

На правах рукописи

ОВСЕПЯН НОНА РОБЕРТОВНА

**МАГНИТО-ИК-СВЕТО-ЛАЗЕРНАЯ И ОЗОНОТЕРАПИЯ В
ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ САМОПРОИЗВОЛЬНОГО
ВЫКИДЫША**

14.01.01 -акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Озолия Людмила Анатольевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Кира Евгений Федорович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей, заведующий кафедрой.

Доктор медицинских наук, профессор

Цахилова Светлана Григорьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета, профессор кафедры.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 года в 14 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зулчифовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема невынашивания беременности продолжает сохранять свою актуальность в современном акушерстве (Хашукоева А.З. и соавт., 2012; Борзова Н.Ю. и соавт., 2016; Imedsen S.L. et al., 2012), так как невынашивание беременности является одной из главных составляющих репродуктивных потерь. Так, от 15 до 25% всех зарегистрированных беременностей самопроизвольно прерываются, при этом 5-20% приходится на долю привычного невынашивания беременности, а 80% из них прерываются в первые 12 недель (Лебедева О.П. и соавт., 2014; Батрак Н.В. и соавт., 2016; Say L., Robson S.C. et al., 2014).

В последние годы отмечен рост частоты спонтанных выкидышей, и профилактика осложнений после самопроизвольного прерывания беременности в I триместре является одной из наиболее важных задач сохранения репродуктивной функции. Предложен широкий арсенал медикаментозных средств, среди которых важнейшее место занимают антибактериальные и противовоспалительные препараты (Доброхотова Ю.Э. и соавт., 2016). Однако, снижение иммунной реактивности организма, развивающиеся аллергические реакции на фоне применения антибиотиков или сочетания нескольких препаратов разнонаправленного действия, свидетельствуют в пользу разумного ограничения, а иногда и полного отказа от фармакотерапии. Целесообразно использование современных технологий в профилактике воспалительных осложнений после самопроизвольного прерывания беременности, тем более, что за последние годы разработаны и внедрены в медицинскую практику ряд новых методов физиотерапии для комплексного лечения воспалительных заболеваний женских половых органов (Айрапетов Д.Ю. и соавт., 2013; Кузьмина Т.Е. и соавт., 2015; D.K. ALi et al., 2013).

Среди большого количества существующих физиотерапевтических методов лечения, наибольшие возможности открывает внедрение в практику магнито-ИК-свето-лазерного излучения, обладающего целым рядом физических свойств (когерентностью, монохроматичностью, поляризованностью, большой

плотностью энергии), обладающих многообразными эффектами воздействия на биологические объекты. Благодаря магнито-ИК-свето-лазерной терапии улучшается микроциркуляция, активизируются метаболические процессы, нормализуется функция сосудисто-тканевых барьеров. Клиницистов привлекает широкий спектр биологического воздействия, быстро достигаемый и стойкий терапевтический эффект, отсутствие осложнений и ограниченное число противопоказаний к применению (Аганезов С.С., Аганезова Н.В. 2015; N. Mevorach-Zussman et al., 2012). Установлено, что комбинированное действие постоянного магнитного поля, непрерывного светодиодного и импульсного лазерного излучения ИК-диапазона волн оказывает противовоспалительное, сосудорасширяющее, обезболивающее, иммуностимулирующее действие, улучшает обменные процессы, ускоряет регенерацию тканей, снижает сенсibilизацию (Липатов И.С. и соавт., 2017). В гинекологии данный метод лечения применяется при воспалительных заболеваниях половых органов, для активации деятельности эндокринной системы, в качестве адаптогенного фактора (Подзолкова Н.М. и соавт., 2013; Александров В.В. и соавт., 2019).

В последние годы в связи с увеличением частоты смешанной инфекции на фоне сниженного иммунитета значительно возрос также интерес к применению озона в терапии различных воспалительных заболеваний. Широкий спектр терапевтического действия предполагает возможность применения озонотерапии у женщин с самопроизвольным выкидышем в раннем послеоперационном периоде. Вместе с тем, разработка адекватных и эффективных профилактических мероприятий при самопроизвольном прерывании беременности, особенно в зависимости от риска развития возможных осложнений, является весьма актуальной и не до конца решенной проблемой (Боголюбов В.М. и соавт., 2018).

Степень разработанности темы исследования

Поиск эффективных методов профилактики и лечения осложнений после спонтанного прерывания беременности ведется многими исследователями (Айрапетов Э.К. и соавт., 2013; Александров В.В. и соавт., 2019). Большинство работ посвящено лечению уже развившихся при этом осложнений. В настоящее

время на основании экспериментальных и клинических исследований установлены высокая эффективность и широкий спектр действия физических факторов: магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии при многих патологических состояниях, в том числе при гинекологических заболеваниях.

Цель исследования

Повысить эффективность профилактики воспалительных осложнений и улучшить репродуктивные исходы после самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности путем применения магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии.

Задачи исследования

1. Провести клинико-лабораторное и инструментальное обследование женщин, у которых впервые самопроизвольно прервалась беременность в I триместре.
2. Определить влияние магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона на клинико-лабораторные и функциональные показатели у женщин после самопроизвольного прерывания беременности в I триместре.
3. Оценить эффективность магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии в профилактике воспалительных осложнений у женщин после самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре.
4. Изучить отдаленные результаты по восстановлению менструальной и репродуктивной функции после проведенной профилактической терапии у пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности в первом триместре.

