

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ СРОКИ

В работе дан сравнительный анализ результатов медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Обследованы 72 женщины, решившие прервать неразвивающуюся беременность с использованием фармакологических средств, действующим веществом которых являются мифепристон и мизопропрост. 34 женщины получили мифепристон в дозе 200 мг, 38 женщин принимали данный препарат в дозе 600 мг. Контрольную группу составили 32 пациентки, которым было проведено хирургическое прерывание неразвивающейся беременности. Установлено, что медикаментозное прерывание неразвивающейся беременности является безопасной манипуляцией в ранние сроки с эффективностью 94,4 % и более низкой частотой осложнений по сравнению с хирургическим абортom. Снижение дозы мифепристона до 200 мг улучшает переносимость препарата, не оказывая существенного влияния на исход медикаментозного аборта неразвивающейся беременности в малые сроки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неразвивающаяся беременность; медикаментозный аборт; мифепристон; мизопропрост.

Yaschuk A.G., Yulbarisova R.R., Popova E.M.

Bashkir State Medical University, Ufa

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF MEDICAL ABORTION OF EARLY NON-DEVELOPING PREGNANCY

In the article is presented the comparative analysis of results of medical abortion of non-developing pregnancy in the first trimester. A total of 72 women with pregnancy failure were assigned to interrupt using of pharmacological means, the active substance of which is mifepristone and misoprostol. 34 women were received mifepristone in dose of 200 mg, 38 women - in a dose of 600 mg. The control group consisted of 32 patients who received surgical interruption of non-developing pregnancy. It is established, the medical management of non-developing pregnancy is safe manipulation in the early period, with a success rate of 94,4 % and a lower frequency of complications compared to surgical abortion. Reduction of the dose of mifepristone to 200 mg improves the drug tolerability and no significant influences on the medical abortion outcome of early pregnancy failure.

KEY WORDS: non-developing pregnancy; medical abortion; mifepristone; misoprostol.

До настоящего времени проблема невынашивания беременности остается одной из важнейших и социально значимых в акушерстве. По данным МЗСР РФ (2006 г.), ежегодно в стране 15-20 % всех желанных беременностей завершаются самопроизвольным абортom. В структуре невынашивания беременности особое место занимает неразвивающаяся беременность, частота которой среди случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках в последние годы возросла до 45-88,6 % и не имеет тенденции к снижению [1].

Одним из патогенетических механизмов развития неразвивающейся беременности является структурно-функциональная неполноценность эндометрия в зоне имплантации в связи с предшествующими выскабливаниями слизистой оболочки полости матки [2]. После удаления замершей беременности процесс восстановления эндометрия более длительный, чем после артифициального аборта [1]. Поэтому традиционное выскабливание полости матки способствует дополнительной травматизации эндометрия, что может ос-

ложнить наступление и течение последующей беременности.

В настоящее время в качестве щадящего метода прерывания беременности на ранних сроках рассматривается медикаментозное прерывание беременности с использованием антипрогестагенов, действующим веществом которых является мифепристон. Мифепристон способствует синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез и угнетению простагландиндегидрогеназы, тем самым, индуцируя сокращения матки [3, 4]. Однако часто изолированное применение мифепристона не обеспечивает адекватную сократимость миометрия, поэтому применяется в сочетании с аналогом простагландинов — мизопропростом [3, 5].

В ряде многоцентровых клинических исследований не выявлено взаимосвязи между дозой препарата и эффективностью осуществления аборта на ранних сроках: при осуществлении аборта в первом триместре эффективность дозы мифепристона 600 мг и однократной дозы 200 мг с последующим введением простагландина одинакова [6-8]. В связи с этим, представляется возможным использовать меньшие, чем зарегистрированная в 600 мг, дозы препарата для медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки.

Цель исследования — оценка клинической эффективности, безопасности и приемлемости медика-

Корреспонденцию адресовать:

ЮЛБАРИСОВА Резеда Рифовна,
450103, г. Уфа, ул. Кавказская, д. 6/10, кв. 30.
Тел.: 8 (3472) 52-54-78; +7-905-180-86-18.
E-mail: yulbarisova.r@mail.ru

ментозного аборта для прерывания неразвивающейся беременности на ранних сроках.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты обследования 104 женщин с неразвивающейся беременностью на сроках до 9 недель. Возраст больных колебался от 20 до 40 лет и в среднем составил $29,7 \pm 5,7$ лет.

