

УДК 618.39:618.17

МЕДИЦИНСКИЙ АБОРТ И РЕПРОДУКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЖЕНЩИН

Л.И. Мальцева, А.К. Боронбаев, ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава»

Боронбаев Акылбек Кенжебаевич – e-mail: akilksma@mail.ru

Целью исследования явилась оценка репродуктивного потенциала женщин, перенесших различные виды медицинского аборта. У 114 пациенток после прерывания беременности: вакуум-аспирацией (38), мифепристоном и мизопростолом (40), кюретажом полости матки (36) в первом триместре гестации и у 15 здоровых женщин определяли уровень эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-с и ингибина-В, а также соотношение метаболитов эстрогена – 2ОНЕ1/16ОНЕ1. Состояние эндометрия у 30 женщин оценивали по результатам иммуногистохимического исследования. По данным УЗИ и доплерометрии определяли объем матки, яичников и характер кровотока в маточных, яичниковых и спиральных артериях. Исследование проводилось через 1, 3 и 6 месяцев после аборта. Полученные факты показали, что различные виды искусственного аборта разными механизмами нарушают репродуктивный потенциал женщины.

Ключевые слова: репродуктивный потенциал, прерывание беременности, медикаментозный аборт, вакуум-аспирация, кюретаж полости матки.

The aim of the study was to evaluate the reproductive potential of women who had undergone various types of medical abortion. In 114 patients, after abortion with vacuum aspiration – 38, with the use of mifepristone and misoprostol – 40, surgical abortion – 36 in the first trimester of gestation, and in 15 healthy women were determined levels of estradiol, testosterone, DHEA-s, and inhibin-B as well as ratio of metabolites of estrogen – 2ОНЕ1/16ОНЕ1. The state of the endometrium in 30 women was assessed by immunohistochemical study. According to the ultrasound and Doppler study were determined the volume of the uterus, ovaries and the parameters of blood flow in uterine, ovarian and spiral arteries. The study was conducted after 1, 3 and 6 months after the abortion. . Obtained evidence indicating that different types of artificial abortion by different mechanisms negatively impact the reproductive potential of women.

Key words: reproductive potential, interruption of pregnancy, medicamentous abortion, vacuum-aspiration, surgical abortion.

Характер рождаемости в РФ определяется распространением малодетности (1-2 ребенка), откладыванием рождения первого ребенка на более поздний возраст, сокращением числа женщин и семей, желающих иметь детей. В такой социально-демографической ситуации аборт приобретает особую значимость [1, 2].

Искусственный аборт в целом остается традиционным методом регуляции рождаемости в России, что обусловлено социально-экономическими факторами, общим уровнем культуры населения, состоянием службы планирования семьи.

Таким образом, несмотря на устойчивую тенденцию к снижению аборт в РФ, они занимают ведущее место в струк-

туре исходов всех наступивших беременностей и репродуктивных потерь [1, 3, 4].

Аборт является одной из наиболее частых причин материнской смертности и заболеваемости. В РФ удельный вес умерших после аборта в структуре материнской смертности составляет 13–25%, что превышает показатели экономически развитых стран. Частота гинекологических и репродуктивных осложнений после хирургических видов аборта достигает 53% и более [3].

Неоспорим тот факт, что, каким бы ни был аборт, он негативно влияет на состояние здоровья женщины, в том числе и на репродуктивную функцию [2]. Наименее опасным для

репродуктивного здоровья женщины считают, альтернативный хирургическому, медикаментозный аборт (МА) с применением мифепристона и мизопростала. В то же время есть данные о немаловажной роли медикаментозного аборта в развитии осложнений при последующей беременности [5, 6, 7]. Частота ранних осложнений после медикаментозного аборта составляет 2–5%, поздних – 16,2% [8], тогда как после хирургических методов прерывания беременности – от 1,6 до 52,3 и более [3, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение степени нарушения репродуктивного потенциала у женщин перенесших различные виды аборта в первом триместре беременности.

Материалы и методы

Были обследованы 114 женщин в возрасте 19–38 лет после прерывания беременности в первом триместре: 40 женщин после медикаментозного аборта с применением мифепристона и мизопростала – 1-я группа, 38 – после мини-аборта – 2-я группа, 36 женщин после хирургического аборта до 12 недель – 3-я группа. Группу контроля составили 15 здоровых женщин – 4-я группа. В послеабортном периоде большинство женщин принимали какой-либо комбинированный оральные контрацептив (КОК) в течение двух месяцев.

