



Актуальные проблемы медикаментозного аборта

В рамках симпозиума, организованного при поддержке компании ООО «ШТАДА Маркетинг», обсуждались наиболее значимые вопросы, связанные с клиническим протоколом медикаментозного прерывания беременности, эффективностью ультразвукового мониторинга и постабортной реабилитации. Открывая заседание, председатель симпозиума Александр Иосифович ГУС (д.м.н., руководитель отделения функциональной диагностики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, профессор кафедры акушерства и гинекологии РУДН) отметил, что, несмотря на тенденцию к снижению числа аборт, в России число аборт остается высоким. Медикаментозный аборт является более безопасным, по сравнению с инструментальным вмешательством, методом прерывания нежелательной беременности. Однако, несмотря на 98%-ную эффективность, возможность снизить количество инвазивных процедур и связанных с ними осложнений, медикаментозный аборт все еще недостаточно широко используется в клинической практике. Система обязательного медицинского страхования крайне неохотно идет на внедрение новых медицинских технологий.



К.м.н.
А.А. Куземин

Основные этапы развития медикаментозно-индуцируемых методов прерывания беременности кратко охарактеризовал Андрей Александрович КУЗЕМИН (к.м.н., сотрудник научно-поликлинического отделения «Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова», НЦАГиП). А.А. Куземин напомнил участникам симпозиума, что первые

Решенные и нерешенные вопросы медикаментозного аборта

синтетические аналоги простагландинов применялись для медикаментозного аборта еще в 1975 г. Однако медикаментозный аборт с применением простагландинов требовал высоких доз препаратов и сопровождался большим числом простагландин-зависимых побочных эффектов. В 1980 г. французский исследовательский центр «Романвиль» разработал препарат с антигестагенным действием – мифепристон (Ru 486). Именно во Франции впервые в 1988 г. начали использовать в клинической практике совместный прием мифепристона с простагландинами для прерывания беременности.

Мифепристон, блокируя биологические эффекты прогестерона, приводит к отслолке плодного яйца, повышает сократительную активность матки, увеличивает чувствительность миометрия к эндогенным и экзогенным проста-

гландинам, вызывает размягчение и раскрытие шейки матки. При этом блокада рецепторов прогестерона мифепристоном носит временный и обратимый характер, поэтому в дальнейшем не наблюдаются каких-либо неблагоприятных последствий в отношении менструального цикла и репродуктивной функции. Простагландины индуцируют сокращение гладких мышечных волокон миометрия и шейки матки, что ведет к экспульсии содержимого полости матки (рис. 1). В 2009 г. Росздравнадзором была утверждена медицинская технология «Медикаментозный аборт на ранних сроках беременности». Согласно разрешающему документу, в России метод прерывания нежелательной беременности с помощью сочетанного применения мифепристона и мизопростола проводится при сроке беременности до 6 недель, или 42 дней аменореи.

Сателлитный симпозиум
компании «ШТАДА Маркетинг»

Аборт осуществляется в амбулаторных или стационарных отделениях лечебных учреждений акушерско-гинекологического профиля государственной или частной формы собственности и может проводиться только врачом акушером-гинекологом.

В 2003 г. в НЦАГиП прошли успешные клинические испытания мифепристона, а в 2005 г. – Миролюта (мизопростола). Миролют – первый мизопростол, который был официально разрешен для совместного применения с мифепристоном (Миропристон) в протоколе медикаментозного аборта, что сделало саму процедуру полностью легитимной. При пероральном применении Миролюта пик концентрации достигается через 30 минут, высокие концентрации в крови сохраняются до 2 часов. Миропристон быстро абсорбируется желудочно-кишечным трактом, его абсолютная биодоступность составляет 69%. Пик концентрации мифепристона достигается после использования в однократной дозе 600 мг через 1 час 30 минут, период полувыведения составляет 18 часов. Сочетанный прием по схеме 600 мг Миропристона и 400 мкг Миролюта, по данным НЦАГиП, приводит к успешному медикаментозному аборту в 98% случаев.