Всем пациенткам при первичном осмотре проводилось комплексное обследование, предусмотренное приказом № 50 МЗ Российской Федерации от 10.02.2003 года. Исследование соответствует этическим стандартам, одобрено экспертным советом по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Критериями исключения для проведения консервативного прерывания беременности явились следующие противопоказания:

- подозрение на внематочную беременность,
- беременность, наступившая на фоне использования ВМС и отмены оральной контрацепции,
- хроническая надпочечниковая недостаточность,
- сахарный диабет,
- острая и хроническая почечная недостаточность,
- острая и хроническая печеночная недостаточность,
- длительная терапия кортикостероидами,
- геморрагические нарушения и лечение антикоагулянтами,
- лактация,
- воспалительные заболевания половых органов в острой стадии,
- острые воспалительные заболевания кишечника,
- индивидуальная непереносимость мифепристона и мизопростала.

Поскольку ограничением применения мифепристона и мизопростала для прерывания неразвивающейся беременности является риск коагулопатических кровотечений [1], в исследование были включены только пациентки с нормальными показателями системы гемостаза.

У 41 пациентки (39,4 %) имелась экстрагенитальная патология, из них: заболевания почек — у 11 человек (10,6 %), желудочно-кишечного тракта — у 14 человек (13,5 %), органов дыхания — у 9 человек (8,7 %), сердечно-сосудистой системы — у 4 человек (3,8 %). У всех женщин отсутствовали признаки нарушения жирового обмена (средний ИМТ = $22,3 \pm 3,61$ кг/м²).

Гинекологическая патология диагностирована у 58 пациенток (55,8 %). Патология шейки матки об-

наружена у 9 женщин (8,7 %), миома матки — у 5 женщин (4,8 %), аденомиоз — у 4 женщин (3,8 %), двурогая матка — у 4 женщин (3,8 %), инфекции, передающиеся половым путем — в 6 случаях (5,8 %). В анамнезе пациенток наблюдались такие заболевания, как сальпингоофориты (20 человек, 19,2 %), дисфункция яичников и нарушения менструального цикла (3 человека, 2,9 %), хронический эндометрит (3 человека, 2,9 %), киста яичника (4 человека, 3,8 %).

Среди обследованных прервать неразвивающуюся беременность с использованием фармакологических средств решили 72 женщины, которые составили основную группу. Прерывание беременности проводилось с применением препарата «Мироприсстон», действующим веществом которого является мифепристон, а также препарата «Миролют», активным веществом которого является мизопростол.

Пациентки основной группы были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 34 женщины, которые на первом этапе прерывания получали мифепристон в дозе 200 мг; во вторую — 38 женщин, принимавших данный препарат в дозе 600 мг. Второй этап прерывания в обеих подгруппах проводился через 36-48 часов с использованием мизопростала в дозе 400 мкг. Все пациентки находились под наблюдением в клинике в условиях дневного стационара в течение 4 часов. С целью обезболивания применяли ненаркотические анальгетики.

Контрольную группу составили 32 пациентки, которым было проведено хирургическое прерывание неразвивающейся беременности с механическим расширением цервикального канала и выскабливанием полости матки по стандартной методике под общей анестезией.

Все пациентки дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

У всех обследованных был проведен анализ течения послеабортного периода на основании показателей общеклинических и гинекологических исследований, ультразвукового сканирования органов малого таза с использованием влагалищного датчика.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение репродуктивной функции у включенных в исследование пациенток показало среднее число беременностей (с учетом настоящей беременности) $2,79 \pm 1,75$, причем у 32 женщин (30,8 %) беременность была первой. Среди 72 обследованных непоророждающих женщин замершая беременность в анамнезе наблюдалась у 21 человека (29,2 %), выкидыши — у 11 человек (15,3 %). Хирургические аборт были

Сведения об авторах:

ЯЩУК Альфия Галимовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

ЮЛБАРИСОВА Резеда Рифовна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: yulbarisova.r@mail.ru

ПОПОВА Елена Михайловна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

выполнены 38 пациенткам (52,8 %), медикаментозные аборт — 5 пациенткам (6,9 %).

Срок гестации колебался в пределах от 6 до 9 недель и в среднем составил $7,2 \pm 1,78$ недель. Длительность задержки плодного яйца не превышала трех недель и в среднем была равна $2,4 \pm 0,49$ недель.

На фоне приема мифепристона экспульсия плодного яйца в течение первых-вторых суток наблюдалась у 6 женщин (17,6 %) первой подгруппы и у 7 женщин (18,4 %) второй подгруппы. У остальных больных данные клинические признаки прерывания беременности были выявлены на третьи сутки, в среднем через $2,6 \pm 1,8$ часов после приема мизопростола.

