

Актовегин в клинике экстрагенитальной патологии

В.Е. Дашкевич, В.М. Шафарчук, М.П. Дзулит

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев

Представлены результаты успешного применения Актовегина у 81 беременной с первичной артериальной гипертензией при плацентарной недостаточности. Клинические наблюдения и показатели системы перекисидации липидов, антиоксидантной системы защиты подтвердили данные о высокой эффективности препарата, отсутствии побочных реакций, безопасности для матери и плода. Препарат может быть рекомендован для лечения плацентарной недостаточности у больных с экстрагенитальной патологией.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, перекисидация липидов, лечение, Актовегин.

Артериальная гипертензия занимает важное место среди актуальных проблем современной медицины. Это объясняется, с одной стороны, высокой заболеваемостью гипертонией во всех странах мира, с другой – разнообразием и сложностью существующих методов терапии [1, 2]. Вынашивание беременности и роды на фоне артериальной гипертензии зачастую значительно ухудшают состояние здоровья женщины, приводят к прогрессированию заболевания, возникновению сосудистых, тяжелых акушерских и перинатальных осложнений. Повышенное артериальное давление у беременных несет в себе потенциальную угрозу для жизни как будущей матери, так и ее ребенка. Одним из наиболее частых осложнений беременности, помимо преэклампсии, считается плацентарная недостаточность, частота которой при данном заболевании достигает 36,5–55% [3].

Сегодня плацентарная недостаточность, проявлениями которой являются дистресс плода и задержка его роста, – это наши перинатальные потери: 20% случаев перинатальной смертности непосредственно связаны с патологией плаценты [3].

Несмотря на значительное количество работ, посвященных проблеме «плацентарная недостаточность», многие вопросы этой тяжелой патологии остаются не до конца решенными. Требуют дальнейшего совершенствования методы профилактики и терапии плацентарной недостаточности, что позволит снизить частоту перинатальной патологии.

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка эффективности и безопасности применения Актовегина для профилактики и лечения плацентарной недостаточности у беременных с первичной артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась 81 беременная с первичной артериальной гипертензией (гипертонической болезнью) I–II ст. Основную группу составили 43 (53,1%) женщины, у которых течение беременности осложнилось плацентарной недостаточностью. Первородящих было 31 (38,2%), повторнородящих – 50 (61,8%). Возраст беременных колебался от 18 до 37 лет – в среднем (27,5±1,6) года. У 9 (18%) женщин был отягощенный акушерский анамнез. У 3 (6%) из них предыдущая беременность была прервана путем операции кесарева сечения в малом сроке по поводу тяжелой преэклампсии, у 4 (8%) – предыдущие роды закончились операцией кесарева сечения: у 2 показанием был

дистресс плода, у 2 – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. У 3 женщин беременность была прервана в малом сроке (8–10 нед) по медицинским показаниям со стороны матери.

Течение настоящей беременности осложнилось угрозой прерывания у 22,35%, преэклампсией – у 35,8%, у 43 (53,1%), как было сказано выше, – плацентарной недостаточностью. Для профилактики и лечения плацентарной недостаточности назначали препарат Актовегин.

