УДК 618.39-21.3:616.9-06-084

Г.Б. ДИККЕ
Российский университет Дружбы Народов, 17198, г. Москва, ул. Миклухо–Маклая, д. 6

Причины инфекционных осложнений при искусственном прерывании беременности и их профилактика

Дикке Галина Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, e–mail: galadikke@yandex.ru

Цель *— выявить наиболее рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений (ИО) после аборта.*

Материал: *базы данных Cochrane collaboration, PubMed, Medline, ВОЗ, Королевского и Американского обществ акушеров-гинекологов (RCOG, Великобритания и ACOG, США), Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA, США) и других.*

Результаты: *частота ИО после прерывания беременности современными методами составляет 0,01-2,44%, а в структуре материнской смертности в основном в поздние сроки — 30%. Роль восходящей инфекции крайне мала, и практически все случаи ИО обусловлены ИППП (хламидии, гонорея, в меньшей степени микоплазмы и вирусы), а также бактериальным вагинозом. Универсальная стратегия профилактики состоит в назначении антибиотиков в периоперационный период при хирургическом аборте всем женщинам или в день приема мифепристона пациенткам групп риска — при медикаментозном. Препаратами выбора являются антибиотики, эффективные в отношении хламидий (азитромицин, доксициклин) в сочетании с метронидазолом.*

Выводы. *Учитывая ведущую этиологическую роль хронических ИППП в возникновении ИО после аборта и экономическую целесообразность, показано использование антибиотиков в сочетании с метронидазолом в день выполнения аборта как при хирургическом, так и медикаментозном прерывании беременности (в последнем случае у женщин групп риска).*

Ключевые слова: *аборт, инфекционные осложнения, ИППП, антибиотики.*

G.B. DIKKE
Russia University of Peoples’ Friendship, 6 Miklukho–Maklaya St., Moscow, Russian Federation 17198

Causes of infectious complications after artifical termination of pregnancy and preventive measures

Dikke G.B. — D. med. Sc., Professor, e–mail: galadikke@yandex.ru

Objective *— to find the most rational approaches to the prevention of infectious complications after abortion.*

Data*: databases of Cochrane collaboration, PubMed, Medline, All-Russian Health Organization, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) and American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG), Food and Drug Administration (FDA, США) and etc.*

Results: *The frequency of infectious complications after abortion made with modern methods is 0,01-2,44%, and of maternal mortality mainly in the later stages — 30%. The role of ascending infection is extremely small, and virtually all cases of infectious complications are caused by sexually-transmitted infections (chlamydia, gonorrhea, and to a lesser extent — mycoplasma and viruses), and by bacterial vaginosis. Universal avoidance policy consists in prescribing antibiotics in the perioperative period after surgical abortion for all women or in the day of mifepristone intake by patients of risk groups — in case of medical abortion. Drugs of choice are antibiotics effective against chlamydia (azithromycin, doxycycline) in combination with metronidazole.*

Conclusions. *Taking into account the central etiological role of inveterate sexually-transmitted infections in the development of infectious complications after abortion and economic feasibility is demonstrated the use of antibiotics in combination with metronidazole execution at the day of abortion both at surgical and at medical abortion (in the latter case women-at-risk).*

Key words: *abortion, infectious complication, sexually-transmitted infections, antibiotic drugs.*

Подходы к оценке медицинских последствий прерывания НБ в российской и зарубежной литературе имеют существенные различия: в то время как за рубежом на основе методов доказательной медицины пришли к выводу об отсутствии влияния на репродуктивное здоровье женщины современных технологий прерывания беременности [1], в российских публикациях продолжают тиражироваться сведения о «калечащих» исходах абортов [2-4]. Это и не удивительно, если около 70% искусственных прерываний беременности (ИПБ) осуществляется в нашей стране методом дилатации и кюретажа (ДиК) [5-6] — способом от которого развитые страны отказались еще в 60-х годах прошлого столетия.

Однако, по крайней мере, в одном мнения исследователей всего мира едины — наличие инфекции в половом тракте женщины существенно повышает риск неблагоприятных ранних и отдаленных результатов аборта [7-8]. Решение вопросов, связанных с их профилактикой является наиболее актуальным на современном этапе. Однако единые подходы к профилактике инфекций после ИПБ до настоящего времени не разработаны, стандарты медицинской помощи женщинам при НБ и аборте отсутствуют, а практические врачи используют различные рекомендации, в большей степени руководствуясь личным опытом.

Цель настоящего обзора — выявить наиболее рациональные подходы к профилактике инфекций после аборта, основанные на данных доказательной медицины, и рекомендациях ведущих профессиональных сообществ.

Материал: поиск осуществлялся в базах данных Cochrane collaboration, PubMed, Medline, на сайтах Всемирной организации здравоохранения, Королевского и Американского обществ акушеров-гинекологов (RCOG, Великобритания и ACOG, США), Национальной федерации абортов (NAF, США), Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) и Института Гуттмахера (США) по ключевым словам «инфекция», «антибиотики», «профилактика», «осложнения» в ассоциации со словами «аборт», «легальные аборты» и «медицинский аборт».

Уровни доказательности рекомендаций приводятся на основании научных исследований, выполненных в соответствие с требованиями доказательной медицины, по классификации RCOG [9] (табл. 1).

Результаты

Частота НБ и ИПБ в первом триместре и удельный вес инфекций в структуре осложнений после аборта

По данным ВОЗ, в 2008 году показатель абортов в мире составил 28 на 1000 женщин фертильного возраста (15-45 лет) [1]. При этом разброс между развитыми и развивающимися странами составил от 24 до 29 соответственно. В США он составляет 16 [64]. В 2010 году в России показатель абортов был 28 на 1000 женщин фертильного возраста (15-49 лет вместе с самопроизвольными и другими видами абортов) [6], а в 2011-м — 26,7, что сопоставимо с мировыми показателями. Почти половина всех женщин в мире сталкиваются с НБ и примерно одна треть женщин прибегают к ИПБ [10]. Количество беременностей, прерванных по тем или иным причинам (включая по медицинским показаниям), в России по отношению к беременностям, завершившихся родами, составило в 2011 году 56 к 100 [6].

