

В.В. Камінський, Т.В. Шикалова

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНИХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНИХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. В статті представлено результати застосування альтернативних схем медикаментозного переривання вагітності в ранніх термінах та їх ефективність. Оцінено процедуру переривання вагітності медикаментозним методом за клінічними даними та характеристиками УЗД. Встановлено високу ефективність медикаментозного переривання вагітності при застосуванні як 200 так і 600 мг міфепристону.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье представлены результаты применения альтернативных схем медикаментозного прерывания беременности в ранних сроках и их эффективность. Оценили процедуру прерывания беременности медикаментозным методом по клиническим данным и характеристикам УЗИ. Установлена высокая эффективность медикаментозного прерывания беременности при применении как 200 так и 600 мг мифепристона.

EFFECTIVENESS OF ALTERNATIVE SCHEMES OF MEDICINAL PREGNANCY INTERRUPTIVE. The results of using alternative schemes of medication abortion in its early terms and their efficiency are presented in the article. The procedure of medication abortion has been evaluated according to the clinical data and ultrasonic characteristics. There has been established a higher efficiency of medication abortion when using as 200 so 600 mg of mifepristone.

Ключові слова: медикаментозний аборт, міфепристон, мізопропростол, ефективність альтернативних доз застосування.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, мифепристон, мизопропростол, эффективность альтернативных доз применения.

Key words: medication abortion, mifepristone, misoprostol, efficiency of alternative using doses.

ВСТУП. Пошук сучасних методів медикаментозного впливу на наслідки вагітності призвів до створення антипрогестинів – речовин, що пригнічують дію гормону прогестерону на рівні маткових рецепторів і, уникаючи операції, викликають переривання вагітності. Медикаментозний метод переривання вагітності є фізіологічно обґрунтованим методом штучного переривання вагітності, який не викликає різкого порушення гормонального гомеостазу в організмі жінки, що підтверджується поступовим повільним зниженням рівня хоріогонадотропіну в плазмі крові протягом 30 днів [1,2].

Медикаментозні методи виконання абортів збільшують можливість вибору та можуть внести свій вклад в покращання репродуктивного здоров'я жінок.

В зв'язку з цим необхідними є подальші дослідження для виявлення сучасного рівня альтернативної схеми медикаментозного абортів та його ефективності.

В сучасній медичній практиці застосовуються різні схеми використання препаратів для переривання вагітності без хірургічного втручання та різні шляхи їх застосування.

Одним із найбільш ефективних препаратів, що застосовуються для виконання медикаментозного абортів як альтернативи хірургічному втручання, є міфепристон.

На сьогоднішній день накопичено великий клінічний досвід медикаментозного переривання вагітності з застосуванням міфепристону у багатьох країнах: Франція, Бельгія, Китай, Данія, Австрія, Фінляндія, Німеччина, Індія, Росія, США та ін. [3,5,6,7,8].

З 2002 р. в Україні також зареєстровані препарати для медикаментозного переривання вагітності в ранніх термінах [4].

В останні роки розповсюдження медикаментозного абортів, як альтернативи хірургічному втручання, набуло великих розмірів в усьому світі. Так, в країнах Європи цим методом виконується 90 % переривань вагітності. Зокрема, у Франції майже 80 % усіх штучних абортів виконується медикаментозним методом; у Швейцарії та Швеції – 50 %; у Бельгії, Фінляндії – 30 %, США – 25 %. За 2003 р. у Західній Європі 750-800 тис. фармакологічних абортів, у США – 50 000; в Китаї – 20 000 000 [9, 10, 11]. В Росії фармакологічний аборт виконується з 1998 р., а останнім часом він широко використовується в країнах СНД [12, 13, 14, 15].

У різних клініках світу після синтезу міфепристону проводились дослідження для визначення найбільш ефективної та безпечної схеми застосування препарату для переривання вагітності у 1 трим. як альтернативи хірургічному втручання.

Опубліковані результати перших клінічних досліджень із застосуванням дозування міфепристону 600 мг, з наступним призначенням через 36 – 48 годин 400 мкг мізопроستолу (перорально) у 488 жінок з терміном аменореї до 49 днів. Ефективність даного методу без хірургічного втручання становила 97 %. [16, 17]

Вчені США у 1998 р. доповіли про результати аналогічного багатоцентрового дослідження [16, 17].

Ефективність методу з застосуванням 600 мг міфепристону у поєднанні з 400 жінок мкг простагландину становила 92 % у 827 жінок з терміном аменореї до 49 днів. За даними НЦАГіП РАМН, ефективність даної схеми з терміном аменореї до 49 днів становила 98 % (дослідження було проведено у 527 жінок). Ефективність методу оцінюється за даними

клінічних проявів, гінекологічного огляду, УЗ-дослідження, рівня бета-ХГ, гемоглобіну у периферичній крові у динаміці через 1-2 тижні після застосування препарату, та за даними клінічного спостереження протягом перших двох менструальних циклів.

