

Можно ли прерывать замершую беременность медикаментозным способом?

Д. м. н. Г.Б. ДИККЕ

Проблема неразвивающейся беременности (НБ) продолжает оставаться актуальной и социально значимой в практике акушера-гинеколога.

В структуре репродуктивных потерь частота этой патологии составляет 10–20% [1], а в структуре невынашивания беременности частота случаев НБ достигает 45–88,6% от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках [2].

В данной публикации автор обсуждает дискуссионный до настоящего времени вопрос выбора метода опорожнения полости матки в ситуации НБ.

Для начала приведем клинический случай, описанный самой пациенткой: «13 января сделали выскабливание, срок беременности 10 недель, близнецы, один умер недели за полторы до выскабливания, второй буквально за несколько дней. А через пару дней после первого выскабливания пришлось делать второе, так как нерожавшая, спазм зева матки, кровь не выходила. Сдавала все анализы в начале беременности, и инфекции, и гормоны, и гемостазиограмму, – все в норме. При выписке дали направления сдать те же самые анализы. Через полгода во время гистероскопии была выявлена плотная спайка между передней и задней стенкой тела матки. По результатам биопсии определили хронический эндометрит». Данное описание как в зеркале отражает проблемы, с которыми сталкивается практический врач при ведении пациенток с НБ. Из них наиболее значимыми, определяющими лечебную тактику, являются следующие: чаще всего замершая беременность встречается в первом триместре до 10 недель беременности (рис. 1); при НБ отмечается

высокий риск коагулопатического кровотечения и наличие хронического эндометрита (в обоих случаях либо как исходное состояние, послужившее причиной НБ (рис. 2) [3], либо как результат воздействия патологически измененных тканей гестации при длительном их нахождении в полости матки и последующего кюретажа).

В дискуссии на эту тему, состоявшейся на конференции «Репродуктивный потенциал России» (Казань, 2010) под председательством д. м. н., профессора В.И. Радзинского, были высказаны различные мнения. Большинство ведущих ученых склонялись в пользу хирургического метода прерывания НБ. «Причиной замершей беременности в большинстве случаев является инфекция, поэтому необходимо убрать инфицированную ткань и выполнить гистологическое исследование», – считает д. м. н., профессор И.Б. Манухин. «Из-за высокого риска кровотечения прерывать неразвивающуюся беременность следует хирургическим методом», – утверждает д. м. н., профессор В.А. Кулаковский. Однако профессор В.И. Рад-

зинский описал случай успешного прерывания НБ на позднем сроке медикаментозным методом.

Остановимся подробнее на публикациях отечественных и зарубежных исследователей по этому вопросу.

Морфологическое изучение плацентарного ложа, проведенное И.Ю. Майсковой и В.И. Димитровой [4], выявило у 63,3% пациенток явления эндометрита. Гистологическое исследование соскобов из полости матки в 83% случаев показало наличие воспалительной инфильтрации в ворсинах хориона/плаценте. С целью изучения иммунореактивности авторами был применен метод «ЭЛИП-тест», основанный на стандартном иммуноферментном анализе. Определяли содержание аутоантител к следующим антигенам: основному белку миелина 4 (ОБМ), белкам S 100, ACBP 14/18 и MP 65. Результаты оценивали в процентах относительно реакции эталонной сыворотки, выраженной в единицах оптической плотности. Для анализа результатов использовались следующие эмпирически выработанные для клинической практики оценочные критерии: нормореактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из изучаемых белков-антигенов находилась в пределах от -15% до +40% по отношению к реакции сыворотки-эталона; гипореактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым белком ниже значений нормы реакции; гиперреактивность – интенсивность реакции исследуемой сыворотки с любым из белков, составлявшей +41% и более от интен-



сивности реакции сыворотки эталона. Было выявлено преобладание гипореактивности у 48,4% обследованных, нормореактивность встречалась у 33,7% пациенток, у 17,9% женщин – гиперреактивность.

По данным В.И. Радзинского [5], после кюретажа матки хронический продуктивный эндометрит развивается не менее чем в 40% случаев, поэтому практически в каждом случае после неразвивающейся беременности следует проводить противовоспалительную восстановительную терапию.

Из источников известно, что наследственные тромбофилии (генетически детерминированные формы тромбофилии и гипергомоцистеинемии) составляют лишь 10–13% среди причин привычной потери беременности [6].