Научная новизна исследования

На достаточном клиническом материале изучено влияние магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии на состояние микробиоценоза влагалища, свертывающей системы крови, уровня иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) и антител к фосфолипидам в сыворотке крови, а также – на состояние эндометрия (на основании УЗИ) при проведении профилактики воспалительных осложнений после самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности. В проведенной работе оценена эффективность применения магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона в профилактике воспалительных осложнений

после самопроизвольного прерывания беременности в I триместре в комбинации с антибактериальной терапией и доказана их безопасность.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании проведенных исследований разработан алгоритм диагностики, лечения и реабилитационных мероприятий для профилактики возможных осложнений воспалительного характера и восстановления репродуктивной функции у женщин после первого самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности. Определены показания и противопоказания к проведению магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии. Внедрение разработанного метода лечения дает возможность:

- уменьшить медикаментозную нагрузку на организм пациентки,
- сократить сроки госпитализации или избежать стационарного лечения,
- профилактировать осложнения воспалительного характера после самопроизвольного прерывания беременности,
- восстановить репродуктивную функцию.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное исследование с участием женщин репродуктивного возраста после самопроизвольного выкидыша в первом триместре. Все пациентки методом случайной выборки были разделены на две группы. Пациенткам первой группы проводили антибактериальную и физиотерапию, пациенткам второй группы – только антибактериальную терапию. При выполнении работы использованы как общие, так и специальные методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. При обследовании пациенток с самопроизвольным выкидышем в состав микробиологических исследований целесообразно включать тест-системы «Фемофлор» и «Инбиофлор», которые дают возможность выявить наличие патогенной микрофлоры, а также дать количественную оценку состоянию и составу микрофлоры мочеполовой системы.

2. У пациенток с самопроизвольным прерыванием беременности в первом триместре имеют место изменения в иммунологическом статусе (повышение уровня иммуноглобулинов острой фазы воспаления) и в гемостазиограмме (гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза).

3. Применение магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии после самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности позволяет снизить риск воспалительных осложнений, уменьшить медикаментозную нагрузку, способствует восстановлению менструальной и репродуктивной функции.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством пациенток, включенных в исследование, а также использованием современных методов исследования, соответствующих поставленным цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, соответственно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация диссертации

Диссертационная работа апробирована на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Доброхотова Ю. Э.) ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врачей ЦКБ гражданской авиации, ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцева и ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗ г. Москвы (протокол №14 от «21» июня 2018г).

Личный вклад автора

Автором лично проведена работа по клиническому и инструментальному обследованию тематических пациенток, анализу клинико-лабораторных и инструментальных исследований; статистической обработке полученных данных и анализу результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3, 4, 5 паспорта акушерства и гинекологии.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Работа выполнена на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Разработанный метод профилактики воспалительных осложнений после самопроизвольного выкидыша у первобеременных в I триместре с применением магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и озонотерапии внедрён в практическую деятельность гинекологического отделения ФБУ ЦКБ гражданской авиации, ГКБ №36 им. Ф.И. Иноземцова, медицинской компании «Инвитро», а также используется в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 106 страницах печатного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя литературы, включающего 121 источника, из них 65 – на русском и 56 – на иностранных языках. Иллюстративный материал представлен 17 таблицами и 16 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методы и материалы исследования

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета (заведующий кафедрой - д. м. н., профессор Доброхотова Ю. Э.) ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н. И. Пирогова» Минздрава Российской Федерации, на базе гинекологического отделения ГБУЗ ГKB №36 им. Ф.И. Иноземцова (главный врач –д.м.н., профессор Митичкин А.Е.) и медицинской компании «Инвитро».

С учетом поставленных цели и задач, за период с 2013 по 2018 гг. проведено обследование и лечение 142 пациенток после самопроизвольного выкидыша. Все пациентки методом случайной выборки были разделены на 2 группы. К 1-й группе отнесено 75 (52,8%) женщин после самопроизвольного выкидыша первого триместра, которым в комплексе лечебных мероприятий применяли курс антибактериальной терапии, а также магнито-ИК-свето-лазерную и озонотерапию. Во 2-ю группу включили 67(47,2%) женщин после самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре, которым была назначена только антибактериальная терапия.

Критериями включения в исследование являлись: пациентки с первым самопроизвольным выкидышем до 12 недель, возраст от 18 до 35 лет, согласие женщины на участие в исследовании и разрешение этического комитета, информированное согласие женщины на контрацепцию (КОК или барьерный метод) в период клинического исследования.

Критериями исключения пациенток из исследования являлись: наличие тяжелых сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, в частности, системных аутоиммунных и эндокринных заболеваний (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, АФС), а также врожденная тромбофилия высокого риска, наличие инфекций (ВИЧ, сифилис, гепатиты А, В, С), диагностированных до наступления беременности, наличие Rh-конфликта, вредные привычки (курение, алкоголь, наркотики).

Общая клиническая оценка развития воспалительных осложнений после инструментального удаления остатков плодного яйца заключалась в наблюдении за больной: самочувствие, температурная реакция, динамика состояния матки и ее придатков. Учитывали сроки пребывания больных в стационаре, состояние при амбулаторном наблюдении и конечный результат лечения.

