

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД
НА ПРОБЛЕМУ ПОСЛЕАБОРТНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРЕПАРАТА ИНФЛАМАФЕРТИН
В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ И ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПОСЛЕАБОРТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНФЛАМАФЕРТИН В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ И ПОЗДНИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю.В. ОЛЕЙНИК, З.А. КОРОП, Л.А. ЖУРАВЛЕВА,
Кафедра акушерства и гинекологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика,
КУ КОР Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка

Актуальность темы

Перед акушерско-гинекологической наукой и практикой стоит ответственная задача укрепления здоровья женщины, матери и новорожденного. В решении этой задачи важное место занимает регуляция рождаемости (предупреждение или прерывание незапланированной беременности). По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год в мире около 30 млн женщин (8–10 %) прерывают беременность.

Прерывание беременности неблагоприятно влияет на организм женщины, является непосредственной причиной воспалительных заболеваний половых органов, бесплодия, повышает риск осложнений течения следующих беременностей в виде самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов.

Внедрение в медицинскую практику новейших технологий по предупреждению незапланированной беременности (современные средства контрацепции, в том числе средства экстренной контрацепции), ее ранней диагностике, а также прерыванию методами неинвазивного фармакологического вмешательства (медикаментозный аборт) или малоинвазивного хирургического (вакуум-эксхолеация) позволило только снизить риск осложнений, но не решило проблему их предотвращения.

Проведенный анализ ранних (до 2 месяцев) и отдаленных (до 2 лет) осложнений прерывания беременности у 100 женщин сроком до 12 недель показал, что на протяжении первых 2 месяцев после операции у 18 % женщин диагностировано обострение хронического воспаления придатков матки, у 11 % — эктопия цилиндрического эпителия

шейки матки, у 12 % — цервицит, у 4 % — нарушение менструального цикла в виде олиго-, опсо- или аменореи. Через 2 года у 1/3 женщин исследуемой группы выявлен синдром хронической тазовой боли, связанный с персистенцией герпес-вируса типа I–II, у 18 % — хронический цервицит, у 35 % — бактериальный вагинит или бактериальный вагиноз. Особое место среди осложнений в этот период занимали вторичное бесплодие на фоне недостаточности лютеиновой фазы, которая была установлена у 27 % женщин, и послеабортный синдром в виде хронического дистресса и угнетенного психоэмоционального состояния женщины, который имел клинические проявления у 21 % женщин.

Таким образом, поиск средств эффективной профилактики послеабортных осложнений является важным с точки зрения биологической, медицинской и социальной.

Препаратом выбора в этом направлении исследований стал оригинальный препарат Инфламафертин («НИР», Украина, рег. св. № P.02.99/00280), который относится к группе препаратов с новыми фармакологическими субстанциями, состоит из нативных аминокислот, низко- и высокомолекулярных пептидов, выделенных из плаценты крупного рогатого скота путем органического протеолиза. Аналогов Инфламафертину в зарубежной фармакопее нет.

По своим фармакологическим свойствам Инфламафертин способен эффективно влиять на пролиферативную и экссудативную фазы воспаления:

— оказывает выраженное противовоспалительное и рассасывающее действие;

— снижает интенсивность деструктивных и инфильтративных процессов в очаге воспаления;

— стимулирует функциональную активность гуморального звена иммунитета и некоторых факторов естественной резистентности организма;

— повышает устойчивость слизистых оболочек к действию повреждающих факторов;

— противодействует развитию деструктивных изменений и спячного процесса в очаге воспаления;

— ускоряет процессы эпителизации и регенерации;

— оказывает мягкое иммуномодулирующее действие (повышает уровень лимфоцитов);

— стимулирует активность нейтрофилов в периферической крови.

Кроме того, важным преимуществом Инфламафертина является отсутствие общетоксического, аллергизирующего действия и повреждающих эффектов, возможность одновременного применения с аллопатическими средствами. Инфламафертин открывает путь для принципиально нового влияния на процессы саногенеза в организме человека, позволяет предотвращать развитие многих патологических состояний, а при необходимости — эффективно влиять на их течение, ускорять восстановительные процессы на уровне клеточно-молекулярной инициации.

Спектр заболеваний, которые можно лечить с помощью препарата Инфламафертин, включает воспалительные заболевания женских половых органов, нарушения овариально-менструального цикла, нейроэндокринные синдромы, эндометриоз, бесплодие. Особое преимущество применения этого препарата наблюдается во время лечения хронических воспалительных процессов женских половых органов, когда назначение алло-

патических препаратов, таких как антибиотики, противовоспалительные, обезболивающие, гормоны, приводит к перегрузке системы детоксикации организма, развитию побочных эффектов в виде вторичного иммунодефицита, дисбиозу, снижению функциональной активности эндокринных желез, нарушению процессов саморегуляции, развитию необратимых дегенеративных процессов.

