

Медикаментозное опорожнение матки при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях – есть ли опасность?

В.Е. Радзинский, И.М. Ордянц, О.С. Побединская

Адрес для переписки: Виктор Евсеевич Радзинский, radzinsky@mail.ru

Представлены результаты исследования, которые подтверждают высокую эффективность медикаментозного опорожнения матки от продуктов зачатия при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях. Отмечается низкая частота осложнений в послеабортном периоде. Восстановление и сохранение репродуктивного здоровья после неразвивающейся беременности во многом зависят от адекватности последующей реабилитации (комплекс мероприятий по восстановлению рецептивности эндометрия: регрессу воспаления и фиброза, регуляции процессов ангиогенеза и регенерации). Медикаментозное прерывание беременности и постабортная реабилитация позволяют предупредить возможные осложнения и сохранить репродуктивную функцию женщины.

Ключевые слова: невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, медикаментозный аборт, мифепристон, мизопростол

До настоящего времени проблема невынашивания беременности остается одной из важнейших и социально значимых. В структуре невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность, частота которой

среди самопроизвольных абортов на ранних сроках в последние годы возросла до 88,6% [1].

На XVIII конгрессе Международной федерации акушеров-гинекологов (Куала-Лумпур, 2006) было предложено считать неразвивающуюся беременность

сочетанной с хроническим эндометритом у 100% пациенток независимо от основной причины остановки гестации. Погибшее плодное яйцо неминуемо подвергается естественным процессам деградации, что самым негативным образом сказывается на состоянии эндометрия, в который оно имплантировано. Воспаление эндометрия в свою очередь становится адекватной ответной реакцией, направленной на отторжение мертвых тканей.

К большому сожалению, до настоящего времени традиционной тактикой при неразвивающейся беременности остается хирургическая эвакуация продуктов зачатия, которая приводит к структурно-функциональной неполноценности эндометрия в зоне имплантации. С тех пор как в качестве альтернативы хирургическому прерыванию беременности на ранних сроках был предложен медикаментозный аборт с использованием антипрогестгена мифепристона в комбинации с аналогом простагландина мизопростолом, ситуация в мире изме-



нилась [2]. Прежде всего это коснулось артификального аборта, который в цивилизованных странах занял доминирующее положение в структуре используемых методов прерывания беременности (82% аборт во Франции производится медикаментозно), и снижения смертности от небезопасного аборта в развивающихся странах (на 20 тыс. женщин ежегодно).

Мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы, индуцируя тем самым сокращения матки. Результатом действия препарата являются отслойка плодного яйца и экспульсия его из полости матки [3]. На сегодняшний день в ряде рандомизированных и проспективных исследований показано преимущество медикаментозного аборта на ранних сроках беременности перед традиционным хирургическим вмешательством. Однако назначение мифепристона и мизопростола с целью опорожнения матки при неразвивающейся беременности в нашей стране пока не нашло широкого применения.

Проблемы недоиспользования врачебной стратегии, направленной на репродуктивное будущее, действительно существуют. После неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта только 5% женщин в России проходят программы реабилитационных мероприятий. Несмотря на то что недостаточность плацентарного ложа, наблюдаемая у 64% пациенток с привычным невынашиванием, весьма неплохо подда-

ется профилактике, ее попросту не проводят [4, 5].

Нельзя умалять важность реабилитации после прерывания замершей беременности, поскольку в противном случае велик риск стойкой хронизации эндометрита и других нарушений его структуры. В частности, интересны результаты недавней научной работы Н.А. Илизаровой и соавт., которые показали, что во многих случаях нарушений имплантации речь идет даже не об эндометрите, в том числе аутоиммунном, а о дистрофии и атрофии эндометрия – синдроме регенераторно-пластической недостаточности [6].

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность и безопасность медикаментозного опорожнения матки и реабилитации при неразвивающейся беременности в амбулаторных условиях.

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 42 женщин с неразвивающейся беременностью на сроках до 12 недель.

Все пациентки при первичном осмотре прошли комплексное обследование, предусмотренное приказом Минздрава России от 01.11.2012 № 572н. Клинические испытания медикаментозного прерывания беременности проводились в рамках выполнения научно-исследования «Репродуктивное здоровье женщин Московского мегаполиса» на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом

перинатологии Российского университета дружбы народов.

Были приняты такие критерии исключения из исследования (отказа от медикаментозного прерывания беременности): подозрение на внематочную беременность, хроническая надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет, индивидуальная непереносимость мифепристона и мизопростола.

Медикаментозный аборт при сроке прекращения развития беременности до 12 недель осуществляли согласно рекомендациям ВОЗ (2012 г.) в дневном стационаре по следующей схеме.

Визит I. Прием мифепристона в дозе 200 мг перорально в присутствии врача.

