

# Мифепристон в алгоритмах медикаментозного прерывания беременности и подготовки шейки матки к родам

*Внедрение современных технологий позволяет существенно повысить качество и безопасность услуг в сферах планирования семьи и родовспоможения, способствуя сохранению репродуктивного здоровья женщины. Вот почему доклады заведующего кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Астраханской государственной медицинской академии, д.м.н., профессора Сергея Петровича СИНЧИХИНА, прозвучавшие на Научно-практической конференции «Охрана здоровья женщины» (Ставрополь, 15–16 апреля), вызвали неподдельный интерес акушеров-гинекологов. В своих выступлениях он познакомил специалистов с высокоэффективным апробированным алгоритмом медикаментозного прерывания беременности с помощью мифепристона в комбинации с мизопростолом и постабортной реабилитации, а также акцентировал их внимание на актуальных возможностях использования мифепристона в подготовке шейки матки к родам при доношенной беременности.*

## **Безопасный аборт как возможность сохранения детородной функции женщины**

Учитывая сложную демографическую ситуацию в России, акушеры-гинекологи должны использовать все возможности, чтобы сохранить женское репродуктивное здоровье, уменьшить вероятность осложнений беременности и ро-



Профессор  
С.П. Синчихин

дов, снизить уровни материнской смертности и гинекологической заболеваемости. Немаловажным аспектом является предупреждение нежелательной беременности, а также выбор наиболее щадящего метода ее прерывания, если женщина приняла такое решение. В этой связи профилактика абортов напрямую связана с применением современных методов контрацепции. Однако в России лишь 25–40% женщин используют современные контрацептивные средства, следовательно, большая часть женского населения «подвергает себя риску нежеланной беременности».

В документах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отмечено, что «право женщины на аборт – это свобода выбора». Исторический опыт нашей и других стран показывает, что запретительные меры не ликвидиру-

ют аборты вообще, а переводят их в категорию криминальных. Следствием этого является резкое увеличение материнской смертности. Становится очевидным, что нельзя ограничить доступ женщины к аборту, но ей необходимо предоставить возможность прервать беременность с минимальными последствиями для репродуктивного здоровья. ВОЗ еще в 1993 г. было введено такое понятие, как «безопасный аборт» – процедура по прерыванию беременности, выполненная квалифицированным медицинским работником, использующим для этого адекватное оборудование, правильную методику и санитарно-гигиенические стандарты. Доказано, что аборт, проведенный женщинам с малым сроком беременности, в безопасных условиях и по новым технологиям, спасает их жизни



## Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»

и позволяет исключить затраты на лечение предотвратимых постабортных осложнений.

«Общеизвестно, что все осложнения аборта делятся на поздние и ранние. В 2006 г. мы предложили несколько иную классификацию постабортных осложнений в зависимости от патогенетического механизма их развития», – отметил профессор С.П. Синчихин. Постабортные осложнения были разделены на три группы. Во-первых, связанные с инфицированием и развитием в последующем воспалительных процессов в половых органах и трубной формы бесплодия. Во-вторых, обусловленные механическим повреждением шейки и тела матки (перфорация матки, истмико-цервикальная недостаточность). В-третьих, вызванные гормональными нарушениями, возникающими в связи с резким прекращением процесса беременности и с последующим развитием гиперпластических изменений в яичниках, эндометрии, молочных железах, а также эндокринной формы бесплодия, миомы матки, эндометриоза и др.

Как предупредить осложнения аборта? По словам докладчика, многолетний опыт работы позволил разработать высокоэффективный алгоритм прерывания беременности и постабортной реабилитации. Так, для профилактики инфекционных постабортных осложнений используются вагинальные свечи, содержащие лекарственные компоненты широкого антимикробного спектра действия. Для предупреждения функциональных нарушений и повторной нежелательной беременности женщинам рекомендуют принимать комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Согласно последним клиническим рекомендациям следует назначать КОК с первого дня, то есть с дня приема мифепристона. Последствий хирургического вмешательства в организм женщины можно избежать, прибегнув к ме-

дикаментозному прерыванию беременности.

