на правах рукописи

ПЛОТКО ЕВГЕНИЙ ЭДУАРДОВИЧ

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ИСКУССТВЕННОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

14.01.01 - Акушерство и гинекология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва
2013

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант -
доктор медицинских наук,
профессор **Савельева Ирина Сергеевна**

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук,
профессор **Серебренникова Клара Георгиевна**
доктор медицинских наук,
профессор **Минкина Галина Николаевна**
доктор медицинских наук,
профессор **Штыров Сергей Вячеславович**

Ведущая организация:
Ведущая организация**:** ГОУ ВПО «Московский научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Защита диссертации состоится ”___”_____2013 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.212.203.01 в Российском университете дружбы народов по адресу: 117333, г. Москва, ул. Фотиевой, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6)

Автореферат разослан ”____”_____2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **И.М. Ордиянц**

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Проблема «безопасного аборта» – одно из приоритетных направлений в деятельности, связанной с охраной репродуктивного здоровья под эгидой ряда международных организаций (Дикке Г.Б., 2009).

Ежегодно в мире осуществляется до 42 млн абортов, 20 млн из которых трактуются как «небезопасные», причем гибель 700 тысяч матерей наряду с временной или постоянной утратой нетрудоспособности у 5 млн полагают следствием некомпетентности специалистов при прерывании беременности в развивающихся странах (Rasch V., 2011; Shah I., Ahman E., 2011).

Масштабность абортного делопроизводства в России, неразрывно сопряженного со снижением репродуктивного потенциала женщин фертильного возраста и определяющего весомый вклад в проблему сокращения демографических ресурсов страны значима как для практического здравоохранения, так и отечественной науки (Дикке Г.Б. и соавт., 2010; Радзинский В.Е., 2010; Серов В.Н., 2010).

При описании ситуации в нашей стране наиболее точным представляется заключение академика Баранова А.А. на заседании президиума Российской академии наук (2013) в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова: «Статистики нет, но есть экспертные оценки: количество абортов в 1,5-2 раза больше, чем сообщает официальная статистика, по зарубежным оценкам – в три раза».

Следствием исторической доступности абортов и популяризации метода как универсальной контрацептивной модели поведения, стало репродуктивное неблагополучие целого ряда женских поколений. Неблаговидность модели «российского аборта» подчеркивают его высокая частота у первобеременных - каждый десятый - у девушек до 19 лет; повторное завершение беременности в течение года после предыдущего прерывания – у трети (Газазян М.Г., Хардиков А.В., 2009; Кулаков В.И., 2005; Радзинский В.Е., 2009).

Повсеместное распространение методики хирургического аборта (ХА) в России повышает вероятность его неблагоприятных исходов, аналогично ситуации в отдельных развивающихся странах (Hodorogea S., Comendant R., 2010).

Материнская смертность (МС) от небезопасных абортов составляет практически треть материнских потерь в среднем по России, реально управляемые предпосылки которых – несоответствие качества оказания медицинской помощи стандартам обследования и лечения больных с септическими абортами (Ерофеева Л.В., Русанова Н.Е., 2009; Фролова О.Г. и соавт., 2009).

Удручающие факты: гарантией безопасности хирургического прерывания беременности не может стать ни регламентация показаний к нему, ни условия производства, ни так называемый «безобидный» «мини» - аборт. Требует критического анализа ряд тактических аспектов: привлечение

для аборта кюретки, рутинный с целью контроля качества манипуляции кюретаж вместо сонографической оценки (O'Connell K. et al., 2009).

Вопреки рекомендациям ВОЗ (2004), повсеместно низкая частота прерывания беременности на ранних сроках с перевесом в пользу позднего обращения за медицинской помощью вскрывает проблему дефицита медико-социального консультирования претенденток на аборт (Берер М., 2008).

Отсутствие прогностической настороженности в отношении нарушений микроэкосистемы гениталий, как значимого фактора реализации продуктивного эндометрита и последующей эндометриальной аутоиммуноагрессии предопределяет снижение репродуктивного здоровья и рост популяционных потерь.

Значительное увеличение количества неразвивающихся беременностей (НБ) за последнее пятилетие также является следствием хирургического аборта. Очевидно, что опыт зарубежных исследователей, реализованный в радикальном утверждении о связи НБ с хроническим воспалением матки (FIGO, 2006), для российских акушеров остается лишь теорией, не имеющей прикладного применения (Радзинский В.Е., 2009).

Вклад отечественных ученых в преодоление установки на искусственное прерывание беременности, профилактику нежеланной беременности велик. Однако избежать последствий небезопасных абортов – МС и заболеваемости возможно не только путем разработки стратегии их предупреждения, но и внедрения в практику медикаментозного прерывания беременности. Эффективность медикаментозного аборта (МА) признана мировым сообществом (Dayananda I. et al., 2012; Winikoff B., Hassoun D., Bracken H., 2011; Xia W., She S., Lam T.H., 2011). Серьезным основанием предпочтения данной технологии выступает риск последствий хирургического аборта, особенно – кюретажа, предполагающего для его производства расширение шейки матки. Существует обоснованное мнение, что альтернативой кюретажу также является вакуум-аспирация, минимизирующая такие опасные осложнения, как перфорации матки, кровотечения, неполный аборт (Савельева И.С. и соавт., 2005; Koshiba A. et al., 2012; Wen J. et al., 2008).

Спрос на более «цивилизованное» медикаментозное завершение беременности в сравнении с инструментальными технологиями искусственного прерывания беременности (ИПБ) превзошел культурные, образовательные и географические границы. Основание - минимальная частота послеабортных осложнений и, как следствие, сохранность фертильности и репродуктивного здоровья в целом (Bartz D., Goldberg A., 2009; Leeman L. et al., 2007; Lièvre M., Sitruk-Ware R., 2009; Winikoff B., Sheldon W., 2012).

Низкая информированность российских гинекологов об особенностях течения МА не позволяет методу существовать как неотъемлемой части помощи при ИПБ во всех регионах России, аналогично опыту развитых стран (Ngoc N.T. et al., 2011; Woldetsadik M.A. et al., 2011). Зарубежные и отечественные данные убеждают в эффективности МА, однако необходим

анализ малоизученных аспектов его применения, в частности, приемлемости редуцированной дозы мифепристона (Faúndes A., 2011; FIGO Working Group of Unsafe Abortion, 2011; Lièvre M., Sitruk-Ware R., 2009; Winikoff B., Sheldon W., 2012). В срезе контроля над фертильностью требует изучения влияние различных технологий аборта на психологические и социальные особенности женщин, настроенных на прерывание беременности. Малодоступны сведения о частоте и характере осложнений ИПБ у женщин с оперированной маткой. Недостаточно сведений для выявления потенциальных коррелятов абортных неудач при использовании низкодозированного мифепристона, как и обобщения данных о его эффективности и безопасности (Дикке Г.Б., 2009, 2010).

Очевидна необходимость поиска новых возможностей для оптимизации реабилитации репродуктивной системы женщин после аборта, значимый аспект которой составляет гормональная контрацепция (Радзинский В.Е., 2008, 2009; Серов В.Н., 2010; Савельева И.С., 2010; Хамошина М.Б. и соавт., 2010).

Фрагментарность и не систематизированное изложение данных при анализе негативных последствий искусственного аборта – как ранних, так и отдаленных оставляют нерешенными вопросы их прогнозирования и профилактики для сохранения репродуктивного здоровья женщин после «биологического» шока, связанного с ИПБ. Эффективное предотвращение послеабортных осложнений представляется возможным на основе поэтапного алгоритма с привлечением различных методик анализа биоценоза гениталий – до и после манипуляции, изучения иммунореактивности и морфологических особенностей гравидарного эндометрия.

Совершенствование медицинской помощи при ИПБ на всех ее этапах, замена хирургического аборта на МА, как наиболее «безопасную» по исходам технологию, станут концептуально новым подходом управления даже таким «нежелательным» медико-социальным явлением, как искусственное прерывание беременности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Обосновать систему профилактики гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивного здоровья женщин вследствие искусственного прерывания беременности.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Определить динамику количества и технологий ИПБ в регионе.
2. Установить социально-психологические особенности женщин, прерывающих беременность на современном этапе.
3. Изучить частоту и структуру осложнений ИПБ в зависимости от технологии аборта и паритета.
4. Определить особенности биоценоза влагалища у женщин на этапе планирования ИПБ и при осложненном постабортном периоде, разработать методы коррекции биоценоза для профилактики инфекционных осложнений.

5. Оценить морфологические особенности эндометрия и иммунорезистентность женщин с различными осложнениями аборта.
6. Изучить особенности ИПБ и течения постабортного периода при синдроме оперированной матки и неразвивающейся беременности.
7. Разработать систему прогнозирования, профилактики, диагностики осложнений аборта и реабилитации репродуктивной функции женщин после ИПБ и оценить ее эффективность.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые проведен многоаспектный анализ лечебно-организационного процесса оказания медицинской помощи при нежелательной беременности и аборте в регионе Свердловской области. Выявлены крайне низкие показатели использования современной технологии – медикаментозного аборта (1,7% в регионе против 6,4% - в России).

Проанализированы факторы, препятствующие сокращению частоты использования аборта как способа регулирования рождаемости. Выявлены «слабые» звенья лечебно-организационного процесса ведения абортов на всех этапах (до ИПБ, интраоперационном и послеабортном).

Определен социальный портрет претенденток на прерывание беременности. Показано, что в выборе метода прерывания беременности женщинами значимую роль определяют их социальный статус, образованность, возраст, паритет и предыдущий опыт искусственного прерывания беременности.

Показано, что эмоциональная тревожность, которую испытывают женщины в преддверии искусственного прерывания беременности, существенно влияет на их психологическое состояние. Доказана большая удовлетворенность и психологический комфорт при МА с констатацией минимальной вариабельности реактивной тревожности (РТ) даже при высоком уровне личностной тревожности (ЛТ).

Выполнен сравнительный анализ эффективности и безопасности различных методов хирургического прерывания беременности сроком до 12 нед. и МА, представлены объективные критерии приоритетности МА и вакуум-аспирации (ВА) до 6 нед. Показано преобладание в структуре осложнений неполных абортов после МА и эндометритов - после хирургических.

Обозначены дефекты лечебно-диагностического процесса на доабортном этапе: неудовлетворительный объем оценки биоценоза генитального тракта, требуемых санирующих мероприятий, отсутствие контрольной бактериоскопии после лечения. Установлена недостаточная информативность традиционно применяемых методов оценки состояния микробиоценоза и подтверждена приоритетность количественной полимеразной цепной реакцией (ПЦР) в режиме реального времени.

Расширено и дополнено представление о патогенезе ХЭ как предикторе осложненного послеабортного периода. Впервые на российском уровне

доказана сопряженность морфологических изменений в эндометрии, свидетельствующих о воспалительном их характере, причем – хроническом, имевшем место еще до наступления настоящей беременности и ее прерывания с риском развития послеабортных осложнений, что научно обосновывает необходимость оздоровления женщин после ИПБ.

Констатировано, что при послеабортном эндометрите у 100% женщин с патологической микробной обсемененностью генитального тракта имеется аномальная продукция эмбриотропных аутоантител, что позволяет дополнить сведения о характере аутоиммунных реакций, участвующих в хронизации воспалительного процесса.

Установлено, что избыточная продукция эмбриотропных аутоантител в отсутствие микробного инфицирования (у 88,9% женщин с нормоценозом) является прогностическим маркером аутоиммунного хронического эндометрита.

Выявлено, что нарушение биоценоза нижних отделов генитального тракта встречается у 75% женщин, обращающихся для прерывания беременности, что отражает наличие латентно протекающих инфекционных процессов и осложняет исходы абортов независимо от выбранного метода с большей частотой при хирургическом вмешательстве. Показано, что при оперированной матке в анамнезе и НБ частота осложнений выше, чем при интактной матке из-за более высокой частоты хронического эндометрита.

Риск реализации осложнений после ИПБ и, прежде всего, эндометрита (выше в 4 раза) определяет наличие инфицированности половых путей, «визитной карточкой» которых является доабортный дефицит лактобактерий с обсемененностью генитального тракта условно-патогенными и патогенными инфектам. Научно обоснована значимость доабортной подготовки для минимизации послеабортных осложнений (коррекции нарушений флоры нижних отделов гениталий с помощью кавитированных растворов антисептиков и последующей дотации лактобактерий) и антибиотикопрофилактики. Установлено, что наличие верифицированного хронического эндометрита является предиктором осложненного течения ИПБ, как при хирургическом методе, так и при медикаментозном. Научно обоснована необходимость исключения недиагностированного ранее хронического эндометрита и проведения поэтапного лечения в полном объеме (сначала возникших осложнений аборта, затем – хронического эндометрита).

Установлена патогенетическая значимость хронического эндометрита (ХЭ) у 63,8% как предиктора НБ. Получено подтверждение о наличии аберратного кариотипа плода у 55,9% женщин с НБ. Показана диагностическая ценность цитологического исследования аспиратов из полости матки для прогнозирования осложненного послеабортного течения в отсутствие реабилитации, предпочтительность курсовой антибактериальной терапии.

Показано, что рубец на матке является фактором риска неполного аборта и развития инфекционных осложнений на этом фоне (в 3 раза выше,

чем при интактной матке). Комплекс лечебно-профилактических мероприятий, осуществляемый сразу после прерывания неразвивающейся беременности, позволяет снизить вероятность ранних осложнений после аборта в 2,6 раза, при рубце на матке – до 8 раз.

Новой с научной точки зрения является впервые разработанная тактика подготовки женщины к прерыванию беременности при наличии инфицированности половых путей с целью профилактики возможных осложнений.

Впервые продемонстрирована роль медикаментозной подготовки шейки матки до ХА как неотъемлемого этапа стратегии сокращения послеабортных осложнений у нерожавших женщин и пациенток с рубцом на матке.

Научно обоснована и доказана высокая эффективность оптимизации стратегии профилактики гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивного здоровья женщин вследствие искусственного прерывания беременности. Выделение предикторов высокого инфекционного риска позволило впервые предложить алгоритм эффективной периабортной санации, дополнить его контролем завершенности аборта, морфологической детекцией хронического эндометрита, ранней гистероскопией для выбора дифференцированной тактики и комплексного лечения хронического эндометрита, которое позволяет избежать развития структурно-функциональной несостоятельности эндометрия у 78,6% пациенток и последующих нарушений репродуктивной функции.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Проанализированы дефекты лечебно-организационного характера системы оказания абортной помощи Свердловской области и возможности их устранения. Обоснована целесообразность консультирования о технологиях «безопасного аборта» - ВА и МА (особенно – первобеременных) и психологической поддержки на доабортном этапе.

Показана необходимость выделения когорты с высоким инфекционным риском для предикции и обоснованной профилактики послеабортного неблагополучия. Обосновано дополнение стандартного объема диагностических мероприятий для претенденток на аборт микробиологическим исследованием биоценоза с ПЦР в реальном времени. Доказана целесообразность санирующих мероприятий на доабортном этапе с включением в алгоритм ультразвукового орошения влагалища кавитированным раствором антисептиков при дисбиотических нарушениях флоры гениталий, «биологической» санации, контроля излеченности после лечения. Показана возможность профилактики послеабортных осложнений при медикаментозной подготовке шейки матки (мифепристон, мизопростол) до хирургического аборта у нерожавших и беременных с оперированной маткой.

Доказательство основополагающей роли хронического аутоиммунного эндометрита в развитии послеабортных осложнений, неразвивающейся беременности и неудач МА, определяет целесообразность морфологического анализа гравидарной слизистой для определения полноты объема реабилитационных мероприятий.

Выявлены наиболее информативные диагностические маркеры для распознавания послеабортных осложнений и исключения гипо - и гипердиагностики хирургических вмешательств после аборта, особенно - МА. Доказано, что улучшение диагностики послеабортного эндометрита с учетом нередко стертого течения предполагает гистероскопическую визуализацию при подозрении на неполный аборт (кровотечение и эхонеоднородное содержимое матки).

