

Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке

А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин

Московский государственный медико-стоматологический университет

Данная статья посвящена актуальной проблеме – медикаментозному прерыванию беременности малого срока с использованием препарата Мифепристон. В статье представлен алгоритм проведения медикаментозного аборта с использованием Мифепристона, описаны осложнения и методы их коррекции, а также уделено внимание реабилитационным мероприятиям.

Ключевые слова: прерывание беременности, малые сроки, Мифепристон

Drug-induced termination of early pregnancy

A.L.Tikhomirov, D.M.Lubnin

Moscow State University of Medicine and Dentistry

The article deals with a topical problem of drug-induced termination of early pregnancy using the drug Mifepristone. The authors present an algorithm of performing drug-induced abortion with the use of Mifepristone, describe complications and methods of their correction, and also pay attention to rehabilitation measures.

Key words: termination of pregnancy, early pregnancy, Mifepristone

Можно ли полностью ликвидировать такое явление, как аборт? Однозначно, нет. Аборт относится к тем неизбежным проявлениям жизнедеятельности человека, как, скажем, проституция, войны, преступность и так далее. С такими явлениями боролись и борются всегда, но окончательного эффекта достигнуть не удается.

Профилактика абортов в виде просветительской деятельности, разработки и внедрения новых контрацептивных средств может лишь несколько снизить количество производимых абортов.

А.М.Святош писал: «Чувство влюбленности связано с сильным половым влечением, влияет на процессы мышления, на критические способности. Оно ведет к возникновению аффективно заряженных представлений, делающих мышление кетатимным. Давно замечено, что «любовь делает человека слепым», эта «ослепленность», однако, способствует преодолению различных задержек, препятствующих половому сближению, и, с точки зрения продолжения рода, является биологически целесообразной». Именно эта неспособность к критическому мышлению, эта «ослепленность», помноженные на подавляющую неграмотность в вопросах контрацепции, и являются залогом постоянной потребности людей в проведении абортов.

Для корреспонденции:

Тихомиров Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета

Адрес: 103473, Москва, ул. Делегатская, 20/1
Телефон: (495) 178-2831

Статья поступила 16.05.2005 г., принята к печати 29.08.2005 г.

Проблема аборта уходит своими корнями в далекое прошлое. Так, в Древней Греции и Риме не существовало закона, охранявшего жизнь плода, и поэтому прерывание беременности никак не осуждалось. Каралось оно только в том случае, если производилось в корыстных целях или по другим низменным побуждениям [13, 14, 16].

Римская империя расширялась, и появилась необходимость в солдатах и рабах для завоевания новых земель. В связи с этим женщины и врачи, производившие аборт, строго наказывались. Аборты в то время производили, используя препараты спорыньи.

В Европе, где господствовало христианство, аборты были строго запрещены. Считалось, что убийство плода лишает его «благодати будущего крещения» и, следовательно, является тяжелым грехом. Аборты приравнивались к убийству родственника, что предполагало смертную казнь, но в последующем ее заменили на каторжные работы и тюремное заключение. Такие репрессии, что интересно, касались не только врача, но и женщины, сделавшей аборт. Такое отношение к абортам продолжалось вплоть до середины XX века.

В России ситуация с абортами складывалась не лучше. До революции за производство аборта врачу грозило тюремное заключение, а женщину отправляли в так называемый исправительный дом. Но это не останавливало рост числа производимых абортов, и вслед за этим неуклонно росла материнская смертность. Уголовные дела хоть и возбуждались, но были единичными. Так, если бы закон выполнялся бы всегда, то в 1914 г. на скамью подсудимых должны были бы сесть 400 тысяч женщин и столько же врачей [14].

Советское правительство, осознав масштаб происходящего, решило легализовать аборт, борясь тем самым с криминальными прерываниями беременности. Произошло это в 1920 г., когда был издан первый в мировой истории закон, разрешающий аборт. Легализация аборт позволила проявить реальные цифры количества производимых аборт. Женщин, желающих произвести аборт, оказалось настолько много, что в 1924 г. при подотделах охраны материнства и младенчества стали функционировать специальные абортные комиссии, состоящие из врачей и представителей женотделов. Эти комиссии занимались распределением койко-мест в больницах. Легализация аборт оказалась эффективной, и материнская смертность от аборт существенно сократилась.