Вказані результати підтверджено і в даних клінічного дослідження [15, 3].

У багатьох країнах медикаментозний аборт передбачає прийом 200 мг міфепрестону, а через 36-48 год. вагінальне введення 1,0 мг гемепросту або 800 мкг мізопростолу вагінально, чи 400 мкг мізопростолу перорально з терміном вагітності до 7 повних тижнів.

Pradhan вважає таку схему золотим стандартом. Ефективність медикаментозного абортів із застосуванням міфепрестону і мізопростолу в ранні терміни першого триместру вагітності висока і складає майже 95 %-97 % [19,21,18].

Цей метод найефективніший при вагітності малого терміну (до 42 днів з першого дня останньої менструації). Цільова група Всесвітньої організації охорони здоров'я з постовуляторних методів регулювання фертильності [19, 20].

У зв'язку з необхідністю покращення доступності медикаментозного абортів жіночому населенню України метою нашого дослідження стало застосування альтернативних схем міфепрестону – 200 та 600 мг в терміні аменореї до 56 днів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети було перервано вагітність медикаментозним методом у 100 жінок віком від 19 до 45 років. Всі жінки були поділені на клінічні групи: перша – 60 жінок з терміном аменореї до 56 днів, та застосуванням 200 мг міфепрестону, та друга група – 40 жінок з терміном аменореї до 56 днів, з застосуванням 600 мг міфепрестону.

В обох групах мізопростол було застосовано через 48 годин після прийому міфепрестону.

Для встановлення діагнозу вагітності було проведено клінічне та лабораторне обстеження, УЗД для встановлення терміну аменореї, гінекологічний огляд для підтвердження наявності вагітності, було зроблено тест на бета-ХГЧ в сироватці крові.

Жінкам було надано консультування щодо процедури медикаментозного переривання вагітності та його наслідків. Інформування жінок проводилось шляхом надання інформованої згоди на участь в дослідженні, яка мала достатньо вичерпної інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Жінки в обох групах не відрізнялися за віком та терміном аменореї. Ефективність процедури медикаментозного переривання вагітності не мала певної різниці в обох групах досліджуваних жінок. Наведені схеми медикаментозного переривання вагітності, виходячи з результату, були на 98,6 % ефективні в першій групі, та на 98,4 % ефективні в другій групі.

При перериванні вагітності медикаментозним методом після прийому міфепрестону, кров'янисті виділення відмічались у жінок в середньому через 31,54+/-6,12 годин у першій групі, та 32,74+/- 6,12 годин у другій групі. У 16,7 % пацієток першої групи та 17,3

% пацієток другої групи кровотеча почалася лише на фоні прийому цього препарату, без використання простагландину, однак всі пацієтки застосовували і мізопростол. Інтенсивна кровотеча, яка призвела до переривання вагітності продовжувалась протягом 1,4+/-0,8 дня у жінок першої групи та 1,2+/-0,8 дня у жінок другої групи, і в жодному випадку не призводила до значного зниження гемоглобіну і анемізації пацієток. Незначні мажучі кров'янисті виділення мали місце 5,3+/- 1,4 дня у жінок першої групи та 4,0+/-1,4 дня у пацієток другої групи.

Серед симптомів, що супроводжували медикаментозний аборт, можна відмітити в деяких випадках нудоту, блювання, головний біль, запаморочення.

Частіше вказані симптоми мали місце у жінок, які приймали 600 мг міфепрестону.

У першовагітних жінок мав місце переймоподібний біль внизу живота після прийому простагландинів. Таким пацієткам ми призначали спазмолітичні препарати. Щодо рівня хоріонічного гонадотропіну, то перед перериванням вагітності він в середньому становив 222,881+/-89,821 mIU/ml, через 3 дні після абортів 65,559+/-20,889 mIU/ml, а на 7-му добу – 14,530+/-5,896 mIU/ml.

При ультразвуковому контролі медикаментозного переривання вагітності відмічалась відсутність плодового яйця в матці, при цьому середня структура становила 7,7+/-3,9 мм у пацієток першої групи, та 7,0 +/-3,9 мм у жінок другої групи.

При вивченні становлення менструальної функції протягом наступних трьох циклів встановлено, що перша та друга менструація майже у всіх жінок була своєчасною зі звичайною крововтратою та тривалістю, у 20,3 % першої групи, та 20 % другої групи мала місце гіперполіменорея. Третій менструальний цикл був у всіх випадках без особливостей.