Доказана обоснованность при «неудачах» МА выжидательной тактики с введением повторных доз мизопростола и гормонального кюретажа. Подтверждена необходимость оценки иммунореактивности методом ЭЛИ-П теста при констатации послеабортных нарушений и морфологической верификации хронического аутоиммунного эндометрита для дифференцированного выбора иммунотропной терапии.

Введение в практику «безопасного аборта» предполагает следование алгоритму профилактики, прогнозирования и диагностическому поиску послеабортных осложнений с морфологическим исследованием плацентарного ложа и децидуальной оболочки матки, микробиологической оценкой состояния генитального тракта, иммунорезистентности наряду с рутинно выполняемой в послеабортном периоде сонографией а при ее неудовлетворительных результатах – гистероскопией.

Разработанный комплекс реабилитационных мероприятий после ИПБ требует системного подхода с учетом местного (эндометриальная дезорганизация) и системного влияния (дисбиоз генитального тракта с высокой вероятностью инфицированности верхних его отделов, развитием аутоиммунной агрессии и иммунодефицитного состояния, яичниковой дисфункции). Доказана высокая эффективность концепции комплексного подхода к профилактике осложнений ИПБ, возникновению или прогрессированию расстройств репродуктивной системы на фоне латентного течения ХЭ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ, ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ И ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Данная работа проведена в рамках основного направления научной деятельности кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА «Охрана репродуктивного здоровья женщин».

Основные положения диссертации представлены на научных форумах: зональных конференциях – на I Конгрессе акушеров-гинекологов Урала с международным участием «Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка» (Екатеринбург, 2009);

II Международной конференции «Мать и дитя» (Екатеринбург, 2010); II Конгрессе акушеров-гинекологов Урала «Служба охраны здоровья матери и ребенка на пути модернизации здравоохранения» (2011); Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России» (Казань, 2010, 2011; Сочи, 2012); I и II Международной конференции «Инфекции и инфекционный контроль в акушерстве и гинекологии» (2011, 2012); Международном конгрессе «Ранние сроки беременности» (Москва, 2009, 2011, 2013).

Участие автора в сборе первичного материала и его обработке – более 90%, обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы - 100%. Все научные результаты, представленные в работе, автором получены лично.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования и разработанные на их основе рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА, курсов повышения квалификации врачей, тематических усовершенствований и семинаров, практическую деятельность ЛПУ, женских консультаций, медицинских центров для прерывания нежеланной беременности в Свердловской области. Материалы диссертации изложены в пособии для врачей «Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком» (2012).

По материалам диссертации опубликовано 28 печатных работ, 20 - в журналах, рецензируемых ВАК.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН (2013).

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Региональные особенности сферы репродуктивного здоровья воспроизводят в миниатюре общероссийские тенденции: неудовлетворительные темпы перехода к эффективной гормональной контрацепции, превалирование ИПБ над деторождаемостью при устойчивом показателе абортов у первобеременных подростков, низкий показатель обращений на ранних сроках с доминантой небезопасного кюретажа при малой осведомленности о приоритете МА.
2. Выбор технологии ИПБ при дефиците качественного доабортного консультирования, низком индексе соматического и репродуктивного здоровья и у первобеременных предопределен социально-экономическим и образовательным статусом женщин. Психологические механизмы дезадаптации после ИПБ определяет его технология: доказанной

психологической комфортности МА даже у высокотревожных противостоит максимальное реактивное напряжение до хирургического прерывания беременности при исходно низком уровне личностной тревожности.

3. Высокую частоту послеабортных осложнений при рубце на матке, высоком инфекционном потенциале и у первобеременных определяет несовершенство лечебно-организационного процесса процедуры ИПБ: традиционный выбор старых небезопасных методов (кюретаж), неудовлетворительный микробиологический скрининг, дефицит требуемых санирующих мероприятий, отсутствие «биологической» санации и контроля излеченности нарушений варинальной флоры, сонографической оценки завершенности хирургического аборта и «бережной» гистероскопии (при совокупности факторов риска).

4. Патогенетическим ядром послеабортных осложнений выступает хронический персистирующий воспалительный процесс, усугубление структурно-функциональной несостоятельности которого под влиянием хирургического аборта определяет критическое снижение репродуктивного потенциала на фоне срыва физиологических протективных барьеров при максимальной контаминации полости матки влагалищной и цервикальной флорой.

5. Высокую степень аномальной иммунореактивности формируют иммуно-микробные параллели: персистирующее эндометриальное воспаление при бактериальной обсемененности и дисбиозах гениталий, абактериальная аутоиммунная агрессия.

6. Состоятельность ИПБ при оперированной матке с предикцией неполного аборта определяет выбор в пользу МА с воздержанием от необоснованной ревизии матки при отсроченной эвакуации плодного яйца и кровотечении (повторная доза мизопростола, гемостатическая терапия).

7. Минимизация эндометрита при хирургическом прерывании беременности и НБ предполагает доабортную медикаментозную подготовку (мизопростол за 3 ч. до манипуляции) с предварительной эффективной санацией (ультразвуковое орошение влагалища, медикаментозная санация) при инфицированности генитального тракта, практикой курсовой антибактериальной терапии с цитологическим контролем послеабортного течения.

8. Разработанная комплексная система предикции и ранней диагностики осложнений ИПБ предполагает качественное доабортное консультирование с акцентом приоритета МА, выделение групп с высоким инфекционным потенциалом, эффективную периабортную санацию (ультразвуковое орошение, дотация эубиотиков) с контролем излеченности, медикаментозную подготовку шейки матки, сонографический контроль завершенности аборта, «бережную» гистероскопию.

Следование немедленной патогенетической послеабортной реабилитации с учетом морфологической детекции ХЭ позволяет добиться структурной полноценности эндометрия в 95,9% при реализации репродуктивной функции у 62,0%-80,3%.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, семи глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Работа изложена на 372 страницах машинописного текста, содержит 91 таблицу и 55 рисунков. Указатель литературы включает 314 источников, из них – 93 - на русском и 221 – на иностранном языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Настоящая работа выполнена за период с 2008 по 2013 гг., на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России (зав. кафедрой, д.м.н. профессор Обоскалова Т.А.).

I этап: Ретроспективно оценивали динамику абортов, МС и основных демографических показателей, контрацептивных предпочтений в Свердловской области в интервале 2007-2012 гг., данные официальных отчетных материалов.

II этап: Методология второго этапа предусматривала комплексное обследование женщин с целью разработки критериев риска осложнений по итогам анализа анамнестических данных, результатов клинико-лабораторных и функциональных методов исследования.

Критерии включения в группы: возраст 18-46 лет; претендентки на ИПБ - хирургический и медикаментозный аборты, подтвержденная неразвивающаяся беременность.

Критерии исключения: гинекологические в острой и подострой стадиях, экстрагенитальные заболевания в стадии декомпенсации, пороки развития половых органов, системные заболевания, антифосфолипидный синдром.

Контингент для проспективного исследования: 11.235 женщин, обратившихся в Медицинский центр «Гармония» (г. Екатеринбург) с целью первичной диагностики беременности: 10.854 – на ИПБ, 340 – с НБ. Срок беременности на момент обследования 4–12 нед.

Выбор метода прерывания беременности осуществлялся самой женщиной после первичного консультирования и предоставления полной информации об особенностях методов, их достоинствах и недостатках, что явилось основанием для выделения когорт:

I когорта Хирургический аборт:
Кюретаж (n=1708);
Вакуум-аспирация («мини» - аборты до 6 нед (n=3479)), 7-12 нед. (n=1876);
II когорта Медикаментозный аборт:
Группа 600 мг (n=1876);
Группа 200 мг (n= 242);
III когорта С оперированной маткой:
Вакуум-аспирация (n=421);
Медикаментозный аборт (n=225);
IV когорта Неразвивающаяся беременность (вакуум-аспирация)(n= 340).

III этап: Методология третьего этапа (доабортного) предусматривала анализ и устранение возможных причин «неэффективного» прерывания беременности с целью оптимизации помощи при ИПБ (проспективное исследование). Выполнены: бактериоскопическое исследование и оценка биоценоза влагалища методом количественной ПЦР в режиме Real-Time (тест-система «Фемофлор-16»), санация влагалища при нарушениях флоры (медикаментозная (Флуомизин, Нео-Пенотран) и ультразвуковая обработка).

С учетом стратификации по наличию рубца на матке, состояния влагалищной флоры, характера санирующих мероприятий и особенностей врачебной стратегии (забор контрольного мазка на флору после лечения) до инструментального аборта выполнено деление на группы:

- с коррекцией нарушений вагинальной флоры в процессе МА (одновременно с приемом препаратов)(n=1190);
- с коррекцией нарушений вагинальной флоры до МА с контрольным исследованием (n=802);
- с нормоценозом (до МА) (n=1419);
- с высоким инфекционным риском и нарушениями вагинальной флоры (ультразвуковое орошение влагалища до ХА)(n=310);
- с высоким инфекционным риском и нарушениями вагинальной флоры (медикаментозная коррекция до ХА)(n=415);
- с нарушениями вагинальной флоры (медикаментозная коррекция без контрольного мазка на флору до ХА)(n=3405);
- с нормоценозом до ХА (n=3354).

Более детальное исследование проводилось с учетом не только врачебной стратегии (забор контрольного мазка на флору после лечения – наличие контроля излеченности), но и объема санирующих мероприятий (с дотацией лактобактерий – введение пероральных эубиотиков «Вагилак», «Флоралдофилус» или без таковой)(рис. 1).

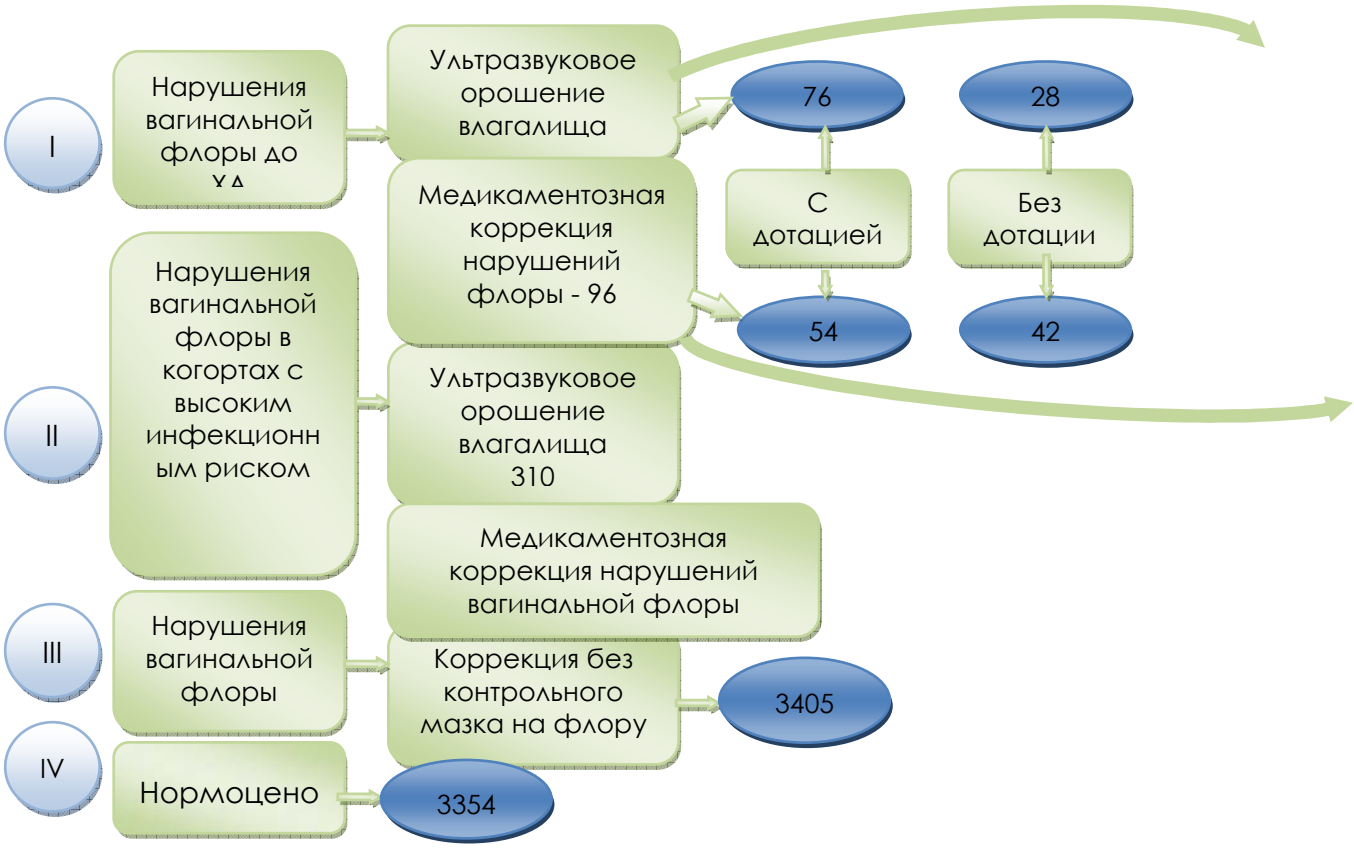


Рис. 1. Деление по группам с учетом характера, объема санирующих мероприятий и врачебной тактики до ХА.

Программа исследований контингента беременных в соответствии с поставленными целью и задачами предусматривала (табл. 1).

Таблица 1

Методы исследования контингента

методы	Количество исследований
клинико-статистический анализ	11.235
сонографическое исследование органов малого таза до и после ИПБ	23.874
комплексное микробиологическое исследование:	
бактериоскопическое исследование отделяемого влагалища	12.762
количественная ПЦР в режиме реального времени, тест-система «Фемофлор-16»	204
бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и посев эндометрия на флору и чувствительность к антибиотикам	344
ДНК диагностика инфектов урогенитального тракта	344
сонографический мониторинг состояния шейки матки до и после медикаментозной подготовки	355
гистероскопическое исследование полости матки	310
гистологическое исследование: гравидарного эндометрия после ХА и материала, после МА – I этап; при осложнениях, потребовавших ВА (неудачи ИП) – II этап	11.235- I этап, 321 –II этап
определение содержания эмбриотропных аутоантител в сыворотке крови	361
цитология метроаспиратов при НБ	340
анкетирование для оценки удовлетворенности женщин выбранной технологией	2251

аборта и его исходом через 6-8 нед. после ВА или второго этапа МА	
измерение реактивной и личностной тревожности (шкала Спилберга-Ханина)	3974
цитогенетическое исследование при НБ	340

Когорта **высокого инфекционного риска** была сформирована на основании неблагополучного анамнеза (более двух эпизодов инфекций, передаваемых половым путем, два и более аборта, отсутствие реабилитации после НБ, дисбиоз гениталий накануне ИПБ).

Когортные исследования (в отдельных выборках):

Оптимизация диагностики причин послеабортных осложнений предусматривала оценку эффективности нового метода исследования вагинального биоценоза – количественной ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы «Фемофлор-16», при этом осуществлялось сопоставление характеристик биотопа гениталий методом «Фемофлор-16» женщин с планируемой (n=167) и нежеланной беременностью (n=104).

Медикаментозную подготовку шейки матки осуществляли избирательно нерожавшим, беременным с рубцом на матке и пациенткам с длительным интервалом после предшествовавших родов (5 и более лет) (n=355). Для снижения травматичности процедуры практиковали назначение мифепристона (200 мг) (n=126) или мизопростола (400 мкг)(буккально/сублингвально)(n=226) - за 36-48 ч. и 3 ч. до манипуляции соответственно. Без подготовки шейки матки хирургическое прерывание беременности осуществляли у 2264 женщин (из когорты нерожавших и с рубцом на матке).