Обследование проводилось через 1, 3 и 6 месяцев после аборта. В сыворотке крови методом ИФА определяли уровень эстрадиола, тестостерона, ДГЭА-с и ингибина-В на 3–7-й день менструального цикла, проводили ультразвуковое определение объема матки, яичников и доплерометрическое исследование кровотока в маточных, спиральных и яичниковых артериях на аппарате «ALOKA. Prosound. SSD-35005V». Через 6 месяцев выполняли иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия с определением количества лимфоцитов, экспрессирующих маркеры естественных киллерных клеток CD56+, CD16+ и маркер активации HLA-DR(II)+, участвующих в распознавании антигена (Михнина Е.А. и др., 2003). Метод позволяет достоверно диагностировать хронический эндометрит и степень его выраженности. Согласно предлагаемому способу при количестве CD56+ более 10, CD16+ и HLA-DR(II)+ от 0 до 10 в поле зрения диагностируют аутоиммунный хронический эндометрит, при CD16+ и HLA-DR(II)+ выше 10 и CD56+ от 0 до 10 в поле зрения – хронический эндометрит в стадии обострения. Увеличение CD16+ более 10, CD56+ и HLA-DR(II)+ от 0 до 10 в поле зрения характерно для хронического эндометрита.

В динамике наблюдения через 6 месяцев после прерывания беременности определяли соотношение метаболитов эстрогена - 2-гидроксиэстрона (2-ОНЕ1) к 16-гидроксиэстроу (16ОНЕ1) методом твердофазного иммуноферментного анализа. В норме уровень 2ОНЕ1 как минимум в 2 и более раз превышает уровень 16ОНЕ1. Высокий уровень 16ОНЕ1 увеличивает риск развития пролиферативных процессов в репродуктивных органах и угнетает апоптоз.

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что большинство обследуемых женщин (66,8%) имели различные экстрагенитальные и гинекологические заболевания, в основном воспалительного генеза (болезни мочевых путей, желудочно-кишечного тракта, воспалительные процессы нижних и верхних половых путей). Повторные аборт (от 2 до 8) в анамнезе имели 39,6% женщин из первой группы, 68,7% – из второй и 66,6% – из третьей. Такое сочетание воспалительного анамнеза и абортов, безусловно, резко повышает риск послеабортных осложнений.

Все осложнения, связанные с абортом, делятся на ранние и поздние. Как показали наши наблюдения, из 40 женщин после медикаментозного аборта ранние осложнения развились у 3 (7,5%): у 1 – гематометра, у 2 – неполный аборт, что потребовало хирургического вмешательства. В группе женщин после хирургического аборта основным ранним осложнением явилось маточное кровотечение различной длительности и интенсивности у 6 (16,6%) пациенток, обусловленное в основном воспалительными заболеваниями. Воспалительные процессы в виде эндометрита, сальпингоофорита развились еще у 6 (16,6%) женщин этой группы на более поздних этапах. В целом осложнения такого рода были зафиксированы у 12 (33,3%) пациенток 3 группы, у 4 (10,6%) – после мини-аборта и лишь у 1 (2,5%) – после медикаментозного (из анамнеза у этой больной 2 искусственных хирургических аборта и, вероятно, хронический эндометрит).

Вызывают интерес результаты исследования базового уровня стероидных гормонов через 3 и 6 месяцев после аборта (таблица 1). Анализ показал, что исходно значения эстрадиола у женщин всех групп достоверно не отличались от здоровых, но через 6 месяцев после мини- и хирургического аборта цифры эстрадиола были снижены в 1,7 и 2,2 раза и составили $45,6 \pm 12,4$ и $36,8 \pm 12,5$ соответственно.

Важным показателем функциональной активности яичников является уровень тестостерона. Исследование тестостерона через 3 месяца после аборта показало его значительное

ТАБЛИЦА 1.