А.А. Куземин отметил, что медикаментозный аборт является методом выбора у женщин, у которых могут возникнуть трудности при проведении хирургического прерывания беременности (например, при пороках развития матки), а также у подростков и первобеременных. Проведение медикаментозного аборта не имеет возрастных ограничений, во время лактации следует воздержаться от кормления в течение первых 3 дней после приема мифепристона, а у пациенток с воспалительными процессами одновременно с медикаментозным абортом целесообразно назначать антибактериальную терапию. Медикаментозный аборт может проводиться при многоплодной беременности, при миоме матки малых

и средних размеров (< 4 см), при рубце на матке (через год после операции на матке). Однако необходимо помнить, что внематочная беременность, недостаточность надпочечников, длительная кортикостероидная терапия, нарушение свертывающей системы крови или выраженная анемия, декомпенсированные формы сахарного диабета, почечная, печеночная недостаточность, аллергия на мифепристон (встречается крайне редко), длительная терапия антикоагулянтами, а также миома матки больших размеров (в том числе при диаметре доминантного узла > 4 см) являются противопоказаниями к его проведению.

А.А. Куземин представил клинический протокол медикаментозного аборта (так называемый «французский» протокол), который апробирован в НЦАГиП на большом количестве пациенток в течение 10 лет, используется во многих странах мира и официально разрешен к применению в нашей стране. Данный протокол подразумевает динамическое наблюдение в течение трех визитов пациентки к врачу:

- визит 1. Подтвержденный диагноз маточной беременности сроком не более 6 недель (42 дня аменореи); информированное согласие пациентки; прием мифепристона в дозе 600 мг *per os*;
- визит 2. Через 36–48 часов. Прием препарата Миролют в дозе 400 мкг *per os*; в случае отсутствия эффекта через 3 часа возможен прием повторной дозы;
- визит 3. Через 14 дней после приема мифепристона. Оценка эффективности медикаментозного прерывания (клиническое обследование, УЗИ).

Необходимо помнить, что согласно Федеральному закону «Об охране здоровья» (ст. 56) протокол медикаментозного аборта должен быть дополнен нулевым визитом, после которого пациентке должно быть предоставлено 48 часов (в сроке до 7 недель беременности) для принятия решения о сохранении/прерывании беременности.



Рис. 1. Механизм действия мифепристона в сочетании с мизопростолом

Клинически медикаментозный аборт проходит в два этапа. Первый период – латентный, характеризующийся отсутствием клинических проявлений прерывания беременности в течение 28–48 часов с момента приема препарата. Второй период – основной, характеризующийся менструальноподобной реакцией, которая проходит как более обильная менструация и продолжается в среднем 5–18 дней. Послеабортный период может сопровождаться небольшими кровянистыми выделениями из половых путей в течение 2 недель. В качестве наиболее частых побочных эффектов при медикаментозном аборте отмечаются слабые абдоминальные боли, реже – тошнота и рвота.

В разных странах приняты протоколы медикаментозного аборта, отличающиеся сроками беременности, при которых возможно проведение фармаборта, объемом обследования до и после процедуры, дозой мифепристона, мизопростола, путями введения последнего. Например, 200 мг и даже 150 мг мифепристона применяются в Китае. Однако компания – разработчик мифепристона “Exelgyn”, проведя клинические исследования II и III фазы, доказала оптимальную эффективность мифепристона в дозе 600 мг. На сегодняшний день Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, FDA) и Европейское



V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья»

медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) также поддерживают зарегистрированный режим назначения мифепристона/мизопростола в дозе 600 мг/400 мкг, считая его наиболее оптимальным. «Это связано с тем, что мифепристон имеет благоприятный профиль безопасности, возникающие побочные эффекты, как правило, вызваны простагландинами», – пояснил А.А. Куземин.