Детали медикаментозной подготовки шейки матки в когортах:

- При высоком инфекционном риске и коррекции нарушений флоры с помощью УЗ орошения влагалища (мизопростол – n=54, мифепристон – n=22, без подготовки – n=234);
- При высоком инфекционном риске и медикаментозной коррекции нарушений флоры (мизопростол – n=54, мифепристон – n=46 чел., отсутствие подготовки – n=315);
- При медикаментозной коррекции нарушений вагинальной флоры (без контрольного мазка) (мизопростол – n=60, мифепристон – n=46, без подготовки – n=701);
- При нормоценозе (мизопростол – n=41 чел., мифепристон – n=32 чел., без подготовки – n=1014).

Эффективность медикаментозной подготовки оценивали по признакам: наличие кровянистых выделений на момент производства аборта, сонографические признаки отслойки плодного яйца, необходимость расширения шейки матки. Для оценки влияния мифепристона и мизопростола на состояние шейки матки выполнен сонографический мониторинг длины, ширины и диаметра цервикального канала до и через 36-48 ч. после приема препарата.

С целью прогнозирования неблагоприятных исходов абортов в отдельных выборках выполнено проспективное исследование:

- оценка биоценоза влагалища до ХА и после санирующих мероприятий (орошение влагалища кавитированным водным раствором хлоргексидина 0,05% с помощью аппарата АУЗХ-100 – «Фотек» (n=104)) в сравнении с медикаментозным лечением (n=96).

Время воздействия – 1-2 минуты, мощность – 6-8 единиц, объем используемого раствора - 150-200 мл. Проводили 3-5 процедур: однократно в сутки, последняя - за час-два до ИПБ.

Интраоперационный этап:

Все протоколы ИПБ регламентированы приказом 1229п (от 29.10.2012 г.) «О совершенствовании медицинской помощи при прерывании беременности на территории Свердловской области».

Вакуум-аспирация плодного яйца проводилась аппаратом Eschmann VP 35 при отрицательном давлении 80 kPa (электрическая) или пластиковым аспиратором объемом 60 мл – мануальная вакуум-аспирация с использованием одноразовых пластиковых канюль Кармана от 4 до 12 номера в зависимости от срока беременности.

Профилактика послеабортных осложнений включала:

- антибактериальную терапию непосредственно после прерывания беременности (аугментин по 1 таблетке (875 мг/125 мг) 2 раза/сут перорально – 7 дней);
- УЗИ-контроль качества ВА.

При констатации послеабортного эндометрита прибегали к эмпирической антибиотикотерапии (аугментин по 1 таблетке (875 мг/125 мг) 2 раза/сут перорально – 7 дней или 1,2 г внутривенно) до результатов микробиологического исследования (в т.ч. и бактериологического из полости матки) с последующей коррекцией терапии.

VI этап: предполагал оптимизацию тактики ведения при НБ (проспективное исследование). Выполняли сопоставление эффективности профилактического курса антибактериальной терапии:

- интраоперационно (во время ВА плодного яйца) – аугментин 1,2 г или цефотаксим 1,0 г внутривенно (296 женщин – группа **сравнения**);
- курсовой 7-дневный прием (аугментин по 1 таблетке (875 мг/125 мг) 2 раза/сут перорально – 7 дней)(n=340).

Анализировали зависимость осложнений прерывания НБ от курса антибиотикопрофилактики и оценки исходного биотопа влагалища, варианта санации нарушений флоры, медикаментозной подготовки шейки матки цитологической характеристики аспиратов из полости матки.

VII этап: Оценивали эффективность постабортной реабилитационной терапии (ретроспективно). Восстановительный курс предусматривал:

- прием комбинированных оральных контрацептивов (Регулон) (при отсутствии противопоказаний) сразу после аборта или со 2-х суток с учетом противопоказаний, в том числе, анамнеза и клинико-лабораторных признаков антифосфолипидного синдрома;
- контрольный осмотр на 10-14 день после аборта.

При гистологической верификации ХЭ и после НБ программа реабилитации (спустя две нед. после завершения профилактического или лечебного курса послеабортных осложнений) включала:

- иммунокоррекцию с учетом уровня эмбриотропных аутоантител (при гипореактивности – устранение иммунодефицита (гоновакцина, пирогенал через день до повышения температуры тела), при гиперреактивности - индукторы эндогенного интерферона (циклоферон), α-интерферон - виферон 500 тыс ЕД ректально два раза в день – №10;
- прием нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак, ректальные суппозитории 100-150 мг 1-2 раза в сутки № 7-10) с 5 – 6 дня терапии;
- комплексную неспецифическую терапию в течение 10-14 дней (раствор алоэ 1 мл ежедневно внутримышечно или лонгидазы 3000 МЕ через 48 ч. № 10; глюконат кальция - внутривенно 10% -10 мл №10; токоферол ацетата - 400 МЕ в сутки 14 дней, тампоны с мазью Вишневского № 10 в задний свод влагалища по завершении иммунокоррекции (при цитологически и кольпоскопически неизмененной шейке матки));
- физиотерапевтические процедуры с 3 - 5 дня после пирогенной реакции или в ее отсутствие после курса пирогенала (магнитотерапия, лазеротерапия, синусоидальные модулированные токи или электрофорез с лекарственными веществами (цинк, медь) курсом № 7 - 10);
- антибиотики широкого спектра действия назначали только после повышения температуры тела до 38° С на фоне пирогенала (предварительно осуществляя забор материала из цервикального канала на флору и чувствительность к антибиотикам). Вне пирогенной реакции от антибиотикотерапии воздерживались.
- восстановление эубиоза достигали путем назначения эубиотиков (Нормофлорины курс 14-21 день по 20 мл 2 раза в сутки, Вагилак – по капсуле 1-2 раза в сутки 10-20 дней, местно – Гинофлор Э – 3-6 дней).

Курс реабилитационной терапии был выполнен:

- в когортах с послеабортными осложнениями и ХЭ (n=214), без реабилитации (n=33);
- с послеабортными осложнениями n=78 и n=19 соответственно;
- с ХЭ – n=2500 и n=130 соответственно.

Эффективность реабилитационного курса оценивали по клиническим данным, отсутствию жалоб, размерам матки и толщины эндометрия, достижению нормореактивности, оценке биоценоза гениталий, на основании морфологического исследования эндометрия (через два месяца после завершения курса реабилитации и вне его – группа сравнения); реализации репродуктивной функции (в течение 1,5 лет после абортов и НБ).

Отдаленные осложнения ИПБ регистрировали в течение полутора лет наблюдений (сальпингоофориты, нарушения менструальной функции, бесплодие, обострение хронического эндометрита) путем телефонного опроса о диагностированных случаях данных заболеваний с амбулаторным или стационарным курсом терапии.

Клиническую оценку состояния здоровья обследованных женщин проводили с помощью разработанной нами статистической карты.

Полученные данные объективного осмотра, специального гинекологического исследования, клинико-лабораторных методов исследования, выкопировки из первичной медицинской документации заносились в унифицированную индивидуальную карту обследуемой.

Ультразвуковое исследование органов малого таза осуществляли пациенткам всех групп до и после беременности с помощью серии продольных и поперечных сечений на ультразвуковом аппарате «Philips HD 11» с использованием абдоминального датчика частотой 3,5 МГц и вагинального датчика частотой 5 МГц. При сонографии после аборта (после МА – по Протоколу, ХА – по завершении и после очередной менструации, в остальных случаях – при подозрении на осложненное течение послеабортного периода) изучали величину и структуру М-эхо, толщину эндометрия, наличие участков повышенной эхогенности различной величины и формы.

Микробиологическое исследование включало оценку микробиоценоза влагалища по данным микроскопии мазка, окрашенного по Граму, метода количественной ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (набор реагентов «Фемофлор-16»); изучения микрофлоры цервикального канала и биоптата эндометрия в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях культивирования; выявление генома инфектов с использованием ПЦР.

Гистероскопическое исследование проводили при подозрении на осложненное течение послеабортного периода (клинические и сонографические проявления, за исключением «чистого» варианта эндометрита) с целью уточнения состояния полости матки. После констатации патологического содержимого и его прицельного удаления с контрольной визуализацией полноценности манипуляции материал отправляли на гистологическое исследование.

Для **морфологических исследований** плацентарного ложа, плодного яйца и эндометрия использовали серийные парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Полученные образцы ткани эндометрия фиксировали 10% раствором формалина в течение 24 ч. После соответствующей обработки образцы эндометрия заключали в парафин, парафиновые срезы готовили толщиной 6 микрон, окрашивали гематоксилином и эозином. Контрольное исследование осуществляли с помощью пайпель – биопсии через два месяца после лечебно-реабилитационной терапии.

Исследование выполнено в патоморфологической лаборатории медицинского центра «Гармония» (патоморфолог – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА Спирин А.В.).

Цитологическое исследование аспиратов из полости матки (окраска мазков по методике Романовского-Гимзы с количественной и качественной оценкой клеток - сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, полибластов,

эозинофилов, моноцитов, макрофагов и фибробластов) выполняли на 1-е, 3-и и 5-е сутки послеабортного периода, при осложненном течении – до 11-х суток.

Оценка иммунореактивности выполнена методом ELI-P (ELISA-detected Probability of Pathology in Pregnancy)(ЭЛИ-П теста), с помощью которого определяют сывороточное содержание естественных регуляторных аутоантител, взаимодействующих с белками ОБМ, S100, АСВР14/18 и МР65. Выполнена в лаборатории молекулярной медицины Медико-экологического фонда «Чернобыль-Тест» (зав. лаб., чл-корр. РАМН, д.м.н., профессор Морозов С.Г.).

Выделяли оценочные критерии:

- нормореактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из изучаемых белков-антигенов, составлявшей 5-40% от интенсивности реакции сыворотки-эталона;
- гиперреактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из белков, составлявшей 41% и более от интенсивности реакции сыворотки-эталона;
- гипореактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из изучаемых белков ниже значений нормы реакции.

Цитогенетическое исследование при НБ проводили методом прямого приготовления хромосомных препаратов из ворсин хориона с последующей дифференциальной окраской на G-бенды со степенью бендирования 550. Выполнено на базе лаборатории клинической генетики МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург (зав. лабораторией к.м.н. Рыбина И.В., главный врач д.м.н., профессор Бейкин Я.Б.).

Измерение реактивной и личностной тревожности (шкала Спилберга-Ханина) по тесту-опроснику у 3370 женщин, из них планирующих: МА (n=1136), «мини» - аборт (n=1115), ХА (n=1149) - непосредственно перед манипуляцией прерывания беременности; в группе сравнения – у беременных, заинтересованных в деторождении (n=574).

Оценку степени удовлетворенности женщин выбранной технологией индуцированного аборта и его исходом проводили с помощью анкетирования через 6-8 нед. после ВА (n=1115) или второго этапа МА (n=1136). Анкетирование было добровольным и анонимным.

Эффективность методов ИПБ и диагностики осложнений оценивали в течение последующих двух месяцев после процедуры.

Для обработки полученного материала использовали общепринятые **методы статистики** на основании абсолютных значений, относительных величин. Каждому параметру выкопировки отводилась одна переменная в созданной базе данных, позиции по которым шифровались традиционным способом (0, 1,2, 3...). Количественные признаки заносились в базу данных без изменений. В качестве основного программного обеспечения выбран пакет модулей для статистической обработки данных STATISTICA for Windows, Release 7.0 компании StatSoft Inc., США. Методы вариационной статистики включали определение средней арифметической, вычисление

среднего квадратичного отклонения, средней ошибки. Для определения достоверности результатов исследования использовали параметрические методы (критерий Стьюдента) при разности средних - $p<0,05$ ($T>2$), критерии Пирсона (хи-квадрат), дисперсионный анализ, регрессионный анализ. Силу ассоциации маркеров с риском развития послеабортного эндометрита оценивали в значениях показателя отношения шансов (odds ratio, OR). На основе дискриминантного анализа определяли показатели чувствительности и специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов отдельных диагностических методов.

Динамика основных демографических показателей в регионе

Социально-экономические преобразования последних десятилетий неразрывно связаны с изменением поведенческих установок самих российских женщин, что не могло не отразиться на частоте и структуре абортов, в том числе, в анализируемом регионе.

Изучение динамики показателей системы оказания медицинской помощи в связи с ИПБ в Свердловской области убедило в единой негативной российской тенденции превалирования аборта как метода контроля над деторождаемостью. При некотором снижении общего количества абортов (53,8 - 2007 г., 42,3 – 2012 г.), показатели последних лет (число абортов на 1000 женщин фертильного возраста в 2011 г. - 38,4%, 2012 г. – 38,9%) устойчивы и превосходят уровень ИПБ по РФ (28,1%), преимущественно за счет отдельных округов Екатеринбурга.

Доля летальных исходов по причине искусственных абортов в интервале с 2007 г. по 2009 г. сократилась практически вдвое (с 30,0 до 16,7), на фоне отсутствия подобных случаев в 2010–2011 гг. факт МС зарегистрирован после криминального вмешательства в 2012 г. (16,7%), что практически не отличалось от показателя по РФ (17%).

Констатация снижения по области соотношения числа абортов на 100 родов в (2008 г. - 1:0,97; 1:0,7 - 2012 г.) не меняет опасной сути происходящего: численность ИПБ у первобеременных по отношению к общему их количеству остается высокой.

Практически неизменным на протяжении пятилетнего наблюдения (2008 – 2012 гг.) остается удельный вес абортов у 14-летних (0,6%), что указывает на необходимость диспансеризации подростков с целью сохранения репродуктивного потенциала, усиления профилактической работы среди молодежи – пропаганды духовных ценностей и добрачного целомудрия с приоритетом создания здоровой семьи.

При высоких показателях прерывания беременности у женщин в возрасте до 19 лет (в 2012 г. - 1171, что превосходило показатель по РФ (50,6%)), остается низкой частота прерывания беременности в ранние сроки (2011 г. - 30,4%, 2012 г. - 30%). Низкие темпы приверженности МА в области (в 2012 г. - 777 медикаментозных прерываний беременности (1,8%), 2010 г.-

665 или 1,5%, 2011 г. - 781 или 1,8%) оставляют открытым вопрос осознания приоритетности метода сначала самими докторами.

Векторизация к цивилизованному планированию беременности – выбор в пользу комбинированных оральных контрацептивов (КОК) при сокращении ношения внутриматочного контрацептива (ВМК) – общероссийская тенденция, темпы которой, однако, остаются неудовлетворительными. Суммарный показатель контрацептивных предпочтений по РФ в 2011 г. уступал аналогичному по Свердловской области (30,1%) в 1,2 раза, при сопоставимой частоте использования ВМК и меньшей – в 1,6 раза «гормональной» практике женщин фертильного возраста.

Таким образом, детальный анализ факторов, препятствующих сокращению выбора в пользу аборта как способа регулирования рождаемости в регионе, указывает как на ятрогенное их происхождение - отсутствие государственных программ, предлагающих взамен ХА более физиологичный и щадящий МА, так и на несовершенство лечебно-организационного процесса – миниатюры российской системы оказания помощи в связи с искусственным абортом.

Акцент на этапе обязательного врачебного консультирования о технологиях ИПБ, особенностях их течения и возможных осложнениях, приоритете МА у первобеременных как щадящего и эффективного метода определил факт одинаково высокого предпочтения метода жительницами Екатеринбурга и других населенных пунктов Свердловской области (27,7%) – в 2,5 раза чаще, чем из других регионов (10,9%)($p<0,05$).

Выбор в пользу кюретажа (ХА) с одинаковой частотой делали жительницы Екатеринбурга и других населенных пунктов Свердловской области (14,9% в среднем), из других регионов – несколько чаще (21%). Предпочтение «мини» - аборту выказывала практически треть всего контингента: 33,6% - жительниц из других регионов, 31,4% - из Екатеринбурга, несколько реже подобный вариант ИПБ выбирали женщины из других населенных пунктов Свердловской области (28,5%)($p<0,05$).