Побочные эффекты при приеме мифепристона были зарегистрированы в первой подгруппе у 2 человек (5,9 %) в виде тошноты и рвоты. Во второй подгруппе переносимость препарата была несколько хуже: побочные эффекты наблюдались у 6 человек (15,8 %) в виде озноба, субфебрильной температуры, головных болей, тошноты и рвоты.

При сопоставлении уровня гемоглобина в крови через 14 дней после прерывания беременности с показателями до проведения манипуляции существенных различий не обнаружено (табл.). Обращает на себя внимание некоторое снижение его уровней у больных, которым был произведен медицинский аборт (в среднем на 3,1 %, $p > 0,05$), что, возможно, обусловлено большей, чем при хирургическом аборте, продолжительностью кровянистых выделений. Кровянистые выделения более двух недель отмечались у 13 пациенток (18,1 %) основной группы, тогда как у 30 пациенток (93,7 %) контрольной группы выделения прекратились к 11-м суткам после аборта.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на 12-14 сутки после прерывания беременности доля пациенток с расширением полости матки, гиперэхогенными включениями и неоднородным эндометрием в исследованных группах различалась недостоверно (табл.). нормальное состояние эндометрия зарегистрировано в среднем у 51,9 % женщин. В то же время, толщина эндометрия после хирургического аборта оказалась существенно меньше, чем у пациенток основной группы, которым было проведено медикаментозное прерывание беременности (на 65 %, $p < 0,001$).

У одной пациентки (1,4 %) основной группы были выявлены признаки вялотекущего послеабортного эндометрита. В контрольной группе осложнения наблюдались у 3 женщин (9,4 %): в двух случаях (6,3 %) был диагностирован эндометрит и в 1 случае (3,1 %) — гематометра.

Таблица
Характеристика постабортного периода у пациенток с неразвивающейся беременностью

Показатели	Основная группа		Контрольная группа (n = 32)
	Подгруппа 1 (n = 34)	Подгруппа 2 (n = 38)	
Гемоглобин, г/л			
- перед абортом	125,7 $\pm$ 9,03	122,5 $\pm$ 6,19	120,8 $\pm$ 7,24
- через 14 суток	121,9 $\pm$ 5,37	118,6 $\pm$ 6,12	121,0 $\pm$ 6,56
Продолжительность кровянистых выделений			
в среднем, сутки	12,5 $\pm$ 3,12	12,1 $\pm$ 2,75	7,9 $\pm$ 3,24
4-5 суток	-	-	3 (9,4%)
6-7 суток	1 (2,9%)	2 (5,3%)	14 (43,8%)
8-10 суток	11 (32,4%)	9 (23,7%)	13 (40,6%)
11-14 суток	16 (47,1%)	20 (52,6%)	-
более 14 суток	6 (17,6%)	7 (18,4%)	2 (6,3%)
Особенности УЗИ на 12-14 сутки			
Расширение полости матки	7 (20,6%)	6 (15,8%)	7 (21,9%)
Гиперэхогенные включения	4 (11,8%)	3 (7,9%)	-
Неоднородный эндометрий	5 (14,7%)	9 (23,7%)	9 (28,1%)
Однородный эндометрий	18 (52,9%)	20 (52,6%)	16 (50,0%)
Остатки плодного яйца	2 (5,9%)	2 (5,3%)	-
Толщина эндометрия, мм	8,63 $\pm$ 0,93*	8,41 $\pm$ 1,05*	2,98 $\pm$ 0,23

Примечание: * различие с контрольной группой достоверно ($p < 0,05$).

Хирургическое опорожнение полости матки потребовалось 2-м пациенткам (5,9 %) первой подгруппы и 2-м пациенткам (5,3 %) второй подгруппы, показаниями к чему явились остатки плодного яйца на 3-4-е сутки после приема мизопростола в связи с плотным прикреплением хориона. При клинко-анамнестическом анализе данных ситуаций установлено, что все пациентки имели в анамнезе 3 и более неразвивающиеся беременности с хирургическим опорожнением полости матки. Известно, неоднократная механическая травма эндометрия вызывает ее морфофункциональную неполноценность, повреждение рецепторного аппарата, развитие хронического эндометрита и могло послужить причиной неэффективности медикаментозного аборта в этих конкретных случаях, что согласуется с мнением ряда авторов о влиянии паритета на успех медикаментозного лечения данной патологии [9, 10].