Безусловно, легализация аборт не была направлена исключительно на предотвращение смертности. Как писали о том времени, власти нужно было «освобождать женщин для нужд сельского хозяйства». Когда же страну захлестнула волна репрессий, депортаций и наступил голод, демографическая кривая поползла вниз, что заставило вводить первые ограничения на проведение аборт. Так, в частности, запретили делать аборт при первой беременности.

Считая, что основной причиной несоответствия темпа роста населения «темпам строительства социализма» являются аборт, Сталин, как тогда говорилось, «идя на встречу многочисленным заявлениям трудящихся женщин», запретил искусственное прерывание беременности. Однако количество аборт не уменьшилось, и большая их часть стала производиться криминально, что сразу же повлекло неуклонный рост женской смертности. Репрессивные мероприятия в то время доходили до абсурда. Так, за совершение аборт наказывался не только врач, но и лицо, склонившее к прерыванию беременности (в том числе супруг). Женщине же грозили общественное порицание, штраф и сокращение заработной платы.

В 1955 г. Президиум Верховного Совета СССР издает указ «Об отмене запрещения аборт». С этого времени становится возможным легально прервать беременность до 12 нед беременности.

Легализация аборт, безусловно, стала в определенном смысле спасением для многих женщин. Они перестали подвергаться смертельному риску, идя на криминальный аборт, но в то же время сам аборт несет для организма женщины множество проблем.

Отсутствие как такового понятия о планировании беременности сделало аборт единственным методом контрацепции на многие годы. Альтернатива в виде презервативов отвратительного качества никак не могла склонить женщин и их партнеров в сторону этого метода. Оральные контрацептивы, распространенные на Западе в середине 60-х годов, появились в России только в конце 80-х – начале 90-х годов и были большим дефицитом. Минздрав СССР занимал очень жесткую позицию по отношению к оральным контрацептивам, распространяя информацию об их вреде.

Миф о вредности оральных контрацептивов активно поддерживался и врачами-гинекологами. Существовало мнение, что оральные контрацептивы вреднее аборт, а женщине в целом полезно «беременеть для здоровья».

Появившиеся в 80-х гг. внутриматочные средства (ВМС) создали определенную альтернативу абарту и низкокачественному презервативу. Однако не могло существовать только одного метода контрацепции, к примеру, ВМС подходили не всем.

Аборт вреден, это факт, но вред от аборт можно сократить. Отрицательное воздействие аборт на организм женщины можно разделить на два вида: механическое повреждение половых органов в процессе расширения шейки матки и выскабливания полости и гормональное повреждение, связанное с резким прекращением процесса беременности.

Механическое повреждение половых органов в процессе аборт, как правило, носит либо необратимый, либо тяжело обратимый характер. Функциональные нарушения в большинстве случаев поддаются лечению, кроме этого, в настоящий момент разработаны методы профилактики гормонального стресса, который развивается после прерывания беременности.

Избежав механического повреждения половых органов, можно свести к минимуму все отрицательные последствия перенесенного аборт.

В 1982 г. французская команда исследователей, возглавляемая врачом и ученым Эмилем Этинн Болиу, в фармацевтической компании Гроап Роуссель Уклаф (Roussel) объявила об открытии нового химического вещества – мифепристон [5]. Этот препарат эффективно блокировал рецепторы прогестерона, что предполагало его использование в качестве нехирургического абортного средства и для посткоитальной контрацепции, а также для лечения множества других гормональных заболеваний. Открытие мифепристон отметило начало важной новой главы в истории попыток найти вещество для безопасного прерывания нежелательной беременности.

В конце 1987 г. Roussel закончил клинические испытания мифепристон, и он был одобрен для использования во Франции в 1988 г.

Характеристика препарата

Мифепристон – производный норэтинодрона, хорошо известного компонента многих оральных контрацептивов первого поколения [2]. В процессе исследований способности мифепристон выступать в качестве антагониста глюкокортикоидных рецепторов было обнаружено, что он также связывается с рецепторами прогестерона, которые по структуре схожи с глюкокортикоидными рецепторами. Мифепристон имеет выраженный аффинитет к рецепторам прогестерона, более сильный, чем натуральный прогестерон [11]. Однако в процессе синтеза молекулы мифепристон к норэтинодрону была добавлена дополнительная цепочка, которая препятствует стимулированию прогестагенной активности. Таким образом, мифепристон как агонист-антагонист прогестерона связывается с рецепторами и препятствует эндогенному прогестерону осуществлять свои функции [11].

