

Медикаментозное прерывание беременности малого срока

А.Л. Тихомиров

Московский государственный
медико-стоматологический университет

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 борются и борются всегда, но окончательного эффекта достигнуть не удаётся.

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

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 тяжёлым грехом. Аборты приравнивались к убийству родственника, что предполагало смертную казнь, но в последующем её 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 20 века.

В России ситуация с абортами складывалась не лучше. До революции за произведение аборта врачу грозило тюремное заключение, а женщину отправляли в так называемый «исправительный дом». Но это не останавливало рост числа производимых аборт, 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 году на скамью подсудимых должны были бы сесть 400 тысяч женщин и столько же врачей [14].

Советское правительство, осознав масштаб происходящего, решило легализовать аборты, борясь тем самым с криминальными прерываниями беременности. Произошло это в 1920 году, когда был издан первый в мировой истории закон, разрешающий аборты. Легализация аборт позволила проявить реальные цифры количества производимых аборт. Женщин, желающих произвести аборт, оказалось настолько много, что в 1924 году 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 «освободить 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 аборты, 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 аборта наказывался не только врач, но и лицо, склонившее к прерыванию беременности (в т. ч. супруг). Женщине же грозило общественное порицание, штраф и сокращение заработной платы.

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

Легализация аборт, безусловно, стала в определённом смысле спасением для многих женщин. Они перестали подвергаться смертельному риску, идя на криминальный аборт, но в то же время сам аборт несёт 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, появившиеся на Западе в середине 60 годов, появились в России только в конце 80-х начале 90-х годов и были большим дефицитом. Минздрав СССР занимал очень жёсткую позицию по отношению к оральным контрацептивам, распространяя информацию о 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 годах внутриматочные средства (ВМС) создали определённую альтернативу аборту и низкокачественному презервативу. Однако не могло существовать только одного метода контрацепции, к примеру, ВМС подходили не всем.

Аборт – вреден, это факт, но вред от аборта можно сократить. Отрицательное воздействие аборта 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 аборта, как правило, носит либо необратимый, либо тяжело обратимый характер. Функциональные нарушения в большинстве случаев



Пенткрофтон®

МИФЕПРИСТОН

Медикаментозное
прерывание
маточной
беременности сроком

до 6 недель
(аменорея до 42 дней)



МИЗОПРОСТОЛ

МИЗОПРОСТОЛ

Прерывание
беременности
ранних сроков
в сочетании с
мифепристомом.



ЗАО "ПЕНТКРОФТ ФАРМА"

119021, Москва, Г-21, а/я 9,

Тел./факс: (495) 788-77-46

www.ru486.ru,

www.misoprostol.ru, www.mva.ru,

www.tamponada.ru,

e-mail: info@ru486.ru,

pentcroft@mail.ru

поддаются лечению, кроме этого, в настоящий момент разработаны методы профилактики гормонального стресса, который развивается после прерывания беременности.

Избегав механического повреждения половых органов, можно свети к минимуму все отрицательные последствия перенесённого аборта.

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

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

Характеристика препарата

Мифепристон – производная норэтинодрона, хорошо известного компонента многих оральных контрацептивов первого поколения [2]. В процессе исследований способности мифепристона 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 мифепристона к норэтинодрону была добавлена дополнительная цепочка, которая препятствует стимулированию прогестагенной активности. Таким образом, мифепристон как 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 ведёт к нарушению беременности, кровотечению и снижению в плазме крови концентрации хорионического гонадотропина. Кроме этого, мифепристон стимулирует функцию простагландинов в матке, увеличивая синтез простагландинов и блокируя действие де-гидрогеназы, 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 через 36–48 часов.

Фармакокинетика препарата

Пик концентрации мифепристона в плазме крови наблюдается через 90 минут, абсолютная биодоступность – 69 %. В плазме крови мифепристон на 98 % связывается с альбумином и альфа1-гликопротеином [1].

После фазы распределения концентрация препарата уменьшается в 2 раза в течение 12–72 ча-

сов, в дальнейшем скорость выделения растёт. Период полувыведения составляет 18 часов.

