

Г.Б. ДИККЕ,
В.И. КИСЕЛЕВ,
Е.Л. МУЙЖНЕК

Московский
государственный медико-
стоматологический
университет
НИИ молекулярной
медицины ММА
им. И.М. Сеченова
«МираксБиоФарма»

Профилактика отдаленных последствий после хирургического аборта

Прерывание беременности, или искусственный аборт, продолжает занимать неоправданно большое место в структуре методов регуляции рождаемости, а уровень аборт в России остается одним из самых высоких в мире. Медико-социальная значимость аборта определяется не только его распространенностью, но и высокой материнской смертностью, а также значительным удельным весом в структуре гинекологической заболеваемости. Учитывая высокую частоту осложнений после дилатации и кюретажа, в России принята тактика проведения реабилитационных мероприятий после прерывания беременности этим методом. Для профилактики отдаленных неблагоприятных последствий после хирургического аборта предлагается использовать новый препарат Промисан®.

Частота различных осложнений после хирургического аборта, по данным отечественных и зарубежных авторов, колеблется от 16% до 52%. Поэтому проблема сохранения и восстановления репродуктивной функции является крайне актуальной для женщин, подвергшихся операции искусственного прерывания беременности.

Частота осложнений аборт в зависимости от их количества. Так, по данным Н.Л. Никифоровского и др., при наличии 1-2 аборт вероятность возникновения осложнений составляет 3-4%, при наличии в анамнезе 3-4 аборт – 18-20%. Женщины, пере-

несшие 6-7 аборт, в 100% случаев рискуют иметь осложнения. При прерывании первой беременности у молодых нерожавших женщин осложнения отмечаются в 45,5-59,4% случаев.

Среди неблагоприятных исходов аборт выделяют непосредственные осложнения, возникающие во время операции, – кровотечение и перфорация матки; ранние – гематометра, эндометрит, остатки плодного яйца, прогрессирование беременности, воспалительные заболевания матки и придатков или обострение хронического воспалительного процесса; поздние (отсроченные) – нарушения менструального цикла; отдаленные – повреждение и рубцовые изменения внутреннего зева и шеечного канала, повреждение и дегенерация эндометрия, образование синехий в матке, нарушение проходимости маточных труб, психогенные расстройства, дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (метаболический синдром). По данным В.И. Кулакова, через один год после искусственного аборт нарушения в репродуктивной системе обнаруживаются у 15,2% женщин, через 3-5 лет – у 52,4%.

Нередко возникшие осложнения принимают затяжное хроническое течение, которое приводит к выраженным анатомическим изменениям гениталий, что может явиться причиной последующего бесплодия, невынашивания беременности, внематочной беременности. Так, например, искусственный аборт в анамнезе имели

40-44% женщин, оперированных по поводу внематочной беременности, 50-55% женщин – с вторичным бесплодием. Воспалительные заболевания органов малого таза отмечены у 27,3-40,4% пациенток, имевших в анамнезе аборт; невынашивание беременности и истмико-цервикальная недостаточность – у 13,7-50%; доброкачественные новообразования – у 6,8%; депрессивные состояния – у 1-9,1% пациенток.

Исследования показывают, что, помимо анатомических изменений в половых органах, искусственное прерывание беременности является непосредственной причиной функциональных нарушений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Это проявляется в виде олигоменореи, аменореи, гиперпролактинемии, вторичных поликистозных яичников – патологических состояний, которые занимают ведущее место в структуре отдаленных осложнений. Их частота колеблется от 3 до 59,1%.