Общая частота инфекций после легального аборта в первом триместре не велика, но колеблется в определенном диапазоне в зависимости от выбранных критериев, которые в разных странах отличаются. Так, в США независимо от используемого метода, она составляет менее чем 1%, а в Великобритании — на порядок выше [1]. Когда в качестве объективного критерия используются, например, температура ≥38°С, уровень инфицированности определяется в пределах от 0,01 до 2,44% [8].

По данным литературного обзора исследований по медикаментозному аборту (МА) с участием 34000 женщин, было зарегистрировано менее 1% случаев инфекционных осложнений [11], наиболее типичным из которых являлся эндометрит. Аналогичная частота (0,92%) указывается Shannon et al. (46421 наблюдение в сроках до 26 недель) [12].

Интересными представляются данные о структуре осложнений МА и удельном весе инфекций среди них, представленные американскими исследователями [13] на основании 607 сообщений о случаях неблагоприятных исходов МА, полученные в течение 4 лет FDA. Структура осложнений представлена на рис. 1.

О серьезных или опасных для жизни инфекциях сообщили, по крайней мере, у 46 женщин (7,6% от числа всех зарегистрированных осложнений). Четырем женщинам из 32 лечившихся в стационаре потребовалось парентеральное введение антибиотиков, и еще 14 лечились амбулаторно. В большом ретроспективном анализе исходов МА сообщается о 19 случаях инфекции, нуждающихся в стационарном лечении, среди 95163 выполненных процедур (0,02%; 95% ДИ от 0,01-0,03%) [14].

Таблица 1.
Уровни доказательности рекомендаций по классификации RCOG [9]

Уровень доказательности рекомендаций	Основание
A	доказательства, основанные на рандомизированных контролируемых исследованиях
B	доказательства, основанные на других надежных экспериментальных или наблюдательных исследованиях
C	доказательства основаны на ограниченных данных, опирающихся на мнениях специалистов и имеющих одобрение авторитетных экспертов
D	данные GPP (Good Practice Point – хороший практический опыт) – доказательств не существует, выводы основаны на клиническом опыте

Рисунок 1.
Структура осложнений медикаментозного аборта по данным сообщений FDA (Gary M.M., Harrison D.J., 2006) [13]

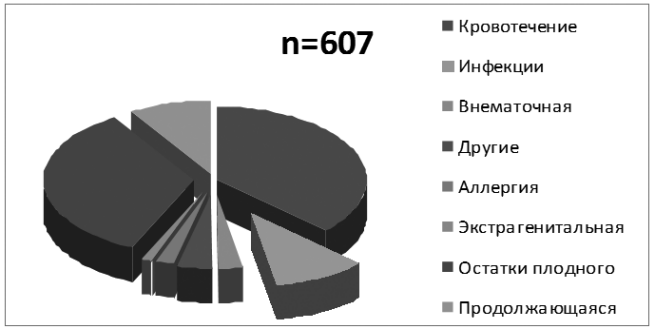
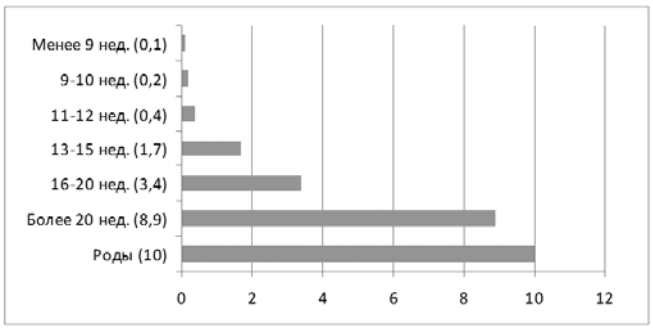


Рисунок 2.
Уровень смертности в США, 2008 г. (Общее количество случаев 0,7 на 100 000 вмешательств в первом триместре) [1]



Удельный вес инфекций в структуре причин материнской смертности (МС) после аборта

Хотя число смертей, связанных с легальным абортом, невелико: 0,7 случаев на 100000 процедур [1] (рис. 2), примерно в 30% случаев они связаны с инфекциями [15].

Исходный риск тяжелых случаев послеабортной инфекции (необходимость внутривенной антибиотикотерапии, сепсис или смерть) составляет 9,3 на 10000 медицинских абортов (0,09%) [16].

Описано 8 случаев МС от сепсиса (среди всего количества выполненных медикаментозных абортов в США к 2010 году), которые были связаны с инфекцией Clostridium sordellii. [17]. Однако связи между септическим шоком и приемом мифепристона или мизопростола не установлено [18]. Этот микроорганизм не является уникальным только для МА, и женщины также умирали из-за инфицирования им после родов, выкидышей, ХА и лечения заболеваний шейки матки среди небеременных женщин [19].

Статистические данные об абортах в РФ не позволяют дать объективную характеристику осложнений после аборта в первом триместре. Данные о МС приводятся в общей совокупности абортов, включая самопроизвольные: в 2003-2009 гг. в среднем за год умирало около 100 женщин (125 — в 2003 г., 76 — в 2006-м, 93 — в 2009-м), что в структуре МС составляло 25,5; 19,6 и 20,3% соответственно (при всех сроках беременности). При этом доля умерших женщин от медицинского (легального) аборта в среднем за этот период составила 4%, а за 2008-2009 гг. была 1,1% (по 1 случаю в год), причем в 2009 г. он был не связан с беременностью (эпилептический статус) [20].