Однако у женщин с НБ без наследственных тромбофилий общая свертываемость крови и агрегаторная способность тромбоцитов выше, чем при физиологической беременности [7].

Важно, что при сдвигах в гемостазе, характерных для реакции напряжения, дополнительное возмущающее воздействие, в частности выскабливание полости матки, может вызвать переход физиологического процесса непрерывного внутрисосудистого свертывания крови (НВСК) [8] на уровень диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) [11].

Ткани матки, особенно при беременности, – богатый источник про- и антикоагулянтов. Их поступление в кровоток усиливают механические и физические воздействия на ткань матки, вызывая сдвиги в гемостазе [12–14]. Гемокоагуляционным нарушениям при медицинском аборте способствуют и эмоциональный фактор и не вполне устраненная болезненность. По этим причинам начавшийся на ранних сроках беременности рост свертываемости крови и фибринолиза усиливается в первые часы после ее прерывания [13, 14]. Не исключено, что выскабливание полости матки при НБ может вести к еще большим сдвигам в гемостазе, требующим коррекции.

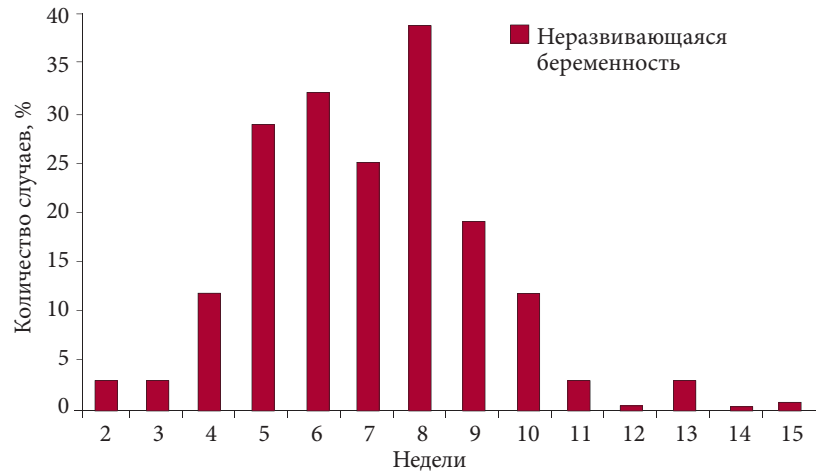


Рис. 1. Остановка развития эмбриона в среднем происходит на сроке гестации 5–9 недель

Известна связь между изменениями скорости процессов липидпероксидации (ЛПО) и гемостазом [15, 16]. В исследовании М.А. Недоризанюк [7] было показано, что после медицинского (хирургического) аборта усугубляется активация тромбоцитарного и коагуляционного компонентов гемостаза, и это в большей степени выражено при НБ, чем после медицинского аборта, выполненного при физиологической беременности.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что бережное опорожнение полости матки от тканей гестации является чрезвычайно важным фактором в профилактике осложнений НБ (рис. 3).

Подтверждение данному выводу мы нашли в публикации И.С. Сидоровой [17], которая считает наиболее приемлемыми для прерывания замершей беременности в I триместре следующие методы:

- расширение шейки матки и вакуумная аспирация;
- подготовка шейки матки с помощью антипрогестагенов, простагландинов или гидрофильных расширителей и вакуумная аспирация;
- использование антипрогестагенов в сочетании с простагландинами.

Применение средств подготовки шейки матки перед хирургическим абортом значительно упрощает процедуру, сокращает время, затрачиваемое на ее выполнение, снижает частоту общеизвестных осложнений. Показаниями для нее являются: срок беременности бо-

лее 9 полных недель, цервикальные аномалии или наличие в анамнезе хирургического вмешательства на шейке матки, молодые нерожавшие женщины и девочки-подростки. Для подготовки используются осмотические расширители (палочки ламинарии) или фармакологические средства (Пенкрофтон 200 мг перорально или вагинально за 36 часов до выполнения аборта или Мизопростол 400 мкг за 3–4 часа до операции).