У каждой пациентки проводили тщательный сбор анамнеза и выполняли обязательное гинекологическое исследование. Для диагностики урогенитальной инфекции, а также состояния микробиоценоза, исследовали соскоб эпителиальных клеток из цервикального канала и со стенок влагалища с применением метода ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени (RT-PCR) с применением тест систем: «Инбиофлор-4» «Фемофлор-16».

Комплекс «Инбиофлор-4» направлен на выявление безусловно патогенных микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, т.е. возбудителей наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем.

Метод «Фемофлор-16» предназначен для детального анализа состава микрофлоры, который осуществляет комплексную качественную и количественную оценку микробиоты методом ПЦР в реальном времени, проводит сравнения количества нормальной и условно-патогенной микробиоты с общим количеством микроорганизмов. Анализ проводится в условиях контроля качества получения клинического образца для анализа. При помощи Фемофлор-16 определяют следующие показатели: общая бактериальная масса, контроль взятия материала, 16 видов микроорганизмов: *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis.*, *Prevotella bivia.*, *Porphyromonas spp.*, *Eubacterium spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Sneathia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Megasphaera spp.*, *Dialister spp.*, *Veillonella spp.*, *Corinebacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma genitalium*, *Atopobium vaginae*, *Candida spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Micoplasma hominis*.

Для определения концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА), а именно – иммунотурбидиметрию для количественной оценки антител и антигенов, преимуществом которой является высокая чувствительность и специфичность.

Для выявления антител к фосфолипидам использовали ИФА-диагностику, определяли концентрации антител к кардиолипину (аКЛ), антител к бета-2-гликопротеину-1 (аβ2-ГП1), тест на волчаночный антикоагулянт (ВА). Для диагностики применяли ИФА-наборы компании Orgentec (Германия).

УЗИ органов малого таза выполняли на аппаратах ультразвуковой диагностики General Electric Logiq F6 (США) в режиме реального времени. Использовали трансвагинальный конвексный датчик с частотой от 5,0 до 10,0 МГц и трансабдоминальный конвексный датчик с частотой от 3,0 до 6 МГц. УЗИ выполняли стандартным методом.

Гистологическому исследованию подвергали ткани, полученные при инструментальном удалении остатков плодного яйца из полости матки. Исследование проводили по стандартизированной схеме: макроскопический анализ, уплотнение ткани, срез, окрашивание гематоксилином и эозином, исследование при помощи микроскопа со стандартным набором оптики.

Все лабораторно-инструментальные методы обследования проводились в лабораторном комплексе медицинской компании ИНВИТРО.

Методы лечения

С целью удаления остатков плодного яйца из полости матки применяли вакуум-аспирацию. Полученные ткани плодного яйца отправляли на гистологическое исследование. Во всех случаях гистологически было подтверждено наличие нарушенной маточной беременности. Отек и лейкоцитарная инфильтрация эндометрия отмечена у 63 (43%) пациенток, у которых были выявлены патогенные микробы и условно-патогенные микроорганизмы в повышенном количестве.

Всем пациенткам в качестве антибактериальной терапии применяли Доксициклина гидрохлорид 200 мг в первый день, далее по 100 мг в сутки в

течение 10 дней. После окончания антибактериальной терапии назначали пробиотик (с содержанием бифидо/лактобактерий) на 14 дней. Противогрибковый препарат – флуконазол 150 мг в сутки назначали однократно лишь при наличии в микробиологических исследованиях элементов грибка, превышающих допустимую норму.

Пациенткам первой группы, кроме антибактериальной терапии, для профилактики воспалительных процессов органов малого таза, на следующий день после инструментального удаления остатков плодного яйца начинали магнито-ИК-свето-лазерное воздействие на область проекции матки и ее придатков, а также внутривенное введение озонированного физраствора. Для этого использовали полупроводниковый лазерный аппарат отечественного производства «Милта-Ф», работающий в непрерывном и импульсном режимах, с излучением в ближнем инфракрасном диапазоне спектра. Процедуры выполняли трансвагинально 1 раз в день, в течение 2-3 дней (частота следования импульсов 600 Гц, мощность излучения светодиодов – 120 мВт, время экспозиции – 6-8 мин). Затем лечение проводили чрескожно: лечебный терминал накладывали над лобком в проекции матки с умеренной компрессией мягких тканей на болевые зоны, которые определялись врачом пальпаторно. Курс лечения состоял из 8-10 сеансов. А в качестве аппаратного обеспечения озонотерапии использовали современную отечественную медицинскую озонотерапевтическую установку «Медозон». Применяли внутривенное капельное введение озонированного 0,9% раствора хлорида натрия с концентрацией озона 6-7 мкг/мл со скоростью 30 капель в первые 5 мин и далее 50-60 капель в мин. Общая продолжительность инфузии: флакон 200 мл – 20-30 мин, флакон 400 мл – 40-50 мин. В первые 5 суток озонотерапию проводили через день, затем – 2 раза в неделю с концентрацией озона в растворе 2-3 мкг/мл. Общее количество процедур на курс лечения составило от 6 до 8.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 10. Для оценки достоверности числовых различий между средними величинами вычисляли коэффициент достоверности разницы между