Уровень летальности при безопасных абортах существенно ниже, чем при небезопасных. Так, эксперты ВОЗ [1] приводят данные о МС в Африке, где, как известно, самый высокий уровень небезопасных абортов — 460 случаев. Даже при самом низком уровне небезопасных абортов (Восточная Европа) МС после аборта составляет 30 случаев, что в 40 раз выше, чем в США.

Кроме того, эксперты отмечают, что при увеличении срока беременности на каждые 2 недели риск МС увеличивается в 2 раза, независимо от метода, и достигает максимума при сроках выше 20 недель [1]. Особо отмечается, что основной причиной, обусловливающей материнскую заболеваемость и смертность, является внебольничный аборт, напротив, квалифицированно выполненный искусственный аборт очень редко вызывает тяжелые отдаленные осложнения.

Классификация инфекционных осложнений после аборта по МКБ-10:

O07.0 Неудачный медицинский аборт, осложнившийся инфекцией половых путей и тазовых органов

O07.5 Другие и неуточненные неудачные попытки аборта, осложнившиеся инфекцией половых путей и тазовых органов

Современные представления об этиологии и патогенезе инфекционных осложнений после аборта

Наиболее значимыми инфекциями в развитии инфекционных осложнений после ИПБ являются хламидии и гонококки (уровень А) [21]. Распространенность хламидиоза в женской популяции США в возрасте 14-39 лет составляет 2,5% и гонококков — 0,3% [8]. Среди женщин с гонореей 46% также имеют положительный результат на хламидийную инфекцию. Отмечается, что для обеих инфекций распространенность выше среди молодых и бедных женщин, женщин с сексуальными факторами риска (больше партнеров, раннее coitarche, и история гонорейной или хламидийной инфекцией в течение последних 12 месяцев) [8]. По данным систематического обзора, посвященного изучению инфицирования *C. trachomatis*, распространенность хламидийной инфекции варьировала от 1,7 до 17% [22]. В РФ в 2009 г. заболеваемость, вызванная хламидийной инфекцией, составляет 80,3 на 100000 населения [23], однако в отечественной литературе приводятся весьма разноречивые данные по распространенности хламидиоза. Так, в Пермской области хламидиоз варьирует от 5 до 50% у сексуально активного населения, по Тверской области этот показатель составил 5,5% среди практически здоровых лиц и 40% среди обратившихся с жалобами, в Санкт-Петербурге инфицированность хламидиозом женщин колеблется от 12 до 18%.

Особую роль играет хламидийная инфекция, как фактор персистирующей длительнотекущей инфекции, которая приводит к развитию хронического эндометрита [24]. Около 10-15% нелеченных случаев хламидийной инфекции приводят к клинически диагностируемым случаям воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), из которых 15% могут привести к развитию трубного бесплодия [7, 25]. Доля трубного бесплодия среди всех других видов бесплодия варьирует от 10 до 40% [26, 27]. Хламидийная инфекция является лидирующей предотвращаемой причиной трубного бесплодия [38]. Прямые медицинские затраты на

хламидийную инфекцию, включая диагностику и лечение бесплодия, вызванного хламидийной инфекцией, составляют 701 млн долларов ежегодно (2010 г.) [28]. Любые внутриматочные вмешательства и роды являются фактором манифестации клинической картины, и после ИПБ нередко расценивается как «осложнение» аборта в результате «травмы эндометрия», что является неверным по сути. Так, изучение 1032 женщин, которые подверглись ХА в первом триместре без профилактических антибиотиков, показало, что наличие *C. trachomatis* до аборта повышает риск из лапароскопически подтвержденных сальпингитов в 30 раз (ОР 30; 95% ДИ 11-85) и эндометрита (без сальпингита) в четыре раза (ОР 4,1; 95% ДИ 2,5-6,7). В целом присутствие *C. trachomatis* повышает риск ВЗОМТ в 9 раз [8].

Значительно меньшую роль в возникновении инфекционных поражений матки после ИПБ отводят микоплазмам, анаэробам и вирусам, о роли условно-патогенных микроорганизмов сведений нет. Отмечается, что в отношении процедур с доступом в полость матки через ее шейку бактериальное заражение в отдельных случаях неизбежно [8]. В отношении МА такой риск практически исключается.

В отношении бактериального вагиноза (БВ) имеется значительное количество публикаций, данные которых, однако, противоречивы. Имеется лишь одно сообщение из четырех о значительном снижении риска развития ВЗОМТ после ИПБ при назначении профилактического лечения [8]. Вместе с тем эксперты RCOG признают, что БВ является одним их ведущих факторов риска послеабортной инфекции (уровень С) наряду с хламидиями и гонококками [9].

Вероятность резкого возрастания реализации инфицирования в виде послеабортного эндометрита в условиях высокой частоты инфицирования беременных возбудителями ИППП, роста удельного веса сочетанных инфекций среди них, подтверждают и отечественные ученые [2].

Поиску коррелятивной зависимости микроэкологических нарушений с высокой вероятностью реализации их в ВЗОМТ после различных внутриматочных вмешательств посвящено достаточное количество исследований. Мнения экспертов единодушны — аборт сам по себе не является причиной отдаленных последствий в виде невынашивания беременности, предлежания плаценты, низкой массы тела новорожденных, напротив, перечисленные осложнения являются результатом инфицирования матки еще до наступления беременности и ее прерывания (уровень В) [29-30, 1]. Так, последующие обследования женщин, которые перенесли инфекцию в послеабортном периоде, Heisterberg соавт. [8] демонстрируют, что у них значительно более вероятно развитие вторичного бесплодия, диспареунии, тазовых болей и спонтанных абортов при последующей беременности. Эти последствия аналогичны и происходят с той же частой, что и у женщин, перенесших воспалительные заболевания органов малого таза, не связанных с процедурой прерывания беременности.

Риск восходящей инфекции патогенными микроорганизмами непосредственно во время аборта, выполненного в лечебном учреждении, ничтожно мал. Все случаи тяжелых инфекционных осложнений с исходом в бесплодие или связанных с потерей органа и даже летальностью являются результатом внебольничных вмешательств, что наиболее актуально для стран с высоким уровнем небезопасных абортов [1].