ВИСНОВКИ. 1. Серед симптомів, які супроводжували медикаментозний аборт, на першому місці слід відмітити головний біль, нудоту, блювання, запаморочення при використанні дози 600 мг міфепрестону.

2. Встановлено, що менструальна функція відновлювалась протягом перших двох циклів із звичайною крововтратою та тривалістю.

3. Таким чином, застосування міфепрестону в дозі 600 та 200 мг з подальшим прийомом 400 мкг мізопростолу є однаково ефективним при виконанні медикаментозного абортів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення різноманітних схем для нехірургічного переривання вагітності дозволить стандартизувати єдину схему для переривання вагітності.

Вивчення віддалених результатів використання міфепрестону – 200 та 600 мг в терміні аменореї до 56 днів на основі оцінки даних клінічних проявів, гінекологічного огляду, УЗД-дослідження, визначення рівня бета-ХГ, гемоглобіну у периферичній крові у динаміці після застосування препарату, дозволить прогнозувати стан організму жінки

Література

1. Додон І.Е., Жук С.І. Дослідження рівня хориогонадотропіну крові в залежності від методу переривання вагітності // Вісн. Вінницького держ. ун-ту ім. М.І. Пирогова. – 2002. – Т. 2, № 5. – С. 417-418.
2. Rorbye C., Norgaard M., Nilas L. Medical versus surgical abortion efficacy, complications and leave of absence compared in a partly randomized study // *Contraception*. – 2004. – Vol. 70, № 5. – P. 393-399.
3. Гусева Е.Н., Абрамченко В.В., Курчишвили В.И., Карпов А.Б. Применение мифепристона для искусственного прерывания беременности ранних сроков. // *Акуш. и гинекол.* – 2004. – 5. – С. 41-2.
4. Сольский С.Я. Первые результаты применения мифолиана в комбинации с мизоньювелом для медикаментозного прерывания беременности в малом сроке // *Ретроспективное здоровье женщины.* – 2002. – № 2(11). – С. 39-41
5. Robbins A, Spitz IM. Mifepristone: clinical pharmacology. *Clin Obstet Gynecol* 1996; 39: 436-50.
6. Spitz M, Bardin CW. Mifepristone (RU486) – a modulator of progesterin and antiglucocorticoid action. *N Engl J Med* 1993; 329: 404-12.
7. WHO. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicentre comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone. // *Fertil Sferil* 1991; 56: 32-40.
8. Heikinheimo O. Clinical pharmacokinetics of mifepristone. // *Clin pharmacokinet* 1997; 33: 7-17.
9. Rachel K.J., Stanley K. Henshaw Mifepristone for Early Medical Abortion: Experiences in France, Great Britain and Sweden // *Perspectives on Sexual and Reproductive Health.* – 2002. – Vol. 34, № 3. – P. 154-161.
10. Cheng L. Medical abortion in early pregnancy: experience in China // *Contraception.* – 2006. – Vol. 74, № 1. – P. 61-65.
11. Kleiverda G. First trimester medical abortion: a good method that is seldom used in The Netherlands // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2006. – Vol. 150, № 14. – P. 766-769.
12. Медикаментозный аборт: Метод. пособие. / Т.А. Мельничук, Л.С. Терентьева, Г.У. Асымбекова и др. – Бишкек, 2007. – 19 с.
13. Манушарова Р.А., Черкезова Э.Н. Медикаментозное прерывание малых сроков беременности // *Лечащий врач.* – 2004. – № 2. – С. 70-72.
14. Мельничук Т.А. Современные методы искусственного прерывания беременности // *Азиат. вестн. акушеров-гинекологов.* – 2007. – Т. 12. – С. 69-76.
15. Мельничук Т.А. Клинические аспекты искусственных методов прерывания беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.01. – Бишкек, 2007. – 20 с.
16. Манушарова Р.А., Черкезова Э.Н. Медикаментозное прерывание малых сроков беременности // *Лечащий врач.* – 2004. – № 2. – С. 70-72.
17. А.А. Куземин, Д.В. Жердев ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии (дир.- акад. РАМН, проф. В.И. Кулаков) РАМН, Москва // *Гинекология.* Том 6 № 5/2004.
18. Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion. / L.Leeman, S.Asaria, E.Espey et al. // *Contraception.* – 2007. – Vol.76, № 2. – P. 96-100.
19. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States // *Contraception.* – 2003. – Vol. 67, № 6. – P. 463-465.
20. Randomized, double-blind, controlled trial of mifepristone in capsule versus tablet form followed by misoprostol for early medical abortion / A.H. Liao, X.J. Han, S.Y. Wu et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2004. Vol. 116, № 2. – P. 211-216.
21. Aldrich T., Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion. A retrospective analysis of 8678 abortions // *BJOG.* – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 555-562.