Существует значительная доказательная база по сравнительной оценке эффективности двух доз мифепристона – 600 мг и 200 мг^{1,2}. Согласно данным метаанализа, эффективность применения 600 мг мифепристона с последующим назначением 400 мкг мизопростола (через 36–48 часов) выше, чем использование 200 мг мифепристо-

на и 400 мкг мизопростола, – 95% против 91%. При этом фармакологический аборт с применением 200 мг мифепристона и 400 мкг мизопростола увеличивает риск продолжающейся беременности до 2,8%, в то время как при применении дозы мифепристона 600 мг прогрессирующая беременность после медикаментозного аборта встречается менее чем в 1% случаев. Именно поэтому врач обязан предупредить пациентку о том, что при проведении медикаментозного аборта с использованием 200 мг мифепристона у нее возрастает риск такого осложнения, как пролонгированная беременность, и, соответственно, это потребует проведения последующего хирургического вмешательства. В исследованиях со сниженной дозой

мифепристона, проводимых ВОЗ, было выявлено, что для сохранения эффективности процедуры требуется увеличение дозы мизопростола до 800–1600 мкг, что повышает частоту и силу простагландин-зависимых побочных эффектов, а вагинальное применение высоких доз простагландинов сопровождается повышением риска септических осложнений.

По мнению А.А. Куземина, исследования и последующие рекомендации ВОЗ (проводить медикаментозный аборт с дозой мифепристона 200 мг, исключить из протокола УЗИ, ввести процедуру в практику семейного врача и пр.) направлены на максимальное удешевление методики с целью увеличения ее доступности в развивающихся странах с высокими показателями материнской смертности. В то же время Европейское медицинское агентство разрабатывает рекомендации для стран Евросоюза, где вопросы, касающиеся материального благосостояния населения, квалификации медицинского персонала и оснащения медицинских центров, не стоят так остро, поэтому требования к протоколу проведения медикаментозного аборта, которые действуют и в нашей стране, гораздо выше.

Таким образом, рекомендуемый объем обследования включает гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, мазок на степень чистоты влагалища, анализы крови (госпитальный комплекс, группа крови, резус-фактор, по показаниям – оценка уровня бета-хорионического гонадотропина, гемостазиограмма, клинический анализ крови).

Важной составляющей высококачественного проведения медикаментозного аборта является консультирование. Пациентку необходимо проинформировать о признаках нормального течения послеперинатального периода, сим-

NB

Метаанализ приема 200 мг или 600 мг мифепристона в сочетании с двумя видами простагландинов для прерывания беременности на ранних сроках²

Существуют различные мнения относительно эффективности и безопасности приема доз 200 мг и 600 мг мифепристона в сочетании с двумя видами простагландинов для прерывания беременности сроком до 63 дней.

Дизайн исследования. Был проведен метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований по прямому сравнению двух доз мифепристона. Конечными точками исследования считались полный аборт, пролонгированная беременность и побочные эффекты.

Результаты. В метаанализе прямого сравнения двух доз мифепристона в сочетании с простагландинами для прерывания беременности сроком до 63 дней аменореи было включено 3482 пациентки. Была показана схожая эффективность дозы 200 мг мифепристона по сравнению с дозой 600 мг в отношении полных абортов (ДИ 95% от -1,4 до 2,3%). Однако достоверное отсутствие отличий с точки зрения сохранения беременности после медикаментозного аборта (пролонгированная беременность) не было доказано (ДИ 95% от -0,3% до 1,0%). Процент развивающихся беременностей составил 2,8% при дозе мифепристона 200 мг, что достоверно выше, чем при дозе 600 мг. Анализы на чувствительность подтвердили данные выводы. Разницы в побочных эффектах между двумя дозами мифепристона не выявлено.

Выводы: несмотря на то что дозы 200 мг или 600 мг мифепристона в сочетании с двумя видами простагландинов, вероятно, обуславливают схожие показатели полного аборта, снижение дозы мифепристона до 200 мг приводит к увеличению доли сохранившихся беременностей после медикаментозного аборта, что имеет медицинские и социальные последствия.

¹ Guidelines for Termination of Pregnancy Terminations. 2010. December.

² Lièvre M., Sitruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy // Contraception. 2009. Vol. 80. № 1. P. 95–100.