Состояние эндометрия после аборта

Сравнительное исследование J.V. Reyniak с соавт. [31-32] биоптатов эндометрия в трех группах у женщин без контрацепции, у использующих КОК и ВМС в период от 1 до 36 дней после аборта показали, что эндометрий регенерирует в обычные сроки во всех группах. Неполная децидуальная инволюция наблюдалась в первые дни после аборта в группе без контрацепции у 45% с тенденцией к полному регрессу к концу наблюдения, в отличие от женщин, получавших КОК, где таких женщин было 75%, и эти изменения сохранялись длительное время без регресса. В этой группе в нескольких случаях наблюдалось кистозное расширение желез. Ограниченная воспалительная реакция (неинфекционного характера) наблюдалась у 26 и 68% женщин соответственно. Аналогичные явления наблюдались и у женщин, поле введения ВМС, с несколько большей частотой реактивной воспалительной реакции на наличие инородного тела в матке (85%).

Исследование эндометрия в работе N. Fuchsa et al. [33] в тех случаях, когда потребовалось хирургическое удаление тканей гестации после МА показало наличие аномальных тканей гестации в соскобе в 10,6%, в которых имели место воспалительная реакция (увеличение числа Т- и В-лимфоцитов по данным иммуногистохимии) и некроз. Результаты исследования на ИППП у этих женщин не сообщаются.

Роль хронического эндометрита в неблагоприятных исходах медикаментозного аборта подтвержда-

Таблица 2.
Дифференциальная диагностика лихорадочных состояний при медикаментозном аборте

Симптомы	Побочное действие мизопростола	Инфекция
Время возникновения	В течение первых часов после приема	Через 8 и более часов после приема мизопростола
Продолжительность	2-3 часа	Постоянная на протяжении нескольких дней
Степень гипертермии	Субфебрильная (37,0-37,8°С)	38°С и выше
Купирование	Самостоятельно без использования лекарственных препаратов	Требуется медикаментозное лечение
Частота встречаемости	4-37%	0,09-0,5%

ется и отечественными авторами [34] при морфологическом исследовании удаленных остатков тканей гестации, однако особенности дизайна исследования также не позволяют определить роль ИППП в генезе данных осложнений.

Диагностика инфекционных осложнений после аборта

Инфекционные осложнения после аборта, выполненного любым методом, диагностируются на основании клинической картины. Среди симптомов выделяют следующие признаки: боль в области малого таза, кровотечение, лихорадка, нормальная или мягковатая, болезненная матка, влагалищные выделения с запахом.

По данным УЗИ, полость матки может быть свободна от тканей гестации или может определяться наличие остатков.

При МА в связи с тем, что мизопростол вызывает повышение температуры тела, необходимо дифференцировать лихорадку, связанную с действием простагландинов от лихорадки, вызванной инфицированием матки (табл. 2).

Эксперты FDA рекомендуют обращать внимание на следующие симптомы: слабость, тошноту, рвоту, диарею с наличием или без боли в животе, при наличии гипертермии или без нее, а также другие клинические данные, указывающие на инфекции, за исключением случаев тахикардии, если они наблюдаются спустя 24 часа после аборта. Особое внимание уделяют анализу крови — значительный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево и гемоконцентрация могут быть признаками сепсиса. Результаты анализа крови могут также помочь выявить пациентов с атипичной клинической картиной серьезной инфекции и сепсиса, по сравнению с пациентами с нормальными симптомами МА, вызванными приемом мизопростола [35, 19].

Поскольку именно инфекции являются опасными для здоровья и жизни женщины, при первых признаках их появления пациентку следует госпитализировать в стационар и провести полный комплекс лечения, включающий антибактериальную, трансфузионную и т.д. терапию в соответствии с принципами лечения тазовых инфекций. При инфицировании на фоне остатков тканей гестации показана вакуумная аспирация.

Профилактика инфекционных осложнений после аборта

Антибиотики, даваемые во время аборта, могут предотвратить эти осложнения (уровень А). Было найдено 19 РКИ, в которых изучалось воздействие антибиотиков для профилактики постабортных инфекций верхних половых путей среди женщин, прибегающих к ИПБ. Найдено, что риск у женщин, получающих антибиотики, был ниже на 58% (ОР 0,58; 95% ДИ 0.47-0.71), в отличие от женщин, которые получали плацебо [1]. Кроме того, на основе исследований, включенных в метаанализ, защитный эффект антибиотиков был очевидным независимо от того, к каким подгруппам были отнесены обследуемые женщины — с историей воспалительных заболеваний (ОР 0,56; 95% ДИ 0.37-0.84), с выявленной хламидийной инфекцией во время процедуры (ОР 0,38; 95% ДИ 0.15-0.92), группы низкого риска (ОР 0,65; 95% ДИ 0.47-0.90), и женщины без хламидий (ОР 0,63; 95% ДИ 0.42-0.97) [8]. На основании этого была предложена универсальная стратегия профилактики путем назначения антибиотиков в периоперационный период при ХА [9, 1]. Ряд исследований по изучению эффективности затрат рутинной профилактики по сравнению со скринингом и лечением только при положительном результате на ИППП, показало, что профилактическое лечение более экономически эффективно, даже когда применяется азитромицин, который намного дороже, чем доксициклин [36, 8]. Предпочтение скрининга перед антибиотикопрофилактикой было определено только для регионов, испытывающих дефицит антибиотиков [10, 8]. До недавнего времени вопрос о необходимости профилактической антибиотикотерапии при МА рассматривался отрицательно. В исследовании [16] было показано, что базовый риск серьезной инфекции при МА с 0,093% был снижен до 0,025, когда путь введения мизопростола был изменен с вагинального на буккальный, а также отмечено снижение до 0,006% — при рутинной антибиотикопрофилактике. В целом предоставление доксициклина во время МА способствовало снижению относительного риска инфекций на 76%. Публикации 2011-2012 гг. и в особенности рекомендации RCOG (2011) [9] подтверждают необходимость такой меры (уровень С). Однако не все исследователи пока разделяют эту точку зрения, оставляя необходимость рутинной антибиотикопрофилактики после МА, по крайней мере, для женщин высокого риска ИППП и развития инфекционных осложнений (уровень В).

