



УДК 618.39

Г.Б. ДИККЕ

Российский университет дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо–Маклая, д. 6

Досрочное завершение беременности без кюретки

Дикке Галина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, тел. +7–926–528–03–83, e-mail: galadikke@yandex.ru

Настоящий обзор посвящен современным направлениям улучшения качества оказания медицинской помощи женщинам при необходимости досрочного завершения беременности. В нем приведены сведения, касающиеся расширения показаний для использования медикаментозного метода, а также сроков прерывания беременности. Описаны оптимальные дозы назначения мифепристона, дозы и режим применения мизопростола. Рассмотрено завершение неполного самопроизвольного или индуцированного аборта, а также опорожнение матки при несостоявшемся выкидыше и прерывание беременности в поздние сроки беременности. Автор считает, что медикаментозный метод досрочного завершения беременности имеет преимущества и приходит на смену хирургическим.

Ключевые слова: прерывание беременности, медикаментозный аборт, мифепристон, мизопропростол.

G.B. DIKKE

People's Friendship University of Russia, 6 Miklukho–Maklaya St, Moscow, Russian Federation, 117198

Early termination of pregnancy without a curette

Dike G.B. — DM, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, tel. +7–926–528–03–83, e-mail: galadikke@yandex.ru

The review is devoted to the up-to-date directions of improving medical assistance to women in case of the required early pregnancy termination. The article presents the data concerning the broadened indicators for medicamentous techniques application, as well as the time constraints for abortions. The optimal doses of mifepristone, the doses and regime of misoprostol application are described. We also consider the completion of the incomplete spontaneous or induced abortion, as well as the uterus emptying at missed abortion and pregnancy termination at the later stages. The author believes that medicamentous techniques of early pregnancy termination has its advantages and is going to fully substitute the surgical techniques.

Key words: abortion, medicamentous abortion, mifepristone, misoprostol.

До сих пор основным методом проведения искусственного прерывания беременности остается хирургический аборт (69% в структуре применяемых методов, 2014 г.), несмотря на то, что этот метод имеет потенциальный риск травмы матки и внутренних органов, а также повреждения эндометрия, и не используется в развитых странах с конца 60-х годов прошлого столетия.

Приказом Минздрава России №572н не предусмотрено использование дилатации и кюретажа в повседневной клинической практике, и его следует заменить на современные методы опорожнения матки — вакуумную аспирацию и медикаментозный. Отказ (ограничение) от использования дилатации шейки матки и кюретажа — это один из методов первичной профилактики преждевременных родов.

Медикаментозный аборт следует рассматривать и как резерв в снижении материнской смертности и заболеваемости, а также улучшении репродуктивного здоровья женщины, напрямую связанного со снижением государственных затрат на ведение

осложненных беременностей и выхаживание недоношенных новорожденных.

Научные исследования и опыт клинического применения медикаментозного аборта в течение 30 лет за рубежом и в России способствовали накоплению новых знаний о технологии метода. Обновленные клинические рекомендации ведения медикаментозного прерывания нежелательной беременности, а также по медицинским показаниям в ранние и поздние сроки были разработаны и опубликованы в 2011–2012 гг. такими авторитетными профессиональными организациями, как Королевское и Американское общества акушеров-гинекологов (RCOG, ACOG) [1–2] и Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) [3]. Они касаются совершенствования технологии, прежде всего, относительно сроков беременности для ее прерывания и режимов применения препаратов мифепристон и мизопропростол.

Исследования, выполненные после публикации клинических рекомендаций, упомянутых выше, определяют современные направления улучшения

качества оказания медицинской помощи женщинам при необходимости досрочного завершения беременности, которым посвящен настоящий обзор.

Расширение показаний для использования медикаментозного метода

Отдельными когортными исследованиями [4-6] было показано, что дилатация и кюретаж оказывает отрицательное влияние на реализацию репродуктивной функции женщины в будущем (недонашивание и невынашивание беременности, рождение маловесных детей при последующих беременностях), что определяет необходимость ограничения внутриматочных вмешательств, выполняемых данным методом (в идеале — полный отказ от него) и замену на современные малоинвазивные (вакуумная аспирация) и неинвазивные (медикаментозный) методы при прерывании беременности и любых заболеваниях и состояниях, требующих опорожнения полости матки.

