

ПИЧУШКИНА Е. М., РАДЫНОВА С. Б., ПАРАМОНОВА Т. К.
АНАЛИЗ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН
С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ АБОРТОМ

Аннотация. Проблема абортов в России имеет большую социальную и медицинскую значимость в связи с высокой распространенностью и наличием ряда осложнений. В этой связи важным вопросом в современной гинекологии является выбор безопасного метода прерывания беременности. Так как менструальная функция является отличным маркером адекватного функционирования системы гипоталамус-гипофиз-яичники, ее изучение является важным для формирования представления о нарушениях в репродуктивной системе женщин, вызванных фармакологическим абортом.

Ключевые слова: фармакологический аборт, менструальная функция, пенкрофтон, мизопропростол.

PICHUSHKINA E. M., RADYNOVA S. B., PARAMONOVA T. K.
ANALYSIS OF MENSTRUAL FUNCTION IN WOMEN
WITH PHARMACOLOGICAL ABORTION

Abstract. The problem of abortion in Russia is of great social and medical importance due to the high prevalence and a number of complications. Therefore, the choice of a safe method of abortion is an important issue in the modern gynecology. Since the menstrual function is an excellent marker for the proper functioning of the hypothalamus-pituitary-ovarian axis, it is important to study the disorders in the female reproductive system caused by a pharmacological abortion.

Keywords: pharmacological abortion, menstrual function, penkrofton, misoprostol.

В настоящее время проблема охраны репродуктивного здоровья населения России приобрела особую социальную и медицинскую значимость и стала одним из факторов национальной безопасности государства [5; 9]. К факторам, влияющим на состояние репродуктивного потенциала, относятся социально-экономические условия жизни населения, распространение ИППП и искусственные аборты, причем последние оказывают наиболее негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин [6]. Хотя в последнее время число абортов в России заметно снизилось, их абсолютное число все же остается одним из самых высоких в Европе и в мире. По данным Росстата за 2012 год зарегистрировано 1 124 880 абортов на 1 894 410 родившихся живыми.

В настоящее время существуют несколько методов искусственного прерывания беременности на сроке до 12 недель. Наиболее щадящим из них является медикаментозный метод с использованием антипрогестагенного препарата мифепристона (российский аналог –

пенкрофтон) в комбинации с аналогом простагландина E1 – мизопростола [1; 6]. К тому же, этот метод можно отнести к достойной альтернативе классическому хирургическому аборту и вакуум-аспирации, выполняемых на ранних сроках [2]. Ученые французской компании «RousselUclaf» в 1980 году во главе с Е. Е. Болье разработали первый антипрогестероновый препарат – RU-486 (мифепристон), полученный из норэтиндрона. В 1998 году российская фармацевтическая компания «ПенкрофтФарма» синтезировала отечественный аналог мифепристона – пенкрофтон [2]. С 1999 года пенкрофтон разрешен к применению для прерывания беременности на ранних сроках (до 42 дней аменореи) – приказ МЗ РФ №280 от 14.07.1999 г. Применение мифегина одобрено Государственным фармакологическим комитетом МЗ РФ (протокол 111-б от 30.12.1999 г, регистр. номер П-8-242 № 1011033).

Эффективность медикаментозного аборта зависит от срока беременности и с его увеличением растет частота осложнений. Срок аменореи во многих странах ограничен 49 днями (в Великобритании и Швеции – до 63 дней). В России рекомендовано проведение данной методики до 42 дней аменореи [7].

Мифепристон – синтетическое стероидное антигестагенное средство (блокирует действие прогестерона на уровне рецепторов). Повышает сократительную способность миометрия, стимулируя высвобождение интерлейкина-8 в хориодецидуальных клетках и повышая чувствительность миометрия к простагландинам. В результате действия препарата происходит десквамация децидуальной оболочки и выведение плодного яйца. Мифепристон примерно в 5 раз повышает чувствительность матки к аналогам простагландинов. Этот эффект развивается через 24-48 часов и лежит в основе схемы раннего терапевтического аборта, при которой через 36-48 часов после перорального приема мифепристона вводят аналоги простагландинов [3; 4].

Применение пенкрофтона для прерывания беременности ранних сроков более эффективно в сочетании с синтетическим аналогом простагландина E1 – мизопростола. Мизопростолиндуцирует сокращение гладких мышечных волокон миометрия и расширение шейки матки. Способность мизопростола стимулировать сокращения матки облегчает раскрытие шейки и удаление содержимого полости матки [1].

Было доказано, что мифепристон вместе с мизопростолом являются исключительно эффективными, безопасными и приемлемыми препаратами для выполнения аборта в начале I триместра [8]. Имеются сведения об их эффективности в 98% случаев. Примерно у 2-5% женщин, прервавших беременность с помощью комбинации препаратов мифепристона и мизопростола, возникает необходимость в хирургическом вмешательстве [9].