В настоящее время в литературе обсуждается вопрос о необходимости тестирования на ИППП всех женщин, планирующих прервать беременность, но пока единого мнения не выработано. Считается целесообразным проведение обследования групп риска: лиц, у половых партнеров которых выявлена хламидийная инфекция; если хламидийная инфекция была выявлена у пациентки в течение последних 12 месяцев без подтверждения ее эрадикации; женщинам, имеющим 2 и более половых партнеров в течение последних 6 месяцев и женщин моложе 25 лет. К группе риска также относятся женщины с внутриматочными манипуляциями в анамнезе; ИППП в анамнезе, диагностированным бактериальным вагинозом и эндоцервицитом; частой сменой половых партнеров; низким социально-экономическим статусом (уровень А) [24].

Выбор антибиотика и сроков его введения

Наиболее обсуждаемыми препаратами выбора являются нитроимидазолы (метронидазол и тинидазол), доксициклин, азитромицин и цефтриаксон. Их высокая эффективность продемонстрирована во многих исследованиях (для нитроимидазолов снижение риска на 51% (ОР 0,49; 95% ДИ 0,31-0,80) (уровень В), для доксициклина — на 88% (ОР 0,12; 95% ДИ 0.02-0.94) (уровень А) с аналогичным показателем для азитромицина. Цефтриаксон снижал риск на 76% (ОР 0,24; 95% ДИ 0.06-0.93) [8], однако этот антибиотик не признается подходящим, т.к. он не эффективен в отношении хламидий.

Кроме того, было показано, что применение доксициклина коротким курсом (100 мг за один час до и 200 мг в течение 1,5 ч. после аборта) у женщин, обследованных на хламидийную инфекцию и имевших отрицательный результат, тем не менее, снижает частоту инфекционных осложнений (ОР 0,12; 95% ДИ 0.04-0.38) [8]. Аналогичный курс профилактики снижал количество осложнений и у женщин с положительным результатом на хламидии, однако абсолютный риск у них был значительно выше (75% женщин с осложнениями были инфицированы хламидиями).

Относительно времени назначения антибиотиков продемонстрировано, что слишком ранний прием

Таблица 3.
Схемы профилактической антибиотикотерапии по рекомендациям RCOG (2011) [9]

***Для женщин не обследованных на ИППП*:**
Азитромицин 1 г внутрь в день аборта, а также метронидазол 1 г ректально или 800 мг внутрь до или во время аборта *ИЛИ:* Доксициклин 100 мг перорально два раза в день в течение 7 дней, начиная со дня аборта, а также метронидазол 1 г ректально или 800 мг устно до или во время аборта.
***Для женщин, у которых не выявлено хламидийной инфекции*:**
Метронидазол 1 г ректально или 800 мг внутрь до или во время аборта

Таблица 4.
Схемы лечения бактериального вагиноза по данным американского Центра по контролю и профилактике заболеваний

Рекомендуемые схемы: Метронидазол 500 мг внутрь два раза в день в течение 7 дней Метронидазол гель 0,75%, 1 полное применение (5 г) интравагинально, один раз в день в течение 5 дней Клиндамицин крем 2%, 1 полное применение (5 г) интравагинально на ночь в течение 7 дней
Альтернативные схемы: Тинидазол 2 г внутрь один раз в день в течение 2 дней Тинидазол 1 г перорально один раз в день в течение 5 дней Клиндамицин 300 мг перорально два раза в день в течение 7 дней Клиндамицин свечи 100 мг интравагинально один раз перед сном в течение 3 дней

только увеличивает риск развития побочных эффектов и может способствовать развитию резистентности микроорганизмов, в то время как задержка профилактики даже на 3 ч. после ХА может привести к отсутствию эффекта профилактики [21]. Антибиотикопрофилактика должна ограничиваться днем процедуры и не должна предоставляться более 3 дней. Два исследования показали аналогичные результаты для 3- и 7-дневных курсов антибиотиков [8]. Рекомендации, сделанные на основе исследований с использованием доксициклина, свидетельствуют об эффективности и безопасности этого препарата для целей периоперационной профилактики инфекций (уровень А), он должен быть назначен в день операции до ее начала (возможно — накануне вечером после ужина, но не ранее 12 часов до манипуляции, для снижения побочных эффектов (уровень А), коротким курсом (для минимизации риска резистентности) — достаточно одной дозы (уровень А) либо коротким периоперационным курсом. Назначение антибиотиков после аборта не дает профилактического эффекта (уровень С).

Местное применение антисептических растворов для санации является обычной практикой в попытке уменьшить риск инфекции при ХА. Обычно предполагается, что влагалищные процедуры являются полезными, но данных, подтверждающих этот вывод, не хватает. Количество высеваемых видов бактерий во влагалище снижается с 5,6 до 0,1 на одного пациента, число видов в канале шейки матки уменьшается только от 3,9 до 1,7 [8]. Снижение вагинальных видов бактерий не коррелировало с изменением количества эндоцервикальных видов бактерий. Сравнивалась также эффективность повидон-иода с хлоргексидином в пользу последнего (рост вагинальных культур после обработки влагалища наблюдался, соответственно, в 62 и 22%) [8], однако риск инфекционных осложнений не уменьшался (уровень В).

Роль бессимптомного БВ в развитии инфекционных осложнений после инвазивных вмешательств вызвал необходимость переоценки местной терапии этого состояния. Показана целесообразность его лечения, так как выявлено снижение осложнений в диапазоне от 10 до 75% [37].