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует об эффективности медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в первом триместре. Положительный результат достигнут у 94,4 % пациенток основной группы, что соответствует данным литературы. Наши данные указывают на отсутствие различий в течении медикаментозного аборта у пациенток первой и второй подгрупп и подтверждают мнение других авторов о возможности при-

Information about authors:

YASCHUK Alfia Galimovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: alfiya_galimovna@mail.ru

YULBARISOVA Rezeda Rifovna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: yulbarisova.r@mail.ru

POPOVA Elena Michailovna, assistante, department of obstetrics and gynecology N 2, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

менения меньших доз мифепристона для медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности в ранние сроки [6-8].

ВЫВОДЫ:

1. Медикаментозное прерывание неразвивающейся беременности является одной из безопасных мани-

пуляций в ранние сроки с эффективностью 94,4 % и более низкой частотой осложнений по сравнению с хирургическим абортom.

2. Снижение дозы мифепристона до 200 мг улучшает переносимость препарата, не оказывая существенного влияния на исход медикаментозного аборта неразвивающейся беременности в малые сроки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радзинский, В.Е. Неразвивающаяся беременность /В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
2. Доброхотова, Ю.Э. Реабилитация репродуктивной функции у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе /Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Чернышенко, А.А. Аушева //Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. 55, № 1. – С. 91-94.
3. Тихомиров, А.Л. Медикаментозное прерывание беременности при малом сроке /А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. - № 1. – С. 115-119.
4. Spitz, I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators /I.M. Spitz //The Endocrinologist. – 2005. – Vol. 15. – P. 391-400.
5. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester /K. Gemzell-Danielsson, P.C. Ho, P.R. Gomez [et al.] //Int. J. Gynecol. Obstet. – 2007. – Vol. 99, N 2. – P. 182-185.
6. Дикке, Г.Б. Дискуссионные вопросы использования мифепристона и мизопростола в протоколах медикаментозного прерывания беременности в первом триместре. Осложнения медикаментозного аборта /Дикке Г.Б. //Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 1-2. – С. 29-34.
7. Липман, А.Д. Использование мифепристона для медикаментозного прерывания беременности и других целей /А.Д. Липман, И.С. Левина, Д.М. Кочев //Сибирский медицинский журнал. – 2002. – Т. 17. – С. 46-62.
8. Hausknecht, R. mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States /R. Hausknecht //Contraception. – 2003. – Vol. 67. – P. 463-465.
9. Vaginal misoprostol as a medical management in early pregnancy loss /G. Ara, S. Nargis, R. Khatun, A. Saha //Int. J. Gynecol. Obst. – 2009. – Vol. 107. – P. 533-534.
10. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment /M. Odeh, R. Tendler, M. Kais [et al.] //Israel Med. Association J. – 2010. – Vol. 12, N 6. – P. 325-328.

REFERENCES:

1. Radzinskiy V.E., Dimitrova V.I., Mayskova I.Yu. Not developing pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 200 (In Russian).
2. Dobrohotova Yu.E., Chernyishenko T.A., Ausheva A.A. Rehabilitation of reproductive function at women with not developing pregnancy in the anamnesis. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2006; 1: 91-94 (In Russian).
3. Tihomirov A.L., D.M. Lubnin Medicamentous interruption of pregnancy at small term. Voprosyi ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006; 1: 115-119 (In Russian).
4. Spitz I.M. Clinical applications of progesterone receptor antagonists and selective progesterone receptor modulators. The Endocrinologist. 2005; 15: 391-400.
5. Gemzell-Danielsson K., Ho P.C., Gomez P.R. et al. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. Int. J. Gynecol. Obstet. 2007; Vol. 99, N 2: 182-185.
6. Dikke G.B. Debatable questions of use mifepriston and mizoprostol in protocols of medicamentous interruption of pregnancy in the first trimester. Complications of medicamentous abortion. Trudnyiy patsient. 2009; 1-2: 29-34 (In Russian).
7. Lipman A.D., Levina I.S., Kochev D.M. Use mifepriston for medicamentous interruption of pregnancy and other purposes. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2002; 17: 46-62 (In Russian).
8. Hausknecht R., Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States. Contraception. 2003; 67: 463-465.
9. Ara G., Nargis S., Khatun R., Saha A. Vaginal misoprostol as a medical management in early pregnancy loss. Int. J. Gynecol. Obst. 2009; 107: 533-534.
10. Odeh M., Tendler R., Kais M. et al. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment. Israel Med. Association J. 2010; Vol. 12, N 6: 325-328.