Профессор С.П. Синчихин кратко остановился на основных этапах развития медикаментозных методов прерывания беременности. Возможность использования мифепристона для проведения медикаментозного аборта была открыта в 1980 г. французской компанией Roussel Uclaf, что положило начало клиническим испытаниям препарата (RU 486) в Европе. В 1985 г. результаты клинических испытаний комбинации мифепристона и простагландина для прерывания беременности на ранних сроках продемонстрировали более высокую эффективность. Именно Франция стала первой страной, в которой с 1988 г. началось совместное использование мифепристона с простагландинами для прерывания беременности в клинической практике. Практически в это же время медикаментозное прерывание беременности было разрешено проводить и в Китае. Сейчас в этой стране ежегодно осуществляется порядка 10 млн фармакологических абортот. Согласно рекомендациям ВОЗ 1995 г. медикаментозный метод прерывания беременности следует использовать как альтернативный хирургическому во всех случаях, где это возможно. А с 1999 г. фармакологический аборт стал использоваться в России. В настоящее время медикаментозные аборты с помощью мифепристона/мизопростола применяются более чем в 40 странах мира.

Медикаментозный, или фармакологический, 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. «Сейчас изменился взгляд на применение медикаментозных методов прерывания беременности у женщин в период лактации. Установлено, что после приема

После приема мифепристона кормление грудью может быть продолжено без перерыва. Действие на новорожденного может оказывать мизопростол, поэтому после его приема рекомендуется воздержаться от кормления грудью в течение четырех часов при приеме препарата внутрь и в течение шести часов – при вагинальном или сублингвальном его введении.

мифепристона кормление грудью может быть продолжено без перерыва. Действие на новорожденного может оказывать мизопростол, поэтому после его приема рекомендуется воздержаться от кормления грудью в течение четырех часов при приеме препарата внутрь и в течение шести часов – при вагинальном или сублингвальном его введении. На сегодняшний день нет никаких опубликованных отчетов о каких-либо отрицательных воздействиях на младенцев тех матерей, которые принимали мифепристон/мизопростол», – уточнил докладчик. Проведение медикаментозного метода возможно при многоплодной беременности (без изменения дозировок), миоме матки средних размеров (при наличии узлов менее 4 см), а также после проведения операции на матке.

Мифепристон обладает антипрогестагенными и антиглюкокортикоидными свойствами. Биологическое действие мифепристона определяется его способностью вызывать блокаду прогестерона децидуальной ткани и миометрия, что приводит к отслойке плодного яйца. Механизм действия мизопростола заключается в индукции сокращения гладких мышечных волокон миометрия и дилатации шейки матки, что способствует раскрытию шейки

## Научно-практическая конференция «Охрана здоровья женщины»

матки и удалению содержимого полости матки. Совместное действие мифепристона и мизопростола приводит к блокаде рецепторов прогестерона, децидуальному некрозу, вызывает ритмические маточные сокращения и расширение шейки матки, происходит отслойка плодного яйца и его экспульсия, в результате чего и происходит аборт.

Изначально при проведении медикаментозного аборта пациенткам назначались три таблетки мифепристона по 200 мг каждая. Однако со временем результаты проведенных многоцентровых исследований с хорошим уровнем доказательности (А) продемонстрировали одинаково высокую долю успешных полных абортов как при применении дозы 600 мг препарата (с мизопростомом), так и 200 мг. «Использование одной таблетки мифепристона вместо трех легитимно и юридически обосновано соответствующими нормативными документами. Кроме того, это позволит снизить себестоимость медикаментозного аборта без снижения клинической эффективности и без увеличения осложнений, а также сделать его дешевле, чем хирургический аборт», – пояснил докладчик.

Профессор С.П. Синчихин представил собственную апробированную схему медикаментозного прерывания беременности и предупреждения постабортных осложнений. Она включает три этапа.

*I этап.* Установление диагноза точной беременности раннего срока (42 дня аменореи); прием одной или трех таблеток мифепристона (по 200 мг) и наблюдение в течение 50–60 минут; использование вагинальных свечей с широким антимикробным спектром действия.