Мифепристон в высоких дозах может связываться с глюкокортикоидными рецепторами и стимулировать их функции. Мифепристон оказывает свое воздействие на децидуальную оболочку, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток и отделению трофобласта [8]. Это ведет к на-

рушению беременности, кровотечению и снижению в плазме крови концентрации хорионического гонадотропина. Кроме этого, мифепристон стимулирует функцию простагландинов в матке, увеличивая синтез простагландинов и блокируя действие дегидрогеназы, фермента, который разрушает простагландины [3]. В некоторых случаях этого эффекта бывает достаточно, чтобы изгнать плодное яйцо из матки. Однако в большинстве случаев мифепристон один не обеспечивает адекватную сократимость миометрия. В клинической практике для обеспечения адекватного сокращения матки и раскрытия шейки используют аналоги простагландинов. Таким образом, мифепристон повышает чувствительность миометрия к простагландинам, которые вводят обычно через 36–48 ч.

Фармакокинетика препарата. Пик концентрации мифепристона в плазме крови наблюдается через 90 мин, абсолютная биодоступность – 69%. В плазме крови мифепристон на 98% связывается с альбумином и α 1-гликопротеином [1].

После фазы распределения концентрация препарата уменьшается в 2 раза в течение 12–72 ч, в дальнейшем скорость выведения растёт. Период полувыведения составляет 18 ч.

Методика проведения медикаментозного аборта с использованием препарата Мифепристон

Данный метод наиболее эффективен при наличии маточной беременности малого срока (до 42 дней с первого дня последней менструации) [7, 9, 12, 15].

На первом визите проводится обследование пациентки, которое включает в себя:

- стандартное гинекологическое обследование;
- УЗИ органов малого таза;
- мазок на степень чистоты влагалища;
- анализы крови на RW и ВИЧ.

В случае необходимости уточнения срока беременности рекомендуется проведение анализа крови на β -ХГч.

Когда определен срок беременности, необходимо исключить наличие противопоказаний к использованию данного метода. К противопоказаниям относятся:

- подозрение на внематочную беременность;
- хроническая надпочечниковая недостаточность;
- длительная терапия кортикостероидными препаратами;
- индивидуальная непереносимость Мифепристона и Мизопростола;
- геморрагические нарушения, применение антикоагулянтов;
- беременность, развившаяся на фоне применения внутриматочной контрацепции (до использования Мифепристона ВМС необходимо удалить);
- воспалительные заболевания половых органов (наличие острых воспалительных процессов требует проведения антибактериальной терапии до медикаментозного аборта);
- печеночная недостаточность;
- лактация (необходимо прекратить кормление на 7 дней);
- острые воспалительные заболевания кишечника.

Когда установлен адекватный методике срок беременности, исключены все противопоказания, необходимо провести беседу с пациенткой, в которой объяснить суть метода, этапы развития событий, возможные симптомы и их выраженность, частота и характер развития осложнений.

Очень важно подчеркнуть, что несмотря на то, что метод очень эффективный, в небольшом проценте случаев беременность может не прерваться, и потребуются проведение вакуум-аспирации.

В целом все перечисленное выше должно быть изложено в информированном согласии пациентки, куда, в частности, заносится фамилия, имя, отчество пациентки, номер препарата, указанный на упаковке, и подпись.

Алгоритм проведения прерывания беременности

Пациентка в присутствии врача принимает 3 таблетки Мифепристона, запивая их водой, и находится под наблюдением в течение 1 ч. Перед тем, как отпустить ее домой, необходимо рассказать о том, что через какое-то время у нее могут появиться кровянистые выделения и тянущие боли в нижних отделах живота, которые не являются отражением патологического процесса. Пациентку необходимо обеспечить возможностью телефонного контакта с лечащим врачом, чтобы она могла проконсультироваться по поводу своего состояния.

Следующий визит к врачу должен состояться через 36–48 часов с момента первого визита. Во время второго визита пациентка принимает Мизопростол 2 таблетки по 200 мг внутрь однократно. После этого необходимо проведение динамического наблюдения за ней в течение 2–3 ч.

После приема Мизопростола обычно появляются боли в нижних отделах живота, усиливаются или появляются кровянистые выделения. Как побочное действие Мизопростола на организм, возможно появление тошноты, рвоты, головокружения и диареи.