Прерывание беременности на ранних сроках медикаментозным методом протекает по типу менструальноподобной реакции. В клиническом течении выделяют 2 периода. Первый

период – латентный, клинически не проявляется 24-48 ч. с момента приема препарата. В этот период происходит конформационная перестройка рецепторов прогестерона и блокада транскрипционных эффектов, что приводит к гибели эмбриона и отслойке плодного яйца от стенок матки. Так же, идет восстановление чувствительности клеток миометрия к окситоцину и интерлейкину-1, релаксация шейки матки, повышение ее чувствительности к эндогенным простагландинам [5]. Второй период – основной и характеризуется кровотечением, по интенсивности сходным с менструацией и длительностью 5-30 дней. Начало кровотечения после приема мизопростола составляет в среднем 1,4 часа. Средняя продолжительность кровотечения – 7,2 дня (максимально 12-14 дней, редко до 17-22 дней, что рассматривается как вариант нормы). Если кровянистые выделения отсутствуют после приема мизопростола в течение суток, то необходимо принять повторную дозу мизопростола. Объем кровопотери, определяемый количеством использованных гигиенических прокладок, использованных за период послеабортного кровотечения, в среднем 30,5 штук за 2 недели. Наиболее обильные кровянистые выделения наблюдаются через 3-6 часов после приема простагландина [4].

Эффективность фармакологического аборта достигает 98,6%, а в сочетании с синтетическими аналогами простагландинов достигает почти 100%. Оценка клинической эффективности ведется по данным клинического наблюдения за состоянием пациентки через 10-14 дней после приема препарата. Критериями эффективности являются нормальные размеры матки, отсутствие болезненных ощущений, отсутствие плодного яйца в полости матки по данным УЗ-исследования [7].

Преимущества медикаментозного аборта: достаточно высокая эффективность 98-100%; отсутствие риска, связанного с анестезией; отсутствие риска осложнений, ассоциированных с хирургическим абортом – травматизация тела и шейки матки, их перфорация, повреждение сосудов матки; снижение риска восходящей инфекции и связанных с ними осложнений; исключение опасности заражения ВИЧ-инфекцией, гепатитом В, С, D и другими трансмиссивными инфекциями; отсутствие психоэмоциональной травмы; возможность прервать беременность на ранних сроках, когда хирургические методы еще не доступны [9].

В России этот метод используется не многим более 10 лет, но серьезных клинических испытаний эффективности и последствий его использования в литературных источниках не так много. В итоге, все вышеперечисленные моменты делают актуальным вопрос оценки менструальной функции у женщин с фармакологическим абортом.

Материалы и методы. За основу были приняты данные клинических наблюдений, проведенных на базе абортного отделения ГБУЗ «Республиканская клиническая больница

№5» г. Саранска. Под наблюдением находились 32 женщины, прервавшие беременность медикаментозным методом с помощью пенкрофтона и мизопростола (до 42 дня аменореи).

До прерывания беременности всем женщинам проводилось общеклиническое обследование, включавшее в себя: гинекологическое исследование (осмотр шейки матки в зеркалах, бимануальное исследование), мазок на степень чистоты влагалищного секрета, мазок на гонококки (ГН) из цервикального канала и уретры, общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на RW и ВИЧ, анализ на время свертывания и кровотечения, УЗ-исследование гениталий. Гестационный срок устанавливали на основании оценки продолжительности аменореи, гинекологического осмотра и УЗ-исследования гениталий.

Для того, чтобы выявить осложнения, возникающие в раннем и отсроченном послеабортном периодах, в течение трех месяцев после прерывания беременности респондентки измеряли базальную температуру с построением графика ее изменения, вели менограмму, в которой отмечали продолжительность кровянистых выделений после аборта, их интенсивность; дату наступления первой и двух последующих после аборта менструаций, их характер (продолжительность, обильность, болезненность). По истечении срока наблюдения проводился анализ графиков базальной температуры, менограмм, гинекологический осмотр, забор мазков на степень чистоты и на ГН, кольпоцитология и контрольное УЗ-исследование гениталий.

Методика медикаментозного прерывания беременности [5; 7]. В присутствии врача пациентка принимала 3 таблетки пенкрофтона (600 мг) перорально, запивая водой, и находилась под наблюдением 2-3 часов в условиях дневного стационара. Затем женщину отпускали домой, обеспечив возможность телефонного контакта с врачом. Через 36-48 часов после приема пенкрофтона анализировали результат. Если аборт не произошел, в присутствии врача женщина принимала внутрь 2 таблетки мизопростола (400 мкг) однократно, запивая водой. Динамическое наблюдение за пациенткой велось в течение 3 часов. Экспульсия плодного яйца регистрировалась врачом. Если за это время кровянистые выделения не появились, назначали дополнительную дозировку мизопростола. В итоге, суммарная доза простагландина составила 400-800 мкг.