ПАТОГЕНЕЗ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДИЛАТАЦИИ И КЮРЕТАЖА

Вызывая дефицит эстрогенов, аборт обуславливает торможение процессов физиологической пролиферации эндометрия, что неблагоприятно влияет в дальнейшем на его прегравидарную трансформацию. Искусственное прерывание беременности, при котором имеет место травма эндометрия, может изменить свойства рецепторов к половым стероидам и тем самым

приводит к нарушению специфического ответа со стороны матки. Изучение структуры эндометрия у пациенток после аборта позволило выявить два возможных варианта ее восстановления: формирование смешанной формы гипопластического эндометрия, которая развивается при воздействии малых концентраций обоих видов половых стероидов, и формирование железисто-кистозной гиперплазии эндометрия по смешанному типу, что свидетельствует об относительной гиперэстрогении и сниженном влиянии гестагенов. Во всех случаях искусственный аборт, наряду с дисгормональными нарушениями, ведет также к повреждению рецепторного аппарата матки, расстройству нейрогуморальных процессов, дистрофическим изменениям эндометрия.

Представляется интересным анализ исследований, посвященных изучению влияния прерывания первой беременности на возникновение в дальнейшем злокачественных опухолей гормонально-зависимых органов. Установлено, что аборт вызывает резкое нарушение начавшихся в организме процессов адаптации к сосуществованию с плодом: внезапно нарушается деятельность эндокринной, иммунной, нервной и других систем по механизму, определяемому некоторыми авторами как «гормональный стресс». При повторных абортах такие изменения могут накапливаться, приводя в итоге к хроническим эндокринным нарушениям и прежде всего к прогестерондефицитным состояниям. Последние в свою очередь способствуют нарушению механизмов регуляции клеточного роста и дифференциации, ухудшению иммунного статуса организма, что прямо или косвенно приводит к развитию опухолей.

В связи с увеличением частоты эндометриоза в популяции молодых нерожавших женщин, имевших в анамнезе прерывание первой беременности, высказываются предположения о взаимосвязи возникновения эндометриоза и аборта. Признаки формирующегося эндо-



Рисунок 1. Профилактика отдаленных последствий хирургического аборта и внутриматочных вмешательств

метриоза, подтвержденного гистероскопически, были выявлены при нарушении менструального цикла после аборта у каждой второй женщины.

В результате прерывания беременности могут происходить и изменения в молочных железах. Структура молочных желез изменяется за счет значительного нарастания железистых элементов и увеличения объема желез. Прерывание беременности происходит в период активной физиологической пролиферации железистой ткани молочных желез и может оказывать отрицательное воздействие, явиться «пусковым» фактором для перехода физиологической пролиферации в патологический процесс и привести к развитию мастопатии.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

По оценке некоторых специалистов, прямой экономический ущерб от абортов и их осложнений составляет не менее 5% от общего бюджета здравоохранения.

ПРОФИЛАКТИКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО АБОРТА

Эксперты ВОЗ утверждают, что использование современных без-

опасных технологий прерывания беременности – медикаментозного метода и вакуумной аспирации – позволит существенно сократить материнскую смертность и частоту осложнений (2-3). Так, материнская смертность при выполнении аборта на ранних стадиях современными безопасными методами не превышает 1 случая на 100 тыс. вмешательств, и в подавляющем большинстве случаев у женщин, которым правильно был выполнен искусственный аборт, не будет каких-либо отдаленных последствий такого вмешательства с точки зрения их общего самочувствия или состояния репродуктивного здоровья. Исключения составляет лишь незначительная доля женщин. Научные исследования не подтверждают связь между безопасно индуцированным абортom в первом триместре и неблагоприятными исходами последующих беременностей. Надежные эпидемиологические данные не свидетельствуют о существовании повышенного риска возникновения рака молочной железы у женщин, прервавших беременность в первом триместре. Судя по результатам тщательного проведенного обзора исследований, психологические остаточные явления имеют место у незначи-



тельного числа женщин и, по всей вероятности, представляют собой продолжение состояний, которые наблюдались ранее.

Осложнения медикаментозного аборта отмечаются только в раннем периоде и в совокупности не превышают 5% (продолжающаяся беременность – 0,9-1,1%, неполный аборт – 1,8-2,9%, кровотечение – 0,33-1,4%, инфекция – 0,09-0,5%), что в десятки раз меньше, чем при дилатации и кюретаже (20-21).