*II этап* (через 36–48 часов после приема мифепристона). В 9 часов утра прием двух таблеток (по 200 мкг) мизопростола; через три часа – повторный прием двух таблеток мизопростола; наблюдение за пациенткой в течение шести часов с момента первого приема мизопростола.

*III этап.* Назначение КОК с первого дня медикаментозного аборта (в день приема мифепристона) на три месяца (первоначально прием КОК рекомендовался с пятого дня после приема мизопростола). У пациенток, имеющих противопоказания к приему КОК, используется гестагенный препарат с 16-го по 25-й день от начала приема мизопростола.

Клиническую и ультразвуковую оценку эффективности медикаментозного прерывания беременности следует проводить через 14 дней после приема мифепристона. В том случае, когда показания УЗИ свидетельствуют о наличии у пациентки однородного эндометрия, аборт можно считать завершенным. При структурно неоднородном эндометрии женщине после очередной менструации вновь проводится УЗИ. «Если структура эндометрия сохраняется неоднородной, назначается гистероскопия, чтобы под контролем аппарата удалить участок неполного отторжения», – уточнил профессор С.П. Синчихин.

Эффективность представленной докладчиком схемы поэтапного медикаментозного прерывания беременности доказана успешным проведением фармабортов у 500 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. Порядка 48% из них были первобеременными, большинство имели II и III степень чистоты влагалища (43 и 50% соответственно).

Среди наиболее распространенных побочных эффектов при медикаментозном аборте можно выделить слабые абдоминальные боли, реже – тошноту и рвоту. Как правило, они могут быть вызваны действием мизопростола, поэтому, по мнению профессора С.П. Синчихина, женщина должна быть изначально предупреждена о возможных нежелательных явлениях. Как показывает практика, на фоне мифепристона нежелательные явления не возникают – практически все женщины (99,2%) отмечали удовлетворительную переносимость мифепристона. Что касается кровянистых выделений, то не было зафиксировано ни одного случая кровотечений, требующих применения гемостатических препаратов или хирургического вмешательства.

Согласно результатам УЗИ изгнание плодного яйца произошло у всех женщин. По данным сонографии в 99% случаев структура эндометрия была однородной. Ни у кого из пациенток, перенесших фармаборт с помощью мифепристона в комбинации с мизопростомом и проводивших санацию влагалища препаратами местного действия, клинически не было отмечено развитие инфекционно-воспалительных осложнений.

Все женщины в постабортный период были разделены на три группы. Первой группе (n = 140) назначались КОК в течение трех месяцев. Вторая группа (n = 130), имевшая противопоказания к назначению эстроген-гестагенных контрацептивов, с 16-го по 25-й день после появления менструальноподобных кровянистых выделений принимала один из препаратов группы гестагенов. Третью группу (n = 230) составили женщины, отказавшиеся от приема гормональных контрацептивов. Их разделили на две подгруппы: в подгруппу 3А вошли соматически здоровые пациентки, отказавшиеся от приема КОК, а в подгруппу 3Б – пациентки, имевшие соматические

Использование одной таблетки мифепристона вместо трех легитимно и юридически обосновано. Это позволит снизить себестоимость медикаментозного аборта без снижения клинической эффективности и без увеличения осложнений, а также сделать его дешевле, чем хирургический аборт.

## Сателлитный симпозиум компании «Пенткрофт Фарма»

заболевания и не пожелавшие принимать прогестины. В результате у женщин, принимавших КОК, длительность следующего за фармабортом менструального цикла составила 28 дней, у женщин, принимавших гестагены, – от 38 до 42 дней. У женщин, отказавшихся от использования гормональной контрацепции, менструальный цикл отличался большей продолжительностью и составил от 40 до 55 дней.