Визит II (через 24–48 часов). Прием мизопростола в зависимости от срока беременности: до 49 дней – 400 мкг внутрь, 50–63 дня – 800 мкг вагинально или сублингвально, 64–83 дня – 800 мкг вагинально, далее по 400 мкг вагинально или сублингвально каждые три часа до четырех доз. С целью обезболивания применяли ненаркотические анальгетики.

Визит III. Контрольный осмотр на 10–14-й день для оценки эффективности метода.

Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Во всех случаях был проведен анализ течения послеабортного периода на основании показателей общеклинических и гинекологических исследований, ультразвукового сканирования органов малого таза с использованием влагалищного датчика.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст обследованных женщин колебался от 20 до 40 лет и в среднем составил $27,7 \pm 5,8$ лет. Анализируя возраст сексуального дебюта, следует отметить, что больше половины женщин с неразвивающейся беременностью начали половую жизнь до 17 лет – 23 (54,8%). Курит практически каждая вторая – 19 (45,2%). У 17 (40,5%) пациенток выявлены

В исследованиях показано преимущество медикаментозного аборта на ранних сроках беременности перед традиционным хирургическим вмешательством. Однако назначение мифепристона и мизопростола с целью опорожнения матки при неразвивающейся беременности в нашей стране пока не нашло широкого применения

экстрагенитальные заболевания, из них у двух (11,7%) заболевания почек, у двух (11,7%) – желудочно-кишечного тракта, у трех (17,6%) – органов дыхания, у четырех (23,5%) – сердечно-сосудистой системы.

Количество гинекологических заболеваний на одну женщину составило 2,6. Следует отметить, что воспалительные заболевания органов малого таза встречались почти у каждой третьей пациентки – 12 (28,6%), неспецифическими вульвовагинитами страдали 38 (90,5%).

Анализ репродуктивной функции женщин показал, что в среднем на одну пациентку приходилось 2,3 несостоявшихся беременностей, при этом число родов и искусственных абортов у этих женщин соотносилось как 1:3,3, а количество нерожденных детей в целом почти в семь раз превышало число рожденных.

При клинико-статистическом анализе обследованных женщин был выявлен ряд особенностей, predisposing к неразвивающейся беременности: низкий индекс

соматического здоровья, ранний половой дебют, искусственные и спонтанные аборты в анамнезе, внутриматочные манипуляции.

Медикаментозное прерывание беременности проводилось согласно рекомендациям ВОЗ (2012). Срок гестации колебался в пределах от шести до 12 недель и в среднем составил $8,4 \pm 1,57$ недели. Длительность задержки плодного яйца не превышала трех недель и в среднем была равна $2,2 \pm 0,51$ недели.

На фоне приема мифепристона экспульсия плодного яйца произошла на вторые сутки у всех 42 женщин, в среднем через $2,8 \pm 0,7$ часа после приема мизопростола. Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы у двух (4,8%) пациенток в виде тошноты и рвоты. Кровянистые выделения более двух недель отмечались у пяти (11,9%) пациенток.

По данным ультразвукового исследования органов малого таза на 12–14-е сутки после прерывания беременности нормальное состояние эндометрия зарегистри-

ровано у 37 (88,1%) женщин. У двух (4,7%) пациенток были выявлены признаки вялотекущего послеабортного эндометрита. Доля пациенток с расширением полости матки, гиперэхогенными включениями и неоднородным эндометрием составила 11,9%.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Положительный результат достигнут у 40 (95,2%) пациенток, что соответствует данным литературы.

Современный комплекс реабилитационных мероприятий лечения хронического эндометрита у женщин с неразвивающейся беременностью подразумевает назначение противовоспалительной терапии, включая нестероидные противовоспалительные препараты, коррекцию иммунологических нарушений, нормализацию метаболических процессов и микроциркуляции, коррекцию микробиоценоза гениталий, физиотерапевтическое лечение.

Реабилитационные мероприятия проводились всем 42 пациенткам через месяц после медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности. На первом этапе комплексной противовоспалительной терапии использовали лекарственные препараты, усиливающие процессы опсонизации (Пирогенал). Через 12 часов после первой инъекции Пирогенала в зависимости от общего самочувствия и степени выраженности температурной реакции каждая пациентка получала комплексное противовоспалительное лечение в сочетании с антибактериальным после получения результатов бактериологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам.