Для оценки безопасности фармакологического аборта и особенностей клинического течения, были приняты во внимание такие показатели как: наличие ранних, отсроченных и отдаленных осложнений аборта, обильность и продолжительность маточного кровотечения, выраженность абдоминальных болей и нарушения общего самочувствия, диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея), динамика восстановления менструальной функции.

Клиническое течение аборта. Начало фармакологического аборта клинически протекало с появлением незначительных тянущих болей внизу живота и скудных

кровянистых выделений из половых путей, которые усиливались во время экспульсии плодного яйца из полости матки. В большинстве случаев изгнание происходило при приеме пенкрофтона в дозе 600 мг и препарата поддержки мизопростола в дозе 400 мг – 90,3% случаев. У 6,4% пациенток экспульсия произошла после приема 600 мг мизопростола, а у 3,2 % понадобилось проведение вакуум-аспирации для удаления остатков плодного яйца. Эффективность данного метода составила 96,8%.

Анализ менструальной функции до аборта. Средний возраст начала менархе составил $13,2 \pm 0,86$ лет. 77,6% респонденток не имело расстройств менструальной функции, 9,6% – отмечали болезненную менструацию (альгодисменорея) 6,4% – нарушение менструального цикла в виде увеличения его продолжительности до 35 дней и более (опсоменорея), 3,2% – обильные менструации, продолжающиеся 7 дней и более (меноррагии).

Анализ менструальной функции после аборта. Продолжительность кровянистых выделений после медикаментозного аборта составила 4-23 дней, при этом средняя их продолжительность – $9,1 \pm 0,95$ дней.

После медикаментозного аборта были дополнительно выявлены меноррагии у 18,6% женщин, альгодисменорея – 6,4%, опсоменорея – 3,2%. Проанализировав графики базальной температуры у исследуемых женщин оказалось, что в первом менструальном цикле овуляция произошла у 25 (78,1%) пациенток, во втором месяце – 28 (87,5%), в третьем – 31 (96,8%). У 40,6% женщин продолжительность лютеиновой фазы составила менее 12 дней, с разностью температур между фазами цикла менее $0,6^{\circ}\text{C}$, что говорит о неполноценности лютеиновой фазы, связанная с отрицательным влиянием искусственного прерывания беременности на функцию яичников. Восстановление лютеиновой фазы через 3 месяца после аборта наблюдалось у 96,8% женщин.

Забор мазков на кольпоцитологию производился в послеабортном периоде, в раннюю фолликулиновую фазу (на 5-7 день менструального цикла). При анализе кольпоцитогамм установлено, что в 90,4% случаев при фармакологическом аборте кольпоцитогаммы овуляторных менструальных циклов были с умеренной эстрогенной стимуляцией. В 9,6% менструальный цикл был с более высокой эстрогенной насыщенностью.

При сравнении параметров яичников, было установлено, что в 16% случаев при медикаментозном аборте имелись достоверные изменения параметров яичников за счет визуализации функциональных кист.

Таким образом, фармакологический аборт приводит не только к функциональным, но и к органическим изменениям в репродуктивной системе женщины, что проявляется образованием функциональных кист яичников в отсроченном послеабортном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Гусева Е. Н. Медикаментозный аборт. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 116 с.
2. Баев О. Р., Калинина Е. М. Применение мифепристона в акушерской практике // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2004. – Т. 3. – №4. – С.80-85.
3. Городничева Ж. А., Савельева И. С. Медикаментозный аборт // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2005. – Т.4. – №2. – С. 96-100.
4. Гусева Е. Н., Абрамченко В. В., Курчишвили В. И, Карпов А. Б. Применение мифепристона для искусственного прерывания беременности ранних сроков // Акушерство и гинекология. – 2004. – №5. – С.41-42.
5. Дикке Г. Б. Клинические аспекты использования пенкрофтона для медикаментозного прерывания беременности. Руководство для врачей. – М., 2008. – 50 с.
6. Краснопольский В. К., Мельник Т. Н., Серова О. Ф. Безопасный аборт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 48 с.
7. Назаренко Т. А. Астахова Т. М., Баранов И. И. и др. Медикаментозный аборт на ранних сроках беременности (медицинская технология). – М., 2009. – 8 с.
8. Петросян А. С., Кузнецова Т. В. Применение «Мифепристона» для прерывания беременности на ранних сроках // Медицинский женский центр, кафедра акушерства и гинекологии ММА им. И.М.Сеченова. – М., 2003. – С.15-18.
9. Радзинский В. Е. Медикаментозный аборт: настоящее и будущее // Фарматека. – 2008. – №14. – С.12-14.