Уровень гормонов в сыворотке крови у женщин через 3 и 6 месяцев после различных видов аборта

Гормоны (ПГ/мл)	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=38)		3-я группа (n=36)		Контрольная группа (n=15)
	3 мес.	6 мес.	3 мес.	6 мес.	3 мес.	6 мес.	
Эстрадиол	64,9±9,8	67,8±8,91	99,5±19,9	45,6±12,42*	82,2±7,5	36,9±12,57*	80,12±9,8
Тестостерон	1,0±0,09*	1,9±0,36	1,55±0,26	0,8±0,17*	1,2±0,3	1,2±0,4	1,67±0,28
ДГЭА-с	3,6±0,45*	5,2±0,9*	2,65±0,32	2,5±0,24	1,9±0,3	2,4±0,26	1,93±0,25
Ингибин-В	68,06±8,01	77,6±16,9	42,7±12,7*	50,7±10,8*	39,5±14,8*	52,1±11,6*	97,8±18,34

Примечание: * - разность показателей достоверна ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

снижение в группе женщин после МА, но к 6-му месяцу наблюдения тестостерон соответствовал показателю здоровых женщин, тогда как после мини-аборта нормальные значения гормона через 6 месяцев достоверно снизились. После хирургического аборта тенденция к снижению тестостерона наблюдалась через 3 и 6 месяцев, но достоверных различий с группой здоровых женщин не было.

Нарушение продукции андрогенов было зафиксировано у женщин по уровню ДГЭА-с. В этом плане медикаментозный аборт оказался более неблагоприятным, чем другие виды аборта. В среднем достоверно высокий уровень ДГЭА-с отмечен через 3 и 6 месяцев после МА, тогда как инструментальные методы прерывания беременности не привели к подобным результатам. Индивидуальный анализ позволил оценить степень повышения ДГЭА-с. В результате медикаментозного аборта цифры ДГЭА-с, превышающие норму в 2–2,5 раза, оказались у 25% женщин через 3 месяца и у 54% – через 6 месяцев, что и определило повышение средних значений в целом по группе.

У 15 (37,5%) женщин 1-й группы, прерывание беременности мифепристоном и мизопростолом привело к снижению уровня ингибина-В в сыворотке крови. В среднем достоверной разницы значений между показателями женщин 1-й группы и здоровых не оказалось, что позволяет только констатировать тенденцию к снижению уровня гормона. К 6-му месяцу наблюдения значения ингибина-В у женщин 1-й группы не отличались от контроля. В результате мини- и хирургического аборта отмечено снижение ингибина-В у 29 (76,31%) и у 24 (66,66%) пациенток соответственно. Уровень ингибина-В после инструментальных видов аборта остался достоверно сниженным по сравнению со здоровыми женщинами на всем этапе наблюдения (таблица 1).

Исследование кровотока в маточных, яичниковых и спиральных артериях не выявило достоверного повышения индекса резистентности по сравнению с контролем (таблица 2).

Вместе с тем у 8 из 40 пациенток 1-й группы через 1 месяц после аборта отмечено нарушение кровотока в яичниковых артериях с повышением индекса резистентности от 1,0 до 1,9, что существенно превышало показатели контрольной груп-

пы и вызвало увеличение значений в среднем (таблица 2). Через 6 месяцев нормализация кровотока в яичниках отмечена у всех женщин.

При измерении объемов матки было установлено, что любой вид аборта сопровождался достоверным увеличением объема матки (таблица 3) на протяжении 1 месяца в 1,6 раза по сравнению со здоровыми женщинами.

Через 6 месяцев наблюдения объем матки женщин после медикаментозного и мини-аборта соответствовал нормальным показателям, тогда как хирургический аборт вызывал стойкое увеличение объема матки у 70% пациенток (таблица 3).

За весь период наблюдения не отмечено каких-либо отклонений в объеме яичников у женщин после медикаментозного и хирургического абортов. Мини-аборт привел к уменьшению объема яичников спустя 6 месяцев у 16 из 38 женщин. В среднем яичники объемом $6,77 \pm 1,05 \text{ см}^3$ после мини-аборта, спустя 6 месяцев, достоверно отличались от $10,39 \pm 0,86$ у здоровых (таблица 3).

ТАБЛИЦА 4.
Средние значения соотношения метаболитов эстрогена 2-ОНЕ1/16-ОНЕ1 после искусственного прерывания беременности различными способами

Параметры	1-я группа (n=40)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=36)	Контрольная группа (n=15)
2-ОНЕ1/16-ОНЕ1	$0,86 \pm 0,14^*$	$1,31 \pm 0,22^*$	$1,21 \pm 0,23^*$	$2,35 \pm 0,10$

*Примечание: * - разность показателей достоверна ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.*

Наиболее показательным фактом неблагоприятного влияния аборта на репродуктивное здоровье женщин оказалось соотношение метаболитов эстрогена 2-гидроксиэстрогена к 16-гидроксиэстронону.