При медикаментозном аборте положительный эффект достигается в среднем в 97% случаев, а частота осложнений не превышает 5%, при этом ревизия полости матки требуется примерно в 3% случаев.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2004), современные схемы ме-

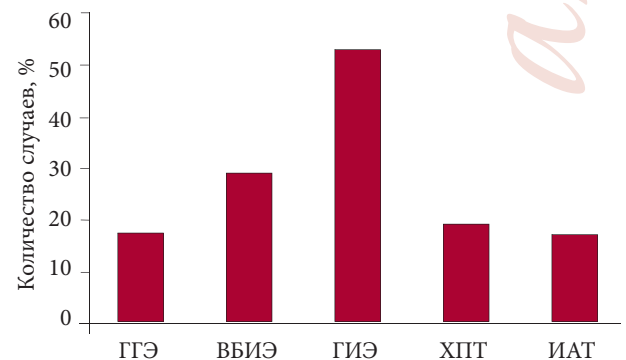
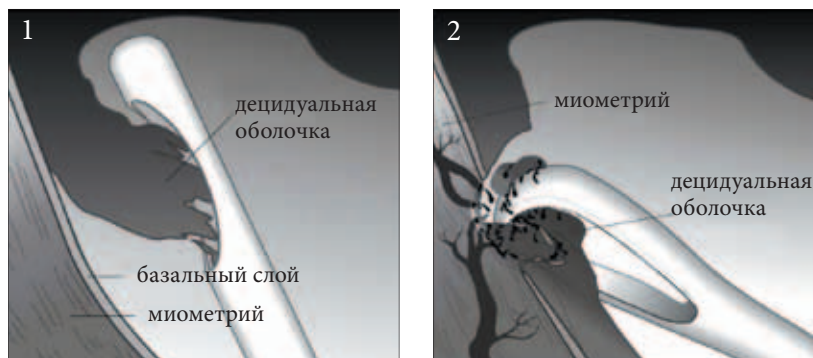


Рис. 2. Структура причин неразвивающейся беременности, определенная патоморфологическим исследованием*

* ГГЭ – гормональная гипоплазия эндометрия; ВБИЭ – восходящее бактериальное инфицирование эндометрия; ГИЭ – гематогенное инфицирование; ХПТ – хромосомная патология; ИАТ – иммунно-аллергическая этиология.

Рис. 3. Схема механизма действия мануальной вакуумной аспирации (1) и кюретажа (2) при опорожнении полости матки (из материалов Ipras)



дикаментозного прерывания беременности в первом триместре предусматривают использование мифепристона (например, Пенкрофтона) до 9 нед. беременности (63 дня от первого дня последней менструации) однократно в дозе 200 мг внутрь (1 таблетка) в присутствии врача. После приема препарата женщина должна находиться под наблюдением врача в течение 1–2 часов. Через 24–48 часов назначают один из препаратов простагландинов (например, Мизопростол) в дозе 400 мкг сублингвально однократно либо 800 мкг вагинально (с последующим повторным введением дозы до 400 мкг по показаниям). Через 10–14 дней после приема мифепристона показан повторный (контрольный) осмотр.

Данные схемы были отобраны и рекомендованы группой экспертов ВОЗ на основании многочисленных данных, полученных при научных и клинических исследованиях в разных странах мира, и эффективность их имеет степень доказательности А. В упомянутых исследованиях наряду с другими аналогами мифепристона, выпускаемыми за рубежом, использовался российский препарат Пенкрофтон, также доказавший свою эффективность в исследованиях, проведенных по инициативе ВОЗ. Российский клинический опыт свидетельствует о высокой эффективности Пенкрофтона – 96–98%, в том числе и в схемах с использованием 1 таблетки [18].

При любой предполагаемой тактике ведения в кратчайшие сроки подлежат госпитализации все пациентки с установленной НБ. Для снижения риска коагулопатического кровотечения необходимо провести под-

готовку к опорожнению полости матки: исследование состояния системы гемостаза (развернутая коагулограмма); при выявленных нарушениях (гиперагрегация, гиперкоагуляция, ДВС-синдром) – корректирующая терапия (свежезамороженная плазма, ХАЕС-стерил и другие компоненты). В послеоперационном периоде показана антиагрегантная и антикоагулянтная терапия (Трентал, Курантил, Фраксипарин) и восстановление энергетического потенциала матки (глюкоза, витамины, хлорид кальция в сочетании со спазмолитическими препаратами).