Влияние социального статуса на выбор технологии ИПБ доказывает популярность кюретажа среди неработающих, представительниц рабочих специальностей, студенток и учащихся. Выбор МА контингентом служащих женщин связывают с их большей информированностью в силу высокого уровня образования. Факт сопоставимого предпочтения МА и кюретажа студентками и учащимися, помимо гестационного срока, очевидно, предопределен их финансовыми возможностями, что адресует к проблеме государственного урегулирования доступности безопасного аборта молодежи.

Таким образом, детерминацию выбора метода ИПБ при нежелательной беременности определяет не только гестационный срок и эффективность предварительного консультирования с предоставлением полной информации, но и социально-экономическое положение, объясняющее выбор в пользу

более травмоопасного, но финансово доступного ХА (Font-Ribera L. et al., 2010).

Несмотря на констатацию отдельных возрастных «пиков»: кюретажа и ВА - в 15-19 лет (8,3%) и 25-29 лет (27,4%), МА – в 20-24 года (34,5%), предпочтительность технологии ИПБ не формирует какую-либо категорийную модель, скорее - собирательный образ репродуктивного поведения российских женщин с учетом их образованности, информированности, финансовых возможностей и гестационного срока.

Сравнительный анализ анамнестических характеристик женщин всех групп демонстрирует сопоставимость по ряду параметров, определяющих снижение неспецифической адаптационной устойчивости, с обобщением факта вероятности развития послеабортных осложнений в идентичной степени:

- практика использования низкоэффективных методов контрацепции или пренебрежение средствами предохранения от нежелательной беременности;
- высокий удельный вес ранних репродуктивных потерь и многократных абортов (преобладание двух и более);
- низкий индекс соматического здоровья (преобладание болезней пищеварительного тракта при НБ, у женщин с выбором в пользу кюретажа, ХА при рубце на матке, мочевыделительной системы – ВА) указывает на устойчивые изменения микроэкологии «больных» органов, их колонизационной и иммунной резистентности;
- высокая частота гинекологических заболеваний, преимущественно – воспалительного генеза (нижних отделов генитального тракта, матки и придатков), как и доброкачественных заболеваний шейки матки.

В результате стратификации выборки женщин по принадлежности к группе с высоким инфекционным потенциалом установлено, что риск развития инфекционно-воспалительных осложнений – послеабортного эндометрита (ПАЭ) возрастает в присутствие ряда анамнестических и клинико-лабораторных факторов:

- более двух эпизодов инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (OR=3,3-7,6; p=0,00)(особенно для когорты женщин с оперированной маткой)(OR=11,1; p=0,00),
- двух и более абортов в анамнезе (OR=2,9-4,3; p=0,00) с наибольшим значением в группе с НБ (OR=11,1; p=0,00),
- НБ (отсутствие реабилитации)(OR=3,8; p=0,02 для группы МА; OR=23,4; p=0,00 - ХА; OR=34,0; p=0,00 – «мини» - абортов),
- дисбиоза гениталий накануне ИПБ (OR=3,6-16,9; p=0,00).

Изучение состояния влагалищного биотопа до ИПБ показало:

- значительный удельный вес дисбиотических нарушений флоры, максимальных – при сочетании с эндоцервицитом – у трети претенденток на МА (34,8%), ХА при оперированной матке (35,1%) - подтверждение тенденции доминирования нарушений микроэкологии генитального тракта как «визитной карточки» современной женской популяции, определяющей значимость вопроса своевременной доабортной санации;

- кандидоносительство - чаще при наличии оперированной матки (12,2% в среднем);
- наименьшую частоту нормоценоза в когортах женщин с рубцом на матке и НБ - у трети (31,8%) как фактора «уязвимости» контингента в плане риска развития инфекционно-воспалительных осложнений ИПБ.

Установлено, что вероятность риска ПАЭ определяют наличие в гравидарном эндометрии ХЭ и особенности ведения этапа до хирургического прерывания беременности (ятрогенные аспекты):

- затрудненное расширение шейки матки как в случаях медикаментозной подготовки шейки матки, так и без нее – более чем у половины претенденток на ХА при интактной матке (57,3% против 21% без ПАЭ, $p<0,05$) и двух третей - с рубцом на матке (65,5% против 30,3%, $p<0,05$);
- отсутствие контроля излеченности после санации нижних отделов гениталий – в полтора раза чаще для всех групп (60,5% против 44,3%, $p<0,05$).
- отсутствие «биологической» санации – в 2-4,5 раза, при достоверной разнице в группе с «мини» - абортами (12,6% против 2,8%, $p<0,05$).

Нарушения вагинальной флоры у претенденток на ХА встречались чаще при наличии двух факторов риска в анамнезе – в 1,4 раза, тогда как доля трех и более факторов в совокупности с доабортными нарушениями вагинальной флоры (дисбиоз+воспаление нижних отделов гениталий) не превышала 9,3%.

Целесообразность оптимизации доабортного скрининга введением в стандартный блок исследований количественной ПЦР (тест-система «Фемофлор») обосновывает ряд факторов:

- затратность по времени и ограниченность возможностей бактериологического метода, некогда «золотого» стандарта в диагностике бактериальных инфекций и микозов, в выделении всех групп анаэробов – композитов вагинального биоценоза;
- вопреки высокой чувствительности и специфичности качественной ПЦР, невозможность разграничении случаев, требующих антибиотикотерапии или дотации лактобактерий (при выделении сапрофитов);
- выявление результатов в реальном времени с возможностью углубленного изучения качественного и количественного состава вагинальной микробиоты. Возможности молекулярной диагностики в режиме Real-Time позволяют подчеркнуть уникальность вагинального сообщества, исследование которого началось более 150 лет назад, благодаря выделению новых его представителей (Martin D.H., 2012) и формированию относительно новых категорий «анаэробного и аэробного дисбаланса».

Углубленное исследование микрофлоры влагалища при запланированной и нежелательной беременности с помощью количественной ПЦР в режиме реального времени позволило установить:

- наличие нормоценоза (доля лактобактерий более 80,0% общей бактериальной массы) практически у трети всех обследованных

(36,7%), что существенно отличалось от результатов других исследований в той же выборке, -

- *данных микроскопии* - отсутствия признаков воспаления и нормального состояния микрофлоры влагалища лишь у 56,3% беременных, заинтересованных в деторождении, и 48,1% - планирующих аборт; дисбиотического характера микрофлоры влагалища (при нормальном количестве лейкоцитов кокковая или смешанная флора, отсутствие флоры, кандида) у 31,3%;
- клинической «нормы» - 82,6% и 66,3% - для первой и второй групп соответственно;
- субъективной оценки самих беременных, поскольку жалобы на бели предъявляли каждая шестая с запланированной беременностью (16,2%) и седьмая (14,4%), настроенная на аборт.

Таким образом, конкурентоспособность тест-системы «Фемофлор» с рутинной микроскопией влагалищного мазка за счет более точной стратификации претенденток на санирующие мероприятия: после молекулярной диагностики количество заявленного (по данным бактериоскопии) нормоценоза в когорте с планируемой беременностью сократилось более чем в два раза, нежеланной – в 1,8 раза. Подобные результаты оспаривают указание о нецелесообразности обязательного скрининга на БВ и факт, что «дополнительная» антибиотикотерапия не снижает риск послеабортных осложнений больше стандартной (Achilles S.L., Reeves M.F., 2011).

Отличительные особенности состояния биотопа женщин с непланируемой беременностью:

- преобладание «условного» нормоценоза (состояние, при котором на фоне сохраненной лактофлоры выявлены в количестве более 10^4 геном-эквивалентов (ГЭ) условно-патогенные микроорганизмы Ureaplasma spp., Mycoplasma spp., Candida spp.) у 36,5% женщин, что в 1,3 раза реже, чем у заинтересованных в деторождении (46,7%);
- анаэробного дисбаланса (бактериальная масса анаэробов превышает 10%)(15,4% против 7,2%)($p<0,05$);
- высокий биологический «вклад» микоплазм (в разы чаще (13,5% и 0,6%, $p<0,05$) и уреаплазм (практически в три раза чаще (16,3% и 5,3%, $p<0,05$)) в формирование вагинального биотопа;

Таким образом, углубленное исследование микрофлоры влагалища убедило в значительной диспропорции инфектов с преобладанием диагностически значимых титров генитальных микоплазм и уреаплазм при нежеланной беременности и большую частоту нормоценоза у представительниц с запланированной беременностью. Совершенствование диагностического этапа скрининга микрофлоры способствовало оптимизации коррекции ее нарушений, представляемой значимой только при соблюдении основ периабортной санации и контроля излеченности.

Анализ взаимосвязи медицинского аборта с психоэмоциональными нарушениями осуществлялся на основании тестирования уровня реактивной

тревожности женщин (РТ) - в конкретный момент и его базовой характеристики – личностной тревожности (ЛТ) по опроснику Ч.Д. Спилбергера, адаптированного Ю.Л. Ханиным, согласно которому:

- высокий уровень ЛТ, характеризующий устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающих, реагировать на них состоянием тревоги оказался наиболее высоким у претенденток на «мини» - аборты (40,0%)($p<0,05$); РТ - напряжения, беспокойства в ожидании предстоящего события - констатирован накануне ХА и «мини» - абортов (78,0%), что в два раза превышало показатель в когорте с МА (37,5%)($p<0,05$);
- влияние выбора технологии ИПБ на прирост РТ: только 22,4% претенденток на МА с низкой ЛТ достигали высокого уровня РТ, при ХА (кюретаже и «мини» - абортах) – втрое больше (64,6%)($p<0,05$);
- причастность факторов к вариабельности РТ: отсутствие «опыта» ХА в прошлом определяло прирост РТ до высокого уровня у 83,9% против 77,3% с «абортным» анамнезом;
- технология ИПБ оказалась наиболее значимым фактором (согласно регрессионному анализу), влияющим на РТ ($r=0,033$);
- оценка скачка роста показала большую комфортность для высокотревожных женщин МА – половина из них понижают свой уровень ЛТ (42,3%);
- динамика дельта - интервала подтверждала достижение максимальных значений высокого уровня РТ у претенденток на кюретаж (23%) – в 8 раз чаще, чем на МА (3,1%)($p<0,05$), в 1,3 раза – на ВА (17,5%)($p<0,05$).

Резюмируя итоги психологического тестирования претенденток на аборт, отметим закономерность значимости для психики женщины не самого ИПБ, а используемой для прерывания технологии. Минимальные колебания РТ при сохранности исходного уровня ЛТ у большинства женщин в когорте с МА определяют отсутствие психогенной травмы, сопровождающей преимущественно ХА - мощного фактора, провоцирующего развитие расстройств депрессивных, адаптации и тревожных, подтверждаемых в литературе (Кочетков Я.А., 2009).

Интраоперационные осложнения:

- перфорация матки при кюретаже оказалась наибольшей (0,1% против 0,06% при ВА), преобладала в сроках 7-9 нед. беременности; у первобеременных чаще, независимо от срока беременности.

Превалирование травматического повреждения матки при кюретаже соответствует указаниям на риск перфорации при цервикальном расширении и/или маточной эвакуации (Koshiba A. et al., 2012), независимо от варианта технологии ХА - только у первобеременных. Подобные осложнения – результат сложившейся системы оказания абортной помощи и несоблюдения безопасности процедуры: ведущей технологией аборта остается хирургический с использованием кюретки (Дикке Г.Б., 2009; Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Сидерополу Н.Х., 2007). Ожидаемым следствием подобных приоритетов стала регистрация высокой частоты ПАЭ и его

варианта на фоне остатков плацентарной ткани – после кюретажа, в том числе - при наличии рубца на матке, после НБ, как и совокупности послеабортных осложнений.

Структура осложнений ИПБ:

- после **МА при наличии оперированной матки** была представлена преобладанием

- неполного аборта - более чем в четыре раза (4,0% против 0,9%)(OR=4,4; p<0,001);
- эндометрита на фоне остатков плацентарной ткани (1,8% против 0,4%)(OR=4,1; p<0,005);
- совокупно высокой частоты эндометрита (2,2% и 0,5%)(OR=4,0; p<0,005);
- осложнений суммарно - практически в три раза (9,8% против 3,5% при интактной матке)(OR=2,9; p<0,001);

- детальная оценка осложнений в зависимости от технологий ИПБ показала их суммарное преобладание при **рубце на матке** (6,7%)(p<0,05) после ХА за счет случаев эндометрита на фоне остатков плацентарной ткани (4,3%)(p<0,05), как и их суммы (4,9%)(p<0,05);

после МА – (9,8%)(p<0,05) - за счет неполного аборта (4,0%)(p<0,05) и плацентарного полипа (ПП)(3,1%);

- у первобеременных достоверно чаще определяли: после кюретажа – ПП (1,5%)(p<0,05) и эндометрит на фоне остатков плацентарной ткани (2,6%)(p<0,05), совокупную частоту (4,4%)(p<0,05) ПАЭ, как и осложнения в целом (6,9%)(p<0,05); после НБ – эндометрит (3,8%)(p<0,05) и осложнения суммарно (5,9%)(p<0,05);

МА – наименьшую частоту осложненного послеабортного периода;

- доминантная роль кюретажа при выявлении послеабортных осложнений определена в сравнении с ВА и по срокам беременности с преобладанием в 10-12 нед. за счет эндометрита (3,5%), гематометры (1,3%)(p<0,05) и их совокупности (7,5%)(p<0,05);

- после МА преобладание послеабортных осложнений было выявлено у женщин с оперированной маткой (10,6%)(p<0,05) за счет большей частоты неполного аборта в схеме с редуцированной дозой мифепристона (7,7%)(p<0,05) и эндометрита – при традиционном варианте препарата в 600 мг (2,2%)(p<0,05).

Анализ информативности методов диагностики для оценки течения **послеабортного периода** убедил в целесообразности комплексного пошагового их использования.

Обоснование введения сонографического исследования для контроля завершенности ИПБ не исключает вопросов дифференциального порядка – разграничения ситуаций, требующих хирургического вмешательства и консервативного ведения, согласно мнению Acharya G. et al. (2004).

Совокупности ярко выраженных клинических данных и сонографического подтверждения эндометрита противостояло преимущественно стертое его течение на фоне остатков либо плацентарной ткани, либо децидуальной, в том числе, некротически измененной.

Затрудненную диагностику послеабортных осложнений воспалительного характера определяла некорректная интерпретация в пользу трактуемого сонографически неполного аборта или плацентарного полипа, при значительной верификации доли случаев эндометрита уже на этапе гистероскопического исследования. Гистероскопическая диагностика отдельных случаев эндометрита на фоне децидуальной ткани позволила избежать необоснованного внутриматочного вмешательства практически у каждой десятой с осложнениями – после ВА и «мини» - аборта.

Отсутствие полноценных представлений об эндоскопических маркерах воспалительного процесса способствовало гипердиагностике неполного аборта - при наличии некротизированной децидуальной ткани, выступающей фоном для эндометрита. Нераспознанными остались: каждый пятый случай после ВА и кюретажа (19,0% в среднем), десятый – «мини» - абортов.

Однако полагаем при высоком риске послеабортных осложнений обоснованной гистероскопическую визуализацию - включение в скрининг, подобно опыту зарубежных авторов (Cogendez E. et al., 2011; Kuzel D. et al., 2011).

Таким образом, комплексная диагностика предполагает выделение на каждом этапе четких маркеров, требуемых для исключения гипер- и гиподиагностики и сведения «на нет» необоснованного внутриматочного вмешательства, особенно – после щадящего МА. Состоятельность исключительно сонографической диагностики эндометрита на фоне остатков плацентарной ткани оспаривают результаты гистероскопии и морфологического исследования, диагностическая ценность которого для выявления осложнений после ИПБ современными исследователями не оспаривается (Радзинский В.Е. и соавт., 2009).