Поэтому, кроме аборта в ранние сроки (до 12 недель), к показаниям для медикаментозного завершения беременности были отнесены также неполный аборт при самопроизвольном ее прерывании, включая замершую беременность (несостоявшийся выкидыш), неполный аборт при индуцированном прерывании беременности (хирургическом или медикаментозном) и прерывание беременности в поздние сроки по медицинским и социальным показаниям. Применение мифепристона или мизопростала показано также в целях подготовки шейки матки в гинекологии к вакуумной аспирации, гистероскопии, введению или удалению ВМС, в акушерстве — к родам.

Расширение сроков прерывания беременности в первом триместре

Согласно определению ВОЗ 2003 года, медикаментозный метод прерывания беременности с использованием мифепристона и мизопростала является наиболее эффективным при сроке беременности до 9 недель аменореи (степень доказательности А) [7]. В настоящее время во многих странах используется медикаментозный аборт также до 83 дней аменореи (до 12 полных недель) и в поздние сроки, разрешенные законодательством (до 22 недель) (степень доказательности В) [1-3]. Адекватное назначение доз мифепристона и мизопростала, консультирование и последующий уход повышают надежность и приемлемость данного метода [3]. Многочисленными исследованиями было показано, что мифепристон в дозе 200 мг по сравнению с 600 мг в комбинации с мизопростолом имеет одинаковую эффективность в достижении полного аборта (1,07, 95% ДИ 0,87-1,32) [8].

Клиническими рекомендациями (протоколом лечения) «Медикаментозное прерывание беременности», утвержденными Минздравом России 15.10.2015 г. №15-4/10/2-6120 регламентировано прерывание беременности в сроках до 63 дней аменореи (включая неразвивающуюся беременность) медикаментозным методом. Причем, настоящий клинический протокол следует считать нормативным документом, разрешающим применение методики медикаментозного аборта в указанных сроках (до 63 дней аменореи) вне инструкций без дополнительного оформления заключения врачебной комиссии на ее проведение.

С увеличением срока беременности особое значение приобретает дозы и способ введения мизопростала [9].

Дозы мифепристона

Клинические исследования по сравнению доз мифепристона 200 и 600 мг, выполненные до 2009 года и завершившиеся мета-анализом, проведенным М. Lieve и соавт. [11], не показали достоверных различий в их эффективности (разница 0,4%; 95% ДИ 0,3-1,0%) при использовании комбинированной схемы. К аналогичному выводу пришли и эксперты Кокрановского сообщества, опубликовавшие обзор в 2011 году [8]. Выше указанное послужило основанием к пересмотру рекомендаций по выбору минимально необходимой эффективной дозы мифепристона, которая определена в 200 мг. В настоящее время этот режим рекомендуется и широко используется в клинической практике во всех странах Европы и США [1-2].

В 2013 году в журнале *Contraception* был опубликован систематический обзор Elizabeth G. Raymond и соавт. [10], целью которого было определение эффективности и безопасности схем, с использованием широко используемой меньшей дозой мифепристона 200 мг, с последующим приемом мизопростала в ранние сроки беременности и изучение потенциальных неудач метода. Из 47283 пролеченных пациенток, включенных в 87 различных исследований, продолжающаяся беременность выявлена в 1,1% случаев (499/45150), 0,3% — были госпитализированы по поводу осложнений, а 0,1% — выполнено переливание крови. Риск медицинской неудачи аборта был выше у пациенток, которые имели гестационный возраст более 8 недель (OR=1,5; 95% ДИ 1,1-2,0), при этом интервал между приемом мифепристона и мизопростала был менее 24 ч. (OR=2,1; 95% ДИ 1,4-3,2) и общая доза мизопростала составляла 400 мкг (а не выше), или мизопростол вводили орально путем (а не вагинально, буккально, сублингвально). Итогом исследования был вывод о том, что медикаментозный аборт с помощью мифепристона 200 мг с последующим приемом мизопростала в первом триместре беременности в сроках до 63 дней аменореи, безусловно, эффективен и безопасен. Кроме того, авторы подчеркивают, что используемые в настоящее время схемы медикаментозного аборта настолько эффективны и безопасны, что дальнейшие исследования по сравнению доз мифепристона не целесообразны, и предстоящие исследования должны быть направлены на решение вопросов расширения доступа к медицинским услугам, снижения затрат, повышения комфорта для пациента, обеспечения доступности дополнительных услуг и др.