Таким образом, эффективность медикаментозного прерывания беременности с помощью мифепристона в комбинации с мизопростолом очень высока и составляет 99%. «При использовании нашего алгоритма после аборта не отмечаются инфекционные осложнения, нарушения менструального цикла, и самое главное – у пациенток, перенесших медицинский аборт и пост-абортную реабилитацию, не возникает бесплодие. В последующем, после прекращения использования методов контрацепции, беременность наступила у всех женщин», – подчеркнул профессор С.П. Синчихин.

В заключение докладчик отметил, что применение новых технологий и строгое соблюдение правил безопасности проведения аборта позволяют сохранить женское репродуктивное здоровье.

### Клиническая эффективность различных методов подготовки шейки матки к родам

Своевременное и бережное родоразрешение – одна из основных задач акушеров-гинекологов. При осложненном течении беременности возникают ситуации, когда необходима индукция родов, однако попытки родовозбуждения недостаточно подготовленной к родам шейки матки могут привести к развитию аномалий родовой деятельности, острой интранатальной гипоксии плода, родовому травматизму матери и новорожденного. В целях снижения частоты кесарева сечения

и уменьшения вероятности возникновения аномалий родовой деятельности для подготовки организма к родам используются различные методы. Профессор С.П. Синчихин сфокусировал свой второй доклад на медикаментозной подготовке шейки матки к родам.

Существует несколько способов медикаментозной подготовки к родам – гормональный глюкозо-витаминно-кальциевый фон, седативные и спазмолитические препараты, простагландины, антигестагены, каждый из которых имеет как свои показания, так и противопоказания. «Согласно современному протоколу мы можем использовать в программе подготовки шейки матки к родам простагландины и антигестагены, в частности мифепристон», – уточнил докладчик.

Как известно, мифепристон отличается способностью блокировать рецепторы прогестерона на матке. При пероральном введении мифепристон быстро абсорбируется желудочно-кишечным трактом, пик концентрации достигается через 1,5 часа, период полувыведения составляет 18 часов. На сегодняшний день существуют две схемы применения мифепристона:

- 1) однократно внутрь 200 мг мифепристона (одна таблетка) один раз в сутки; через 24 часа – повторный прием 200 мг мифепристона;
- 2) однократно внутрь 200 мг мифепристона (одна таблетка) один раз в сутки; через 48 часов – повторный прием 200 мг мифепристона.

Показаниями к применению мифепристона служат доношенная беременность при отсутствии биологической готовности к родам («незрелая» шейка матки), гестоз, гемолитическая болезнь плода, перенесенная беременность, хроническая плацентарная недостаточность и гипотрофия плода, легкая форма сахарного диабета и пр. Препарат противопоказан

Мифепристон отличается способностью блокировать рецепторы прогестерона на матке. При пероральном введении мифепристон быстро абсорбируется желудочно-кишечным трактом, пик концентрации достигается через 1,5 часа, период полувыведения составляет 18 часов.

при длительной кортикостероидной терапии, нарушении свертывающей системы крови, острой и хронической печеночной недостаточности, хронической надпочечниковой недостаточности, наличии тяжелых форм экстрагенитальной патологии, преэклампсии, эклампсии и индивидуальной непереносимости.

Профессор С.П. Синчихин, основываясь на данных собственного исследования, проанализировал эффективность различных медикаментозных методов подготовки шейки матки к родам. В исследовании приняли участие 90 беременных женщин в сроках 38–41 неделя гестации, средний возраст наблюдаемых составил  $28,1 \pm 0,9$  лет. Женщины включались в исследование при наличии показаний к индукции родов, отсутствии условий для амниотомии на момент начала исследования, отсутствии противопоказаний для консервативного ведения родов, затылочном предлежании плода. Критериями исключения были крупный плод, тяжелые формы гестоза и соматической патологии, рубец на матке, выраженный дистресс плода, анемия, миома матки, твое и более родов в анамнезе.

В проведенном исследовании показаниями для подготовки шейки матки к родам стали прогрессирующий гестоз, прогрессирующая плацентарная недостаточность и тенденция к перенашиванию

## Научно-практическая конференция «Охрана здоровья женщины»

беременности. Степень зрелости шейки матки у пациенток до родов определялась по шкале Е.Х. Бишопа и не превышала 2 баллов.