Сопоставление информативности методов диагностики ХЭ показало наименьшую клиническую констатацию случаев в когорте с МА при некоторой динамике роста осложнений после инструментального дообследования. Морфологически ПАЭ распознавали с наибольшей частотой в сравнении с остальными показателями, причем в когорте с хирургическим завершением беременности при оперированной матке – в 2,3 раза чаще, чем сонографически (4,3% против 1,9%) и в 1,7 раза (2,5%) - гистероскопически.

Преобладание ПАЭ в когорте женщин с оперированной маткой после ХА объясняют принадлежностью большинства пациенток к группе высокого инфекционного риска, реализация которого в условиях травматического воздействия на эндометрий возрастает.

Анализ осложнений при использовании **различных доз мифепристона** в Протоколе МА показал преобладание:

- неполного аборта в когорте с оперированной маткой, причем в когорте с дозой препарата в 200 мг – со значительным преобладанием (7,7% против 0,9%, $p<0,05$) в сравнении с традиционной дозой мифепристона в 600 мг (4,0% против 0,9%, $p<0,05$);
- суммы осложнений МА у представительниц с оперированной маткой (10,6%), в группе с редуцированной дозой мифепристона – в четыре раза

чаще (11,5% против 2,8%, p<0,05), с дозой препарата в 600 мг – в три раза (9,8% против 3,5%, p<0,05).

Таким образом, введение в Протокол МА редуцированной дозы мифепристона не повышало вероятность осложнений в сравнении с традиционной дозой при некотором возрастании частоты неполного аборта на фоне оперированной матки.

Особенности МА при наличии оперированной матки:

- в протоколе МА с **редуцированной дозой мифепристона** – отсроченная эвакуация плодного яйца с потребностью в повторной дозе мизопростола - в полтора раза чаще (34,6% против 25,8%), как и после его приема – в два раза (19,2% против 8,4%);
- **при «традиционной» дозе мифепристона в 600 мг** - высокая потребность в повторной дозе мизопростола за счет обильных кровянистых выделений и/или М-эхо более 16 мм после изгнания плодного яйца – чаще в три раза (33,8% против 11,5%)(p<0,05), после изгнания - кровотечение при «пышной» слизистой – практически в 7 раз (58,2% против 7,7%)(p<0,05);
- высокая частота внутриматочных вмешательств - у каждой десятой (10,4%), при приеме редуцированной дозы мифепристона – в четыре раза чаще (11,5% против 2,8%), традиционной – в шесть раз (9,3% против 3,5%, p<0,05).

Обсуждение показаний к ревизии полости матки вскрыло их высокую частоту **при оперированной матке**:

необоснованные вмешательства

- в первые две недели - «по желанию женщины» (в связи с продолжающимися кровянистыми выделениями)(0,4%);

Разрешение подобной ситуации – в приверженности выжидательной тактике и назначении повторной дозы мизопростола для усиления сократительной деятельности матки, что согласуется с данными других авторов (Прилепская В.Н., Куземин А.А., 2010);

- по решению докторов (в связи с аналогичной клиникой на фоне «пышной» слизистой при последующей гистологической констатации детрита).

Контраргумент подобной поспешности – данные, что в динамике МА сохраняется физиологическая регуляция гемостазиологического гомеостаза, тогда как длительность и обильность менструальноподобной реакции зависят от дозы мифепристона, кратности и пути введения мизопростола (Баранов А.Н. и соавт., 2011; Дикке Г.Б., 2010) в диссонанс со степенью травматизации эндо - и миометрия после ХА.

обоснованные вмешательства

- на 3-й нед. – в связи с неэффективностью терапии кровотечения и эндометрита на фоне эхонеоднородного содержимого матки - визуализации в полости матки продуктов зачатия (1,8% и 0,4%);
- на 6-10 нед. – за счет сонографической картины плацентарного полипа (на 5-7 день МПР) – после приема редуцированной дозы мифепристона (200 мг) в три раза чаще (3,8% против 1,3% после 600 мг);

Выжидательная тактика при неполном МА в отсутствие признаков инфицирования оказалась обоснованной за счет введения
повторных доз мизопростола при следующих ситуациях:

- при задержке уже отслоившегося плодного яйца в полости матки и даже при подозрении на остатки плацентарной ткани или значительном количестве детрита;
- после выписки с деформированным плодным яйцом в течение трех суток;

Эффективность выжидательной тактики доказывает контрольная сонография после окончания первой после МА менструальноподобной реакции с констатацией эпизодов потребности в ревизии матки. Аналогичные данные о нормализации исходно аномальной толщины эндометрия и приверженности тактике «невмешательства» при бессимптомной картине приводят Debby A. et al. (2008). В отсутствие кровотечения подобная необходимость возникала несколько чаще при оперированной матке и использовании 200 мг мифепристона.

Полагаем возможным опровергнуть мнение о риске развития воспалительного процесса на фоне длительного нахождения в матке некротически измененной децидуальной ткани или трофобласта – питательной среды для патогенной флоры (Подзолкова Н. М. и соавт., 2006; Liang Y., 2005) на основании результатов двух/трехнедельного наблюдения.

Потребность в **применении гемостатиков и антианемических препаратов** при рубце на матке оказалась несколько большей после назначения редуцированной дозы мифепристона на фоне кровотечения и «пышной» слизистой (4,0% против 0,5%, $p<0,05$; 3,1% против 0,2%, $p<0,05$) как и антибактериальной терапии (однако только после традиционной дозы препарата)(1,3% против 0,2%, $p<0,05$).

Ввиду выжидательной тактики при рубце на матке даже при констатации в полости матки нежизнеспособного плодного яйца, частота применения гормональных контрацептивов в выборке с мифепристоном в 600 мг была ниже за счет отсроченного их назначения (34,2% против 73,4% при интактной матке; 34,2% против 75,1% - редуцированной дозе препарата, $p<0,05$).

Анализ обоснованности внутриматочных вмешательств после ИПБ возможен при собирательном представлении о дифференциальных маркерах наличия в полости матки остатков плацентарной ткани или децидуальной ткани:

- толщина слизистой не является убедительным маркером целесообразности вхождения в матку, что согласуется с мнением Reeves M.F. et al. (2008);

Однако нельзя не отметить большую частоту вмешательств при толщине слизистой более 15 мм, аналогично расчетам Tzeng C.R. et al. (2013).

- убедительным предиктором остатков плодного яйца выступал гиперэхогенный материал в полости матки (прогностическая ценность

положительного результата - 100%) – практически у двух третей всех представительниц (71,5% в среднем);

В пользу данного сонографического предиктора остатков плодного яйца высказывались Reeves M.F. et al. (2008), подчеркивая его наибольшую чувствительность в совокупности с кровотечением (98%). Вопреки заключению Debby A. et al. (2008), что при гиперэхогенном содержимом требуется более длительный интервал времени для опорожнения матки, полагаем необоснованной выжидательную тактику при гистологическом подтверждении ХЭ в гравидарном эндометрии.

- при наличии смешанного содержимого в матке – эффективность выжидательной практики оказалась втрое больше (6,2% против 2,1%), гипоэхогенного – достигала 100%;
- несмотря на большую частоту болевого синдрома при наличии в полости матки воспаления на фоне децидуальной ткани, рассматривать его в качестве маркера изолированно не рекомендуется. Кровотечение чаще присутствовало как маркер неполного аборта, эндометрита – преимущественно после ХА – очевидно, вследствие травматизации эндометрия.

При **гистологическом анализе гравидарного эндометрия** после ИПБ:

- морфологическая верификация ХЭ имела место у трети женщин с кюретажем (34,6%), несколько реже встречалась после МА при оперированной матке и «мини» - абортов (29,4%), четверти (в среднем, 27,1%) – с ВА, ХА при оперированной матке, каждой пятой – с МА (22,5%);

Полагаем необходимым отметить, что вероятность «успешного» вынашивания беременности при очевидном риске неполной инвазии бластоцисты в морфологически неполноценный эндометрий более чем сомнительна, одновременно подтверждая заключение, что ХЭ - инструмент реализации мощной агрессии по отношению к репродуктивному здоровью женщин России (Радзинский В.Е. и соавт., 2010).

- наличие ХЭ определяло большую частоту осложнений: ПП – во всех когортах женщин с преобладанием при рубце на матке (7,5%), как и эндометрита – после ХА (12,4%) – в 6 раз в сравнении с неизмененной слизистой (2,3%)($p<0,05$), после кюретажа – у 8,4%, что в три раза чаще в сравнении с ВА и «мини» - абортами (2,7%)($p<0,05$);

Подобные факты соответствуют позиции высокой вероятности прогнозирования обострения после ИПБ, особенно – ХА при гистологическом подтверждении хронического воспалительного процесса в слизистой матки аутоиммунной природы.

Очевидна возможность указания на деструктивную вследствие хронического персистирующего воспаления несостоятельность эндометрия как предиктора неэффективности МА. Соответственно объяснение задержки фрагментов плодного яйца в полости повреждением рецепторного аппарата матки и изменением сократительной способности миометрия (Подзолкова Н.М. и соавт., 2006; Прилепская В.Н., Гус А.И. и соавт., 2011).

- анализ встречаемости ХЭ с позиций оценки биоценоза до ИПБ показал его наибольшую частоту в когорте с высоким инфекционным риском (93,7%), у 7,5% - при нормоценозе гениталий и у трети (35,3%) – с нарушениями вагинальной флоры.

Выявление подобной ассоциации микроэкологических нарушений (БВ, дефицита лактофлоры, наличия ассоциированных микроорганизмов с ярко выраженными патогенными свойствами) с различными гистопатическими характеристиками ХЭ, верифицируемого практически в 100% случаев – наиболее яркое обоснование необходимости разработки профилактических и лечебных мероприятий для коррекции дисбаланса микрофлоры как до, так и после аборта (Beruchashvili M. et al., 2010; Glukhova E.V. et al., 2009; Kovalenko V.L. et al., 2008). Полагаем убедительной данную аргументацию в пользу предпочтения в подобных условиях МА, практически исключающего риск восходящего инфицирования и последующих послеабортных осложнений (Манушарова Р.А., Черкезова Э.И., 2004).

При оценке **микробной инфицированности при послеабортных осложнениях** в зависимости от исходного биоценоза нижних отделов гениталий и варианта санации установлено:

- наибольшую обсемененность генитального тракта констатировали в когорте с отсутствием контроля излеченности нарушений вагинальной флоры (76% при ПАЭ и 86,8% - ПП).

Любое внутриматочное вмешательство, особенно – кюретаж способствуют усугублению дисбаланса микроорганизмов с колонизацией органов малого таза резидентной флорой, нередко, бактериальными микстами, с максимальной контаминацией полости матки влагалищной и цервикальной микрофлорой в результате травматизации тканей (Zhabits'ka LA., 2006). Очевидна взаимосвязь неадекватного объема доабортных санационных мероприятий с возрастанием вероятности микробной колонизации обнаженного эндометрия и реализацией послеабортных осложнений при полном уничтожении всех природных протективных барьеров на пути инфекции при производстве ХА. Параллели подобного рода обсуждаются как отечественными, так и зарубежными исследователями (Хамошина М.Б. и соавт., 2010; Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R. et al., 2009).

При сравнительном анализе ситуации во всей выборке было выявлено:

- наибольшая инфицированность генитального тракта отличила женщин, в отношении которых имели место ятрогенные нарушения коррекции флоры - санация в процессе МА (76%)($p<0,05$) и отсутствие контроля после лечения (78,4%)($p<0,05$);
- бактериальная обсемененность цервикального канала (за счет представителей энтерогруппы и кокковой флоры в диагностически значимых титрах) преобладала при коррекции нарушений в процессе МА (44,0%); до ХА - санации без последующего контрольного исследования флоры (37,4%)($p<0,05$) и так называемом «нормоценозе» (41,7%)($p<0,05$);

- дисбиотические нарушения флоры преобладали у трети (31,3%)($p<0,05$) женщин, чуть реже (27,0%)($p<0,05$) были определены при коррекции нарушений в процессе МА;
- ИППП (с выделением как абсолютных патогенов, так и сапрофитов в титре более 10^4 КОЕ/мл (подтверждение уреаплазменной и микоплазменной инфекций осуществлялось бактериологически)) встречались у 20% женщин в среднем в когорте с коррекцией нарушений вагинальной флоры в процессе МА и нормоценозом до ХА, 14,3% ($p<0,05$) – с коррекцией без контроля излеченности.

Заключениям об иммунодефиците больных с вялотекущими рецидивирующими воспалительными заболеваниями матки и придатков (Лебедев В.А. и соавт., 2012) не противоречат полученные нами данные: наибольшая частота ПАЭ фигурировала при морфологически подтвержденном ХЭ. Полагаем более информативным анализ дефектов организационного процесса на доабортном этапе (своевременности и эффективности контроля санации) как пускового фактора обострения хронического персистирующего воспалительного процесса в слизистой матки с неизбежной реакцией системного воспалительного ответа и активацией одного из мощных «сигнальных» факторов организма – иммунного звена. Подобные патогенетические цепочки предопределяют доминанту аномальной иммунореактивности за счет риска восходящего микробного инфицирования.

Возможность такового возрастает при феномене «пустого места» - не только вне дотации лактобактерий, но и в отсутствие контроля эффективности санации, нередко – неудовлетворительной; терапии в процессе МА (риск выхода за пределы доступного для прерывания беременности срока превосходит риск микробной колонизации инфектами - при превалировании пула условно-патогенных штаммов, особенно - при наличии длительно персистирующего ХЭ).

Подтверждение подобного заключения - гипореактивность 94,0% женщин с микробной обсемененностью генитального тракта (коррекция нарушений флоры в процессе МА) и 95,2% - после ХА без контроля эффективности коррекции нарушений вагинальной флоры.

Отсутствие микробного инфицирования не исключало высокую вероятность превалирования избыточной продукции эмбриотропных аутоантител: у 88,9% женщин с нормоценозом (до МА), 87,5% - с медикаментозной коррекцией нарушений вагинальной флоры (до ХА). Именно поэтому считаем сомнительной традиционную параллель между «достаточностью» бактериоскопического исследования флоры нижних отделов гениталий и последующей санацией как единственных мер для минимизации риска послеабортных осложнений.

Суммарная оценка типа иммунореактивности в зависимости от характера инфицированности гениталий показала:

- преобладание аномального иммунного ответа у женщин с коррекцией нарушений флоры в процессе МА (88,2%)($p<0,05$) и нормоценозом (при

«стерильных» анализах) при сопоставимо высоких ее показателях (77,7%)($p<0,05$) после ХА с отсутствием контрольного мазка после санации – в обеих за счет дисбиоза гениталий;

- наименьший показатель аномальной продукции эмбриотропных аутоантител отличал женщин из когорты с УЗ орошением влагалища при нарушениях флоры;

При морфологической верификации ХЭ в когортах с послеабортными осложнениями преобладала аномальная иммунореактивность:

- как в отсутствие контроля после санации, так и после медикаментозного лечения в когорте женщин с высоким инфекционным риском (в среднем, 87%) – в 1,6 - 2,2 раза чаще ($p<0,05$), чем в отсутствие воспалительного процесса в слизистой матки;
- при нормоценозе – в 1,2 раза ($p<0,05$);
- только у трети (33,3%) женщин – в когорте с высоким инфекционным риском и ультразвуковой санации при нарушении вагинальной флоры.

Таким образом, вне комплексного микробиологического исследования, эффективных санирующих мероприятий, «биологической» санации и контроля излеченности высока вероятность обострения не только «дремлющего» эндометриального воспаления с каскадом новых структурно-функциональных поломок, но и старта восходящей микробной колонизации, наиболее агрессивного после любого внутриматочного вмешательства, особенно – с использованием кюретки.

Выброс эмбриотропных аутоантител с запуском различных по направленности иммунных реакций в наибольшей степени отличал женщин с ХЭ; с гиперпродукцией – при аутоиммунном процессе, гипо – при обострении вялотекущего персистирующего воспаления. При интактной слизистой (без морфологических признаков ХЭ) нормореактивность констатировали в 1,3 – 5,4 раза чаще.

