

# ПРИМЕНЕНИЕ ИНФЛАМАФЕРТИНА® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

А.Г. КОРНАЦКАЯ, И.Б. ВОВК, О.Ю. БОРИСЮК,  
Д.В. ПОДОЛЯКА, Г.В. ЧУБЕЙ

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, г. Киев

Хронические воспалительные заболевания придатков матки занимают первое место в структуре гинекологической заболеваемости и являются одной из основных причин нарушения репродуктивного здоровья [1, 2]. Развитие современных лабораторных исследований на основе иммунологических реакций и методов молекулярной биологии и генетики позволило значительно расширить диагностические возможности и установить, что большая часть возбудителей хронических воспалительных процессов органов малого таза передается половым путем.

Увеличение в последнее время распространенности инфекций, которые передаются половым путем, и отсутствие эффективных способов их лечения определяют актуальность исследований в разработке как более точных методов диагностики, так и новых технологий лечения этих инфекций [3, 4].

Несмотря на существование большого количества разнообразных противовоспалительных и иммунотропных препаратов, проблема высокой частоты рецидивов воспалительных заболеваний гениталий остается нерешенной.

Это в первую очередь связано с наличием в структуре возбудителей воспалительных процессов гениталий условно-патогенной микрофлоры, вирусов, хламидий, микоплазм и их ассоциаций, а также с дестабилизацией многих звеньев гомеостаза, прежде всего иммунного. В свою очередь, широко распространенное бесконтрольное и нерациональное использование антибиотиков при лечении воспалительных процессов гениталий приводит к формированию резистентных штаммов патогенов, оказывает действие развитию латентного и хронического рецидивирующего течения заболевания, неблагоприятно влияет на состояние иммунного гомеостаза. Это обуславливает поиск новых и усовершенствование существующих методов лечения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий, использование лечебных средств с противовоспалительным и иммуностимулирующим действием.

В связи с этим в отделении планирования семьи и полового развития детей и подростков ИПАГ АМН Украины нами было проведено исследование эффективности применения в комплексном лечении препарата отечественного производства Инфламафертин®. Инфламафертин® содержит нативные аминокислоты, низко- и высокомолекулярные пептиды плаценты крупного рогатого скота, полученные в результате ограниченного протеолиза. Кроме того, Инфламафертин® является оригинальным препаратом, который не имеет аналогов в заграничной и отечественной фармакопее.

На этапе доклинического исследования специфических фармакологических свойств препарата было установлено, что Инфламафертин® не имеет общетоксического, местнораздражающего, аллергизирующего и кумулятивного действия. Кроме того, Инфламафертин® не является иммунотоксическим или гонадотоксичес-

ким препаратом и имеет следующие фармакологические свойства:

- выраженное противовоспалительное и рассасывающее действие;
- снижение интенсивности деструктивных и инфильтративных процессов в очаге воспаления;
- осуществление регулирующего влияния на пролиферативную и эксудативную фазы воспаления;
- стимулирование функциональной активности гуморального звена иммунитета и некоторых факторов естественной резистентности организма;
- повышение стойкости слизистых оболочек к действию повреждающих факторов;
- противодействие развитию деструктивных изменений и спаечного процесса в очаге воспаления;
- ускорение процессов эпителиализации и регенерации;
- мягкое иммуномодулирующее действие (повышение уровня антителообразующих клеток);
- стимулирование активности нейтрофилов периферической крови при вторичном иммунодефиците.

## Материалы и методы

Нами проведены обследования и лечение 70 женщин с хроническим двусторонним сальпингофоритом, в том числе 40 больных, которым в комплекс противовоспалительного лечения был включен Инфламафертин® (1-я группа). Инфламафертин® назначался нами внутримышечно по 2,0 мл (одна ампула) через день после проведенной традиционной антибиотикотерапии. Всего на курс лечения — 10 инъекций. Перед применением препарата проводили биологическую пробу. Побочное действие нами отмечено не было.

Группу сравнения составляли 30 больных, которым проводилось традиционное комплексное противовоспалительное лечение (2-я группа).