Все женщины были разделены на три равнозначные группы (по 30 человек), сопоставимые между собой по акушерскому и репродуктивному анамнезу, числу осложнений в течение беременности. Пациенткам первой группы с целью подготовки шейки матки к родам назначался мифепристон по 200 мг *per os* один раз в сутки в течение двух дней подряд. Пациенткам второй группы – интрацервикальное введение простагландина (Препидил гель) по 250 мг один или два раза в сутки с промежутком в шесть часов. Пациентки третьей группы использовали гормональный глюкозо-витаминно-кальциевый фон (Синэстрол 10 мг).

Особенности течения и исходов родов при различных способах подготовки родовых путей показали преимущество применения мифепристона. Так, например, после однократного приема препаратов родовая деятельность чаще отмечалась у рожениц первой группы (43%), чем у пациенток второй (30%) или третьей группы (23%). Следует отметить, что у 13% рожениц из первой группы имела место слабость родовой деятельности, у 17% пациенток второй группы сформировалась дискоординированная родовая деятельность или некорректируемая медикаментами вторичная слабость родовых сил. В третьей группе у 16% женщин отмечалась первичная слабость, у 23% – вторичная слабость родовых сил, у 10% женщин – гиперактивность миометрия. Преждевременное излитие околоплодных вод наблюдалось только во второй и третьей группах пациенток. В целом же наименьший процент оперативных родов был у пациенток, принимавших мифепристон: консервативное родоразрешение наблюдалось в 87%

случаев в первой группе, в 77% – во второй группе и в 43% – в третьей группе.

Мифепристон также продемонстрировал наилучший профиль безопасности. Согласно полученным данным, побочных эффектов и осложнений от действия мифепристона как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного не отмечалось. В то же время в семи наблюдениях после применения Препидил геля беременные предъявляли жалобы на нерегулярные схваткообразные боли внизу живота и поясничной области, в пяти случаях требовалось назначение токолитической терапии. При проведении гормонального глюкозо-витаминно-кальциевого фона у четырех женщин регистри-

удобство использования для пациентов и медицинского персонала. Мифепристон не оказывает неблагоприятного влияния на состояние плода и здоровье матери, снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений, операций кесарева сечения в программированных родах.

### Заключение

Мифепристон активно используется в клинической практике как для проведения медикаментозного прерывания беременности, так и для индукции родов при доношенной беременности.

Комбинация мифепристона с мизопростолом предоставляет возможность российским женщинам использовать один из наиболее безопасных и эффективных ме-

Мифепристон обладает рядом преимуществ по сравнению с другими медикаментозными средствами подготовки родовых путей. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности препарата способствуют сокращению числа операций кесарева сечения и снижению вероятности аномалий родовой деятельности.

ровались аллергические кожные реакции после инъекции витаминных компонентов.

Общая продолжительность пребывания в акушерском стационаре до и после родов в первой группе была наименьшей и составила 5,7 койко-дней, во второй группе – 6,2 койко-дней, но наиболее длительной она была в третьей группе и составила 6,8 койко-дней.

Таким образом, по мнению профессора С.П. Синчихина, результаты проведенного исследования позволяют сделать вывод о том, что из всех методов подготовки шейки матки к родам применение мифепристона является наиболее предпочтительным. Мифепристон продемонстрировал высокую клиническую эффективность и безопасность, а также

тодов прерывания беременности с минимальным ущербом для репродуктивного здоровья. Применение более низких доз мифепристона (200 мг) для проведения медикаментозного аборта позволяет существенно снизить его стоимость, сделав данный метод более дешевым и доступным. Еще одно показание мифепристона – медикаментозная подготовка шейки матки к родам. При этом мифепристон обладает рядом преимуществ по сравнению с другими медикаментозными средствами подготовки родовых путей. Высокая эффективность и хороший профиль безопасности препарата способствуют сокращению числа операций кесарева сечения и снижению вероятности аномалий родовой деятельности. ❧

акушерство