Высокая эффективность дозы мифепристона 200 мг в комбинации с мизопростолом подтверждается и российскими исследованиями [11-12] с общим количеством 3846 наблюдений.

Дозы и режим применения мизопростала

Эффективность прерывания беременности при сроке до 49 дней аменореи практически не зависит от способа введения мизопростала, и поэтому современный протокол предусматривает введение его внутрь (400 мкг). С увеличением срока беременности способ введения играет значимую роль, так как максимальная концентрация действующего вещества в крови и продолжительность его действия выше при вагинальном или сублингвальном введении. Это обусловлено особенностями фармакокинетики препарата: при внутреннем приеме мизопростала пиковая концентрация достигается в течение 12 минут, период полувыведения составляет



20-40 минут. Сублингвальный прием увеличивает пиковую концентрацию действующего вещества в крови, а вагинальный — способствует более медленному ее снижению, в связи с чем оба пути введения способствуют увеличению эффективности. Прием мизопростола внутрь менее эффективен, чем вагинальный (OR=3,00; 95% ДИ 1,44-6,24), а сублингвальное и буккальное введение одинаково эффективно по сравнению с вагинальным путем [9, 13] при сроках беременности выше 49 дней аменореи.

Е. Aubeny предложена модификация схемы, заключающаяся в приеме второй оральной дозы 400 мкг мизопростола через 3 часа после первой, если к этому времени аборт еще не произошел [14]. Позднее было показано, что введение повторных доз через 3 часа для повышения эффективности метода оказалось успешным в поздние сроки беременности (эффективность от 95,4 до 98,5% и снижение числа продолжающейся беременности с 1,5 до 0,1% по сравнению со стандартной разовой дозой мизопростола), но не показало преимуществ в первом триместре [15].

В исследовании А.А. Voersma и соавт. 2011 года [16] при прерывании беременности в сроках до 70 дней аменореи при использовании 200 мг мифепристона с последующим приемом через 24-36 часов мизопростола на дому в дозе 800 мкг буккально была получена эффективность 97,7% и показана приемлемость и безопасность «домашнего» приема мизопростола.

Эффективность аналогичной схемы прерывания беременности была изучена В. Winnikoff с соавт. в 2012 г. [17]. Было проанализировано 729 случаев прерывания беременности в сроках 64-70 дней в сравнении со сроками 57-63 дня (использовалась одинаковая методика с применением 200 мг мифепристона и 800 мкг мизопростола буккально в амбулаторных условиях). Эффективность была одинаковой в обеих группах: 93,5% (95% ДИ: 90-96) и 92,8% (95% ДИ: 89-95) соответственно (разница статистически не достоверна). Количество продолжающихся беременностей также существенно не отличались (3,1%; 95% ДИ: 1.6-5.8 и 3,0%; 95% ДИ: 1.5-5.7 соответственно). Высокая приемлемость методики была продемонстрирована в обеих группах, причем удовлетворенность пациенток как высокая и очень высокая составила 87,4 и 88,3% в соответствующих группах. Те же авторы сравнивали эффективность доз 400 и 800 мкг мизопростола вводимого буккально (до 63 дней аменореи) (n=1122) и не выявили разницы в частоте полного аборта (96% в обеих группах), но отметили меньшее количество побочных эффектов и более высокую удовлетворенность пациенток при использовании меньшей дозы [18].

Аналогичное исследование опубликовано в 2014 году Bracken H.C. соавт. в тех же сроках, но с сублингвальным введением меньшей дозы мизопростола (400 мг). Эффективность достоверно не отличалась в двух группах (57-63 дня аменореи: 94,8% и 64-70 дней: 91,9%; OR=0,79 (ДИ: 0,61-1,04). Показатели продолжающейся беременности также достоверно не отличались (57-63 дней: 1,8% и 64-70 дней: 2,2%; OR=1,10 (ДИ: 0,65-1 87) [19].