Методы исследования включали изучение видового и количественного состава микрофлоры гениталий с помощью: бактериоскопического исследования мазков после окрашивания по Романовскому — Гимзе и по Граму (в модификации Калины); секреторного посева на дифференциально-диагностические питательные среды ЖСА, Сабуро, кровяной агар, тиогликоловую среду и среду MRS для лактобактерий фирмы Weston Dikcinson. Выявление гарднерелл осуществляли бактериоскопическим методом в мазках слизистой оболочки влагалища выявлением ключевых клеток, покрытых грамвариабельными палочками. Хламидийную инфекцию диагностировали иммуноферментным методом (с помощью анализатора Quantum фирмы Abbott, USA) и бактериоскопическим (люминесцентная микроскопия с моно-клональными антителами). Уреаплазмы выявляли с помощью сред для культивирования уреаплазм. Клинико-статистическая обработка данных проводилась по критериям Фишера, Стьюдента.

Традиционно в комплексную противовоспалительную терапию воспалительных заболеваний гениталий

включают антибиотики широкого спектра действия (с учетом антибиотикограммы), антианаэробные, противогрибковые и десенсибилизирующие препараты. Также применяется общеукрепляющая и рассасывающая иммуномодулирующая терапия.

## Результаты и их обсуждение

В результате клинического и лабораторного обследования у всех пациенток были выявлены воспалительные заболевания половых органов и установлен основной клинический диагноз «хронический двусторонний сальпингофорит». Средний возраст пациенток 1-й группы составлял  $27,9 \pm 3,5$  года, 2-й группы —  $28,2 \pm 3,9$  года.

В первом браке находились 34 (83,6 %) женщины 1-й и 27 (90 %) женщин 2-й группы. В повторном браке находились 17,5 и 10 % женщин сравниваемых групп.

Подавляющее большинство женщин обеих групп (85 и 93,3 % соответственно) были городскими жительницами.

Средняя продолжительность заболевания составляла у больных 1-й группы  $4,9 \pm 0,5$  года, у женщин 2-й группы —  $5,2 \pm 0,9$  года. Все больные в прошлом неоднократно лечились в стационарных и санаторно-курортных условиях.

Таким образом, по возрасту, продолжительности заболевания и основным социально-бытовым условиям больные обеих групп не различались.

Результаты сравнительного анализа жалоб и особенностей клинического течения хронических воспалительных заболеваний гениталий свидетельствуют, что основным симиотическим проявлением воспалительных заболеваний у обследованных нами женщин были жалобы на боль внизу живота (соответственно 70 и 73,3 %). Причем чаще всего боль была двусторонней и отмечалась у 23 (57,5 %) женщин 1-й и у 16 (53,3 %) женщин 2-й группы.

Боль в пояснице отмечалась в обеих группах значительно реже (27,5 и 20 %), но чаще у женщин 1-й группы. На боль в крестце жаловались 5 (12,5 %) и 2 (6,7 %) женщины.

Боль беспокоила большинство женщин обеих групп периодически (в 80 и 76,7 % случаев) и, как правило, не была связана с менструальным циклом (82,5 и 83,3 % случаев соответственно). 22 (55 %) женщины 1-й группы и 18 (60 %) пациенток 2-й группы отмечали чрезмерное количество выделений из половых путей. Зуд вульвы был отмечен лишь у 2 (5 %) женщин 1-й и 1 (3,3 %) женщин 2-й группы.

Нарушения менструального цикла и функции тазовых органов встречались приблизительно одинаково в обеих группах. Сексуальную дисфункцию отмечали 1 (2,5 %) больная 1-й и 2 (6,7 %) — 2-й группы.

Первичное бесплодие отмечалось у 7 (17,5 %) женщин, а вторичное — у 4 (10 %) женщин 1-й группы. У женщин 2-й группы первичное бесплодие отмечалось у 7 (23,3 %), а вторичное — у 4 (13,3 %) женщин. Продолжительность первичного бесплодия составляла  $5,0 \pm 1,1$  года, вторичного —  $4,3 \pm 0,8$  года.

На начало половой жизни как на самую вероятную причину заболева-

ния указали 26 (65 %) больных 1-й и 17 (56,6 %) женщин 2-й группы. Отрицательное влияние на репродуктивную функцию имели перенесенная ранее аппендэктомия (15 и 20 % соответственно) и операции на органах малого таза (5 и 6,7 % соответственно). В анамнезе жизни у 30 % женщин 1-й и 26,7 % женщин 2-й группы были самопроизвольные аборты.