Материалы и методы исследования

Было проведено обследование и профилактическое лечение 90 женщин (1-я группа) с хроническим сальпингоофоритом, которым выполнена операция прерывания беременности путем фармакологического вмешательства ($n = 30$), вакуум-аспирации ($n = 30$) или выскабливания стенок полости матки ($n = 30$). Инфламафертин назначался внутримышечно на следующий день после аборта по 2 мл (одна ампула) ежедневно. Курс лечения составил 10 инъекций. Перед применением препарата проводили биологическую пробу путем введения половинной дозы дважды с интервалом в один час. Побочные действия отсутствовали.

Группу сравнения составили 90 женщин, распределенных аналогично на подгруппы соответственно избранному методу прерывания беременности, которым Инфламафертин с профилактической целью не вводился (2-я группа), а также 15 здоровых женщин (3-я группа).

Эффективность профилактической терапии оценивали по данным клинического течения хронического воспалительного процесса, динамике показателей иммунного статуса сразу и через 2 месяца после введения Инфламафертина.

Всем пациенткам групп наблюдения проводили бактериоскопическое и бактериологическое исследования выделений из влагалища, определение содержания цитокинов в плазме крови и сывороточных иммуноглобулинов, а также оценку неспецифической резистентности по НСТ-тесту (восстановление нитросинего те-

тразолия), фагоцитарному числу (абсолютное количество фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов) и фагоцитарному индексу (среднее число микробов, поглощенных одним фагоцитом). Контроль эффективности профилактической терапии также проводился по клиническим признакам течения воспалительного процесса, интенсивности проявлений боли по вербальной шкале, а также по данным бимануального обследования. Была проведена статистическая обработка данных, результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Средний возраст пациенток 1-й группы составил $29,9 \pm 3,7$ года; 2-й — $27,2 \pm 3,0$ и 3-й — $25,1 \pm 3,1$ года. Все больные в прошлом лечились в стационарных и санаторно-курортных условиях. По возрасту, анамнестическим данным периода обострения воспалительного процесса и основным социально-бытовым условиям женщины обеих групп не отличались.

Результаты и их обсуждение

Результаты бактериологического исследования свидетельствуют о стойких изменениях микробиотоза половых путей у женщин 2-й группы. При отсутствии признаков обострения воспалительного процесса через 10 суток после прерывания беременности у женщин этой группы отмечено резкое снижение уровня *Lactobacillus fermentus*: 10^4 против 10^7 колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1-й группе, статистически значимое повышение до 10^4 КОЕ уровня колонизации условно-патогенной флоры — *Staphylococcus epidermidis* (у 28,4 %), *Peptostreptococcus* spp. (у 25,2 %), *E.coli* (у 19,6 %), *Klebsiella* spp. (у 16,8 %). У 19,4 % женщин этой группы выявлены мицелии *Candida albicans*. Уровень колонизации условно-патогенной флоры у женщин 1-й группы не превышал нормальные значения 10^3 КОЕ.

Во время изучения динамики показателей неспецифической резистентности организма у пациенток групп наблюдения установлено, что через 10 суток после введения

Инфламафертина происходило увеличение фагоцитарного числа на 58,2 % ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой ($6,7 \pm 0,6$) и фагоцитарного индекса до уровня $32,80 \pm 5,01$ — на 42,5 % независимо от избранного метода прерывания беременности. За 2 месяца уровень колебаний показателей поглощающей способности нейтрофилов во 2-й группе изменялся нелинейно, но был ниже аналогичных данных у женщин 1-й группы, а также статистически ниже нормы. Наиболее выраженными были изменения НСТ-теста (%), который через 10 суток у исследуемых женщин после введения Инфламафертина был достоверно выше, чем у женщин 2-й группы ($29,30 \pm 4,51$ против $14,0 \pm 5,4$), приближенным к норме ($32,50 \pm 3,87$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии значительных изменений фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов и их способности к перевариванию у женщин с хроническим воспалительным процессом гениталий, которые наблюдались на протяжении 2 месяцев после прерывания беременности. Профилактическое введение Инфламафертина уже на 10-е сутки наблюдения привело к активации и нормализации неспецифической защиты организма обследуемых женщин.

По результатам проведенного исследования иммунного статуса установлено отсутствие достоверных отличий между уровнем цитокинов у здоровых женщин и пациенток 1-й группы. Вместе с тем определена достоверная разница между уровнями цитокинов у женщин 2-й группы, менее значимая, в зависимости от времени, прошедшего после прерывания беременности (табл. 1).