Детальная **оценка инфицирования эндометрия** показала:

- при морфологической верификации ХЭ у женщин с ПАЭ инфекты выделяли практически вдвое реже – 59,5% против 91,3% («стерильные» анализы)($p<0,05$), с неполным абортом – с низкой частотой (4,4% в среднем), с плацентарным полипом – у трети (35,9% против 4,3%);
- при неизмененной слизистой (вне воспалительного процесса) обсемененность эндометрия констатировали в 1,2 раза чаще, чем в отсутствие таковой («стерильные» анализы)(51,1% против 41,7%), при неполном аборте – эндометрий был инфицирован только у 19,1%, в 1,7 раз реже анализы были «стерильными» (33,3%)($p<0,05$), при ПП – с равной частотой (в среднем, 27,4%).

Констатация при ПАЭ стерильных бактериологических посевов эндометрия - вдвое больше, чем с выделением инфектов в присутствие гистологически подтвержденного ХЭ доказывает аутоиммунную природу большинства случаев персистирующего воспалительного процесса, при

котором, как замечает Л.Е. Смирнова (2012), микробный фактор уже не играет существенной роли.

При анализе генеза и диагностики НБ установлено:

- анэмбриония у трети женщин (34,7%) с НБ, причем частота ее была сопоставима как после ВРТ, так и при спонтанной беременности, с наиболее высоким показателем совпадения срока гестации по анамнезу и сонографии в 6 и 7 нед. – у 26,7% и 30,0% обследуемых в среднем;
- разница показателей в одну нед. при истинном сроке в 8 нед. у 41,9% ($p<0,05$) женщин, в три недели - у 22,3% - при гестационном сроке в 10 нед. ($p<0,05$);
- наличие хромосомных аберраций по результатам цитогенетического исследования у 55,9% женщин с НБ; гистологически верифицированного ХЭ у 63,8% из них (картина эндометрита, децидуита у 25,6%, незавершенной гравидарной трансформации – у 33,5%);
- отсутствие статистически значимых отличий при сравнении морфологии материала после удаления НБ в зависимости от гибели эмбриона и анэмбрионии, характера наступления беременности, за исключением случаев с эндометритом – изолированно его выявляли в 1,6 раз реже (36,1% после спонтанного наступления беременности и 22,8% - ВРТ, $p<0,05$);
- при его сочетании с незрелостью трофобласта – напротив, вдвое реже после ВРТ (9,7% против 21,3%, $p<0,05$);
- обоснованность реабилитационной терапии после НБ, несмотря на наличие аберрантного кариотипа плода, подчеркивает выявление в его присутствии высокой частоты ХЭ – в полтора раза больше (71,6% против 54%, $p<0,05$). Более высокой оказалась частота децидуальной ткани с некрозом – в два раза (7,3% против 3,1%, $p<0,05$) и незавершенной гравидарной трансформации (20% против 9,5%, $p<0,05$) – при нормальном кариотипе плода;
- при оценке гистологической картины при НБ не выявлено зависимости показателей эндометрита и децидуита от удлинения срока нахождения НБ в матке (у 67,6% в среднем как при совпадении клинических и эхографических данных и у 47,3% - с отсроченной до трех нед. диагностикой);
- наличие ХЭ при НБ определяло иммунодефицитное состояние, сопровождающееся сниженной продукцией эмбриотропных аутоантител (75,4%) – в 1,2 раза чаще гиперреактивности (61,3%)($p<0,05$), в 1,6 раза – нормореактивности (48,2%)($p<0,05$).

Обоснование мероприятий по прогнозированию, профилактике, ранней диагностике и лечению осложнений аборта, оценка эффективности разработанных мероприятий

Подтверждение обоснованности медикаментозной подготовки шейки матки к ХА (для нерожавших женщин и беременных с рубцом на матке):

- сокращение потребности в инструментальной дилятации шейки матки, наиболее выраженное после применения мизопростола – в полтора раза (52,6% против 73,4%, $p<0,05$);

- снижение частоты случаев затрудненного ее расширения – практически в два раза (5,9% против 15,1%, p<0,05)(особенно актуально для сроков беременности 7-12 нед. – в четыре раза (5,5% против 24,4%, p<0,05));
- эффект структурных изменений шейки матки при медикаментозной подготовке был подтвержден сонографически (укорочение ее длины и увеличение диаметра цервикального канала);
- с помощью регрессионного анализа установлено влияние ряда факторов как прогностических для необходимости расширения шейки матки: срока беременности (β-коэффициент - 0,328, p<0,001) и медикаментозной подготовки шейки матки (β-коэффициент - 0,177, p<0,05). Паритет оказался наименее значимым фактором (бета-коэффициент - 0,025, p>0,05).

Оптимизация тактики ведения пациенток с послеабортными осложнениями при различной микробной инфицированности генитального тракта

Детальное исследование осуществлено в отношении тактики ведения пациенток, планирующих аборт, с учетом влияния:

- характера вагинальной флоры, в т.ч., ее нарушений, устраняемых с помощью различных санирующих мероприятий,
- их объема (с дотацией лактобактерий – введение пероральных эубиотиков «вагилак», «флоралдофилус» или без таковой),
- контрольного мазка на флору после лечения,
- наличия медикаментозной подготовки шейки матки и выбора препарата (мифепристон, мизопростол)

на вероятность развития послеабортных осложнений.

Детальный сравнительный анализ результатов бактериоскопического исследования на флору показал, что до санирующих мероприятий палочковая флора выявлена практически у трети (37,0%) женщин обеих групп.

Оптимизация профилактики послеабортных осложнений с позиций оценки инфицированности генитального тракта до ИПБ и методов коррекции влагалищной микрофлоры доказана

результатами бактериоскопии:

- большего прироста лактофлоры после ультразвукового орошения влагалища с дотацией эубиотиков в сравнении с медикаментозной санацией (71,0% против 59,2%, p<0,05) - очевидно, вследствие стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов крови наряду с бактерицидным эффектом низкочастотного ультразвука, минимальной «химизацией» при сложном комплексе позитивных физико-химических и биологических воздействий на ткани;
- меньшей частоты регистрации палочковой флоры в отсутствие «биологической» санации, однако в когорте с ультразвуковой обработкой влагалища показатель в 1,3 раза превышал их исходный уровень (46,4% против 34,6%, p<0,05), после медикаментозной – уступал исходному показателю (30,9% и 39,5% соответственно);

- исчезновением гарднерелл, ключевых клеток, исходно определявшихся практически у четверти (23,6%);
- более редкой констатации феномена «пустого места» - в два раза после ультразвукового орошения влагалища с дотацией эубиотиков (3,9% против 7,4% после медикаментозного лечения), тогда как в отсутствие восстановительного этапа (ятрогенного фактора риска развития послеабортных осложнений) - у четверти (28,6%)($p<0,05$);

Подобное заключение, отсылающее к неоднократно поднимаемому в последние годы вопросу агрессивной периабортной санации, демонстрирует необоснованность изолированного назначения дезинфектантов или антибактериальных препаратов как потенцию риска послеабортного эндометрита.

- большего сокращения числа мазков «воспалительного» характера – в пять раз после ультразвукового орошения (влагалища) и приема эубиотиков (58,6% против 11,8%, $p<0,05$), в 2,5 раз – после медикаментозного без «биологической» санации (82,3% против 33,3%); исчезновения - мазков «дисбиотического» типа.

Исследование влагалищной флоры с помощью тест-системы «Фемофлор» показало высокую долю дисбиотических нарушений до ХА (рис. 2).

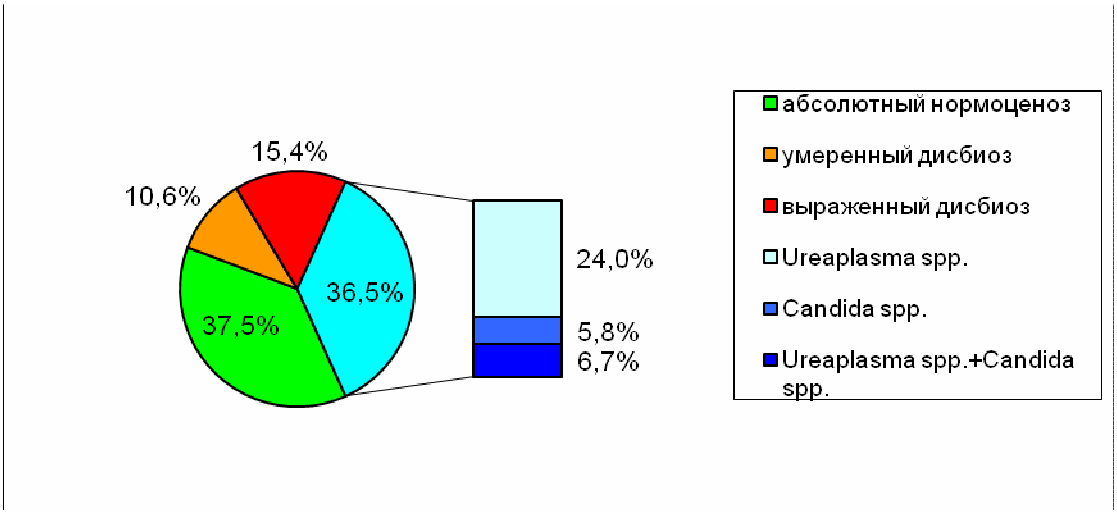


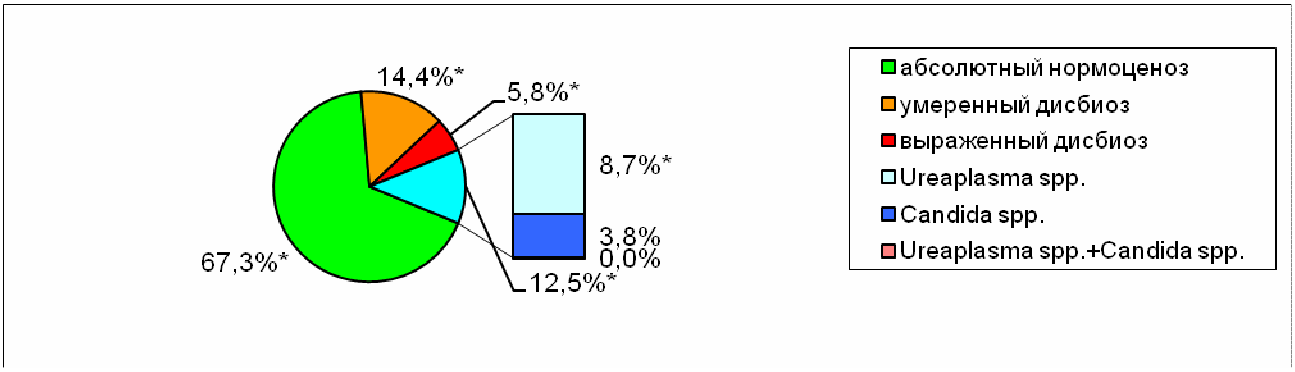
Рис. 2. Результаты исследования биоценоза влагалища методом Real-Time ПЦР до ХА (104 женщины).

Эффективность обработки влагалища кавитированными растворами антисептиков с помощью аппарата «АУЗХ-100-«ФОТЕК» подтверждена **методом Real-Time ПЦР с помощью тест-системы «Фемофлор»** (рис. 3):

- прироста лактобактерий – в два раза (67,3%) в сравнении с исходным показателем (37,5%)($p<0,05$);
- снижения общего количества бактериальной обсемененности влагалища за счет всех условно-патогенных представителей;
- снижения числа мазков с индексом воспаления (лейкоциты / клетки эпителия (в норме ≤ 1)) более 1 - в 2,5 раза (40,4% против 16,3%)($p<0,05$);

•трехкратного сокращения удельного веса состояния, трактуемого как «условный нормоценоз» - с 36,5% до 12,5% (p<0,05) за счет снижения выявления Ureaplasma spp. (с 24,0% до 8,7%, p<0,05), Candida spp. – в полтора (с 5,8% до 3,8%) и отсутствия микстов Candida spp. с Ureaplasma spp.;

•сокращения частоты выраженного дисбиоза - втрое (15,4% против 5,8%, p<0,05) при неизменности встречаемости умеренного дисбиоза (в среднем, 12,5%).



Примечание * (p<0,05) – достоверность отличий от показателей до санации.

Рис. 3. Биоценоз влагалища пациенток после санации кавитированным раствором хлоргексидина (104 женщины).

При использовании подобной практики удалось добиться снижения общего количества бактериальной массы влагалища при значительной тенденции к росту лактобактерий.

Сравнительный анализ эффективности санирующих мероприятий на этапе подготовки к ИПБ позволил установить:

- большую частоту осложнений ИПБ в отсутствие этапа дотации эубиотиков, независимо от способа коррекции нарушений вагинальной микрофлоры;
- отсутствие осложненного течения послеабортного периода при использовании метода УЗ-орошений влагалища с последующей дотацией эубиотиков;
- сокращение частоты послеабортных осложнений у женщин с высоким инфекционным риском после ультразвукового орошения влагалища - как случаев неполного аборта и эндометрита, так и совокупной - в три раза в сравнении с медикаментозной (3,6% против 1,3%, p<0,05);
- наибольшую частоту осложнений в отсутствие контроля излеченности после санации (3,9%)(p<0,05).

Высокий показатель осложненного течения послеабортного периода установлен за счет:

- ПАЭ после ХА при ятрогениях – отсутствии контрольного исследования флоры после санации (в четыре раза чаще, чем после УЗ орошения с последующей дотацией лактобактерий – 2,5% против 0,6%);

- при оперированной матке после МА в сравнении с интактной – при устранении нарушений флоры непосредственно в процессе (вследствие критического для прерывания беременности подобным путем срока)(частота ПП 8,8% против 3,7%, $p<0,05$, неполного аборта – 5,9% против 2,0%, $p<0,05$, суммы осложнений – 18,6% против 6,9%, $p<0,05$).
- в выборке претенденток на МА при коррекции дисбиотических расстройств непосредственно в процессе прерывания беременности в сравнении с показателями женщин с контролем излеченности – практически в четыре раза (7,1% против 1,7%, $p<0,05$) и только у 1% - с нормоценозом.

Таким образом, вероятность реализации осложнений после ИПБ определяют как нарушения влагалищной микрофлоры, так и доабортный дефицит лактобактерий, причем вероятность микробной колонизации эндометрия возрастает при ятрогенных нарушениях коррекции флоры, в наибольшей степени – при оперированной матке (коррекция нарушений флоры в процессе МА), при отсутствии контроля эффективности лечебных санирующих мероприятий.

Минимизации вероятности послеабортных осложнений удалось добиться после внедрения комплекса профилактических мероприятий, предусматривающего оптимизацию доабортного скрининга (оценка биоценоза влагалища методом Real-Time ПЦР), эффективную периабортную и «биологическую» санацию (орошение влагалища кавитированными растворами антисептиков), контроль излеченности с констатацией прироста лактобактерий вдвое (до 67,3%).

В отсутствие ятрогений частота осложненного течения послеабортного периода была минимальна, несмотря на принадлежность женщин к группе с высоким инфекционным риском, независимо от метода санации.

Оценка характера послеабортных осложнений в зависимости от особенностей вагинальной флоры до ХА и наличия подготовки шейки матки показала:

- высокую частоту обсемененности эндометрия (инфекты в диагностическом титре более 10^4 – преимущественно кишечная палочка, энтеробактер, стафилококк – золотистый, эпидермальный, энтерококк) в отсутствие медикаментозной подготовки шейки матки во всех группах, кроме женщин без контроля излеченности, где высокую инфицированность слизистой матки выявляли, независимо от наличия подготовительного этапа (90% и у 77,9% - без таковой);
- констатация «стерильных» анализов эндометрия – у женщин с послеабортными осложнениями (61,5% из когорты с высоким инфекционным риском и медикаментозной коррекцией нарушений вагинальной флоры и 41,0% - с нормоценозом, обе - без этапа подготовки шейки матки к ХА) позволяет рассматривать вариант исходного повреждения эндометрия как аутоиммунного.
- преобладание ПАЭ у женщин без подготовки шейки матки и в отсутствие контроля качества санирующих мероприятий) после медикаментозной санации – практически втрое чаще, чем с контрольной

бактериоскопией (3,5%; p<0,05) и в разы – в сравнении с группой, где практиковали ультразвуковое орошение влагалища (0,9%; p<0,05). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении суммарной частоты осложнений после ХА (17,8% против 8,2%).