Различий в становлении менструальной функции и начале половой жизни у женщин сравниваемых групп замечено не было.

Таким образом, по анамнестическим данным и субъективным проявлениям хронических воспалительных заболеваний гениталий женщины обеих групп статистически не различались.

Результаты бактериологического исследования, проведенного у обследованных женщин, свидетельствуют об изменениях микроэкологии половых путей. У больных обеих групп отмечена высокая частота проявления стафилококка эпидермального, зеленящего, стрептококка фекального, кишечной палочки, коринебактерий, грибов рода Кандида.

Анаэробная микрофлора была представлена преимущественно пептострептококком и бактериодами. Среди представителей анаэробной микрофлоры чаще встречались гарднереллы, которые обусловливали состояние бактериологического вагиноза. Частота проявления нормальной микрофлоры — лактобактерий была незначительной.

У большинства обследованных аэробная и анаэробная условно-патогенная микрофлора находилась в ассоциациях (74,3 %). В состав ассоциаций наиболее часто входили стафилококк эпидермальный и кишечная палочка или стрептококки и грибы рода Кандида.

У обследованных женщин количественные показатели высеваания условно-патогенной микрофлоры достигали диагностического уровня — Ig4,8–Ig6,0 КУО/мл, концентрация лактобактерий была существенно снижена — Ig2,5–Ig4,2 КУО/мл. Отсутствие нормальной микрофлоры выявлено у 86,2 % больных.

Концентрация аэробной условно-патогенной микрофлоры (кишечная палочка, клебсиелла, стрептококк, эпидермальный стафилококк) достигала диагностического уровня Ig4,3–Ig6,5 КУО/мл.

Количество нормальной микрофлоры у больных была незначительной — Ig2,4–Ig6,0 КУО/мл.

Значительную роль в этиологии воспалительных заболеваний половых путей играют хламидии и уреаплазмы. Частота выявления хламидий у обследованных нами больных составляла 10,3 %, уреаплазмы — 13,8 %.

Незначительная частота диагностики хламидиоза у женщин, возможно, связана с ранее проведенной антибактериальной терапией в анамнезе. Следует отметить, что у всех обследованных с хламидиозом выявлены ассоциации хламидии с бактериальной флорой или с уреаплазмами.

Особенностью биоценоза влагалища у обследованных больных является также высокая частота бактериально-вагиноза, что проявляется в нарастании контаминации гениталий гарднереллами.

Эффективность комплексной терапии оценивали по данным клинического течения воспалительного процесса, динамике показателей иммунного статуса в процессе лечения.

Критериями оценки состояния иммунологической реактивности являются показатели фагоцитоза и НСТ-теста, которые отображают поглотительную и переваривающую функцию нейтрофильных гранулоцитов относительно возбудителей воспалительных процессов.

**Таблица 1. Показатели фагоцитоза и НСТ-теста в периферической крови обследованных женщин**

Группа женщин	НСТ-тест		Фагоцитоз		
	СП, %	СТ, %	Активность, %		Интенсивность, усл. ед.
			До лечения	После лечения	
1-я (n = 40)	18,1 ± 2,6	28,7 ± 2,3	41,5 ± 3,2*	38,5 ± 2,9	68,7 ± 3,7*
2-я (n = 30)	17,3 ± 2,2	29,3 ± 2,2	33,2 ± 2,8	33,3 ± 2,3	42,5 ± 3,6
					9,9 ± 0,6
					9,8 ± 0,7

Примечание: \* — различие показателей до и после лечения достоверно ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 2. Показатели гуморального иммунитета в сыворотке крови обследованных женщин**

Группа женщин	Концентрация иммуноглобулинов и лизоцима, г/л					
	IgG		IgM		Лизоцим	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я (n = 40)	8,2 ± 0,1	10,6 ± 0,5*	1,6 ± 0,1	1,1 ± 0,1*	0,01 ± 0,006	0,03 ± 0,004*
2-я (n = 30)	8,5 ± 0,2	9,4 ± 0,7	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,02 ± 0,007	0,03 ± 0,005

Примечание: \* — различие показателей до и после лечения достоверно ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 3. Показатели местного иммунитета у обследованных женщин**