двумя средними величинами (критерий Стьюдента). Различия расценивали как достоверные в тех случаях, когда вероятность возможной ошибки «уровень значимости» была меньше 0,05. Для оценки статистической значимости различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей) применяли Критерий χ^2 («хи-квадрат») К. Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследование пациенток проводили на 2-й день после самопроизвольного выкидыша (1 визит), после первой менструации (после прерывания беременности) – 2-й визит, а также, через 3 месяца – 3-й визит и через 6 месяцев – 4-й визит. При бактериоскопическом исследовании микрофлоры отделяемого из половых путей количество лейкоцитов выше 30 в поле зрения выявлено у преобладающего большинства пациенток обеих групп: 41 (54,6%) у больных первой и у 33 (49,2%) пациенток второй группы ($p > 0,05$). Грамположительные и грамотрицательные палочки выявлены у 14 (18,6%) пациенток первой группы, у 12 (17,9%) пациенток второй группы; кокковая флора – у 17 (22,6%) пациенток первой группы, у 13 (19,4%) пациенток второй группы. Мицелии и споры грибка *Candida albicans* выделены у 16 (21,3%) больных первой группы, у 17 (25,3%) у пациенток второй группы; «ключевые» клетки – у 8 (10,6%) и у 6 (8,9%) соответственно ($p > 0,05$). При бактериоскопическом исследовании гонококки и трихомонады у обследованных нами больных не обнаружены. При исследовании методом «Инбиофлор» (4+КВМ), получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1-Результаты исследования методом Инбиофлор (4+КВМ) у пациенток после самопроизвольного выкидыша (1 визит)

Микроорганизмы	1-я группа (n=75)		2-я группа (n=67)		Хи-квадрат	P
	Абс(n)	Отн(%)	Абс(n)	Отн(%)		
<i>Mycoplasma genitalium</i>	3	4	2	2,9	0,107	0,744
<i>Chlamydia trachomatis</i>	7	9,3	5	7,4	0,16	0,69
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	2,6	1	1,4	0,236	0,628
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3	4	2	2,9	0,107	0,744

Как видно из таблицы 1, группы пациенток достоверно не отличались по выявленным патогенным микроорганизмам, передающимся половым путем, которые вызывают воспалительные заболевания женских половых органов ($p>0,05$).

Кроме того, всем пациенткам проводили исследование отделяемого влагалища и цервикального канала на условно-патогенную и облигатно-патогенную микрофлору методом «Фемофлор (16+КВМ)», результаты представлены в виде гистограммы на рисунке 1.

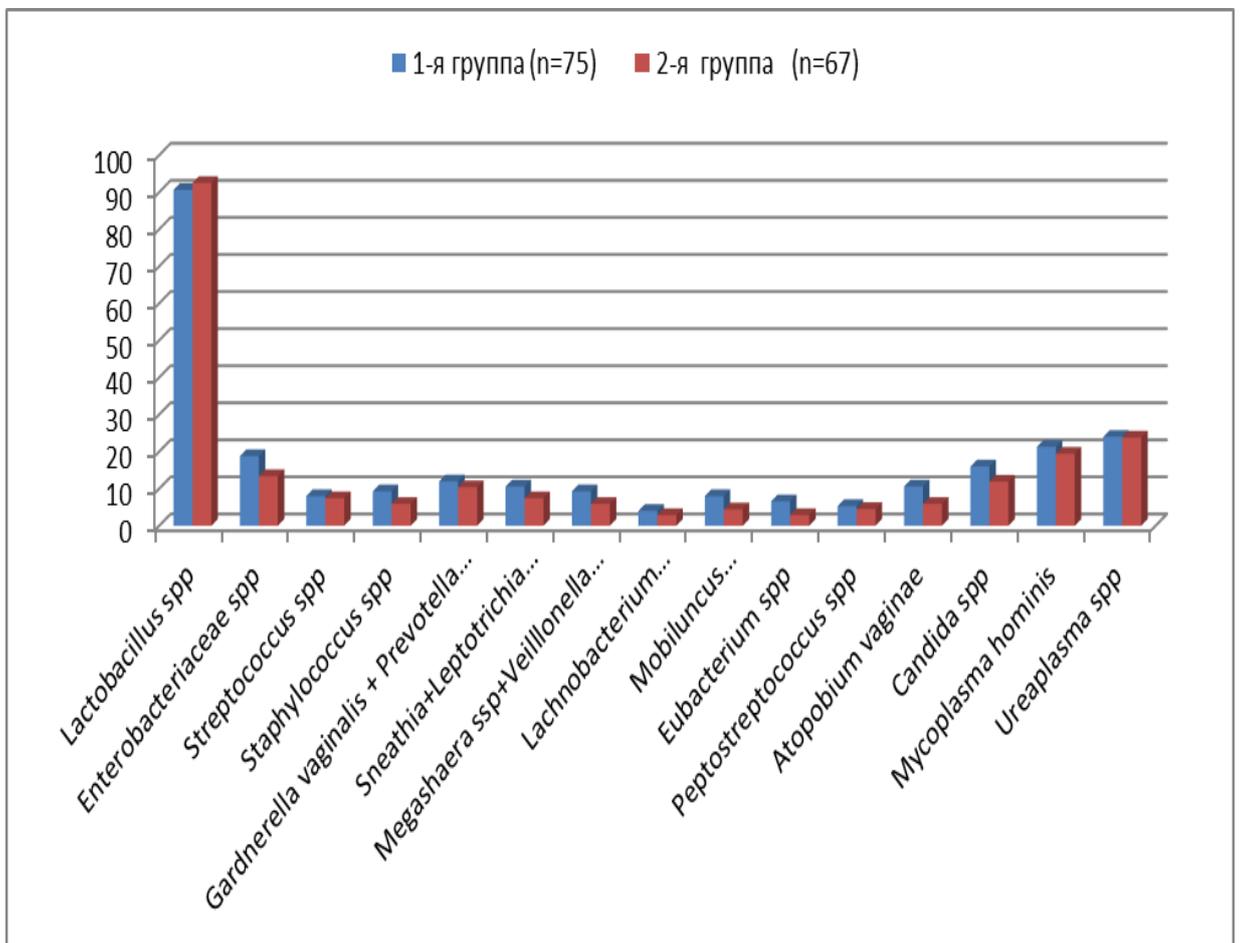


Рисунок 1-Результаты обследования методом «Фемофлор-16» пациенток после самопроизвольного выкидыша (1 визит).