У здоровых этот показатель составил $2,35 \pm 0,10$. В послеабортном периоде, спустя 6 месяцев уровень «агрессивного» метаболита 16-ОНЕ1 в 2 и более раза превышал допустимую норму у 95,2% женщин (таблица 4). Только у 4,8% пациенток имелись значения, соответствующие уровню здоровых. Все эти женщины оказались из группы мини-аборта. Очень важно, что назначение комбинированных оральных контрацептивов после аборта не улучшало динамику показателя

ТАБЛИЦА 2.
Средние значения индекса резистентности сосудов матки, яичников и спиральных артерий у женщин через 1 и 6 месяцев после аборта

Параметры		1-я группа (n=40)		2-я группа (n=38)		3-я группа (n=36)		Контрольная группа (n=15)
		1 мес.	6 мес.	1 мес.	6 мес.	1 мес.	6 мес.	
Индекс резистентности (IR) артерий	Маточные	$0,85 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,05$	$0,79 \pm 0,02$	$0,88 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,02$
	Яичниковые	$0,93 \pm 0,05$	$0,73 \pm 0,05$	$0,71 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,05$	$0,78 \pm 0,13$	$0,75 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,13$
	Спиральные	$0,75 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,02^*$	$0,60 \pm 0,04^*$	$0,77 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,06^*$	$0,75 \pm 0,08$	$0,79 \pm 0,03$

*Примечание: * - разность показателей достоверна ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.*

ТАБЛИЦА 3.
Средний объем матки и яичников у женщин, через 1 и 6 месяцев после прерывания беременности

Объемы (см^3)	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=38)		3-я группа (n=36)		Контрольная группа (n=15)
	1 мес.	6 мес.	1 мес.	6 мес.	1 мес.	6 мес.	
Матка	$54,4 \pm 2,80^*$	$34,9 \pm 3,13$	$59,4 \pm 1,48^*$	$46,33 \pm 3,9$	$61,63 \pm 8,66^*$	$61,6 \pm 0,93^*$	$36,45 \pm 4,55$
Яичники	$9,5 \pm 0,46$	$9,1 \pm 0,81$	$7,98 \pm 1,17$	$6,77 \pm 1,05^*$	$8,24 \pm 1,42$	$7,45 \pm 1,35$	$10,39 \pm 0,86$

*Примечание: * - разность показателей достоверна ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой.*

соотношения метаболитов, тогда как объем яичника, матки, уровень тестостерона у части женщин приходили в норму после 3–4 месяцев приема КОК.

Спустя 6 месяцев после прерывания беременности 30 женщинам проведено иммуногистохимическое исследование биоптата эндометрия (из них 12 – после МА, 10 после мини-аборта и 8 – после хирургического аборта). В результате исследования у всех женщин после медикаментозного аборта соотношение CD56+, CD16+ и HLADR(II)+ соответствовало параметрам аутоиммунного хронического эндометрита. После мини-аборта хронический эндометрит выявлен у 8 из 10 женщин (у 4 он был аутоиммунным или с аутоиммунным компонентом). В группе женщин после хирургического прерывания беременности, как и после медикаментозного, хронический аутоиммунный эндометрит обнаружен абсолютно у всех женщин.

Обсуждение результатов

Проведенное обследование женщин через 1, 3 и 6 месяцев после различных видов искусственного аборта показало неоднозначные результаты. Совершенно очевидно, что медикаментозный аборт неопасен в плане развития ранних осложнений, тогда как инструментальные виды аборта сопряжены с высокой частотой прежде всего воспалительных осложнений.

Вместе с тем иммуногистохимическое исследование эндометрия, выполненное у 30 пациенток, перенесших аборт, через 6 месяцев, показало высокую частоту эндометрита, причем аутоиммунного процесса или эндометрита с аутоиммунным компонентом, независимо от вида вмешательства. Характерно, что после медикаментозного и хирургического способа прерывания беременности аутоиммунный эндометрит обнаружен у всех обследуемых (12 после медикаментозного и 8 после хирургического). Перспектива снижения репродуктивного потенциала в этой ситуации весьма высока.