Группа женщин	Концентрация иммуноглобулинов и лизоцима цервикальной слизи обследованных женщин, г/л					
	SIgA		IgG		IgA	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я (n = 40)	0,8 ± 0,4	1,3 ± 0,5*	0,9 ± 0,2	1,5 ± 0,2*	0,2 ± 0,1	0,7 ± 0,2*
2-я (n = 30)	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,4	1,1 ± 0,3	1,6 ± 0,2*	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1
					0,1 ± 0,04	0,2 ± 0,09

Примечание: \* — различие показателей до и после лечения достоверно ( $P < 0,05$ ).

Данные о состоянии фагоцитарной системы периферической крови приведены в табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии существенных изменений фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов у обследованных женщин. То есть при воспалительном процессе гениталий выявлено достоверное снижение процента фагоцитоза (функция поглощения) при сохранении адекватной способ-

ности переваривать микроорганизмы (даные спонтанного НСТ-теста). После проведенного лечения уровень СП НСТ-теста и интенсивности фагоцитоза практически не изменился.

Как при снижении, так и при резком повышении фагоцитарной активности фагоциты не в состоянии качественно выполнять свою функцию поглощения и обезвреживания разнообразных возбудителей воспалительных процессов. Доказательством этого является выяв-

ленное снижение потенциальной способности нейтрофильных гранулоцитов к завершению фагоцитоза (показатель стимулированного НСТ-теста), которое у обследованных женщин после лечения с применением Инфламафертина® была достоверно выше, чем до лечения.

Иммунологические нарушения у женщин с воспалением половых органов подтверждались также существенными различиями в показателях специфического и неспецифичного иммунитета. Данные о состоянии гуморального звена иммунитета отображены в табл. 2.

В частности, у женщин после лечения с включением Инфламафертина® отмечено достоверное снижение уровня Ig, повышение уровня Ig и лизоцима в сыворотке крови по сравнению с данными до лечения. При этом уровни Ig 1,5 ± 0,2 г/л практически не изменились. У женщин после проведенного традиционного противовоспалительного лечения отмечена лишь тенденция к повышению уровня Ig.

При исследовании местного иммунитета (табл. 3) выявлено повышение концентрации sIg и Ig цервикальной слизи обследованных женщин. Но такое повышение достоверно только в 1-й группе женщин после проведенного лечения с применением Инфламафертина®.

По сравнению с показателями до лечения концентрация Ig и содержание лизоцима в обеих обследованных группах женщин были также достоверно выше после лечения, а иммуноглобулин M не обнаруживался совсем.

Приведенные выше данные свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса, для которого характерно отсутствие продукции IgM и усиление местного синтеза секреторного IgA и иммуноглобулинов классов G и A.

Таким образом, проведенное исследование женщин с воспалением гениталий показало, что установленные нарушения местного иммунитета создают

условия для персистенции инфекции и обуславливают проведение соответствующих мероприятий по лечению заболеваний, передающихся половым путем. Применение Инфламафертина® в комплексном лечении женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий способствует нормализации показателей местного и гуморального иммунитета, повышает эффективность проведенной терапии.

Проведение комплексной противовоспалительной терапии с использованием Инфламафертина® позволило нам достичь стойкого клинического выздоровления и продолжительного улучшения состояния у 92,5 % больных и снизить частоту рецидивов до минимума (7,5 %), в то время как после традиционного лечения стойкий клинический эффект был отмечен лишь у 40 % больных.

## Выводы

1. Анализ данных литературы и собственных исследований позволяет утверждать, что Инфламафертин® имеет выраженное противовоспалительное действие и терапевтический эффект при лечении хронических воспалительных заболеваний гениталий у женщин.

2. Применение Инфламафертина® в комплексном противовоспалительном лечении хронических сальпингофоритов способствует нормализации показателей гуморального и местного иммунитета.

3. Использование Инфламафертина® для лечения женщин с хроническими воспалительными процессами внутренних половых органов целесообразно, поскольку позволяет вместе со стойким улучшением общего состояния больных и параклинических показателей достичь уменьшения медикаментозной нагрузки (прежде всего антибиотиков) на организм женщины.

**Список литературы**  
находится в редакции □