Проведенный анализ показал, что у пациенток 2-й группы наблюдается повышенная способность клеток крови к продукции основных провоспалительных цитокинов в обратно пропорциональной зависимости от времени, прошедшего после прерывания беременности. Уровни ИЛ-1 β достоверно выше по сравнению с 1-й группой на 42,8 и 21,6 % ($p < 0,05$) соответственно. Содержане ИЛ-6 и ФНО- α

Таблиця 1. Цитокиновий профіль крові у пацієнток після прерывания беременности

Показатели	1-я группа (n = 90), 10 суток после аборта	2-я группа (n = 90), 10 суток после аборта	2-я группа (n = 90), 2 месяца после аборта	3-я группа (n = 15)
ИЛ-1β, пг/мл	320,02 ± 7,61	457,21 ± 8,01*	389,15 ± 6,17*	324,32 ± 10,12
ФНО-α, пг/мл	231,16 ± 8,24	354,18 ± 7,64*	292,22 ± 8,32*	237,13 ± 8,25
ИЛ-6, пг/мл	212,21 ± 9,45	303,25 ± 8,25*	271,34 ± 10,41*	202,17 ± 11,21
ИЛ-4, пг/мл	158,10 ± 7,06	100,12 ± 5,64*	131,18 ± 3,14*	168,12 ± 6,03
ИЛ-10, пг/мл	86,24 ± 4,22	52,22 ± 3,51*	73,17 ± 3,07*	84,54 ± 3,81

Примечания: * — статистическая значимость показателей по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$); ИЛ — интерлейкин; ФНО-α — фактор некроза опухоли α.

при сравнении имеет ту же самую тенденцию. Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 были достоверно ниже, чем в первой группе, особенно на 10-е сутки исследования. Таким образом, нарушение цитокиновой регуляции иммунной системы у женщин с хроническими воспалительными процессами гениталий, особенно в период после аборта, реализуется в виде вторичной иммунной недостаточности, развитие которой возможно вовремя предотвратить путем профилактического лечения Инфламафертином.

Во время изучения состояния гуморального иммунитета по показателям содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G, уровень которых непосредственно связан с влиянием на организм антигенно-микробного фактора, установлено, что при хроническом течении воспалительного процесса эти показатели достоверно не отличаются между собой в группах сравнения. Это свидетельствует о том, что влияние микробного фактора в данном клиническом случае не является существенным, а сведено к минимуму.

Более значимым оказался показатель местного иммунитета. При исследовании изменений концентраций секреторного IgA и IgA цервикальной слизи у обследованных женщин было установлено их достоверное повышение в 1-й группе женщин соответственно на 33,2 и 29,8 % ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями. Причем такая закономерность сохранялась на протяжении 2 месяцев наблюдения.

Таким образом, проведение профилактической терапии Инфламафертином после искусственного прерывания беременности у жен-

щин, гинекологический анамнез которых отягощен хроническими воспалительными процессами гениталий, приводит к быстрому восстановлению функции иммунной системы, нормализации цитокинового профиля, предупреждению ранних и поздних осложнений аборта, сохранению репродуктивной функции и качества жизни женщины.

Использование Инфламафертина улучшило состояние и привело к стойкому клиническому выздоровлению 96,8 % исследуемых женщин, снизило частоту рецидивов до 3,2 %. Клинические проявления хронического воспалительного процесса у женщин 2-й исследуемой группы были отмечены в 38 случаях (42,2 %), поздние осложнения наблюдались в 19 случаях (21,1 %).

Выводы

1. У женщин после прерывания беременности наблюдается устойчивое нарушение биоценоза влагалища, происходит повышение уровня условно-патогенной флоры до 10^4 КОЕ.

2. На протяжении первых 2 месяцев после аборта в организме женщин возникает нарушение цитокиновой регуляции иммунной системы, наблюдается повышение уровня провоспалительных и снижение уровня противовоспалительных цитокинов.

3. Профилактическое введение Инфламафертина предотвращает развитие дисбиоза у женщин исследуемой группы, приводит к повышению неспецифической резистентности организма, быстрому восстановлению функции иммунной системы, нормализации цитокинового профиля.

4. Широкий спектр фармакологического действия Инфламафертина, высокая клиническая эффективность (96,8 %), отсутствие побочных эффектов позволяют считать этот препарат перспективным в схемах профилактики осложнений после операции прерывания беременности.

Литература

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под ред. В.А. Бенюка. — К.: Здоровье Украины, 2007. — 512 с.
2. Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Борисюк О.Ю., Тригуб М.В. Нові підходи до підвищення ефективності лікування жінок з урогенітальними інфекціями, що передаються статевим шляхом // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермедпрес, 2002. — С. 142-147.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма (3-е изд., доп.). — Ростов-на-Дону, 1990. — 224 с.
4. Гойда Н.Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть // Журнал практичного лікаря. — 2000. — № 5. — С. 2-4.
5. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей/Е.В. Наумкина и др. — Омск, 2006. — 23 с.
6. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. — М., 1999. — 600 с.
7. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. — Москва; Витебск, 1996. — 281 с.
8. The Normal Flora of Humans // Ken Todar's Microbial World. — 2006.