В настоящее время существуют рекомендации: все женщины, перенесшие ИПБ, должны получать антибиотики против хламидий, гонококков и анаэробов, чтобы уменьшить риск послеабортной инфекции [38]: при ХА (уровень А) и при МА (уровень С) [9]. В руководстве RCOG (2011) [9] рекомендуются схемы, представленные в табл. 3.

Санация клинически выраженных инфекций перед ИПБ

При клинически выраженном БВ предпочтительны схемы с введением метронидазола в дозе 500 мг 2 раза в день на притяжении 7 дней по сравнению с однократной дозой 2 г внутрь (эффективность — 82% против 62) [39] (табл. 4). По данным систематического обзора Кокрейна [25] клиндамицин и метронидазол были одинаково эффективны независимо от режима введения при наблюдении в течение 2 и 4 недель (ОР 1,01; 95% ДИ от 0,69 до 1,46; ОР=0,91; 95% ДИ от 0,70 до 1,18 соответственно). Существует мало доказательств пользы от продления терапии более семи дней. Вагинальное применение 0,75% метронидазола в виде геля (5 г один раз в день в течение пяти дней) так же эффективно, как пероральный прием. Клиндамицин, как правило, вызывает более низкий уровень побочных реакций (ОР 0,75; 95% ДИ от 0,56 до 1,02); металлический привкус во рту, тошнота и рвота были более распространены в группе метронидазола (ОР 0,08; 95% ДИ от 0,1 до 0,59; ОР=0,23; 95% ДИ от 0,10 до 0,51 соответственно), вследствие чего вагинальный путь введения признается более предпочтительным. Выбор внутреннего приема по сравнению с вагинальным должен зависеть от предпочтений пациента [39]. Добавление антими-

котиков к метронидизолу повышает эффективность последних, а также предотвращает развитие кандидоза [40]. Совместное применение пробиотиков, содержащих лактобактерии внутрь, способствует сокращению числа рецидивов (ОР 0,33; 95% ДИ от 0,14 до 0,77) [25].

В опубликованных в 2010 г. Рекомендациях по лечению ИППП [22] и Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* [41] основными препаратами называются азитромицин (1 г внутрь однократно) и доксициклин (7-дневным курсом по 100 мг 2 раза в сутки).

Выводы

Учитывая ведущую этиологическую роль хронических ИППП в возникновении инфекционных осложнений после аборта и экономическую целесообразность, показано использование антибиотиков в сочетании с метронидазолом в день выполнения аборта как при хирургическом, так и медикаментозном прерывании беременности (в последнем случае у женщин групп риска).

ЛИТЕРАТУРА

1. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2012.

2. Ранние сроки беременности (изд. 2-е, испр. и доп.) / под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмурадова. — М.: Медиабюро Статус презенс, 2009.

3. Тихомиров А.Л., Батаева А.Е. Лучше поздно, чем никогда // Русский медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 1-4.

4. Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Руднева О.Д., Архипова М.П., Зулумян Т.Н. Послеабортная реабилитация: возможности комбинированных оральных контрацептивов // Гинекология. — 2010. — № 2. — С. 41-44.

5. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.Л., Ерофеева Л.В. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции в Российской Федерации. Совместное исследование МЗ и СР РФ и ВОЗ // Проблемы репродукции. — 2010. — № 3. — С. 92-108.

6. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. — Москва, 2012.

7. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B. et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women // J. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 201, № 2. — P. S134-S155.

8. Achilles S.L., Reeves M.F. Prevention of infection after induced abortion // Contraception. — 2011. — Vol. 83, № 4. — P. 295-309

9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. London (England): RCOG; 2011 Nov. 130 p. (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). http://www.rcog.org.uk

10. Finer L.B., Henshaw S.K. Abortion incidence and services in the United States in 2000 // Perspect Sex Reprod Health. — 2003. — Vol. 35. — P. 6-15.

11. Infection and ectopic pregnancy in medical abortion. Unpublished data // The Population Council. — 2001.

12. Shannon C., Brothers L.P., Philip N.M., Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature // Contraception. — 2004. — Vol. 70, № 3. — P. 183-90.

13. Gary M.M., Harrison D.J. Analysis of Severe Adverse Events Related to the Use of Mifepristone as an Abortifacient // Ann Pharmacother. — 2006. — Vol. 40, № 2. — P. 191-197.

14. Henderson J.T., Hwang A.C., Harper C.C. et al. Safety of mifepristone abortions in clinical use // Contraception. — 2005. — Vol. 72. — P. 175-8.

15. Achilles S., Reeves M. Prevention of infection after induced abortion // Contraception. — 2011. — Vol. 83. — P. 295-309.

16. Fjerstad M., Trussell J., Sivin I. et al. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 145-51.

17. Spitz I.M., Grunberg S.M., Chabbert-Buffet N., Lindenberg T., Gelber H., Sitruc-Ware R. Management of patient reseivening long-term treatment with mifepristone // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 84, № 6. — P. 1719-1726.

18. Fisher M., Bhatnagar J., Guamer J., Reagan S., Hacker L.K. et al. Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordellii after medical abortion // New Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 2352-60.

19. Zane S., Guarner J. Gynecologic Clostridial Toxic Shock in Women of Reproductive Age // Current Infectious Disease Reports. — 2011. — Vol. 13, № 6. — P. 561-570.

20. О материнской смертности в Российской Федерации в 2009 году. Методическое письмо. Письмо МЗ и СР РФ от 21 февраля 2011 г. N 15-4/10/2-1694.

21. Patel A., Rashid S., Godfrey E.M. et al. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: empiric vs. indicated treatment? // Contraception. — 2008. — Vol. 78. — P. 328-31.

22. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. — 2010. — 59 (RR-12). — P. 1-10.

23. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой // Дерматовенерология. — М.: ДЭКС-Пресс, 2010. — С. 413-425.

