ФПН были исключены из исследования, поскольку женщи-

ны с такой патологией были родоразрешены в экстренном порядке. Возраст наблюдаемых колебался от 18 до 46 лет, в среднем –  $28,3 \pm 6,2$ . Почти каждая четвертая пациентка была в позднем репродуктивном возрасте. При изучении репродуктивного анамнеза было установлено, что большинство женщин с ФПН были первородящими. У 60% пациенток беременность протекала на неблагоприятном соматическом фоне. В целом, по статистическим данным, на каждую беременную женщину с ФПН приходилось по три заболевания. Среди них наиболее часто встречались заболевания почек и гипертоническая болезнь. У каждой пятой женщины был нарушен липидный обмен (ожирение), у 34/40% беременных – анемия различной степени тяжести, у 22/25,6% пациенток данной группы диагностированы инфекционно-воспалительные заболевания женской половой сферы.

Одной половине обследованных с ФПН (N=43) назначали медикаментозную терапию: актовегином (500 мг на 200 мл изотонического раствора натрия), другой половине – плацебо в виде 200 мл физиологического раствора натрия хлорида. Внутри групп 43 пациентки с ФПН IAB, из них 22 женщинам с ФПН IAB давали актовегин, 21 – плацебо терапия, 43 пациентки с ФПН II степени, из них 21 женщине был назначен актовегин, 22 – плацебо терапия.

Определение гормонального фона – прогестерона (П), эстриола (Е3), плацентарного лактогена (ПЛ) осуществляли радиоизотопным методом при помощи стандартных наборов.

**Результаты исследования.** По мере углубления течения ФПН прогрессирует истощение гормонопродуцирующей функции плаценты, уменьшая резервные возможности внутриутробного плода. Так, у беременных с тяжелой ФПН уровень плацентарного лактогена был в 2 раза ниже показателей контрольной группы (на 55%), уровень эстриола – в 3,3 раза (на 70%), прогестерона – в 2 раза (на 50%). Нарушение взаимоотношений в системе мать-плод у рассматриваемой категории больных проявлялось угнетением гормонопродуцирующей функции, которая, вероятно, носит необратимый характер.

При проведении плацебо терапии женщинам с легкой формой ФПН уровень гормонов – содержание прогестерона и эстриола существенно не изменился, лишь незначительно возросла концентрация плацентарного лактогена ( $108,36 \pm 7,79$ ). Возрастание концентрации плацентарного лактогена ( $144,28 \pm 8,51$ ), эстриола ( $68,9 \pm 5,54$ ) и прогестерона ( $733,0 \pm 56,1$ ) в процессе применения актовегина и потеря статистической значимости различий с контрольной группой свидетельствуют о возможности коррекции гормональной функции фетоплацентарного комплекса при легкой форме ФПН. Положительная динамика показателей гормонопродуцирующей функции плаценты при коррекции ФПН IAB сопровождалась увеличением концентрации ПГ и Е3 без значимых изменений уровня ПЛ.

У беременных женщин ФПН тяжелого течения (ФПН II) под влиянием актовегина возросло содержание ПЛ и Е3 на 19% и 49,5% соответственно, уровень прогестерона оставался неизменным (показатели до лечения  $322,95 \pm 29,8$ ,  $71,16 \pm 0,409$  и  $23,39 \pm 3,38$  соответственно). Статистическая значимость различий этих показателей с контрольной группой свидетельствует о глубоких необратимых изменениях ФПС. В этой группе беременных, несмотря на проведенное лечение, наблюдалось незначительное улучшение функционального состояния плода.

При проведении медикаментозной терапии у женщин с ФПН II степени возрастало количество тахограмм, соответствующих “хорошему” состоянию плода с 32,8% до 67,2%. Увеличение данных параметров на 5–7-е сутки лечения и неизменность некоторых из них свидетельствуют о резко ограниченных компенсаторных возможностях плода при рассматриваемом типе ФПН. В этой группе беременных наблюдается существенное улучшение функционального состояния плода. Так, по данным КТГ в процессе лечения женщин с тяжелой формой ФПН отмечено сохранение лабильности базального ритма (БР), улучшение показателей амплитуды осцилляций (АО), их частоты (ЧО), появление акцелераций и урежение децелераций (Д), нормализация двигательной активности плода ( $2,25 \pm 0,26$  против  $1,4 \pm 0,02$  исходных) и амплитуды акцелераций в ответ на шевеление ( $9,2 \pm 0,4$  против  $10,36 \pm 0,14$ ), что подтверждается статистически достоверным возрастанием суммарной оценки по Fisher –  $8,08 \pm 0,3$  против  $7,1 \pm 0,2$ , а при поступлении –  $6,3 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ).

Отсутствие динамики нарастания прогестерона, патологический тип КТГ у женщин на фоне плацебо терапии свидетельствуют о прогрессирующей плацентарной недостаточности.

У женщин с ФПН медикаментозная терапия актовегином способствует формированию структуры сердечного ритма плода, улучшая тем самым реактивность сердечно-сосудистой системы.

#### Литература

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. – СПб., 2002. – С. 22–74.
2. Грищенко О.В., Лахно И.В., Зеленин Ю.В. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности // Провизор. – 2001. – №16. – С. 34–35.
3. Черненко Т.С., Скрипченко Н.Я., Лисакова И.В., Жайворонок С.О. Фетоплацентарная недостаточность у беременных с лейомиомой и ее коррекция с применением Хофитола // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №3. – С. 19–22.
4. Clarke M, Oxman A.D. editors. Cochrane Reviewers' Handbook 4.1 [updated June 2000]. In:

- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1 Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2000.
5. Баскаков П.Н., Регушевский С.Е. Профилактика перинатальной патологии у женщин с патологическим прелиминарным периодом на фоне фетоплацентарной недостаточности // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №4. – С. 17–18.
  6. Баскаков П.Н., Шлапак И.М. Коррекция фетоплацентарной недостаточности при высоком риске внутриутробного инфицирования // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №4. – С. 23–24.
  7. Bernstein I.M., Horbar J.D., Badger G.J., Ohlsson A., Golan A. Morbidity and mortality among very low birth weight infants with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. – American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2000. – P. 182–198.
  8. Lin C, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: Part 1. Causes, classification, and pathophysiology. Obstetrics and Gynecology. – 1998. – V. 92(6). – P. 1044–1055.
  9. Gülmezoglu A.M., Hofmeyr G.J. Hormones for suspected impaired fetal growth (Cochrane Review) In: The Cochrane Library. – V. 2. – 2002. – Oxford: Update Software. – CD000109.
  10. Resnik R. Intrauterine growth restriction // Obstetrics and Gynecology. – 2002. – V. 99(3). – P. 490–496.
  11. Дашкевич В.С., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Дзуліт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2004. – №4. – С. 22–25.
  12. Деримедведь Л.В., Перцев И.М., Шубанова Е.В. и др. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии. – Харьков: Мегаполис, 2002. – С. 12.
  13. Лубяная С.С., Чибисова И.В. Фетоплацентарная недостаточность. – Луганск, 2001. – С. 44–56.
  14. Майоров М.В. Беременность и лактация: проблемы и особенности фармакотерапии // Провизор. – 2001. – №11. – С. 19–22.
  15. Павлова Н.Г., Кривцова Е.И., Константинова Н.Н. Применение препарата милдронат в акушерстве // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Вып. 4. – Т. L. – С. 29–32.
  16. Степанковская Г.К., Венцовский Б.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – Киев, 2000. – С. 54.
  17. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бубнова Н.И. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2003. – №1. – С. 34–38.