Как видно из рисунка 1, *Lactobacillus spp.* выявлены у 68 (90,5%) пациенток 1-й группы и у 62 (92,5%) пациенток 2-й группы ($p>0,05$).

Enterobacteriaceae spp и *Streptococcus spp* определен у 14 (18,6%) и у 6 (8,0%) больных 1-й и 2-й групп соответственно. *Gardnerella vaginalis.*, *Prevotella bivia.*,

Porphyromonas spp и *Fusobacterium spp* выявлена соответственно в материале у 12% обследованных в обеих группах ($p>0,05$). У каждой третьей пациентки была обнаружена *Mycoplasma hominis* - 29,3% и 19,4% в 1-й и 2-й группах, соответственно. Выделены в биоматериале факультативно-анаэробные микроорганизмы (*Enterobacteriaceae spp*, *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*) у 15 (31,2%) пациенток 1-й группы, у 13 (28,9%) – группы 2 ($p>0,05$).

Бактериальный спектр возбудителей был достаточно разнообразным, при этом большинство микроорганизмов находились в сочетании друг с другом. Дрожжеподобные грибы *Candida spp* были выделены в микробиологическом материале у 16,0% и 11,9% пациенток соответственно в обследованных группах ($p>0,05$). В исследуемом материале была выделена также *Ureaplasma spp* у каждой четвертой пациентки – у 18 (24,0%) и 16 (23,8%) соответственно по группам ($p>0,05$). Проведенная нами антибактериальная терапия привела к исчезновению патогенной микрофлоры и обеспечила возможность снижения обсемененности условно-патогенной микрофлорой, а также способствовала повышению концентрации лактобактерий, как «главных» микроорганизмов влагалищной флоры, что было констатировано нами при 2-м визите.

Установлено, что наличие острой воспалительной реакции сопровождается изменениями концентрации сывороточных иммуноглобулинов: Ig A, Ig M и Ig G. Примененная комплексная терапия в первой группе пациенток, с использованием современных методов физиотерапии, позволила более быстро нормализовать концентрацию Ig A, Ig M и Ig G, по сравнению со второй группой, пациентки которой получили только антибактериальную терапию (таблица 2.). Полученные результаты демонстрируют адекватную реакцию гуморального звена иммунитета на проведенную комплексную профилактическую противовоспалительную терапию.

Таблица 2 - Уровни концентрации иммуноглобулинов у обследованных пациенток при 1-м и 2-м визитах

1 визит	1-я группа (n=75)		2-я группа (n=67)		Хи-квадрат	Р
	Абс(n)	Отн(%)	Абс(n)	Отн(%)		
Ig A	3	4,3	3	4,5	0,02	0,888
Ig M	4	4,7	3	4,4	0,055	0,815
Ig G	4	5,9	4	6,3	0,027	0,87
2 визит	1-я группа (n=75)		2-я группа (n=67)		Хи-квадрат	Р
	Абс(n)	Отн(%)	Абс(n)	Отн(%)		
Ig A	1	1,8	2	3,4	0,467	0,049
Ig M	1	1,2	2	2,3	0,467	0,495
Ig G	6	8,1	6	9,7	0,042	0,839

Как видно из данных, представленных в таблице 2, при первом визите достоверных различий между показателями иммуноглобулинов Ig A, Ig M и Ig G у пациенток первой и второй групп не было. Но после проведенной терапии достоверно улучшились уровни иммуноглобулинов у пациенток первой группы, по сравнению со второй группой. При первом визите (на 2-3-й день) имели место следующие сдвиги показателей гуморального иммунитета: концентрация иммуноглобулинов класса Ig A и Ig G повышена в обеих группах, по сравнению с нормой, однако статистическая достоверность в их уровнях между обеими группами отсутствует. Так, содержание Ig A (норма= 0,7-4,0 г/л) у обследуемых больных после самопроизвольного выкидыша было достаточно высоким и составило $4,3 \pm 1,7$ г/л в первой группе и $4,5 \pm 1,6$ г/л во второй группе ($p > 0,05$).

По результатам проведенного гистологического исследования, у пациенток, у которых были выявлены патогенные микробы и условно-патогенные микроорганизмы в повышенном количестве, гистологически было подтверждено наличие нарушенной маточной беременности и лейкоцитарная инфильтрация эндометрия.