Осложнения, требующие госпитализации после вакуумной аспирации, не превышают 0,1% (22). При этом требуется соблюдение определенных условий выполнения манипуляции: «бесконтактная методика» (профилактика инфекционных осложнений), использование гибких пластиковых канюль и отказ от контрольного кюретажа матки с заменой его на визуальный осмотр удаленных тканей (профилактика травмы эндометрия и трубно-перитонеального бесплодия), выбор размера канюли в соответствии со степенью раскрытия шейки матки, а в сроках более 8 недель или у нерожавших женщин во всех сроках – подготовка шейки матки мифепристоном или мизопростолом (профилактика травматизации шейки матки и истмико-цервикальной недостаточности), предпочтительное использование методов местного обезболивания в сочетании с анальгетиками, седативными средствами и вербальной поддержкой (профилактика риска анестезиологического пособия). При этом необходимо предоставить женщине выбор как метода прерывания беременности, так и метода обезболивания (2, 25).

Согласно рекомендациям ВОЗ, организаторы здравоохранения и

лица, формулирующие политику в этой сфере, должны принять все возможные меры к тому, чтобы медикаментозный метод и вакуумная аспирация пришли на смену кюретажу полости матки (2).

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКИЙ АБОРТ

Учитывая высокую частоту осложнений после дилатации и кюретажа, в России принята тактика проведения реабилитационных мероприятий после прерывания беременности этим методом.

Реабилитация и восстановительное лечение – это процесс или система медицинских мероприятий, направленных на устранение или компенсацию нарушений, вызванных произведенным вмешательством, в системах и органах.

Реабилитация после хирургического аборта традиционно включает в себя комплекс мероприятий, направленных на профилактику отдаленных последствий, и предполагает: гормональную контрацепцию, антибактериальную терапию (короткий курс), прием антистресс-витаминов, коррекцию иммунологического статуса, физиотерапевтическое лечение.

Каскад нарушений, вызванных «гормональным стрессом» и травмой эндометрия во время выполнения кюретажа, в 40% случаев приводит к формированию хронического эндометрита (7) и в дальнейшем – к развитию гиперпластических заболеваний органов репродукции (18).

С целью их предотвращения была разработана стратегия первичной профилактики, предусматриваю-

щая формирование групп риска (анамнез, образ жизни, сексуальное поведение), раннее выявление женщин с неблагоприятным гормональным фоном, обусловленным сдвинутым в неблагоприятную сторону метаболизмом эстрадиола (оценка экскреции «физиологического» (2-OHE1) и «канцерогенного» (16 α -OHE1) эстрогенов), и его последующая медикаментозная коррекция с целью переключения метаболизма эстрадиола в сторону 2-OHE1 (24), а также популяризация здорового образа жизни и повышение значимости статуса женщины-матери.

Учитывая то, что частота аборт остается все еще очень высокой и то, что около 80% из них прерываются методом дилатации и кюретажа, поиск новых средств и методов реабилитации после хирургического аборта продолжает оставаться актуальным.

Согласно современным представлениям, идеальная профилактика гиперпластических заболеваний должна предусматривать ингибирование максимального числа звеньев их патогенеза, а именно: подавление воспалительной реакции в эндометрии, снижение клеточной пролиферации, повышение общей иммунной реактивности организма и антибактериальное действие (4). Все указанные биологические процессы оказываются «под прицелом» нового современного направления консервативной терапии – т.н. «таргетной» терапии, или иначе «терапии целевого, направленного действия». Такого рода фармацевтические препараты избирательно модулируют функции сигнальных белков («молекулярных мишеней»), опосредующих переход нормальных клеток и тканей в трансформированные (опухолевые).