Исследование, проведенное в ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия Минздрава России» (Чита), с участием 1728 женщин в сроки беременности до 63 дней аменореи продемонстрировало полное прерывание беременности у

99,3-99,9% пациенток при использовании мизопростола в дозе 400 мкг сублингвально после приема 200 мг мифепристона [11].

Завершение неполного самопроизвольного или индуцированного аборта

В апреле 2009 г. Всемирная Организация Здравоохранения включила мизопростол в «Типовой перечень жизненно важных лекарственных препаратов» [20] в качестве средства для лечения неполного аборта и самопроизвольного выкидыша. Комитет экспертов по вопросам отбора и использования жизненно важных лекарственных препаратов пришел к заключению, что мизопростол так же эффективен, как и хирургическое вмешательство, но безопаснее и дешевле.

Придание мизопростолу нового статуса стало переломным моментом, и препарат перешел из разряда перспективных в разряд широко используемых, международно-признанных основных лекарственных средств для лечения неполного аборта.

Показатели эффективности, по данным литературы, опубликованным до 2009 г., противоречивы, что связано с применением различных схем лечения, со временем определения результата лечения, а также с критериями приемлемости метода. Однако в проведенных в последнее время исследованиях были предприняты усилия для стандартизации этих показателей и были достигнуты большие успехи [21-23]. В целом, при проведении клинических исследований, в каждом из которых участвовало более 100 женщин, и мизопростол использовался, как минимум, в одной группе (600 мкг мизопростола перорально или 400 мкг сублингвально), а контрольное обследование проводилось не раньше, чем через 7 дней после приема препарата, эффективность, в среднем, составила 95%, в отдельных исследованиях достигая 99-100% [24-27].

Показано, что мизопростол можно использовать при раннем неосложненном неполном аборте. Были определены критерии приемлемости метода. К ним относятся: шейка матки открыта, отмечается или отмечалось вагинальное кровотечение во время настоящей беременности, размер матки соответствует сроку беременности не более 12 недель, от начала последней менструации [28]. Метод не показан при наличии противопоказаний для применения мизопростола, признаках инфекции органов малого таза и/или сепсисе и нарушении гемодинамики/коллапсе.

Высокие показатели эффективности, при наличии допустимых побочных эффектов, были получены как при однократном приеме 600 мкг мизопростола перорально, так и при однократном приеме 400 мкг сублингвально [29]. Исследования показали, что обе схемы одинаково эффективны. Повторный прием препарата через короткий промежуток времени не повышает эффективности метода.

Опорожнение матки при несостоявшемся выкидыше (НВ)

К настоящему времени проведено несколько рандомизированных и проспективных исследований с использованием мифепристона и мизопростола для прерывания НВ. Исследования различаются по качеству и методологии, по критериям отбора, дозировке препаратов, схемам применения, а также оценке результатов. Не вдаваясь в подробности исследований прошлых лет, отметим, что публикации 2010-2014 гг. продолжают изучать эффективность комбинации мифепристон/мизопростол, либо схем с использова-



нием только мизопростола в первом триместре. Из них в настоящее время рекомендуются схемы, включающие 800 мкг мизопростола вагинально и далее в той же дозе каждые 3 ч. (до 2 доз) или 600 мкг внутрь и далее в той же дозе каждые 3 ч. (до 2 доз) [30-32].

Существует два мнения по поводу выбора схемы лечения. Одни авторы считают, что под влиянием мифепристона предотвращается децидуализация эндометрия, возникают структурные изменения в капиллярах децидуальной оболочки на ультраструктурном уровне, что приводит к отторжению эмбриона, и возросшие концентрации простагландинов индуцируют сокращения матки. Другие — утверждают, что в связи с патологической имплантацией плодного яйца и низким уровнем прогестерона необходимости применения антипрогестагена нет.