В момент экспульсии плодного яйца могут отмечаться схваткообразные боли и усиление кровянистых выделений. Для нивелирования побочных симптомов возможно применение симптоматической терапии. Перед тем как отпустить пациентку домой, ей необходимо рассказать, что в течение последующих 6–8 дней у нее будут кровянистые выделения по типу менструальных. Допустимый период кровянистых выделений убывающей интенсивности составляет 12–14 дней.

Очередной визит назначается на 14-й день от приема Мифепристона. Проводится оценка общего состояния, гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза. По показаниям может быть проведен анализ крови на содержание β -ХГЧ. Если при УЗИ эндометрий линейный, то аборт считается завершенным.

В том случае, если при УЗИ эндометрий выглядит неоднородным и утолщенным и у пациентки отсутствуют симптомы воспаления, используется выжидательная тактика, и оценка состояния эндометрия осуществляется после следующей менструации [6].

Осложнения и методы их коррекции

1. После приема Мифепристона или Мизопростола могут отмечаться чувство дискомфорта, слабость, головная боль, тошнота, рвота, головокружение, повышение температуры тела и диарея. Обычно проявления этих симптомов бывают незначительными, и они проходят самостоятельно и не требуют врачебного вмешательства [10, 17]. В том случае, если рвота возникла менее чем через 1 ч после прие-

ма Мифепристона или Мизопростола, прием препарата необходимо повторить в той же дозе. Если у пациентки выраженный ранний токсикоз беременности, то перед приемом препарата следует принять противорвотное средство (церукал), через 30 мин поесть, а затем принимать лекарственное средство (ЛС).

2. Болевой синдром может иметь различную интенсивность. В случае очень сильно выраженных болей возможен прием анальгина, но-шпы или баралгина. С целью анальгезии не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные препараты, поскольку они могут снизить abortивный эффект за счет ингибирования синтеза простагландинов в матке.

3. Объем кровянистых выделений зависит от срока беременности – чем больше срок, тем больше кровопотеря. В большинстве случаев, несмотря на обильные кровянистые выделения, необходимости в назначении дополнительной терапии нет. В то же время возможно назначение дицинона по 1 таблетке 4 раза в сут, отвара крапивы и других гемостатических препаратов.

4. Если диагностируется неполный аборт, то в таком случае проводится инструментальное удаление остатков плодного яйца с использованием вакуум-аспирации и/или маленькой кюретки.

При приеме Мифепристона особую осторожность следует соблюдать пациенткам со следующими заболеваниями: бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, сердечно-сосудистые заболевания, а также пациенткам с почечной и печеночной недостаточностью [10, 17].

Вследствие воздействия Мифепристона эффективность лечения кортикостероидами может снизиться на 3–4 дня после его приема. В этих случаях возможна корректировка курса лечения. Например, при лечении бронхиальной астмы ингаляционными кортикостероидами следует внести коррективы в схему приема, увеличив дозу вдвое за 48 ч до приема Мифепристона и сохранять ее на таком же уровне в течение приблизительно одной недели.

Относительным ограничением к приему Мифепристона при использовании с Мизопростолом у женщин старше 35 лет является активное курение более 10 сигарет в день [10, 17]. В данном случае могут иметь место хронические нарушения в свертывающей системе крови и развиваются более выраженные метроррагии. Кроме этого, перед применением ЛС у данной категории пациенток рекомендована предварительная консультация с терапевтом.

Гипертоническая болезнь с высокими цифрами артериального давления может явиться противопоказанием к использованию Мизопростола. В таких случаях применяется только Мифепристон.

Грудное вскармливание следует прекратить на 7 дней после приема Мифепристона.

Угроза самопроизвольного прерывания беременности не является противопоказанием к использованию Мифепристона, поскольку в данном случае Мифепристон обеспечивает быстрое завершение процесса экспульсии плодного яйца [4]. При этом отмечается значительное снижение болезненности при аборте, а кровопотеря практически не увеличивается.

Реабилитационные мероприятия

Медикаментозное прерывание беременности исключает механическое повреждение матки, но не исключает вероятность развития функциональных нарушений, обусловленных гормональным стрессом. С целью профилактики развития подобных нарушений все пациентки, перенесшие медикаментозное прерывание беременности, должны в течение как минимум двух менструальных циклов принимать монофазные гормональные контрацептивы, к примеру, регулон. Прием лекарственных средств должен начинаться с пятого дня менструального цикла, следующего за абортom.