Важным оказались результаты исследования стероидогенеза яичников. С учетом того, что подавляющее большинство женщин после аборта 2 месяца принимали комбинированные оральные контрацептивы, можно было рассчитывать на «ребаунд-эффект» и нормальные значения стероидных гормонов. Однако мы наблюдали тенденцию к снижению эстрадиола и тестостерона у большинства пациенток на протяжении 6 месяцев наблюдения, наиболее выраженные после инструментальных методов аборта. Снижение значений эстрадиола как минимум в 1,7 раз после мини- и хирургического аборта, спустя 6 месяцев, только подтвердили доказанную негативную роль этих вмешательств. Медикаментозный аборт оказался более щадящим и значительных изменений в стероидной продукции яичников не вызвал, тогда как повышение андрогенной активности надпочечников установлено у большинства пациенток после данного вида аборта, причем тенденции к нормализации показателей не наблюдалось и к 6 месяцам послеабортного периода.

Очень настораживает стойкое нарушение соотношения метаболитов эстрогена 2ОНЕ1 к 16ОНЕ1, установленное у

подавляющего большинства пациенток после всех видов аборта. В организме эстрогены под действием ферментов печени группы цитохромов Р450 подвергаются трансформации с образованием основных метаболитов: 2-гидроксистерона (2-ОНЕ1) и 16-гидроксистерона (16-ОНЕ1). Метаболит 2-гидроксистерон обладает слабым эстрогеновым действием (примерно 48% активности эстрадиола – основного эстрогена) и не оказывает пролиферативного действия, а, напротив, нормализует процессы апоптоза и клеточную пролиферацию. «Агрессивный» 16-альфа-гидроксистерон – метаболит с пролиферативным потенциалом, обладает в 4 раза большей биологической активностью, чем свободные фракции эстрогенов, блокирует апоптоз и резко усиливает пролиферацию клеток.

Известно, что длительное нарушение баланса соотношения метаболитов эстрогена – 2-ОНЕ1/16-ОНЕ1 в сторону повышения синтеза «агрессивного» метаболита 16-гидроксистерона повышает риск развития дисплазии и рака шейки матки, эндометриоза (аденомиоза), лейомиомы, фиброзно-кистозной болезни и рака молочной железы.

Важно и то, что нарушение обмена эстрогена, независимо от приема КОК, в равной мере было изменено как у принимавших, так и не принимавших контрацептивные гормоны.

В то время как КОК, очевидно, благоприятно воздействовали на уменьшение объема матки, яичников, улучшение кровотока в яичниковых и маточных артериях, обмен эстрогена и, вероятно, стрессовая реакция в виде повышения ДГЭА-с после медикаментозного аборта коррекции не поддавались.

Таким образом, различные виды искусственного аборта разными механизмами нарушают репродуктивный потенциал женщины. Медикаментозный аборт в ближайшей перспективе более безопасен, но в отдаленные сроки его последствия также неблагоприятны, как и при хирургических видах аборта.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные методы профилактики абортов. Научно-практическая программа. Москва. 2004.
2. Трубин В.Б. Влияние медицинского аборта в подростковом возрасте в I и II триместрах на течение последующей беременности и родов. Российский вестник акушера-гинеколога. 2002. № 3. С. 39–41.
3. Михайлова Г.Н. Современные подходы к оценке влияния первого медицинского аборта на течение последующей прерываемой беременности и родов. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя». М. 2005. С. 155–156.
4. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Сохранение репродуктивного здоровья женщины после искусственного прерывания беременности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. № 4 (4). С. 93–97.
5. Winer N., Resche-Rigon M., Morin C., Ville Y., Rozenberg P. Is induced abortion with misoprostol a risk factor for late abortion or preterm delivery in subsequent pregnancies? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009. Jul. № 145 (1). P. 53–56.
6. Virk J., Zhang J., Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2007. Aug. 16. № 357 (7). P. 648–653.
7. Virk J., Zhang J., Olsen J. Medically-induced abortion and risk of reproductive failures in subsequent pregnancy. Ugeskr Laeger. 2007. Dec. 10. № 169 (50). P. 4363–4365.
8. Богатова И.К., Сотникова Н.Ю. Проблема нежеланной беременности и аборта в молодежной среде. Материалы 9-го всероссийского форума «Мать и дитя». М. 2007. С. 334–335.