24. Lamy C., Mezan de Malartic C., Perdriolle E. et al. Prise en charge des infections du post-abortum // Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. — 2012. — Vol. 41, № 8. — P. 904-912.

25. Oduyebo O.O., Anorlu R.I., Ogunsola F.T. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women // Cochrane Database Syst Rev. — 2009.

26. Feinberg E.C., Larsen F.W., Catherino W.H. et al. Comparison of assisted reproductive technology utilization and outcomes between Caucasian and African American patients in an equal-access-to-care setting // Fertil. Steril. — 2006. — Vol. 85. — P. 888-894.

27. Macaluso M., Wright-Schnapp T.J., Chandra A. et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management // Fertil Steril. — 2010. — Vol. 93, № 1. — P. 16.e1-16.e10

28. CDC Grand Rounds: Chlamydia // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2011. — Vol. 60, № 12. — P. 370-373.

29. Хрянин А.А., Стецюк О.У., Андреева И.В. Хламидийная инфекция в гинекологии и акушерстве: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями // Лечащий врач. — 2012. — № 3. — С. 30-37.

30. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M. et al. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries // Sex. Trans. Infect. — 2005. — Vol. 81. — P. 294-302.

31. Reyniak J.V., Gordon M., Stone M.L., Sedlis A. Endometrial regeneration after voluntary abortion // Obstet. Gynecol. — 1975. — Vol. 45, № 2. — P. 203-10.

32. Schreiber C.A., Sober S., Ratcliffe S., Creinin M. Ovulation resumption after medical abortion with mifepristone and misoprostol // Contraception. — 2011. — Vol. 84. — P. 230-233.

33. Fuchs N., Maymon R., Ben-Ami I. et al. Clinical, surgical and histopathologic outcomes following failed medical abortion // International J. of Gynec. Obst. — 2012. — Vol. 117, № 3. — P. 234-238.

34. Плотко Е.Э. Совершенствование схемы медикаментозного аборта // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 3. — С. 107-111.

35. Dempsey A. Serious Infection Associated With Induced Abortion in the United States // Clinical Obstetrics and Gynecology. — 2012. — Vol. 55, № 4. — P. 888-892.

36. Chen S., Li J., van den Hoek A. Universal screening or prophylactic treatment for Chlamydia trachomatis infection among women seeking induced abortions: which strategy is more cost-effective? // Sex. Transm. Dis. — 2007. — Vol. 34. — P. 230-6.

37. Miller L., Thomas K., Hughes J.P. et al. Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication // BJOG. — 2004. — Vol. 111, № 9. — P. 982-988.

38. Van Eyk N., van Schalkwyk J. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures // J. Obstet. Gynaecol. Can. — 2012. — Vol. 34, № 4. — P. 382-91.

39. Sobel J.D. Bacterial vaginosis. Available at: http://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis

40. Фрипту В.Г. Сравнительная оценка эффективности вагинальных суппозиториев Метромикон-Нео и Нео-Пенотран при лечении вагинитов смешанной этиологии // Фармаприм. — 2008. — № 2 (29). — С. 55-59.

41. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections // Int J STD AIDS. — 2010. — Vol. 21, № 11. — P. 729-737.

REFERENCES

1. *Safe abortion: Technical and policy guidance for health systems*. 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2012. 132 p.

2. Radzinskiy V.E., Orazmuradov A.A., eds. *Rannie sroki beremennosti* [Early terms of pregnancy]. Moscow, Mediabyuro StatusPraesens Publ., 2009. 480 p.

3. Tikhomirov A.L., Bataeva A.E. Better late than never. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2013, no. 1, pp. 1-4 (in Russ.).

4. Khamoshina M.B., Lebedeva M.G., Rudneva O.D., Arkhipova M.P., Zulumyan T.N. Post-abortion recovery: Options of combined oral contraceptives. *Ginekologiya*, 2010, no. 2, pp. 41-44. (in Russ.).

5. Dikke G.B., Yarotskaya E.L., Erofeeva L.V. Strategy, programs and services in the field of unplanned pregnancy, abortions and contraception in Russian Federation. Joint research of the Ministry of Health and Social Development of RF and WHO. *Problemy reproduktsii*, 2010, no. 3, pp. 92-107. (in Russ.).

6. *Osnovnye pokazateli zdorov'ya materi i rebenka, deyatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniya v Rossiyskoy Federatsii*

[Key indicators of maternal and child health, child protection service activity, and birth attendance in the Russian Federation]. Moscow, Ministry of Health and Social Development Publ., 2012. 173 p.

7. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B., et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *Journal of Infectious Diseases*, 2010, vol. 201, suppl. no. 2, pp. S134-S155. DOI: 10.1086/652395.

8. Achilles S.L., Reeves M.F. Prevention of infection after induced abortion. *Contraception*, 2011, vol. 83, no. 4, pp. 295-309. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.11.006. (*SFP guideline 20102*).

9. *The care of women requesting induced abortion*. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Publ., 2011. 145 p. (*Evidence-based Clinical Guideline no. 7*). Available at: http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance.

10. Finer L.B., Henshaw S.K. Abortion incidence and services in the United States in 2000. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 2003, vol. 35, no. 1, pp. 6-15. DOI: 10.1111/j.1931-2393.2003.tb00079.x.

11. *Infection and ectopic pregnancy in medical abortion*. Unpublished data. New York, Population Council. 2001.

12. Shannon C., Brothers L.P., Philip N.M., Winikoff B. Infection after medical abortion: A review of the literature. *Contraception*, 2004, vol. 70, no. 3, pp. 183-190. DOI: 10.1016/j.contraception.2004.04.009.

13. Gary M.M., Harrison D.J. Analysis of severe adverse events related to the use of mifepristone as an abortifacient. *Annals of Pharmacotherapy*, 2006, vol. 40, no. 2, pp. 191-197. DOI: 10.1345/aph.1G481.