Обильное и длительное кровотечение, приводящее к клинически значимому изменению уровня гемоглобина и/или АД, при медикаментозном аборте наблюдается редко. Так, снижение гемоглобина более чем на 3 г/л встречается в 2,1% случаев. Снижение САД на 30 мм рт. ст. и более – 2%. Снижение ДАД на 15 мм рт. ст. и более – 7% [18, 20]. Частота кровотечения, потребовавшего гемостатической терапии (при сроках беременности до 63 дней) составляет 0,33–2,6%, а при сроках беременности до 49 дней – 1,4%. Примерно в 1% случаев для остановки кровотечения может потребоваться хирургическая ревизия полости матки [21]. Потребность в переливании крови возникает еще реже – 0,1–0,25%. В периодической медицинской литературе нет сообщений о гистерэктомии в целях остановки кровотечения после медикаментозного аборта [22].

Опыт использования методик медикаментозного прерывания при неразвивающейся беременности обсуждался на очередном III Меж-

дународном конгрессе «Ранние сроки беременности» (Москва, 26–28 мая 2011 г.). На секционном заседании, специально посвященном этому вопросу, прозвучали доклады профессора В.И. Димитровой «Проблемы неразвивающейся беременности» и к. м. н. Л.И. Трубниковой и соавт. «Факторы риска и особенности течения неразвивающейся беременности». Оба докладчика говорили о безопасности и эффективности медикаментозного опорожнения полости матки при НБ, в том числе с использованием препарата Пенкрофтон, причем в докладе Л.И. Трубниковой было отмечено: коагулопатического кровотечения не наблюдалось ни в одном случае. Считаем необходимым напомнить, что при проведении реабилитационной терапии в послеоперационном периоде беременности наступает приблизительно в 85% случаев, роды – в 70% случаев; без восстановительной терапии – в 83 и 18% соответственно. Именно поэтому проведение восстановительного лечения после неразвивающейся беременности является обязательным. Комплекс реабилитационных мероприятий должен быть направлен на повышение иммунобиологической резистентности организма (с учетом иммунореактивности, определенной методом «ЭЛИП-тест»), устранение воспалительного процесса, улучшение кровотока и метаболизма клеток, усиление фагоцитоза и ферментативной активности, улучшение процессов репарации. У женщин репродуктивного возраста, заинтересованных в сохранении детородной функции, гормональная контрацепция является обязательным компонентом восстановительной терапии как после хирургического, так и после медикаментозного лечения. Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) с момента удаления погибшего плодного яйца не только оказывает лечебное воздействие, но и позволяет решить проблему предупреждения нежелательной беременности, связанную с перенесенным стрессом. Длительность приема КОК должна составлять не менее 6 месяцев. ☞

Литература →
С. 56

БЕЗОПАСНЫЙ РЕПРОДУКТИВНЫЙ ВЫБОР: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Принципы безопасности ВОЗ:



ИНФОРМИРОВАННОСТЬ

- Знания о своих репродуктивных правах
- Консультирование при аборте



ДОСТУПНОСТЬ

- Амбулаторно
- Экономично



КАЧЕСТВО

- Эффективно
- Удобно
- Конфиденциально



Медикаментозное прерывание маточной беременности ранних сроков



Мануальная Вакуумная Аспирация



ПРОСТО



ЭФФЕКТИВНО



БЕРЕЖНО



ДОСТУПНО



ЗАО "ПЕНТКРОФТ ФАРМА", 119021, Москва, Г-21, а/я 9,
Тел./факс: (495) 788-77-46,
e-mail: info@ru486.ru, pentcroft@mail.ru,
www.ru486.ru, www.mva.ru, www.misoprostol.ru,
www.agenta.ru, www.tamponada.ru, www.repro21.ru



