

фективности Леволета Р в комплексной терапии хронического эндометрита у пациенток позднего репродуктивного периода. Критериями эффективности проведенной терапии послужили купирование клинических симптомов заболевания, а также отсутствие патологии эндометрия, по данным УЗИ, и нормализация морфологической структуры ткани эндометрия. Эффективность данного препарата, по всей видимости, обусловлена одновременным воздействием на различные микроорганизмы, которые в составе микробных ассоциаций влияют на развитие и течение воспалительного процесса.

В своей практике мы также успешно использовали Леволет Р в комплексной терапии хламидийной инфекции по 250 мг 1 раз в сут в течение 14 дней, микоплазменной инфекции – по 250 мг 1 раз в день, 10 дней, в лечении первичитов различной этиологии – 250 мг 1 раз в сутки 14 дней.

Литература

1. Варакса А.Н. Макролиды в клинической практике. Мед. новости. 2008; 12: 69–72.
2. Кузьмин В.Н. Лечение воспалительных заболеваний органов малого таза. Лечащий врач. 2007; 10.
3. Нестеров И.М., Тотолян А.А. Иммунокорригирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы. Практическое руководство для врачей акушеров-гинекологов. СПб.: 2007.
4. Полянская И.Б. Воспалительные заболевания органов малого таза. Гинекология. 2009; 5: 11: 33–35.
5. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология. 2009; 5 (11): 34–37.
6. Царькова М.А. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2011; 6: 13: 49–54.
7. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. 2010; 64.

Профилактика перинатальной патологии при синдроме задержки роста недоношенного плода

П.В.Козлов, Н.Ю.Иванников, И.И.Багаева
Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И.Пирогова, Кафедра
акушерства и гинекологии лечебного
факультета, Москва

В исследование включены 127 беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП), диагностированным в сроке 28–36 нед. Первую группу составили 70 пациенток, которым проводилась терапия плацентарной недостаточности, включающая антиагреганты (трентал, курантил) в составе инфузионной терапии, нестероидные анаболические препараты (оротат калия, рибоксин) и витамины. У 57 беременных, составивших 2-ю группу, лечение СЗРП включало ежедневное парентеральное введение Актовегина в дозе 200 мг/сут в составе инфузионной терапии. В контрольную группу вошли 64 беременные, которым терапия плацентарной недостаточности не проводилась в связи с поступлением в стационар в 1-м периоде родов.

Изучение перинатального исхода показало, что применение Актовегина в комплексной терапии плацентарной недостаточности достоверно уве-

личивает динамику роста плода, профилактирует гипогликемию в раннем неонатальном периоде и значительно снижает частоту гипоксически-ишемического поражения ЦНС недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, перинатальная патология, Актовегин.

Prevention of perinatal pathology in growth retardation of prematurely burned fetus syndrome

P.V.Kozlov, N.Yu.Ivannikov, I.I.Bagaeva
Russian National Research Medical University
named by N.I.Pirogov, Moscow

127 pregnant with growth retardation of fetus syndrome diagnosed on 28–36 weeks of pregnancy were studied. First group included 70 patients treated for placental insufficiency with infusions of pentoxifylline and dipyridamole, nonsteroid anabolic drugs (potassium orotate, inosine) and vitamins. Second group included 57 patients additionally treated with infusions of actovegin 200 mg daily. Control group included 64 patients without treated for placental insufficiency due to hospitalization with ongoing delivery. Evaluation of perinatal end-points revealed that inclusion of actovegin in complex treatment of placental insufficiency significantly increase dynamic of fetal growth, prevent hypoglycemia in early neonatal period and substantial decrease rate of central nervous system disturbances in neonates associated with hypoxia and ischemia.

Key words: placental insufficiency, growth retardation of fetus syndrome, perinatal pathology, actovegin.

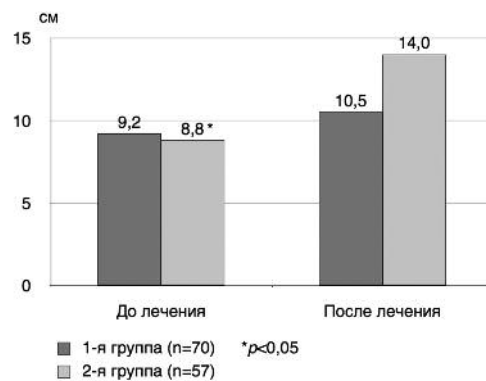
Сведения об авторах:

Козлов Павел Васильевич – д.м.н., профессор Кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Иванников Николай Юрьевич – гл. врач роддома №1 СЗАО г. Москвы

Рис. 1. Прибавка массы плода после курса проведения терапии плацентарной недостаточности (14 сут) в 1-й и 2-й группах



Рис. 2. Средние значения ИАЖ в основных группах



Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению со значением ИАЖ после лечения.