Сателлитный симпозиум компании «ШТАДА Маркетинг»

птомах осложнения аборта, при которых ей следует обратиться к врачу, о значении контрольного визита к нему спустя 10–14 дней после аборта, а также об имеющихся методах контрацепции и защиты от инфекций, передаваемых половым путем.

Эффективность проведенного аборта подтверждается данными клинического обследования (нормальные размеры матки, отсутствие болезненных ощущений и кровянистых выделений) и данными дополнительных методов обследования (отсутствие плодного яйца

или его элементов в полости матки по данным УЗИ, снижение уровня бета-хорионического гонадотропина в крови). Частота неэффективности медикаментозного аборта по классическому протоколу очень низкая и колеблется в пределах 2–5%. В случае неэффективности фармаборта (развивающаяся беременность, остатки плодного яйца или кровотечение) пациентке проводится вакуум-аспирация.

В чем заключаются преимущества медикаментозного аборта? Прежде всего, в его высокой эффективности, которая составляет 98%, и безо-

пасности, что связано с отсутствием риска осложнений, наблюдаемых при хирургическом вмешательстве. Кроме того, минимальна вероятность развития восходящей инфекции, отсутствует риск, связанный с анестезией, меньше выражена психогенная травма. «Таким образом, медикаментозный аборт является бережной альтернативой хирургическому abortу. Риск для здоровья, связанный с прерыванием беременности, практически можно устранить, сделав этот метод широкодоступным», – отметил А.А. Куземин в заключение.

Ультразвуковой мониторинг при медикаментозном abortе – дискуссионные вопросы

Диагностическое значение ультразвукового исследования в протоколе медикаментозного abortа актуализировал Дмитрий Михайлович БЕЛОУСОВ (к.м.н., отделение функциональной диагностики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова). Ультразвуковое исследование позволяет уточнить аспекты течения беременности, выяснить состояния эмбриона, особенности его формирования. Косвенно подтвердить беременность могут такие симптомы, как аменорея, субъективные ощущения женщины (как правило, при повторной беременности). Однако ультразвуковое исследование, наряду с общеклиническим, является необходимым элементом диагностики беременности, поскольку позволяет получить объективные данные: наличие желтого тела в одном из яичников, децидуальную трансформацию эндометрия, увеличение размеров матки, плодное яйцо и т.д. Отсутствие эхографического изображения плодного яйца в полости матки может свидетельствовать об отсутствии беременности, а может быть связано с малым (менее 4 недель) сроком беременности, если уровень бета-хорионического гонадотропина составляет 800–

900 единиц, а также с состоянием после произошедшего самопроизвольного выкидыша и внематочной беременностью. «Мы знаем, что внематочная беременность является одним из самых сложных диагнозов в медицине. Эхографическая картина, например, трубной беременности характеризуется выраженным полиморфизмом», – констатировал Д.М. Белоусов.

Высокая квалификация врача-сонолога необходима также при определении показаний и противопоказаний к проведению медикаментозного abortа. Согласно инструкции, медикаментозное прерывание беременности возможно проводить в срок до 6 недель беременности от начала последней менструации. Известно, что при этом сроке беременности копчиковый размер эмбриона не должен превышать 6 мм. «Недопустимо назначать применение мифепристона также, если внутренний диаметр плодного яйца более 2 см, поскольку этот диаметр не соответствует 6 неделям беременности. Некорректное определение сроков беременности и применение препаратов может привести к серьезным осложнениям», – уточнил Д.М. Белоусов.

Абсолютными противопоказаниями для проведения медикаментоз-



К.м.н.
Д.М. Белоусов

ного abortа, выявляемыми в ходе УЗИ, также считаются: миома матки больших размеров; воспалительные заболевания женских половых органов; подозрение на внематочную беременность (трубная, яичниковая, брюшная, интерстициальная, шеечная); отсутствие изображения плодного яйца в полости матки на фоне клинически подтвержденной беременности. Относительными противопоказаниями являются неразвивающаяся беременность и такие рубцовые изменения матки, как внутриматочные синехии, синдром Ашермана, состояние после кесарева сечения, консервативной миомэктомии. В случае выявления при УЗИ беременности, возникшей на фоне внутриматочного контрацептива, необходимо удалить ВМК, а после этого проводить медикаментозный abort.