При втором визите, через 1 месяц после самопроизвольного выкидыша и выполненном после проведенного лечения, у больных обеих групп наблюдалось

снижение уровня иммуноглобулина IgA до нормальных значений, однако у пациенток первой группы данный показатель снизился в 2,4 раза, а во второй группе – в 1,3 раза и соответствовал уровням: $1,8 \pm 1,5$ г/л – в первой группе и $3,4 \pm 1,2$ г/л – во второй группе. Концентрация Ig M (норма = 0,4-2,3 г/л) в сыворотке крови до проведения лечения была повышена у всех больных, что подтверждает наличие воспалительной реакции на самопроизвольный выкидыш. При 1-м визите (на 2-3 сутки после самопроизвольного выкидыша), у пациенток первой группы показатель Ig M составил $4,7 \pm 1,3$ г/л, а во второй группе – $4,4 \pm 1,5$ г/л ($p > 0,05$). При исследовании данных показателей через 1 месяц (2-й визит), после окончания лечения, эти показатели достоверно уменьшились ($p < 0,05$), по сравнению с 1-м визитом, и составили $1,2 \pm 1,3$ г/л – в первой группе и $2,3 \pm 0,8$ г/л – во второй группе соответственно. Статистически значимых различий между группами при 2-м визите не констатировано. Концентрация в крови Ig G (норма 7-16 г/л) – напротив, в первые дни после самопроизвольного выкидыша (на 2-3 сутки), в обеих группах была незначительно снижена и составила: $5,9 \pm 1,2$ г/л в первой группе и $6,3 \pm 0,8$ г/л во второй группе ($p > 0,05$). При оценке в динамике (при 2-м визите, через 1 месяц после самопроизвольного выкидыша) уровни Ig G повысились до средних значений: $8,1 \pm 1,2$ г/л в первой группе и $9,7 \pm 1,3$ г/л во второй группе, без статистически значимых различий между группами, что свидетельствует о нормальной работе длительного гуморального иммунитета.

УЗИ органов малого таза проведено перед инструментальным опорожнением полости матки, на 5-7-й день после самопроизвольного выкидыша, после очередной менструации, а также через 3 и 6 месяцев. При этом оценивали состояние матки (передне-задний размер, содержимое полости, толщину эндометрия) и ее придатков. Сравнительный анализ эхограмм у пациенток первой группы, получавших антибактериальную терапию и воздействие физическими факторами, показал, что расширение полости матки в послеоперационном периоде было отмечено у 4 (2,4%) пациенток на 5-7 сутки после самопроизвольного выкидыша, а у пациенток второй группы, которым проводили только антибактериальную терапию, расширение полости матки

отмечено достоверно чаще – у 9(17,0%) больных ($p<0,05$). В основном, полость матки была расширена за счет жидкого содержимого, по-видимому, крови и образовавшихся сгустков. Кроме того, отмечено более быстрое изменение размеров матки в сторону нормализации у женщин первой группы, получивших комплексную терапию. Признаков обострения воспалительного процесса не было обнаружено ни у одной из пациенток первой группы, включая и имевших в анамнезе хронические воспалительные процессы женских половых органов, что указывает на положительное влияние магнито-ИК-свето-лазерного воздействия и медицинского озона на сократительную способность матки.

На втором визите (через 1 месяц после самопроизвольного выкидыша) у пациенток первой группы расширения полости матки не было, а у 9 (17,0%) пациенток второй группы - сохранялось, что было расценено нами как явный риск возможности развития хронического эндометрита. Учитывая желание этих пациенток в дальнейшем реализовать детородную функцию, им была назначена и проведена магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия по разработанной схеме.

В дальнейшем обследование пациенток проводили через 3 месяца - 3-й, через 6 месяцев – 4-й визит. При этом оценивали данные микробиоценоза влагалища, сроки наступления и характер первой менструации после прервавшейся беременности, результаты УЗИ органов малого таза, графиков базальной температуры и тестов на овуляцию.

Сравнительный анализ результатов УЗИ органов малого таза в динамике показал, что утолщение эндометрия не отмечено у пациенток 1-й группы, а также и во второй группе, включая 9 (17,0%) пациенток, которым после 2-го визита была дополнительно назначена и проведена магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия без повторного назначения антибактериальных препаратов (с учетом данных бактериоскопического исследования и теста «Фемофлор-16»). При выполнении УЗИ органов малого таза, помимо эхографии, было также проведено картирование кровотока в сосудах матки с помощью энергетической доплеровской методики, измерение показателей кровотока (IR) в различных отделах сосудистого русла матки с помощью графического доплера,

сопоставление все полученных данные с толщиной эндометрия (рисунок 2.). Исследования проводились в первой фазе (6-7 дни цикла) и во второй фазе менструального цикла (на 22-25 дни). О наличии или отсутствии овуляции судили по графикам базальной температуры, наличия положительного теста на овуляцию и ультразвуковым признакам.