Литература

Г.Б. ДИККЕ

**Можно ли прерывать замершую беременность
медикаментозным способом?**

1. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин // *Акушерство и гинекология*. 2001. № 3. С. 19–23.
2. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002. 304 с.
3. Новиков Е.И., Глуховец Б.И., Осипов А.В., Стожарова С.И. Вирусная инфекция в генезе неразвивающейся беременности в I триместре беременности // *Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы родовспоможения и репродуктивное здоровье женщин»*. СПб., 2008. С. 77–84.
4. Майскова И.Ю., Димитрова В.И. Восстановительная терапия после перенесенной неразвивающейся беременности // *РМЖ*. 2008. Т. 16. № 29. С. 1940–1942.
5. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.) / Под ред. В.И. Радзинского, А.А. Оразмурадова. М.: Status Praesens, 2009. 480 с.
6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. М., 2002.
7. Недоризанюк М.А. Гемостатические сдвиги при неразвивающейся беременности, их коррекция комплексным антиоксидантом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2009. 27 с.
8. Бокарев И.Н. Проблема постоянного и диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Как их понимать? // *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2000. № 2. С. 9–11.
9. Бышевский А.Ш., Недоризанюк М.А. и др. Изменение гемостаза при неразвивающейся беременности, их коррекция селмевитом // *Мед. наука и образование Урала*. 2007. № 4. С. 9–12.
10. Бышевский А.Ш., Полякова В.А., Галушко М.Г., Забара Е.В., Зверева И.В., Недоризанюк А.Ю., Рудзевич М.А., Шаповалов П.Я., Шаповалова Е.М. Гемостаз при неразвивающейся беременности, влияние антиоксиданта селмевита // *Успехи современного естествознания*. 2008. № 5. С. 83–83.
11. Баркаган З.С. Клиническое значение и проблемы лечения больных с индуцированной гепарином тромбоцитопенией // *Терапевтический архив*. 1999. Т. 71. № 7. С. 72–76.
12. Полякова В.А., Карпова И.А. и др. Неспецифическая коррекция изменений гемостаза при заболеваниях, сопровождающихся активацией перекисного окисления липидов // *Мед. наука и образование Урала*. 2005. № 5. С. 56–58.
13. Карпова И.А., Винокурова Е.А., Недоризанюк М.А. Изменение гемостаза при малых акушерско-гинекологических операциях // *Мед. наука и образование Урала*. 2007. № 4. С. 30–33.
14. Полякова В.А. и др. Гемостаз и антиоксидантная активность плазмы крови при неразвивающейся беременности на фоне приема витаминов-антиоксидантов // *Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. М., 2007. С. 201–202.

15. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Полякова В.А., Шаповалов П.Я., Забара Е.В., Зверева И.В., Карпова И.А., Недоризанюк М.А., Рудзевич А.Ю., Шаповалова Е.М. Неспецифическая коррекция изменений гемостаза при заболеваниях, протекающих с гиперкоагуляцией // *Фундаментальные исследования*. 2008. № 2. С. 29–30.
16. Шаповалов П.Я., Сулкарнаева Г.А., Зороастрова Н.Н. и др. Связь между влиянием витаминов на гемостаз и их антиоксидантной активностью // *Мед. наука и образование Урала*. 2005. № 5. С. 90–91.
17. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Неразвивающаяся беременность // *Гинекология*. 2006. Т. 8. № 3. С. 4–7.
18. World Health Organization (WHO). Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Geneva: WHO, 2003.
19. El-Refaey H., Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1994. Vol. 101. № 9. P. 792–796.
20. Kahn J.G., Becker B.J., MacIsaac L., Amory J.K., Neuhaus J., Olkin I., Creinin M.D. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis // *Contraception*. 2000. Vol. 61. № 1. P. 29–40.
21. Ch. Fiala. Improving medical abortion. Using mifepristone in combination with a prostaglandin analog. Stockholm, 2005.
22. Frank P.I., Kay C.R., Scott L.M., Hannaford P.C., Haran D. Pregnancy following induced abortion: maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. Royal College of General Practitioners/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Joint Study // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1987. Vol. 94. № 9. P. 836–842.

**С.А. ЛЕВАКОВ, Е.В. КОЖУРИНА, А.Г. КЕДРОВА,
Н.С. ВАНКЕ**

**Профилактика и лечение анемического синдрома
у беременных**

1. Клетки крови и костного мозга / Под ред. Г.И. Козинца. М.: МИА, 2004. С. 107–112.
2. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. М.: МИА, 2004. С. 108–116.
3. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий: Пособие для врачей. Тверь: Губернская медицина, 2001. С. 29–34.
4. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. С. 390–410.
5. Белошевский В.А., Минаков Э.В. Анемия при хронических заболеваниях. Воронеж: Издательство Воронежского университета, 1995. С. 34–37.
6. Волков В.С., Кириленко Н.П. Железодефицитные состояния // *Кардиология*. 1991. Т. 31. № 6. С. 64–67.
7. Гороховская Г.Н., Пономаренко О.П., Парфенова Е.С. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 1998. № 2. С. 34–37.
8. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. Железодефицитные анемии у детей. М., 1999. С. 25–27.