V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья»

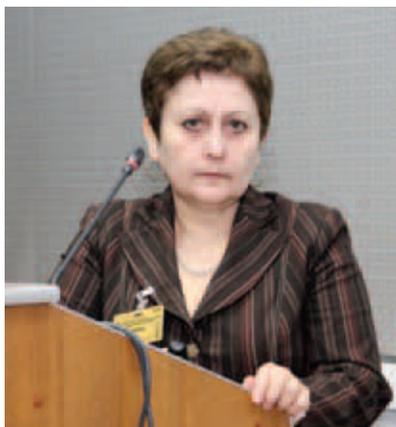
При оценке эффективности проведенного медикаментозного аборта у врача-сонолога могут возникнуть затруднения при диагностике остатков плодного яйца в полости матки. По мнению Д.М. Белоусова, рекомендации ВОЗ об исключении из протокола фармаборта ультразвукового мониторинга связано с недоступностью данного исследования для жительниц развивающихся стран, а также с неадекватной интерпретацией врачами, не имеющими соответствующей специализации, полученных данных, что приводит к увеличению ненужных выскабливаний полости матки.

После применения мифепристона в полости матки скапливаются сгустки крови, фрагменты хориальной ткани, эндометрия. Расши-

рение полости матки далеко не всегда свидетельствует о неполном аборте. Дифференциальная ультразвуковая диагностика структур полости матки может быть весьма затруднена ввиду схожести эхографических признаков плотных сгустков крови и фрагментов хориона. Точность диагностики зависит в первую очередь от опыта врача, но даже квалифицированные специалисты в 15–20% случаев такую картину трактуют как неполный аборт. Между тем незначительные изменения, выявленные при УЗИ на 7–12-е сутки после начала приема мизопростола (умеренная гематометра и децидуометра), не требуют активной хирургической тактики у таких пациенток. Необходимо динамический контроль, в том числе после первой менс-

трауции после медикаментозного аборта.

Завершая выступление, Д.М. Белоусов еще раз отметил, что инструментальный аборт, который выполняется до 12 недель беременности, характеризуется высоким риском развития воспалительных осложнений и вторичного бесплодия. Медикаментозный аборт, проведение которого возможно до 42 дней аменореи, а оценка результатов в раннем постабортном периоде требует высокой квалификации врача-сонолога, отличается простотой выполнения, минимальным риском развития осложнений и лучшей переносимостью. Именно поэтому, по мнению Д.М. Белоусова, медикаментозный аборт должен быть включен в программу госгарантий на территории РФ.



Профессор
И.М. Ордянец

Постабортная реабилитация

месяца после аборта (хроническое воспаление матки и придатков, истинная эрозия шейки матки, эндоцервицит, нарушение менструального цикла) и даже в первые два года после него (хроническое воспаление матки и придатков, эктропион). В конечном итоге хронические воспалительные заболевания становятся причиной потери репродуктивного здоровья и даже бесплодия.

Осознавая невозможность единовременного отказа от искусственного прерывания беременности, участники Всемирного конгресса по проблеме безопасного аборта (Лиссабон, 2010) призвали врачей «перейти от кюретки к таблетке», то есть вместо калечащего хирургического аборта как можно шире внедрять в клиническую практику медикаментозный аборт. Это позволит минимизировать последствия искусственного прерывания беременности для репродуктивного здоровья женщины и ее психологического состояния. Сложившаяся ситуация отвечает принятой ВОЗ в 1969 г. концепции

«медикаментозный аборт как оптимальный метод регуляции рождаемости».