В настоящее время с позиций молекулярной медицины доказана патогенетическая обоснованность и клиническая эффективность двух соединений природного происхождения этой группы – индол-3-карбинола (I3C) и эпигаллокатехин-3-галлата (EGCG) (4, 8, 19, 23). Известен ряд работ, выполненных в

Есть все основания считать, что препарат Промисан® со временем станет одним из основных препаратов в патогенетической профилактике онкологических и предшествующих им гипер- и неопластических заболеваний репродуктивной системы. Для профилактики отдаленных неблагоприятных последствий после хирургического аборта Промисан® следует принимать по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев.

Промисан®



ПРОМИСАН® – негормональное средство природного происхождения, способствует реабилитации и снижает риск осложнений после аборта.



восстанавливает структуру и функции эндометрия



оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие



блокирует все основные пути патологической клеточной пролиферации



нормализует метаболизм эстрогенов и восстанавливает соотношение физиологического (2-OHE1) и канцерогенного (16α-OHE1) метаболитов

Эффект от применения **ПРОМИСАНА®** развивается постепенно, что обусловлено накопительным воздействием препарата на молекулярные механизмы патологических процессов. Для достижения результата необходимо строго соблюдать дозировку и курс приема.



утро

+



вечер

= 3 месяца



Не является лекарством. Свидетельство о государственной регистрации 77.99.23.3.У.1450.3.07 от 06.03.2007

Телефон горячей линии: **8-800-555-8-800** Звонки по России бесплатно



www.promisan.ru

ЗАО «МираксФарма»

121059 Москва, ул. Брянская д.5

www.mirax-pharma.ru

ММА им. И.М. Сеченова коллективом под руководством профессора И.С. Сидоровой, в которых показано улучшение результатов комплексного лечения миомы матки и эндометриоза при использовании I3C и EGCG (8-17).

Оказалось, что совместное применение индол-3-карбинола и эпигаллокатехин-3-галлата усиливает действие каждого из них в отдельности. Добавление к этим веществам микроэлементов меди, йода, железа, селена и марганца с целью повышения антиоксидантного действия и восполнения микроэлементного состава в организме привело к созданию нового препарата – Промисан®.


Патогенетически обоснованная фармакологическая коррекция возможных нарушений с помощью препарата Промисан® подразумевает восстановление нарушенного баланса молекулярно-биологических процессов путем блокирования пролиферации (снижение патологической эстрогенной стимуляции и гиперэкспрессии факторов роста) и неопластического ангиогенеза, индуцирования апоптоза, подавления провоспалительных внутриклеточных сигналов, а также ингибирования

инвазии клеток эндометрия в миометрий (19). Другими словами, активные компоненты Промисана® – I3C и EGCG – на молекулярном и субмолекулярном уровне эффективно нормализуют в организме метаболизм эстрогенов, блокируют все основные пути патологической клеточной пролиферации, тормозят провоспалительные процессы, подавляют распространение патологически измененных клеток эндометрия за пределы матки, но одновременно с этим стимулируют избирательный апоптоз клеток, имеющих повышенный пролиферативный потенциал. Чрезвычайно важным моментом является также способность активных компонентов препарата Промисан® – I3C и EGCG – нормализовать процессы клеточной репарации в эндометрии, которые протекают с участием стволовых клеток. Известно, что при неблагоприятных условиях (хроническое воспаление, стресс, гормональный дисбаланс, наличие других факторов риска) с большей степенью вероятности возникающих после инвазивного abortивного вмешательства, нормальный ход репаративных клеточных процессов в эндометрии нарушается, что

приводит к образованию из нормальных стволовых клеток пула так называемых «опухолевых стволовых клеток», являющихся резервуаром растущего опухолевого очага. Следует также отметить, что EGCG обладает самостоятельной антибактериальной, антиоксидантной и антиаллергенной активностью, а также способностью нормализовать и укреплять состояние капилляров (4-6).

Включение в состав препарата минерального премикса позволяет оказывать влияние на обмен веществ, стимулирует выработку гемоглобина, усиливает антиоксидантную и антипролиферативную активность.