Методика проведения медикаментозного аборта с использованием мифепристона

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 производится обследование пациентки, которое включает в себя:

1. Стандартное гинекологическое обследование.
2. УЗИ органов малого таза.
3. Мазок на степень чистоты влагалища.
4. Анализы крови на RW и ВИЧ.

В случае необходимости уточнения срока беременности рекомендуется проведение анализа крови на в-ХГЧ.

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

1. Подозрение на внематочную беременность.
2. Хроническая надпочечниковая недостаточность.
3. Длительная терапия кортикостероидными препаратами.
4. Индивидуальная непереносимость мифепристона и мизопростала.
5. Геморрагические нарушения, применение антикоагулянтов.
6. Беременность, развившаяся на фоне применения внутриматочной контрацепции (до использования мифепристона ВМС необходимо удалить).
7. Воспалительные заболевания половых органов (наличие острых воспалительных процессов требует проведения антибактериальной терапии до медикаментозного аборта).
8. Печёночная недостаточность.
9. Лактация (необходимо прекратить кормление на 7 дней).
10. 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, частоту 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, всё 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 часа. Перед тем, как отпустить её домой, необходимо рассказать о том, что через какое-то время у неё 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 часов.

После приёма мизопростала обычно появляются боли в нижних отделах живота, усиливаются или появляются кровянистые выделения. Как побочное действие мизопростала 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 применения симптоматической терапии. Перед тем как отпустить пациентку домой, ей необходимо рассказать, что в течение последующих 6–8 дней у неё будут кровянистые выделения по типу менструальных. Допустимый период кровянистых выделений убывающей интенсивности составляет 12–14 дней.

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

В том случае, если при УЗИ эндометрий выглядит неоднородным и утолщённым, 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 приёма мифепристона или мизопростала может 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 час после приёма мифепристона или мизопростала, приём препарата необходимо повторить в той же дозе. Если у пациентки выраженный ранний токсикоз беременности, то перед приёмом препарата следует принять противорвотное средство (церукал), через 30 минут немного поесть, а затем принимать препарат.
2. Болевой синдром может иметь различную интенсивность. В случае очень сильно выраженных болей возможен приём анальгина, но-шпы или баралгина. С целью анальгезии не рекомендуется использовать нестероидные противовоспалительные препараты, поскольку они могут снизить abortивный эффект за счёт ингибирования синтеза простагландинов в матке.
3. Объём 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 тоже время возможно назначение дицинона по 1 таблетке 4 раза в сутки, отвара крапивы и других гемостатических препаратов.
4. Если диагностируется неполный аборт, то в таком случае производится инструментальное удаление остатков плодного яйца с использованием вакуум-аспирации и/или маленькой кюретки.

При приёме мифепристона особую осторожность следует соблюдать пациенткам со следующими заболеваниями: бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания лёгких, сердечно-

сосудистые заболевания, а также пациенткам с почечной и печёночной недостаточностью [10, 17].

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

Относительным ограничением к приёму мифепристона с мизопростомом у женщин старше 35 лет является активное курение более 10 сигарет в день [10, 17]. В данном случае могут иметь место хронические нарушения в свёртывающей системе крови, и развиваются более выраженные метроррагии. Кроме этого, перед применением препарата у данной категории пациенток рекомендована предварительная консультация с терапевтом. Гипертоническая болезнь с высокими цифрами артериального давления может явиться противопоказанием к использованию мизопростала. В таких случаях применяется только мифепристон.

Грудное вскармливание следует прекратить на 7 дней после приёма мифепристона.

Угроза самопроизвольного прерывания беременности не является противопоказанием к использованию мифепристона, поскольку в данном случае мифепристон обеспечит 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. Приём препарата должен начинаться с пятого дня менструального цикла, следующего за абортом.

Использование мифепристона является эффективным и сравнительно безопасным методом прерывания беременности малого срока (до 42 дней с первого дня последней менструации). Хорошая переносимость мифепристона и отсутствие отрицательного влияния на репродуктивную функцию позволяет рекомендовать преимущественное использование данного препарата 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 эндо- и миометрия, восхождение инфекции в верхние отделы полового тракта, а также психогенную травму для пациентки. Применение мифепристона 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 // *Il. 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.