На втором этапе с целью восстановления рецептивности эндометрия использовали физиотерапевтическое лечение, улучшающее кровообращение в органах малого таза и репаративные процессы в эндометрии: лазеротерапию

NB

Результаты проведенного исследования

- ✓ Эффективность медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности (прием мифепристона и мизопростола) составила 95,2%
- ✓ Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы только в 4,8% случаев (в виде тошноты и рвоты)
- ✓ Нормальное состояние эндометрия по данным ультразвукового исследования органов малого таза на 12–14-е сутки после прерывания беременности отмечено в 88,1% случаев
- ✓ В результате комплекса реабилитационных мероприятий, проведенных через месяц после прерывания беременности, у 100% пациенток восстановлен нормальный менструальный цикл, отсутствовали межменструальные мажущие выделения, купированы болевые ощущения
- ✓ Отмечались полная элиминация возбудителей вагинального кандидоза и бактериального вагиноза, восстановление нормобиоценоза с преобладанием молочнокислых бактерий
- ✓ Наблюдались позитивные изменения эхографической картины эндометрия (увеличилась толщина эндометрия)



в сочетании с поликомпонентными мазями в тампонах, грязелечение.

Согласно исследованиям Н.А. Илизаровой и соавт. [6], основу стратегии профилактики репродуктивных потерь составляет индукция регенераторных реакций в эпителиальных и эндотелиальных клеточных популяциях эндометрия, что способствует активации рецепторной чувствительности и воплощению гормональных импульсов в структурные изменения. Нами была применена циклическая гормональная терапия (эстрогенсодержащие препараты), дидрогестерон в сочетании с метаболической терапией (токоферол) на втором этапе.

Эффективным лечение признавалось в случае купирования клинических симптомов дисменореи, восстановления эхографической картины эндометрия и кровотока в спиральных и маточных артери-

ях, восстановления морфологической структуры эндометрия (отсутствие признаков воспаления, адекватное дню цикла состояние эндометрия).

В процессе лечения достигнута положительная динамика клинических симптомов. У всех 42 пациенток восстановлен нормальный менструальный цикл, отсутствовали межменструальные мажущие выделения, купированы болевые ощущения.

Результаты сравнительного анализа данных бактериологического исследования до и после лечения показали, что комплексное лечение эффективно подавляло рост условно-патогенных микроорганизмов. Так, после проведенной терапии на один-два порядка уменьшилось количество факультативно-анаэробных, грамположительных бактерий (стрептококков, коринебактерий). Аналогичные изменения проис-

ходили и со стороны грамотрицательной флоры. Факультативные анаэробы вытеснялись микроаэрофильными бактериями, что характерно для нормоценоза. При повторном обследовании после лечения у всех пациенток обнаружена практически полная элиминация возбудителей вагинального кандидоза и бактериального вагиноза и восстановление нормоценоза с преобладанием молочнокислых бактерий (10^7 – 10^8 КОЕ/мл). Комплексной противовоспалительной терапии сопутствовали позитивные изменения эхографической картины эндометрия у пациенток: увеличилась толщина эндометрия ($6,4 \pm 0,8$ мм до лечения и $8,9 \pm 0,6$ мм после лечения, $p < 0,05$). Структура эндометрия у 28 (66,7%) пациенток соответствовала фазе менструального цикла. У 13 (31%) из 42 женщин в последующем наступила беременность. ♡

акушерство

Литература

1. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Дикке Г.Б. Можно ли прерывать замершую беременность медикаментозным абортom? // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2011. № 3. С. 8–12.
3. Яцук А.Г., Юлбарисова Р.Р., Попова Е.М. Оценка эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки // Мать и Дитя в Кузбассе. 2013. № 2. С. 24–27.
4. Дикке Г.Б. Неразвивающаяся беременность. Роль гормональной контрацепции в восстановительном лечении // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6. № 1. С. 34–38.
5. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Побединская О.С. Контраверсии споткнувшейся беременности // StatusPraesens. 2014. № 6. С. 25–32.
6. Илизарова Н.А., Маринкин И.О., Кулешов В.М. и др. Структурные изменения в железистых эпителиоцитах и сосудах эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием беременности на фоне предгравидарной подготовки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. № 3. С. 25–28.

Drug-Induced Emptying of Uterus under Non-Developing Pregnancy in the Outpatient Setting: Is It Dangerous?

V.Ye. Radzinsky, I.M. Ordiyants, O.S. Pobedinskaya
Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Viktor Yevseyevich Radzinsky, radzinsky@mail.ru

Here, we present study results confirming high efficacy for drug-induced emptying of uterus away from products of conception under non-developing pregnancy performed pregnancy in the outpatient setting. Low frequency of complications was noted in post-abortion period. Restoration and preservation of reproductive health after non-developing pregnancy mainly depends on providing proper rehabilitation (a set of procedures aimed at restoring endometrial receptivity: regression of inflammation and fibrosis, regulation of angiogenesis and regeneration). Medical termination of pregnancy and post-abortion rehabilitation let to prevent potential complications and preserve reproductive function in women.

Key words: noncarrying of pregnancy, non-developing pregnancy, medical abortion, mifepristone, misoprostol