Таблица 1. Структура степени тяжести СЗРП до и после лечения

Группы сравнения	I степень	II степень	III степень	Нет
До лечения				
1-я группа (n=70)	75,7%	22,9%	1,4%	–
2-я группа (n=57)	70,2%	26,3%	3,5%	–
После лечения				
1-я группа (n=70)	71,4%	14,3%	7,1%	7,1%
2-я группа (n=57)	73,7%	8,8%*	3,5%	14,0%*

Примечание. * $p < 0,05$ – по сравнению с показателями до лечения.

Введение

Наиболее тяжелой формой плацентарной недостаточности является синдром задержки роста плода (СЗРП) с последующим развитием гипоксии [1]. По данным ВОЗ, частота СЗРП колеблется от 31,1% в государствах Центральной Азии до 6,5% в развитых странах Европы и РФ. Развитие СЗРП определяет высокий уровень заболеваемости новорожденных, в первую очередь связанной с гипоксическим поражением ЦНС. В настоящее время разработка нейропротективного направления в терапии плацентарной недостаточности остается нерешенной проблемой [3, 4, 6].

В составе терапии СЗРП широко применяются препараты анаболического действия, в том числе Актовегин, представляющий собой депротеинизированный гемодериват, содержащий электролиты, микроэлементы и органические вещества, такие как низкомолекулярные пептиды, аминокислоты, нуклеозиды, промежуточные продукты углеводного обмена, липиды и олигосахариды [2].

Актовегин обладает широким спектром эффектов, в том числе нейропротективным и антиоксидантным, повышает резистентность организма к гипоксии и ускоряет процесс нормализации функций в постгипоксическом периоде [5].

Целью настоящего исследования была сравнительная оценка эффективности Актовегина в лечении плацентарной недостаточности и его влияния на постнатальный исход.

Материал и методы

В исследование включены 127 беременных, в сроке 28(0) – 36(6) нед с СЗРП. Антенатальными критериями степени тяжести СЗРП являлись отставание размеров плода на 2–3 (1-я степень), 4–5 нед (2-я степень), 6 и более недель (3-я степень).

Первую основную группу составили 70 пациенток, которым проводилась терапия плацентарной недостаточности, включающая антиагреганты (трентал, курантил) в составе инфузионной тера-

пии, нестероидные анаболические препараты (оротат калия) и витамины. Результаты стандартной терапии проанализированы ретроспективно. У 57 беременных, составивших 2-ю основную группу, лечение СЗРП включало парентеральное введение Актовегина в дозе 200 мг/сут ежедневно в составе инфузионной терапии в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия. Курсовая парентеральная доза составила 2000 мг препарата. Перорально препарат назначался в суточной дозе 600 мг.

Средняя продолжительность терапии плацентарной недостаточности в основных группах составила $14,5 \pm 1,1$ сут. В контрольную группу вошли 64 пациентки, которым терапия плацентарной недостаточности не проводилась в связи с поступлением в стационар в 1-м периоде родов.

Диагноз и эффективность терапии у пациенток основных групп в антенатальном периоде оценивалась по данным ультразвуковой фетометрии, выполненной на аппарате Aloka-SSD4000 в реальном масштабе времени с использованием конвексного датчика частотой 3,5 МГц. Фетометрию проводили при поступлении беременной в стационар и в динамике через 12–14 сут. Для количественной оценки околоплодных вод измеряли индекс амниотической жидкости (ИАЖ) по методике, разработанной Phelan и соавт. (1976). Функциональное состояние плода определяли на основании параметров кардиотокографии, в том числе нестрессового теста (НСТ). Кардиомониторное наблюдение проводилось с использованием прибора Oxford Team 8000.

Роды через естественные родовые пути произошли после проведенного курса терапии у 82,9% беременных 1-й и 89,5% беременных 2-й групп. 17,1% и 10,5% беременных, соответственно, родоразрешены путем операции кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта терапии и/или прогрессированием плацентарной недостаточности. В контрольной группе частота оперативного родоразрешения составила 6,3%.

Таблица 2. Структура перинатальной патологии ЦНС

Перинатальная патология ЦНС	1-й группа (n=70)	2-й группа (n=57)	Контрольная группа (n=64)
Гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС (ВЖК)	2,9%	1,7%*	3,1%
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС	24,3%	14,0%**	28,1%

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной и 1-й группой.

Оценку состояния новорожденных проводили с момента рождения по соответствию антропометрических данных его гестационному возрасту, определяемому по системе перцентильных кривых (А.В.Мазурин, И.М.Воронцов, 2000), оценке по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни, интенсивности постнатальной терапии, уровню гликемии новорожденных в первые сутки жизни, а так же неврологической синдромальной патологии.

При статистическом анализе полученных данных для сравнения средних величин количественных переменных использовался критерий Стьюдента. Статистически достоверными считались различия при вероятности ошибки (p) менее 5%.