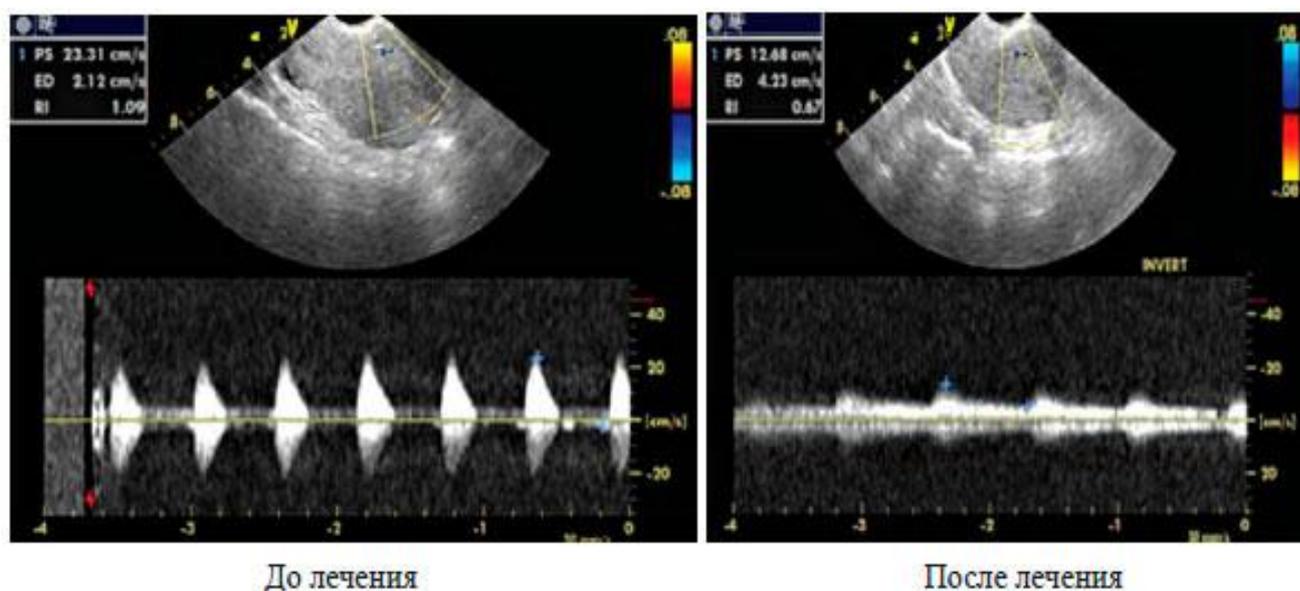


Рисунок 2 - Результаты доплерографии у пациентки 1-й группы – до(первый день после самопроизвольного выкидыша) и после(через месяц после самопроизвольного выкидыша) применения комплексной профилактической терапии

В результате проведения физиотерапевтического лечения у большинства больных установлен выраженный вазодилатирующий эффект в артериальном и вазотонический – в венозном звене сосудистого русла, что способствовало адекватному восстановлению капиллярного кровотока и улучшению тканевого обмена в эндометрии.

Для оценки эффективности проведенного лечения после самопроизвольного выкидыша весьма важными являются отдаленные результаты лечения в восстановлении менструальной и репродуктивной функции. Осмотр пациенток с целью оценки эффективности проведенной профилактической противовоспалительной терапии проводили через 6 месяцев (4-й визит), а спустя

12 -24 месяцев после самопроизвольного выкидыша проводили телефонный опрос с целью получения данных о состоянии репродуктивной функции, наступления и течения последующей беременности.

Анализируя полученные результаты, необходимо учитывать, что все пациентки в течение 6 месяцев после самопроизвольного выкидыша от беременности предохранялись, используя для этого гормональные средства или барьерные методы. В дальнейшем, спустя 6 месяцев после самопроизвольного выкидыша, в первой группе планировали беременность 24 (32,0%) женщин, а 51 (68%) предохранялась от беременности. Беременность наступила у 11 пациенток, и у 8 из них закончились срочными родами, а у 3 – прогрессировала к моменту проведения опроса. В первой группе из женщин, планировавших беременность, с ее наступлением не было ни одного случая самопроизвольного выкидыша. Во второй группе, спустя 6 месяцев после самопроизвольного выкидыша, планировали забеременеть 21 (31,3%) женщина и 46 (68,7%) - предохранялись от беременности. Беременность наступила только у 6 пациенток, из которых у 2 беременность самопроизвольно прервалась в первом триместре, у 3 – закончилась родами, а у 1 – прогрессировала к моменту проведения опроса. Таким образом, динамическое наблюдение в течение 24 месяцев показало, что своевременное проведение комплексной противовоспалительной терапии, с использованием современных методов физиотерапии, позволяет добиться более быстрого восстановления менструальной и репродуктивной функции у пациенток после самопроизвольного выкидыша.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективным исследованием по проблематике настоящей диссертационной работы следует считать дальнейшее изучение вопроса о возможности более широкого применения различных методов физиотерапии с целью профилактики и лечения гинекологических заболеваний, а также на этапе прегравидарной подготовки.

Выводы

1. Обследование пациенток после самопроизвольного выкидыша должно включать расширенное микробиологическое исследование с применением современных методов диагностики – «Фемофлор» и «Инбиофлор». Выполнение данных методов дает возможность с высокой точностью и в короткие сроки выявить патогенную микрофлору, детально оценить изменения микробиоценоза половых путей и провести адекватную его коррекцию.
2. Магнито-ИК-свето-лазерная и озонотерапия положительно влияют на процессы восстановления организма женщины после самопроизвольного выкидыша. Включение данных современных методов физиотерапии в состав профилактического противовоспалительного лечения позволяет обеспечить достоверно более быструю нормализацию состояния микробиоценоза влагалища, показателей гемостазиограммы, уровня иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM), состояния полости матки и эндометрия по данным УЗИ, по сравнению с аналогичными показателями пациенток, не получавших физиотерапию.
3. Применение магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии в комплексном профилактическом лечении после самопроизвольного выкидыша дает возможность минимизировать риск воспалительных осложнений. У пациенток, получавших такую терапию, воспалительные осложнения отсутствовали, тогда как пациентки, не получавшие физиотерапию, имели риск воспалительных осложнений в 13,4% наблюдений.
4. Анализ, проведенный через 18-24 месяца после перенесенного самопроизвольного выкидыша, показал, что использование магнито-ИК-свето-лазерной и озонотерапии позволило в течение 6 месяцев восстановить нормальный менструальный цикл у 92% пациенток, а репродуктивную функцию в течение 9-12 месяцев у половины пациенток первой группы, планировавших беременность. Во второй группе, где пациентки не получали физиотерапию после самопроизвольного аборта, менструальная функция восстановилась у 71,6%, а репродуктивная – у четверти пациенток, планировавших беременность. В первой группе, в течение 24 месяцев после самопроизвольного выкидыша,