14. Henderson J.T., Hwang A.C., Harper C.C., Stewart F.H. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception*, 2005, vol. 72, no. 3, pp. 175-178. DOI: 10.1016/j.contraception.2005.03.011.

15. Achilles S., Reeves M. Prevention of infection after induced abortion. *Contraception,* 2011, vo. 83, no. 4, pp. 295-309. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.11.006.

16. Fjerstad M., Trussell J., Sivin I., et al. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. *New England Journal of Medicine*, 2009, vol. 361, no. 2, pp. 145-151. DOI: 10.1056/NEJMoa0809146.

17. Spitz I.M., Grunberg S.M., Chabbert-Buffet N., Lindenberg T., Gelber H., Sitruc-Ware R. Management of patient reseivening long-term treatment with mifepristone. *Fertility and Sterility*, 2005, vol. 84, no. 6, pp. 1719-1726. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.05.056.

18. Fisher M., Bhatnagar J., Guamer J., Reagan S., Hacker L.K., et al. Fatal toxic shock syndrome associated with Clostridium sordellii after medical abortion. *New England Journal of Medicine*, 2005, vol. 353, no. 22, pp. 2352-2360. DOI: 10.1056/NEJMoa051620.

19. Zane S., Guarner J. Gynecologic clostridial toxic shock in women of reproductive age. *Current Infectious Disease Reports*, 2011, vol. 13, no. 6, pp. 561-570. DOI: 10.1007/s11908-011-0207-7.

20. *On the maternal mortality in the Russian Federation in 2009. Methodological letter. Letter of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of February 21, 2011 N 15-4/10/2-1694*. (in Russ.).

21. Patel A., Rashid S., Godfrey E.M., Panchal H. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: Empiric vs. indicated treatment? *Contraception*, 2008, vol. 78, no. 4, pp. 328-331. DOI: 10.1016/j.contraception.2008.04.122.

22. Workowski K.A., Berman S. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010*. Centers for Disease Control and Prevention Available at: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm

23. Kubanova A.A., ed. *Dermatovenerologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Dermatovenereology. Clinical recommendations]. Moscow, DEKS-Press Publ., 2010, pp. 413-425.

24. Lamy C., Mezan de Malartic C., Perdriolle E., et al. Management of post-abortum infections. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2012, vol. 41, no. 8, pp. 904-912. DOI: 10.1016/j.jgyn.2012.09.025. (in French).

25. Oduyebo O.O., Anorlu R.I., Ogunsola F.T. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, no. 3, art. no. CD006055. DOI: 10.1002/14651858.CD006055.pub2.

26. Feinberg E.C., Larsen F.W., Catherino W.H., et al. Comparison of assisted reproductive technology utilization and outcomes between Caucasian and African American patients in an equal-access-to-care setting. *Fertility and Sterility*, 2006, vol. 85, no. 4, pp. 888-894. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.028.

27. Macaluso M., Wright-Schnapp T.J., Chandra A., et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 93, no. 1, pp. 16.e1-16.e10. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.046.

28. CDC Grand Rounds: Chlamydia. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2011, vol. 60, no. 12, pp. 370-373.

29. Khryanin A.A., Stetsyuk O.U., Andreeva I.V. Chlamydial infection in gynecology and obstetrics: The tactics of patients management in accordance with modern Russian and foreign recommendations. *Lechashchiy vrach*, 2012, no. 3, pp. 30-37. (in Russ.).

30. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M., et al*.* Sexually transmitted infections in pregnancy: Prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sexually Transmitted Infections*, 2005, vol. 81, no. 4, pp. 294-302. DOI: 10.1136/sti.2002.004077.

31. Reyniak J.V., Gordon M., Stone M.L., Sedlis A. Endometrial regeneration after voluntary abortion. *Obstetrics and Gynecology*, 1975, vol. 45, no. 2, pp. 203-210.

32. Schreiber C.A., Sober S., Ratcliffe S., Creinin M. Ovulation resumption after medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Contraception*, 2011, vol. 84, no. 3, pp. 230-233. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.01.013.

33. Fuchs N., Maymon R., Ben-Ami I., et al. Clinical, surgical and histopathologic outcomes following failed medical abortion. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2012, vol. 117, no. 3, pp. 234-238. DOI: 10.1016/j.ijgo.2012.01.018.

34. Plotko E.E. Improving the medical abortion regimen. *Akusherstvo i ginekologiya*, 2013, no. 3, pp. 107-111. (in Russ.).

35. Dempsey A. Serious infection associated with induced abortion in the United States. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2012, vol. 55, no. 4, pp. 888-892. DOI: 10.1097/GRF.0b013e31826fd8f8.

36. Chen S., Li J., van den Hoek A. Universal screening or prophylactic treatment for Chlamydia trachomatis infection among women seeking induced abortions: Which strategy is more cost-effective? *Sexually Transmitted Diseases*, 2007, vol. 34, no. 4, pp. 230-236. DOI: 10.1097/01.olq.0000233739.22747.12.

37. Miller L., Thomas K., Hughes J.P., *et al.* Randomised treatment trial of bacterial vaginosis to prevent post-abortion complication. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2004, vol. 111, no. 9, pp. 982-988. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00230.x.

38. Van Eyk N., van Schalkwyk J. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. *JOGC: Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2012, vol. 34, no. 4, pp. 382-391.

39. Sobel J.D. *Bacterial vaginosis*. Available at: http://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis.

40. Friptu V.G. Comparative evaluation of vaginal suppositories Metromikon-Neo and Neo-Penotran in the treatment of vaginitis of mixed etiology. *Farmaprim*, 2008, no. 2 (29), pp. 55-59. (in Russ.).

41. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A., et al. *2010* European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. *International Journal of STD and AIDS*, 2010, vol. 21, no. 11, pp. 729-737. *DOI: 10.1258/ijsa.2010.010302.*