Результаты и обсуждение

Клинико-anamnestический анализ показал однородность сравниваемых групп. Средний возраст женщин в контрольной, 1-й и 2-й группах ($27,6 \pm 6,1$, $26,2 \pm 6,1$ и $26,8 \pm 5,2$ лет соответственно), конституциональные особенности беременных (индекс исходной массы тела – $24,8 \pm 2,3$, $25,8 \pm 3,3$ и $26,8 \pm 2,5$ кг/м²), уровень образования и жизни (высшее образование у 52, 63 и 58% женщин, на момент включения пациенток в исследование не состояли в браке 23, 28 и 27% женщин), были сопоставимы. Не выявлено достоверных различий в частоте курения (7,1, 7,9 и 8,2% женщин соответственно), структуре и частоте экстрагенитальных и гинекологических заболеваний.

Динамика роста плодов. После проведенного курса терапии в основных группах средняя прибавка массы плода в 1-й группе составила 106 ± 45 г, во 2-й группе – 187 ± 57 г (рис. 1).

Наблюдалось значительное сокращение беременных с прогрессирующим СЗРП во 2-ой группе и восстановление соответствия массы гестационному сроку у 14% плодов, что может быть связано с анаболическим действием Актовегина, улучшающим транспорт и утилизацию глюкозы, повышающим потребление кислорода и восстанавливающим аэробный плацентарный метаболизм (табл. 1).

Функциональное состояние плодов. Данные функциональных методов пренатальной диагностики указывали на стабильное удовлетворительное состояние плодов в обеих группах и не имели статистически достоверных отличий. Частота реактивного НСТ составила до проведения лечения в 1-й группе – 84,3%, во 2-й – 87,7%, а после лечения – 91,4% и 91,2% соответственно. В то же время анализ объема околоплодных вод, являющийся объективным критерием плацентарной недостаточности и состояния плода, показал достоверное увеличение ИАЖ после лечения только во 2-й группе, что подтверждает целесообразность включения Актовегина в комплекс лечения плацентарной недостаточности и СЗРП (рис. 2).

Анализ постнатального исхода. Изучение постнатального исхода показало, что средняя масса новорожденных при одинаковом гестационном сроке была ниже в контрольной группе, однако достоверных различий между группами выявлено не было.

Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте, а также сроки стационарного лечения новорожденных в группах статистически не различались.

Известно, что неблагоприятным фактором, осложняющим в 12–30% случаев течение постнатального периода недоношенных новорожденных и сопровождающим нарушение их неврологического развития, в том числе развитие судорожного синдрома, является гипогликемия. Проведенный нами анализ показал, что гипогликемия (менее 2,2 ммоль/л) в первые сутки жизни наблюдалась в 1,8 раза реже во 2-й группе, по сравнению с 1-й и в 2,6 раза реже, чем в контрольной, что вероятно связано с нормализацией транспорта глюкозы и увеличением энергетического клеточного потенциала при применении Актовегина.

Анализ структуры перинатального поражения ЦНС (табл. 2) подтвердил достоверное снижение частоты внутрижелудочковых кровоизлияний и гипоксически-ишемического поражения ЦНС во 2-й группе беременных, получивших курс Актовегина ($p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой).

Возможным объяснением нейропротективного влияния Актовегина является его способность значительно увеличивать клеточный метаболизм, потребление и утилизацию кислорода и глюкозы, что особенно важно для клеток, находящихся в условиях сниженного энергообеспечения и гипоксии.

Выводы

1. Применение Актовегина в комплексной терапии синдрома задержки роста недоношенного плода эффективно влияет на динамику роста и стабилизирует функциональное состояние плода при пролонгировании беременности.
2. Включение Актовегина в комплекс терапии плацентарной недостаточности позволяет уменьшить частоту гипоксического поражения ЦНС и профилактировать развитие гипогликемии недоношенных новорожденных.

Литература

1. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004; 3: 2: 7–13.
2. Buchmayer F., Pleiner J., Elmlinger M.W., Lauer G., Nell G., Sitte H.H. ActoveginR: a biological drug for more than 5 decades. Wien Med Wochenschr. 2011; 161: 3–4; 80–88.
3. Chatelain P. Children born with intra-uterine growth retardation (IGR) or small for gestational age (SGA): long term growth and metabolic consequences. Endocr Regul. 2000; 34: 1: 33–36.
4. Diamond F.B. Jr. Fetal growth programs future health: causes and consequences of intrauterine growth retardation. Adv Pediatr. 2001; 48: 245–272.
5. Elmlinger M.W., Kriebel M., Ziegler D. Neuroprotective and antioxidant effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. Neuromolecular Med. 2011; 13: 4: 266–274.
6. Ghezzi F., Tibiletti M.G., Raio L., Di Naro E., Lischetti B., Taborelli M., Franchi M. Idiopathic fetal intrauterine growth restriction: a possible inheritance. Prenat Diagn. 2003; 23: 3: 259–264.