роды произошли у 8 пациенток из 24 планировавших беременность пациенток, а во второй группе - у 3 пациенток из 21.

Практические рекомендации

1. На первом этапе реабилитации репродуктивного здоровья женщин после самопроизвольного выкидыша, независимо от его генеза, необходимо в кратчайшие сроки провести дообследование, которое должно включать, помимо стандартных методов диагностики, современные диагностические технологии – тесты «Фемофлор» и «Инбиофлор», которые дают возможность с высокой точностью в короткие сроки выявить патогенную микрофлору половых путей и оценить количество условно-патогенной микрофлоры в течение нескольких часов. УЗИ органов малого таза нужно выполнять до и после проведенного профилактического лечения, с целью диагностики и контроля эффективности терапии. Особое внимание следует обратить на состояние матки (переднезадний размер, содержимое полости, толщина эндометрия).

2. После самопроизвольного выкидыша всем пациенткам необходимо комплексное профилактическое лечение, включающее антибактериальную, магнито-ИК-свето-лазерную и озонотерапию, независимо от данных анамнеза, для предотвращения воспалительных осложнений, а также восстановления менструальной и репродуктивной функций. Антибактериальная терапия должна включать, согласно стандартным рекомендациям, антибиотики широкого спектра действия.

3. Курс магнито-ИК-свето-лазерной терапии можно проводить с использованием полупроводникового лазерного аппарата отечественного производства «Милта-Ф», работающего в непрерывном и импульсном режимах, с излучением в ближнем инфракрасном диапазоне спектра. Курс лечения следует начинать на второй день после самопроизвольного выкидыша и проводить в течение 2-3 дней с использованием интравагинально вводимой насадки, далее – с расположением насадки на передней брюшной стенке, над лобком, в области проекции матки и её придатков. Процедуры следует выполнять ежедневно,

частота следования импульсов – 600 Гц, мощность излучения светодиодов – 120 мВт, время экспозиции – 6-8 минут. Курс лечения состоит из 8-10 сеансов.

4. Курс озонотерапии можно начинать со второго дня после самопроизвольного выкидыша путем внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора хлорида натрия с концентрацией озона 2-3 мкг/мл со скоростью 30 капель в первые 5 минут и далее – 50-60 капель в мин. Общая продолжительность инфузии объемом 200 мл – 20-30 минут, 400 мл – 40-50 мин. В качестве аппаратного обеспечения озонотерапии может быть использована установка «Медозон», предназначенная для получения озонкислородной газовой смеси и растворения терапевтических доз озона в физиологических растворах, дистиллированной воде или в крови. Перед введением проводится контрольный замер концентрации озона в растворе с фиксацией результата на этикетке флакона. Озонированный раствор рекомендуется вводить в течение первых 30 минут после приготовления. В первые 5 суток озонотерапию можно проводить через день, затем – 2 раза в неделю. Общее количество инфузий на курс лечения составляет 6-8.

5. После самопроизвольного выкидыша пациенткам необходима контрацепция (барьерная или гормональная) в течение не менее 6 месяцев, пока проводится обследование и восстановительное лечение. При успешно проведенной реабилитации планировать беременность можно начинать спустя 6 месяцев после самопроизвольного выкидыша, при отсутствии противопоказаний.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Овсепян, Н.Р. Роль антицитокинной терапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия, Н.Н. Праведников // Материалы VI общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии». –М. 2013. – С.50.
2. Овсепян, Н.Р. Оптимизация лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия, Н.Н. Праведников // Материалы VII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М.,2013. - С. 318.
3. Овсепян, Н.Р. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия, Н.Н. Праведников // **Вестник РГМУ**. –М., 2013-№2. -С. 47-52.
4. Овсепян, Н.Р. Роль гиперкоагуляции и тромбофилии в невынашивании беременности в первом триместре / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия, И.А Лапина // Материалы XI Международного конгресса по репродуктивной медицине. - М., 2017.- С. 263.
5. Овсепян, Н.Р. Коррекция изменений гемостаза при привычном невынашивании беременности на фоне хронической вирусной инфекции / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия // **Медицинский совет**. –М., 2017-№ 13. –С. 110-117.
6. Овсепян, Н.Р. Профилактика воспалительных осложнений после самопроизвольного выкидыша. Возможности современных методов физиотерапии. / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия // **Лечение и профилактика**.-М., 2018.-Т.8.-№2. -С. 48-55.
7. Овсепян, Н.Р. Первый этап медицинской реабилитации пациенток после самопроизвольного выкидыша / Н.Р. Овсепян, Л.А. Озолия, Т.Н. Савченко // **Медицинский совет**. -М., 2019-№5. –С. 70-75.