Использование препарата Мифепристон является эффективным и сравнительно безопасным методом прерывания беременности малого срока (до 42 дней с первого дня последней менструации). Хорошая переносимость препарата Мифепристон и отсутствие отрицательного влияния на репродуктивную функцию позволяют рекомендовать преимущественное использование данного ЛС для прерывания беременности малого срока, в особенности у нерожавших женщин.

В целом медикаментозное прерывание беременности может являться альтернативой хирургическому аборту, так как позволяет избежать риска, связанного с хирургическим вмешательством и анестезией. Такой способ прерывания беременности исключает механическое повреждение эндометрия, восхождение инфекции в верхние отделы половой трактa, а также психогенной травмы для пациентки. Применение препарата Мифепристон не вызывает нарушений менструальной функции.

Литература

1. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Bjog* 2000; 107(4): 524–30.
2. Baird D.T. Medical abortion in the first trimester. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16(2): 221–36.

3. Beckman L.J., Harvey S.M. Experience and acceptability of medical abortion with mifepristone and misoprostol among U.S. women. *Womens Health Issues* 1997; 7(4): 253–62.
4. Coughlin L.B., Roberts D., Haddad N.G., Long A. Medical management of first trimester miscarriage (blighted ovum and missed abortion): is it effective? *J Obstet Gynaecol* 2004; 24(1): 69–71.
5. Creinin M.D. Medical abortion regimens: historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(2 Suppl): S3–9.
6. Fiala C., Safar P., Bygdeman M., Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109(2): 190–5.
7. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. *Contraception* 2003; 67(6): 463–5.
8. Henshaw R.C. Mifepristone (RU486) and abortion. *Med J Aust* 1997; 167(6): 292–3.
9. Honkanen H., Piaggio G., Herten H., et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. *Bjog* 2004; 111(7): 715–25.
10. Kruse B., Poppema S., Creinin M.D., Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(2 Suppl): S65–75.
11. Papp C., Schatz F., Krikun G., et al. Biological mechanisms underlying the clinical effects of mifepristone (RU 486) on the endometrium. *Early Pregnancy* 2000; 4(4): 230–9.
12. Shannon C.S., Winikoff B., Hausknecht R., et al. Multicenter trial of a simplified mifepristone medical abortion regimen. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2): 345–51.
13. Siefert H. [Medical historical aspects of induced abortion. II]. *Med Welt* 1974; 25(18): 823–6.
14. Solomon S.G. The Soviet legalization of abortion in German medical discourse: a study of the use of selective perceptions in cross-cultural scientific relations. *Soc Stud Sci* 1992; 22(3): 455–85.
15. Vason E.S. Medical abortion with mifepristone: an update. *Jaapa* 2003; 16(3): 49–52, 54.
16. Zaidman H. [Extend the indications of medical abortion]. *Gynecol Obstet (Paris)* 1971; 70(2): 243–4.
17. Zou Y., Li Y.P., Lei Z.W., et al. [Side effect of mifepristone in combination with misoprostol for medical abortion]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2004; 39(1): 39–42.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Процедура проведения свободной синтетической петли (TVT)

Цель исследования: объективная оценка результатов процедуры TVT и дифференцированный подход к выбору хирургической тактики в контексте минимально-инвазивного хирургического лечения женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи.

Дизайн: проведен метаанализ данных, содержащихся в базах данных PubMed и Cochrane, относительно процедуры коррекции стрессового недержания мочи у женщин методом проведения свободной синтетической петли (TVT) и обладающих высокой степенью достоверности. Материал содержит рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины, и представляет собой консенсус, выработанный специалистами Подкомитета по урогинекологии канадского общества акушеров и гинекологов (Sub-Committee on Urogynaecology of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada – SOGC).

Выводы:

1. Операция Берча остается «золотым стандартом» лечения больных со стрессовым недержанием мочи. Процедура TVT представляется перспективной, однако данные о ее эффективности и безопасности до сих пор остаются в стадии изучения.
2. Для выполнения операции TVT специалист должен получить надлежащую подготовку.
3. Для того чтобы рекомендовать процедуру TVT в качестве альтернативы операции по Берчу, должны быть получены отдаленные результаты лечения с применением новой техники.

*Sub-Committee on Urogynaecology of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)
Tension-free vaginal tape (TVT) procedure.
Int J Gynaecol Obstet. 2005 Dec; 91(3): 279–82.*