Актовегин («Никомед» Австрия) – активатор метаболических процессов в плаценте, улучшает микроциркуляцию и кровоснабжение ишемизированных тканей. Препарат является высокоочищенным гемодиализатом, получаемым методом ультрафильтрации из крови телят, содержит низкомолекулярные пептиды и дериваты нуклеиновых кислот. Под влиянием Актовегина улучшаются транспорт глюкозы и поглощение кислорода в тканях, происходит стимуляция клеточного метаболизма. Изменение внутриклеточного метаболизма в сторону преобладания анаэробных путей воспроизводства энергии служит ведущим патогенетическим механизмом развития гипоксических состояний. Актовегин оказывает системное воздействие на организм, увеличивая кислородный энергообмен в клетках всех органов, находящихся в состоянии метаболической недостаточности [4]. Курсы медикаментозной коррекции проводили в 14–16, 24–26, 32–34 нед беременности. С целью профилактики плацентарной недостаточности препарат назначали в таблетированной форме или драже (по 200 мг по 2–3 раза в сутки). Беременным с клиническими проявлениями плацентарной недостаточности препарат назначали по 10 мл (400 мг) внутривенно капельно на изотоническом растворе натрия хлорида (250 мл), на курс лечения 10 процедур. Учитывая ключевую роль свободнорадикальных метаболитов в развитии сосудистой дисфункции при различной системной васкулярной патологии, можно допустить, что в патогенезе плацентарной недостаточности важную роль играет дисбаланс продукции и нейтрализации активных форм кислорода. Поэтому в процессе лечения нами было проведено исследование показателей оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с артериальной гипертензией. Для более объективной оценки эффективности терапии Актовегином результаты клинико-лабораторного обследования сравнивали с полученными ранее данными у 20 женщин при применении общепринятых схем лечения плацентарной недостаточности на фоне артериальной гипертензии (спазмолитики, β-мететики, поливитамины).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период лечения состояние больных оставалось удовлетворительным. Гемодинамические показатели были стабильными. У всех женщин отмечена хорошая переносимость препарата. После проведенного лечения установлена положительная динамика показателей кардиотокограмм, до и после лечения сохранялась адекватная реакция сердечно-сосудистой системы плода в ответ на прием препарата.

Состояние перекисного окисления липидов в динамике лечения

Показатель	Контрольная группа	АГ I ст.		АГ II ст.	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДК, усл.ед. акт.	25,7±0,91	(32,0±0,89)*	(26,1±0,71)^	(36,2±0,24)*	(30,2±0,80)**^
ГП, мкмоль/мл эр.	2,95±0,19	(3,51±0,08)*	(3,01±0,05) ^	(3,40±0,05)*	(3,02±0,06) ^
МДА, мкмоль/мл эр.	59,9±1,91	(67,1±1,21)*	(57,2±1,5) ^	(89,6±1,23)*	(71,5±1,20)**^
ЛПР, мкмоль/мл белка	27,2±1,4	(11,9±0,9)*	(19,2±1,1)**^	(8,01±0,78)*	(12,1±0,81)**^
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /г/мл белка	34,1±1,5	33,6±1,3	36,5±1,5	31,5±1,2	34,5±1,3
Восстановленный глутатион, мкмоль/мл	3,45±0,03	(2,95±0,04)*	(3,40±0,04) ^	(3,01±0,03)*	(3,39±0,04) ^
СОД, усл.ед.акт./мл в 1 мин	5,25±0,03	(4,80±0,04)*	(4,9±0,05)*	(4,53±0,03)**^	(4,87±0,05)**^

Примечание: * – разница достоверна в сравнении с группой контроля (p<0,05); ^ – достоверность разницы в сравнении с показателями до лечения (p<0,05).

Анализ полученных данных показывает, что до лечения у беременных с артериальной гипертензией происходит активизация свободнорадикальных процессов. Отмечено увеличение как первичных (диеновых конъюгат – ДК), так и вторичных (малонового диальдегида – МДА) в сравнении с показателями контрольной группы (таблица).

Усиленное образование гидроперекисей (ГП) и вторичных свободных радикалов приводит к повреждению биологических мембран, нарушению анаболических процессов. Высокий уровень МДА (67,1±1,21 мкмоль/мл эр. при АГ I ст. и 89,6±1,23 мкмоль/мл эр. при АГ II ст.; контроль – 59,9±1,91 мкмоль/мл эр.; p<0,05) свидетельствует о реализации большого количества реакций перекисидации липидов до конечных стадий распространенного механизма, обусловленного недостаточностью антиоксидантной системы защиты (АОСЗ), а также о повышении фосфолитазной активности, являющейся одной из причин повышения уровня вазопрессорных простагландинов в крови [4]. Кроме того, накопление МДА, обладающего, как известно, мембранно-токсическими свойствами, может быть причиной нарушения основной функции эритроцитов – транспорта кислорода к тканям, развития гипоксии и нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме беременной с артериальной гипертензией.