Выявленные нами закономерности преобладания осложненного течения послеабортного периода в отсутствие медикаментозной подготовки шейки матки и контроля излеченности нарушений вагинальной флоры. Эти факты согласуются с мнением Meirik O. et al. (2012), показавших снижение частоты осложнений ВА после использования 400 мкг мизопростола.

Наиболее отчетливо подобная зависимость прослеживалась в присутствие гистологически верифицированного ХЭ, с подтверждением значительных трудностей при расширении шейки матки.

Обоснование мероприятий для оптимизации тактики ведения НБ:

- в связи с констатацией у 60,0% хронического персистирующего воспалительного процесса в эндометрии (у 40,0% - незавершенной гравидарной трансформации на фоне ХЭ и продуктивного эндометрита – у каждой пятой (20,0%));
- сокращение частоты инфекционно-воспалительных осложнений после прерывания НБ достигалось практикой курсовой антибиотикотерапии, что коррелировало с особенностями исходного преморбидного фона. Вероятность реализации ПАЭ в присутствие подобного выбора антибиотикопрофилактики была нивелирована, несмотря на более высокую частоту сочетания вагинита с цервицитом – в полтора раза больше (20,3% против 14,2% - показателе на доабортном этапе в группе с интраоперационным введением антибиотика) и дисбиоза гениталий – в два раза (16,4% против 7,4%).

Эффективность врачебной тактики для снижения риска реализации ПАЭ после прерывания НБ:

- при минимальном показателе осложнений после УЗ орошения влагалища и медикаментозной санации наряду с 7-дневной антибиотикотерапией (0,8% в среднем против 3,1% при однократном интраоперационном введении антибиотика);

в отсутствие санирующих мероприятий при курсовой терапии показатель ПАЭ был вдвое меньше, чем при однократном введении антибиотика (3,6% против 7,7%);

- в три раза – после медикаментозной подготовки шейки матки (0,9% против 3,1%).
- эффективность курсовой антибактериальной терапии после прерывания НБ против однократного интраоперационного введения антибиотиков подтверждает меньшая частота реализации ПАЭ – в три раза реже (4,7% против 1,5%, p<0,05), совокупной частоты осложнений – в два раза (5,4% против 2,1%, p<0,05).

При однократном введении антибиотика при цитологическом исследовании аспиратов из полости матки сохранение дегенеративно-воспалительного типа мазка наблюдалось до 5-х суток после прерывания беременности при

отсроченной констатации начала регенераторно – восстановительных процессов – на 7 – 11 сутки (пролонгирование лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, позднее появление фибробластов на фоне «вялого» очищения раны от тканевого и нейтрофильного детрита).

В связи с предопределенностью НБ наличием гистологически верифицированного ХЭ у 63,8% женщин, курсовая антибиотикотерапия определяла своевременность и адекватность регенераторных реакций в структурно поврежденном эндометрии.

Тщательное обследование и активное ведение пациенток с НБ способствовало снижению развития ранних послеабортных осложнений в 2,6 раза.

Собирательная частота ХЭ, верифицированного после гистологической оценки гравидарного эндометрия, превосходила показатели изолированных послеабортных осложнений и их разновидности на фоне хронического воспалительного процесса. Сочетанный характер осложнений послеабортного периода преимущественно отличал женщин с оперированной маткой (после МА - в полтора раза больше, чем после ВА (23,6% против 14,5%)), изолированный – обе группы (7,9% - послеабортные осложнения без ХЭ, 73% - ХЭ).

Эффективность реабилитационной терапии, патогенетической – для женщин с гистологически верифицированным ХЭ, доказывает:

- «разрешение» иммунных нарушений с восстановлением нормореактивности за счет коррекции иммунодефицита или избыточного иммунного ответа в группе женщин с кюретажем, «мини» - абортами и ХА при оперированной матке – в наибольшей степени – в 3,4 – 3,8 раз в сравнении с показателями до реабилитации – при сочетании послеабортных осложнений с гистологически подтвержденным ХЭ. В остальных когортах разница оказалась менее значительной в силу более высоких показателей исходного «благополучия» - в 2,1 – 3 раза.
- нормальная продукция эмбриотропных аутоантител, стимулированная реабилитационными мероприятиями у женщин с осложнениями после ИПБ - у 78,3%; после МА показатель достигал 89,7%, что в 1,2 раза больше, чем после кюретажа (69,7%)($p<0,05$).

Результативность введения в курс лечебных мероприятий женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза иммунокорригирующей терапии доказывают и другие исследователи (Сизякина Л.П., Алубаева Н.Г., 2011; Спирина Ю.В., 2007).

- минимизация выявления ХЭ после морфологической оценки эндометрия путем пайпель – биопсии спустя 2 мес. после МА – только у 2,1% - в три раза реже, чем после ХА (6,5%)($p<0,05$) с высокой потребностью повторных лечебно-восстановительных мероприятий в когортах женщин с оперированной маткой (10,6% после ХА и 8,9% - МА).

Наибольшая его частота была отмечена в выборке с изолированным ХЭ, верифицированном в гравидарном эндометрии, за исключением групп с

кюретажем и МА при оперированной матке, где имело место преобладание послеабортных осложнений на фоне ХЭ;

- сокращение частоты хронического воспалительного процесса в эндометрии женщин, большее в сравнении с показателями в группах без реабилитации: в шесть раза – после МА (8,3% против 50%), в три – четыре после ХА и МА при оперированной матке (37,5% против 100%, $p<0,05$ и 25% против 100%, соответственно).

Преимущественное восстановление эндометриальных поломок и функционального потенциала слизистой с ХЭ доказывает целесообразность введения в практику ведения женщин после ИПБ курса лечебно-восстановительных мероприятий, согласно данным отечественных авторов (Мельник Т.Н., Серова О.Ф., 2008; Пестрикова Т.Ю. и соавт., 2011).

Несмотря на реабилитацию, наибольшая частота случаев ХЭ имела место после НБ (6,2%).

- преобладание родов после МА (80,3%) – в шесть раз чаще, чем в отсутствие реабилитации (13,0%)($p<0,05$) при низком показателе невынашивания беременности – самопроизвольных выкидышей (4,9%) и НБ (3,3%);
- низкая частота отдаленных осложнений ИПБ с минимизацией показателей после МА (сальпингоофоритов – в шесть раз (1,3% против 8,7%, $p<0,05$); эндометрита – в 2,4 раза (1,8% против 4,3%, $p<0,05$); нарушений менструального цикла – в 4,6 раз (1,9% против 8,7%, $p<0,05$));
- высокую частоту ранних репродуктивных потерь, наряду со значительными показателями отдаленных послеабортных осложнений регистрировали в отсутствие реабилитационных мероприятий, в наибольшей степени – после кюретажа (52,8% и 66,7% соответственно) и ХА у женщин с рубцом на матке (54,5% и 81,8% соответственно). После МА даже без реабилитации показатели оказались меньшими (47,8% и 26,1% соответственно);

Контрастность высоких показателей репродуктивных потерь (55,7%) вне реабилитационного курса со статистикой деторождения после реабилитации у 65,1% после ХА и 77,6% - МА – подтверждение обоснованности патогенетического подхода, что согласуется с неоспоримым заключением Балан В.Е. (2011): «постабортная реабилитация – залог успеха повторной беременности».

Таким образом, количество женщин, нуждающихся в дополнительном курсе реабилитационной терапии, оказалось наименьшим в когорте с МА – только у 2,6%, что в 1,4 раза меньше в сравнении с показателем женщин после хирургического вмешательства. Восстановления функциональной полноценности эндометрия удалось добиться у 78,6% женщин, прошедших курс восстановительных мероприятий при сокращении вероятности реализации отдаленных осложнений в 2,8-4 раза.

Уровень удовлетворенности технологией аборта – способ критичной оценки предпочтительности выбора с включением в список всех «за и против» даже субъективного плана. При значительной поляризации ответов в

пользу МА («полностью удовлетворены» - 65,8% женщин после ХА против 31,4% - ВА, $p<0,05$) неудовлетворенность процедурой оказалась обусловлена дефицитом доабортного консультирования об особенностях ее течения и потребности в дополнительных мероприятиях. Ролевую значимость качественного доабортного консультирования подчеркивают и другие исследователи (Teal S.B., Dempsey-Fanning A., Weshoff C., 2007).

ВЫВОДЫ

1. Динамика показателей ИПБ в Свердловской области свидетельствует об устойчивой тенденции использования аборта как основного способа регулирования рождаемости с низкой частотой обращения беременных на ранних сроках (30%) и использования медикаментозного аборта (не более 1,8% процедур). В целом, картина типична для Российской Федерации.
2. Детерминантами выбора технологии аборта выступает социо-образовательный статус женщин:
   - предпочтение кюретажа и хирургического аборта в целом отличает представительниц рабочих специальностей (1,7%) и неработающих (13,8%), возрастные категории 15-19 лет (8,3%) и 25-29 лет (27,4%) при опыте искусственных абортов у 52,2% рожавших;
   - медикаментозного прерывания – служащих (84%), студенток и учащихся (8,5%), возрастные категории 20-24 г. (34,5%), первобеременных (58,5%), с однократным абортом в анамнезе у 76,9%.

Социально-биологический портрет женщин с НБ: служащие (90%), с пиком регистрации в 25-29 лет (33,9%), треть - нерожавшие (28,8%), с «опытом» подобного анамнеза у 27,1%.

3. Психологическое состояние женщины при ИПБ определяется как ее базовым состоянием в связи с необходимостью данного выбора (высокотревожных - 37,4% - на ХА и 24,3% - МА; с низкой личностной тревожностью - 5,3% - на ХА, 13,2% - МА); так и самой процедурой аборта. Технология МА создает большую комфортность (снижение уровня реактивной тревожности у 42,3% высокотревожных женщин при достижении высокого напряжения только у 22,4% с низкой личностной тревожностью) в отличие от хирургического прерывания беременности (втрое больше - 64,6%).
4. Частота осложнений после ИПБ с использованием современных технологий в целом невысока и составляет 2,7 случая на 100 женщин. Наибольшая технологическая безопасность отличает медикаментозный аборт (частота осложнений 3,5%) и вакуум-аспирацию (2,2%). Хирургический аборт с использованием кюретки характеризуется большей совокупной частотой осложнений (6,7%) с высоким риском перфорации матки (0,1%).

Отличительной особенностью структуры осложнений хирургического аборта (кюретаж и вакуум-аспирация) выступает эндометрит (суммарная частота 1,5%) при большем риске его развития при использовании кюретки (2,7%

против 1,1% при ВА), в том числе на фоне остатков плодного яйца (1,6% против 0,5%).

Медикаментозное прерывание беременности характеризуется наименьшей частотой эндометрита (0,5%) с преобладанием неполного аборта (0,9%) и плацентарного полипа (1,7%).

ИПБ у первобеременных отличает большая частота осложнений в целом при использовании хирургических технологий ИПБ: после кюретажа - 6,9%, вакуум-аспирации - 4,9%; преобладание в структуре осложнений эндометрита на фоне остатков плодного яйца (2,6% и 1,4% соответственно) и его совокупности с «чистой» формой (4,4% и 2,7% соответственно). Медикаментозный аборт у первобеременных сопровождается меньшим суммарным уровнем осложнений (1,9%) с низкой частотой эндометрита на фоне остатков плодного яйца (0,2%).

5. Биоценоз влагалища женщин до ИПБ характеризуется низкой частотой эубиоза (39,6%), выраженными дисбиотическими нарушениями и воспалительными заболеваниями нижних отделов гениталий у женщин с НБ и оперированной маткой (31,8% и 32,9%), кандидоносительством (12,2%).

Доабортный дефицит лактобактерий с наибольшей обсемененностью генитального тракта условно-патогенными и патогенными инфектами определяет риск реализации осложнений после ИПБ при ятрогенных нарушениях коррекции флоры: эндометрита – вне контроля излеченности (в 4 раза (2,5%)), их совокупности (7,1%) - при санации в процессе МА и в группе высокого инфекционного риска (в три раза (11,3%)).

Комплекс профилактических мероприятий с оптимизацией доабортного скрининга (оценка биоценоза влагалища методом количественной Real-Time ПЦР), эффективной периабортной и «биологической» санацией (орошение кавитированными растворами антисептиков), обязательным контролем излеченности (прирост лактобактерий в два раза - до 67,3%) минимизирует вероятность постабортных осложнений (1,3% - при высоком инфекционном риске и 6,5% - при оперированной матке).

6. Морфологически верифицированный хронический эндометрит у 28,4% претенденток на ИПБ является предиктором послеабортных осложнений:

при **рубце на матке** – плацентарного полипа (7,5%) после МА и эндометрита - после ВА (в 6 раз чаще (12,4% против 2,3%));

при **интактной матке** – эндометрита (в три раза чаще - после кюретажа (8,4% против 2,7% - при ВА и «мини» - абортах)).

Достоверными предикторами превалирования аномальной иммунореактивности при послеабортных осложнениях являлись дефекты доабортной санации как пусковой фактор обострения хронического персистирующего воспалительного процесса в слизистой матки: гипореактивности - у 94,0% женщин с микробной обсемененностью генитального тракта (коррекция нарушений флоры в процессе МА) и 95,2% - после ХА без контроля излеченности нарушений вагинальной флоры.

Прогностическим маркером аутоиммунного ХЭ является превалирование избыточной продукции эмбриотропных аутоантител в отсутствие микробного инфицирования: у 88,9% женщин с нормоценозом (до МА), 87,5% - медикаментозной коррекцией нарушений вагинальной флоры. Структурно-функциональная состоятельность слизистой без воспалительных изменений в эндометрии выступает предиктором нормореактивности в 1,3 – 5,4 раза чаще. Морфологическая верификация ХЭ определяет высокую вероятность его обострения и реализации послеабортных осложнений при пренебрежении организационными нюансами доабортной санации в 1,6 - 2,2 раза чаще.

7. Отличительной особенностью генеза НБ являются: аберрантный кариотип плода (55,9%), гистологически верифицированный ХЭ – у 63,8% (в изолированном варианте – у 25,6%), определявшийся в 75,4% с аномальной иммунореактивностью в виде иммунодефицита. Ведущим в структуре осложнений после прерывания НБ при суммарно низкой их частоте (2,1%) выступает острый эндометрит, доля которого составляет 71,4%.

Комплекс мероприятий в связи с НБ, предусматривающий периабортную санацию, медикаментозную подготовку шейки матки к ИПБ, опорожнение матки под контролем УЗИ/гистероскопии с последующей курсовой антибиотикотерапией, контролем цитологии аспирата позволяет снизить вероятность ранних осложнений послеабортного периода в 2,6 раза.

8. Отличительной особенностью ИПБ при оперированной матке являются: большая в сравнении с показателем женщин с интактной маткой частота послеабортных осложнений (6,7% против 2,2% при ВА; 9,8% против 3,5% - МА); преобладание в структуре осложнений ХА - эндометрита на фоне остатков плодного яйца (4,3%); МА - неполного аборта (4,0%), плацентарного полипа (3,1%), эндометрита (2,2%).

Частота вмешательств после МА у женщин с рубцом на матке втрое больше (10,4%), чем при интактной матке (3,4%) при необоснованной ревизии полости матки «по желанию пациентки» в 0,4%.