Для профилактики отдаленных неблагоприятных последствий после хирургического аборта Промисан® следует принимать по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3 месяцев.

Есть все основания считать, что препарат Промисан® со временем станет одним из основных препаратов в патогенетической профилактике онкологических и предшествующих им гипер- и неопластических заболеваний репродуктивной системы (1). 

Литература

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М.: «Димитрейд График Групп», 2009.
2. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. ВОЗ, 2004. С. 138.
3. Берер М. Обеспечение безопасности абортов: вопрос разумной политики и практики общественного здравоохранения // Проблемы репродуктивного здоровья. 2008; декабрь. С. 5-21.
4. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. М., 2008. С. 50.
5. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Общие принципы профилактики метастатической болезни и сенсibilизации опухолей. М.: «Димитрейд График Групп», 2007.
6. Пальцев М.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Молекулярные мишени в профилактике и лечении гиперплазии и рака предстательной железы. М.: «Димитрейд График Групп», 2009.
7. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.) / Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: Status Praesens, 2009. С. 480.
8. Сидорова И.С., Коган Е.А., Унянян А.Л., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Эпигаллат и репродуктивное здоровье. М., 2008. С. 48.
9. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Клиническое значение и пути фармакологической коррекции экспрессии матричных металлопротеиназ при аденомиозе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006; Т. 5, № 5: 55-61.
10. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А., Леваков С.А. Новые аспекты патогенеза и патогенетически обоснованной терапии аденомиоза // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2006; № 9: 38-43.
11. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Клинико-патогенетические особенности разных гистотипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007; № 1: 6-11.
12. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Миома матки в сочетании с аденомиозом. Пути фармакологической коррекции // Врач. 2007; 3: 101-102.
13. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Клинико-патогенетические варианты развития аденомиоза – перспективы таргетной терапии // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2007; № 3: 38-41.
14. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Дисбаланс апоптоза и пролиферации в патогенезе сочетания аденомиоза с миомой матки: перспективы патогенетически обоснованной терапии // Врач. 2007; № 4: 61-63.
15. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Клинико-патогенетические особенности эндометриодных поражений яичников: возможности прогнозирования и профилактики рецидивов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; Т. 6, № 1: 18-23.
16. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Коган Е.А. и др. Клинико-морфологические варианты развития аденомиоза и концепция таргетной терапии // Врач. 2007; № 9: 20-23.
17. Сидорова И.С., Унянян А.Л., Карасева Н.В. Возможности применения Индинола и Эпигаллата при сочетании миомы матки и аденомиоза // Фарматека. 2008; № 11: 72-78.
18. Тихомиров А.Л. Алгоритм комплексного органосохраняющего лечения миомы матки. М., 2007. С. 37.
19. Brignall M.S. Prevention and treatment of cancer with indol-3-carbinol. Altern. Med. Rev. 2001. Dec. 6 (6): 580-9.
20. Fiala, Christian, MD, PhD. July 2006. Personal communication. Gynmed Clinic. Vienna, Austria.
21. Gemzell-Danielsson, Kristina, MD, PhD. July 2006. Personal communication. Karolinska University Hospital. Stockholm. Sweden.
22. Hassoun, Danielle, MD. July 2006. Personal communication. Delafontaine Hospital. Paris.
23. McFaduen M.C., Rooney P.H. et al. Quantitative analysis of the Ah receptor/cytochrome P450 CYP1B1/CYP1A1 signalling pathway. Biochem. Pharmacol. 2003. Vol. 65. № 10. P. 1663-74.
24. Meng Q., Yun F. et al. Indol-3-carbinol is a negative regulator of estrogen receptor signalling in human tumor cells. J. of Nutrition. 2000. 130. P. 2927-31.
25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2004. The care of women requesting induced abortion. Evidence-Based Clinical Guideline Number 7. London. RCOG.