Усиление перекисидации липидов приводит к выраженным изменениям АОСЗ. Ослабление данной системы обусловлено падением активности ферментов каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы (см. таблицу). Нарушается структурно-функциональная организация биологических мембран, что является универсальным механизмом повреждения клетки и имеет непосредственное значение в патогенезе плацентарной недостаточности, в механизмах развития перинатальной патологии. Исходя из этого, применение Актовегина как одного из антиоксидантов может быть одним из патогенетических принципов коррекции плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией.

Наглядным подтверждением эффективности терапии Актовегином являются показатели перекисидации липидов. Происходит снижение уровня промежуточных и конечных продуктов перекисидации. Такое заметное торможение процессов перекисного окисления липидов возможно за счет повышения активности ферментов в системе антиоксидантной защиты (см. таблицу).

Как показывает проведенный нами клинический анализ, применение Актовегина оказало благоприятное влияние на течение беременности. Тяжелая преэклампсия встречалась в основной группе в 2,7 раза реже, чем в группе сравнения, плацентарная недостаточность – в 2,5 раза.

У 81 женщины беременность закончилась родами, из них своевременными через естественные родовые пути – у

71 (92,5%), с помощью кесарева сечения – у 5 (6,2%), показаниями к которому были: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и дистресс плода. У 92,5% детей состояние при рождении соответствовало 7–9 баллам по шкале Апгар, ниже 7 баллов – у 6,2%. Средняя масса тела новорожденных составила (3268,8±67,4) г. Все дети живы, выписаны в удовлетворительном состоянии. Перинатальных потерь не было.

Преждевременные роды на 34–36-й неделе беременности произошли у 5 женщин (6,2%), из них роды через естественные родовые пути у 3 и у 2 – кесарево сечение (рубец на матке, дистресс плода). Все дети живы.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наши клинические наблюдения и исследование системы ПОЛ–АОСЗ подтвердили данные о высокой эффективности Актовегина, что свидетельствует об улучшении трофической функции плаценты. Препарат привлекает своей хорошей доступностью, отсутствием побочных реакций и может с успехом применяться у больных с экстрагенитальной патологией при плацентарной недостаточности.

**Актовегін у клініці екстрагенітальної патології
В.Є. Дашкевич, В.М. Шафарчук, М.П. Дуліт**

Представлено результати успішного застосування Актовегіну у 81 вагітної з первинною артеріальною гіпертензією за наявності плацентарної недостатності. Клінічні спостереження і показники системи перекисидції ліпідів, антиоксидантної системи захисту підтвердили дані стосовно високої ефективності препарату, відсутності побічних реакцій, безпечності для матері та плода. Препарат може бути рекомендований для лікування плацентарної недостатності у вагітних з екстрагенітальною патологією.

Ключові слова: вагітність, артеріальна гіпертензія, перекисидція ліпідів, лікування, Актовегін.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гутман Л.Б., Лукьянова И.С. Сердечная недостаточность у беременных – одна из ведущих причин материнской и перинатальной патологии и смертности // 36. наук. праць Асоціації акуш.-гінек. України. – К.: «Фенікс», 2001. – С. 192–194.
2. Мелліна І.М. Вагітність у жінок з гіпертонічною хворобою // Журнал практ. лікаря. – 2002. – № 6. – С. 33–36.
3. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В. Федорова, П.А. Клименко и др. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
4. Громько Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике. – СПб.: «Олбис», 2000. – 66 с.
5. Вдовиченко Ю.В., Сергиенко С.Н. Лечение плацентарной недостаточности препаратом Актовегин // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 12–13.
6. Бычкова А.Б., Радзинский В.Е. Интранатальное состояние плода с задержкой внутриутробного развития // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 21–26.