Минимизация осложнений ИПБ у женщин с оперированной маткой достигается за счет: после ХА – медикаментозной подготовки шейки матки и снижения частоты последующего инструментального ее расширения в 1,8 раза при использовании мизопростола (с 47,4% до 26,6%); после МА - отказа от ранней ревизии матки при задержке эвакуации плодного яйца и/или умеренном кровотечении в пользу выжидательной тактики с назначением повторных доз мизопростола (в 1,5-3 раза чаще) и гемостатической терапии; при неэффективности вышеназванных процедур – «бережной» гистероскопии и/или вакуум-аспирации.

9. Разработанная система мероприятий оказания помощи при ИПБ, предусматривающая выделение предикторов высокого инфекционного риска, эффективную периабортную санацию и обязательный контроль излеченности, морфологическую детекцию ХЭ, раннюю гистероскопию для определения дальнейшей тактики (активная/выжидательная) с последующей комплексной реабилитацией позволяет предупреждать структурно-

функциональную несостоятельность эндометрия у 78,6%, сократить отдаленные осложнения (в 2,8–4 раза) и ранние репродуктивные потери (в 2,2 - 6 раз).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На доабортном этапе после гинекологического осмотра и сонографического подтверждения беременности осуществляют консультирование о технологиях ИПБ, особенностях их течения и возможных осложнениях, сбор анамнеза с выделением групп с высоким инфекционным риском (более двух эпизодов инфекций, передаваемых половым путем, двух и более абортов, отсутствие реабилитации после НБ, дисбиоз гениталий до ИПБ). С помощью психологического тестирования по шкале Спилбергера – Ханина выделяют женщин с высокой ЛТ.

При гестационном сроке не более 42 дней для нерожавших женщин, подростков, с высоким инфекционным риском, рубцом на матке и высокой ЛТ делается акцент на предпочтительности медикаментозного прерывания беременности.

В стандарт обследования до ИПБ помимо бактериоскопии необходимо включить скрининг на бактериальный вагиноз (количественная ПЦР в режиме реального времени Real-Time, тест система «Фемофлор-16»).

В группе высокого инфекционного риска дополнительно осуществляют забор отделяемого из цервикального канала (ПЦР, бактериологический посев на флору и чувствительность к антибиотикам). При выделении абсолютных патогенов, условно-патогенных штаммов в титре более 10^4, воспалительных заболеваний нижних отделов генитального тракта проводят санирующую терапию (УЗ – орошение кавитированными растворами антисептиков, медикаментозное лечение, по показаниям - этиотропное) с обязательным контролем излеченности.

Для претенденток на ХА – нерожавших, с рубцом на матке, с большим (более 5 лет) интергенетическим интервалом обязательной составляющей доабортного этапа является медикаментозная подготовка шейки матки (мифепристон (200 мг) или мизопростол (400 мкг) - за 36-48 ч. и 3 ч. до манипуляции соответственно).

Интраоперационно осуществляют забор материала на морфологическое исследование (гравидарный эндометрий, плацентарное ложе), цитогенетическое (ворсины хориона).

После ВА проводят УЗИ контроль завершенности манипуляции.

На послеоперационном этапе после НБ показано цитологическое исследование аспиратов из полости матки.

Реабилитационные мероприятия (при морфологическом подтверждении ХЭ после ИПБ и всем женщинам после НБ) проводят с учетом изменений иммунореактивности (оценка методом ЭЛИ-П тест), результатов комплексного микробиологического исследования спустя две нед. после завершения профилактического курса или лечения осложнений ИПБ (рис. 4).

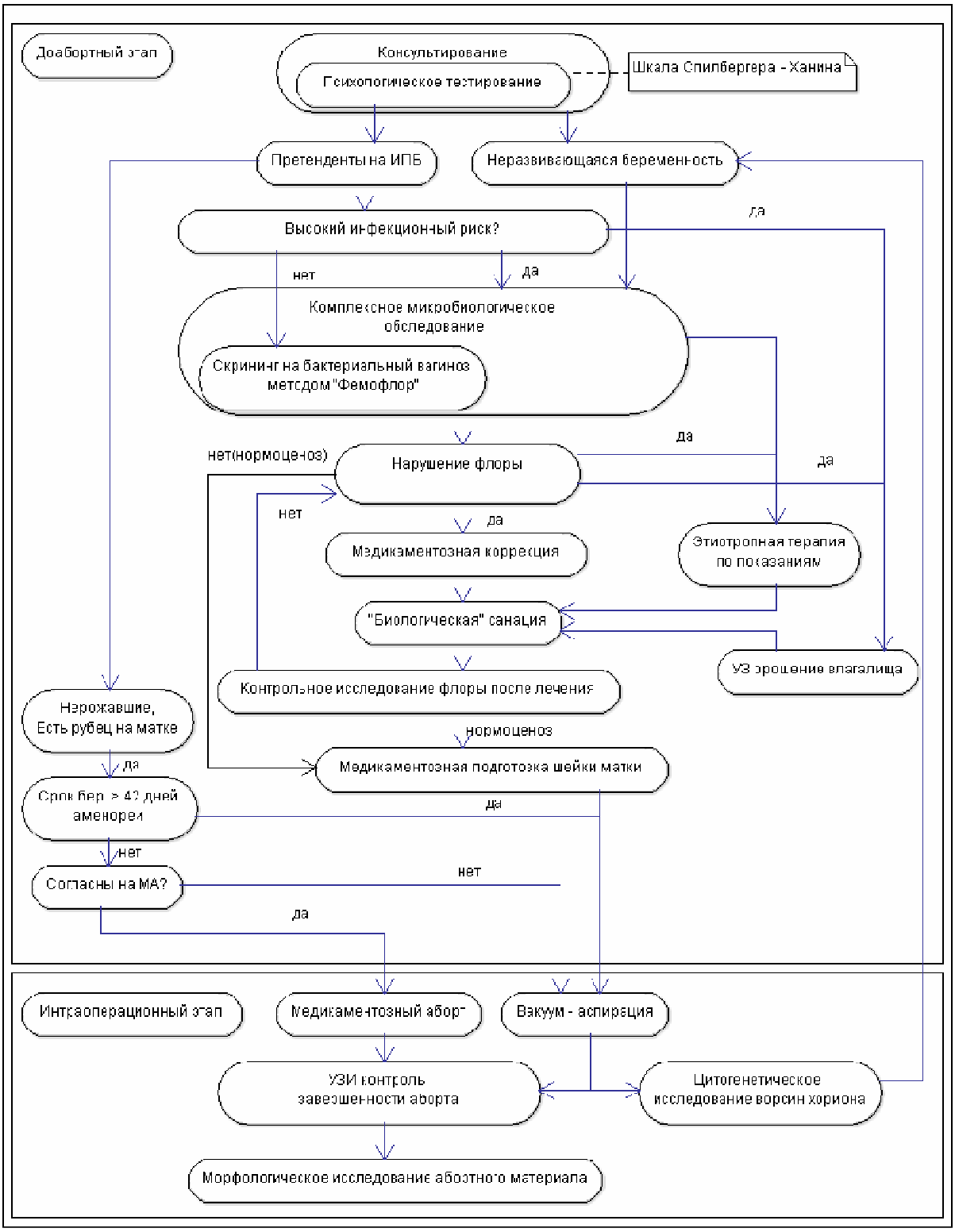


Рис. 4. Алгоритм организации медицинской помощи при ИПБ.

Последующее наблюдение:

- Консультация через 2-3 месяца (контроля применения контрацептивов и анализ отдаленных результатов);
- Консультация и УЗИ контроль после курса терапии, назначенной на предыдущем этапе (время определяется индивидуально – через 7-10-14-30 дней).

Контроль эффективности реабилитации:

- При исходном выделении инфекта из эндометрия осуществляют контроль его элиминации спустя две недели после завершения курса антибактериальной терапии;
- Через два мес. после восстановительных мероприятий проводят аспирационную биопсию с гистологическим исследованием эндометрия на 7-10 день менструального цикла (подтверждение излеченности ХЭ). При неудовлетворительном эффекте от терапии повторный комплекс предусматривает акцент для оптимизации трофической функции эндометрия с учетом допплерометрической оценки эндометриального кровотока и оценки характера его расстройств.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Плотко Е.Э., Полонская О.Ю., Саченко О.Г. К вопросу о медикаментозном прерывании беременности в амбулаторных условиях. // Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». – 2002. – Москва. – С. 298-299.
2. Плотко Е.Э., Абакумова Е.И., Хаютин В.Н. К вопросу о безопасности индуцированного аборта в ранние сроки беременности. // Материалы I Международного семинара «Инфекция в акушерстве и перинатологии». – 2007. – Москва. – С. 126-127.
3. Плотко Е.Э., Ерофеева Е.В. Ультразвуковые исследования в оценке течения медикаментозного аборта. // **Ультразвуковая и функциональная диагностика.** – 2008. – № 2. – С. 76.
4. Плотко Е.Э., Рогачева Т.В. Психологическое состояние женщины, прерывающей беременность. // «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения». Труды Четвертой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2009. – Санкт-Петербург. – С. 85-90.
5. Плотко Е.Э., Абакумова Е.И., Ерофеева Е.В. Современные аспекты диагностики неразвивающейся беременности. // **Проблемы репродукции.** – 2009. – Специальный выпуск. – С. 43.
6. Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Кротова А.А., Хаютин Л.В. // **Вестник последипломного медицинского образования.** – 2009. – № 1. – С. 48-49.
7. Плотко Е.Э., Абакумова Е.И. Применение мифепристона на ранних сроках беременности в условиях специализированной частной клиники. // **Вестник РУДН. Серия медицина. Акушерство и гинекология.** – 2009. – № 7. – С. 182-187.

8. Плотко Е.Э., Ворошилина Е.С., Абакумова Е.И., Хаютин Л.В., Тумбинская Л.В., Донников А.Е. Репродуктивное поведение женщины и состояние биоценоза влагалища. // **Уральский медицинский журнал.** – 2009. – № 10(64). – С. 150-154.

9. Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В. Применение молекулярных методов диагностики для профилактики инфекционной патологии у беременных женщин. // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2009. – № 4(27). – С. 114-116.

10. Ворошилина Е.С., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В., Кротова А.А. Частота обнаружения A. Vaginae у беременных женщин с бактериальным вагинозом. // «Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья». Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2009. – Москва. – С. 256.

11. Плотко Е.Э. «Безопасный» аборт на ранних сроках беременности: вопросы эффективности и приемлемости. // **Уральский медицинский журнал. –** 2010. – № 3(68). – С. 38-41.

12. Ворошилина Е.С., Ежова С.А., Плотко Е.Э., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Хаютин Л.В. ВИЧ-инфекция, репродуктивный выбор и состояние биоценоза влагалища у беременных в I триместре. // **Уральский медицинский журнал.** – 2010. – № 5(70). – С. 160-165.

13. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: состояние во время беременности. // **Уральский медицинский журнал.** – 2010. – № 3(68). – С. 103-105.

14. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности. // **Уральский медицинский журнал.** – 2010. – № 3(68). – С. 105-112.

15. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Хаютин Л.В. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? // **Акушерство и гинекология. –** 2011. – № 1. – С. 57-65.

16. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Донников А.Е., Плотко Е.Э., Байрамова Г.Р. Особенности биоценоза влагалища у женщин с нормальным и промежуточным типом мазка по результатам ПЦР-РВ // **Акушерство и гинекология.** – 2011. – № 1. – С. 66-70.

17. Ворошилина Е.С., Тумбинская Л.В., Ежова С.А., Хаютин Л.В., Плотко Е.Э. Характеристика биоценоза влагалища ВИЧ-инфицированных беременных. // **Уральский медицинский журнал.** – 2011. – № 3(81). – С. 64-69.

18. Плотко Е.Э. Медикаментозный аборт и вакуум-аспирация на ранних сроках беременности: равноценный выбор? // **Вестник РУДН. Серия медицина. Акушерство и гинекология.** – 2011. – № 5. – С. 227-235.

19. Хаютин Л.В., Плотко Е.Э., Ворошилина Е.С. Содержание цитокинов в вагинальном отделяемом у женщин в I триместре беременности и состояние биоценоза влагалища. // **Уральский медицинский журнал. –** 2011. – № 3(81). – С. 50-54.

20. Плотко Е.Э. Может ли хирургический аборт быть безопасным? // **Уральский медицинский журнал. –** 2011. – № 4(82). – С. 103-107.

21. Плотко Е.Э., Абакумова Е.И. Неразвивающаяся беременность. Вопросы диагностики и профилактики осложнений. // **Уральский медицинский журнал.** – 2011. – № 12(90). – С. 100-104.

22. Савельева И.С., Плотко Е.Э., Байкова М.К. Снижение риска инфекционных осложнений при искусственном прерывании беременности и возможности последующей реабилитации. // **Акушерство и гинекология.** – 2011. – № 7. – С. 67-72.

23. Рыбина И.В., Лагерева Ю.Г., Плотко Е.Э. Баланс факторов адаптивного и врожденного иммунитета при неразвивающейся беременности. // **Вестник уральской медицинской академической науки.** – 2012. – № 4. – С. 156-157.

24. Оноскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Плотко Е.Э., Лавреньева И.В., Нефф Е.И., Судаков Ю.Е. Ультразвуковая демедикализация? // Status Praesens. Контраверсии в акушерстве и гинекологии. – 2012. – № 3 (9). – С. 65-69.

25. Плотко Е.Э. Совершенствование схемы медикаментозного аборта. // **Акушерство и гинекология. –** 2013. – № 3. – С. 107-109.

26. Оноскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Плотко Е.Э., Лавреньева И.В., Нефф Е.И., Судаков Ю.Е. Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов, кавитированных низкочастотным ультразвуком. // Пособие для врачей. – 2012. – Екатеринбург. – 47 С.

27. Плотко Е.Э., Широкова Д.В., Калинина Е.А. Оптимизация оценки биоценоза

влагалища беременных методом количественной ПЦР Real-Time // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013 - С.
28. Плотко Е.Э., Широкова Д.В., Калинина Е.А. эффективность низкочастотной ультразвуковой кавитации при коррекции нарушений влагалищной флоры// Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2013 - С.

Примечание: жирным шрифтом выделены издания, рекомендованные ВАК для публикации материалов докторской диссертации.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БВ – бактериальный вагиноз
ВА – вакуум – аспирация
ВМК – внутриматочный контрацептив
ГЭ – геном-эквивалент
ИПБ – искусственное прерывание беременности
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
КОК – комбинированные оральные контрацептивы
ЛТ – личностная тревожность
МА – медикаментозный аборт
МПР – менструальноподобная реакция
МС – материнская смертность
НБ – неразвивающаяся беременность
ПАЭ – послеабортный эндометрит
ПП – плацентарный полип
ПЦР – полимеразная цепная реакции
РТ – реактивная тревожность
ХА – хирургический аборт
ХЭ – хронический эндометрит
ЭЛИ-П – ELISA-detected Probability of Pathology in Pregnancy

Прогнозирование, профилактика, диагностика и лечение осложнений искусственного прерывания беременности

Плотко Евгений Эдуардович

Работа посвящена обоснованию системы профилактики гинекологических заболеваний и нарушений репродуктивного здоровья женщин вследствие искусственного прерывания беременности.
Расширено и дополнено представление о патогенезе ХЭ как предикторе осложненного послеабортного периода. Научно обоснована и доказана сопряженность морфологических изменений в эндометрии, свидетельствующих о воспалительном их характере, причем – хроническом, имевшем место еще до наступления настоящей беременности и ее прерывания с риском развития послеабортных осложнений. Проанализированы факторы, препятствующие сокращению частоты выбора аборта как способа регулирования рождаемости и послеабортных осложнений. Выделение предикторов высокого инфекционного риска

позволило впервые предложить алгоритм эффективной периабортной санации, дополнить его контролем завершенности аборта, морфологической детекцией хронического эндометрита, ранней гистероскопией для выбора дифференцированной тактики и комплексного лечения хронического эндометрита, которое позволяет избежать развития структурно-функциональной несостоятельности эндометрия у 78,6% пациенток и последующих нарушений репродуктивной функции.