Медикаментозный аборт уже доказал свою высокую эффективность (95–98%). Доля возникающих осложнений (продолжающаяся беременность или неполный аборт, инфекции, кровотечение) не велика (2–4%). По мнению профессора И.М. Ордянец, медикаментозный аборт зачастую сопровождаются дисбиотические изменения влагалища, которые нередко предшествуют прерыванию беременности. Наиболее эффективным методом коррекции дисбиоза считается двухэтапное восстановление нормобиоценоза влагалища с помощью препарата экстренной санации Сафоцида с последующим применением препарата для восстановления флоры. Для реабилитации репродуктивной функции можно использовать низкодозированные эстроген-гестагенные препараты – с 1-го дня кровяных выделений в процедуре медикаментозного аборта и далее в течение 6 месяцев. Важно провести консультирование

БЕРЕЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ХИРУРГИЧЕСКОМУ АБОРТУ

Рег. номера: РН-002340/01 от 21.07.2008 г. и ЛС-001766 от 14.05.2010 г.

реклама



STADA
C I S

ООО «Штада Маркетинг», 119017, г. Москва,
ул. Б. Ордынка, 44, стр. 4, тел.: (495) 783-13-03

www.pharmabort.ru

Во избежание ситуаций, при которых аборт является необходимым, используйте контрацепцию.



Рис. 2. Осложнения медикаментозного, мини- и хирургического аборта

пациенток по вопросу постоянной контрацепции. Осложнений удастся избежать, если четко следовать протоколу прерывания беременности. Очень важно соблюдать противопоказания к медикаментозному аборту, который может быть проведен в сроке до 42 дней аменореи, уделить значительное внимание консультации женщины, разъяснив все этапы процедуры. Кроме того,

контрольное ультразвуковое исследование должно быть назначено не раньше 14-го дня после проведения медикаментозного аборта, поскольку неоправданно частое и более раннее УЗИ может стать одним из факторов риска хирургического завершения аборта. «Строгое следование протоколу при проведении медикаментозного прерывания беременности позволило нам снизить непосред-

ственные осложнения в 10 раз (рис. 2) по сравнению с мини-абортом и хирургическим абортом и в 100 раз – такие отдаленные осложнения, как эндометрит, невынашивание, бесплодие», – отметила профессор И.М. Ордиянц. Данные были получены в результате проведения свыше 250 медикаментозных абортов с помощью 600 мг мифепристона и 400 мкг мизопростола. Кроме того, сохранение репродуктивного здоровья благодаря медикаментозному аборту позволит существенно сэкономить государственные средства, которые сегодня выделяются на ЭКО и лечение бесплодия. Так, экономия на уровне страны может составить свыше 13 млрд руб. В заключение профессор И.М. Ордиянц еще раз отметила, что используемый алгоритм медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации высокоэффективен, позволяет предупредить осложнения и сохранить репродуктивную функцию женщины.



Профессор А.И. Гус

Резюмируя вышесказанное, профессор Александр Иосифович Гус акцентировал внимание участников симпозиума на необходимости тщательного соблюдения протокола ведения больных при медикаментозном прерывании маточной беременности на ранних сроках.

Заключение

Согласно протоколу, принятому в нашей стране, метод прерывания нежелательной беременности сроком до 6 недель, или 42 дней аменореи, производится с помощью сочетанного применения 600 мг мифепристона (Миропристона) и 400 мкг мизопростола (Миролюта). Проведение контрольного УЗИ и клинического обследования рекомендовано не ранее чем на 14-й день после приема мифепристона, что позволяет избежать осложнений и риска хирургического завершения медикаментозного аборта. Профессор А.И. Гус также отметил значение консультирования женщин перед проведением медикаментозного аборта, основными принципами которого являются предоставление полной информации и соблюдение прав

пациентки, а также рекомендации по выбору методов контрацепции. На сегодняшний день именно медикаментозный аборт позволяет максимально сохранить здоровье женщины в том случае, когда искусственного прерывания беременности не избежать. Профессор А.И. Гус выразил надежду на то, что в самое ближайшее время государство перераспределит финансирование средств, отдав предпочтение не инструментальному, а более эффективному и безопасному медикаментозному аборту. Это даст возможность российским женщинам использовать один из безопасных методов прерывания нежелательной беременности без ущерба для своего репродуктивного здоровья. ♡