В последние годы также идет поиск оптимального пути введения мизопростола при НВ. Так, было продемонстрировано более успешное завершение НВ при сублингвальном его введении по сравнению с вагинальным (84,5% против 46,4% соответственно при наблюдении в течение 2-х суток, $p=0,000$; $OR=0,54$; 95% ДИ: 0,442-0,681) [33]. При наблюдении в течение 7 суток эффективность медикаментозного опорожнения матки при НВ выше и составляет от 74 до 92%, но может снижаться при наличии 5 беременностей в анамнезе (из них 3 аборта) и увеличении срока беременности [34].

Ни в одном из исследований не сообщалось о случаях тяжелого кровотечения, требующих переливания крови, после медикаментозного прерывания НВ. Продолжительность кровотечения составляет 2-22 дня (в среднем 7 дней), объем кровопотери — 30,5 прокладок (2-125) за 2 недели, отсутствуют достоверные различия в уровне гемоглобина за 14 дней [35].

В одном сообщении отмечается, что 38% женщин имели более выраженное кровотечение, которое прекратилось в среднем за 7 дней [36]. С увеличением гестационного срока вопрос о возможном кровотечении становится актуальнее, тем интереснее данные, представленные Zhang J. с соавт. [37], где отмечено, что уровень гемоглобина снижался сильнее в группе женщин, у которых беременность была завершена хирургически по сравнению с группой, в которой использовался мизопростол.

Прерывание беременности в поздние сроки

Согласно международным клиническим рекомендациям, основанным на доказательствах, протокол прерывания беременности поздних сроков (13-22 недель) предусматривает прием препарата мифепристон в дозе 200 мг однократно внутрь. Через 36-48 часов вводят препарат мизопростол 400 мг внутрь или 800 мкг во влагалище, затем мизопростол вводят повторно в дозе 400 мкг сублингвально каждые 3 часа (максимальное число доз — 4). Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется врачом до изгнания плода (в стационарных условиях) [3, 38].

Применение мифепристона и мизопростола по сравнению с использованием только мизопростола демонстрирует существенные преимущества комбинированной схемы: в два раза выше шанс полного опорожнения матки в течение первых 15 часов (79,8% по сравнению с 36,9%, $OR=2,16$, 95% ДИ: 1,70-2,75) [39].

Средний интервал между началом стимуляции и абортом составляет 5,9-6,6 часов. Он увеличивает-

ся с увеличением срока беременности (95% ДИ от -2,52 до -0,89, $p=0,0001$), с увеличением возраста ($p=0,0001$) и у первобеременных женщин (95% ДИ: от -0,25 до -1,01, $p=0,0001$) [40]. Положительный эффект достигается в среднем в 97-98% случаев.

Сравнительное изучение эффективности вагинального и сублингвального приема мизопростола в поздних сроках также как и в первом триместре демонстрирует преимущества последнего в связи с более коротким временем до изгнания плода и предпочтениями со стороны пациенток [41].

Данные о продолжительности медикаментозного прерывания беременности во втором триместре в зависимости от пути введения препаратов, полученные J. Dickinson et al. [42], представляют большой интерес. Так, наблюдалось значительное различие в средней продолжительности аборта в трех группах. У пациенток, рандомизированных в группу перорального приема, медиана продолжительности составила 9,5 часов (95% ДИ: 8,5-11,4), и длительность аборта была значительно больше, чем у пациенток, получавших препарат вагинально или сублингвально (7,4 часов; 95% ДИ: 6,5-8,2; $p=0,021$ и 7,8 часов; 95% ДИ: 7,0-9,2; $p=0,001$ соответственно).

Большой срок беременности, отсутствие родов в анамнезе и предыдущие роды путем операции кесарева сечения приводили к удлинению продолжительности аборта, независимо от группы, в которую была рандомизирована пациентка. По сравнению с меньшим сроком беременности (менее 17 недель), сроки между 17 и 19 неделями и более 20 недель были связаны с большей продолжительностью аборта ($OR=0,47$; 95% ДИ: 0,34-0,65; $p<0,001$ и $OR=0,40$; 95% ДИ: 0,28-0,55; $p<0,001$ соответственно). По сравнению с женщинами, имевшими роды через естественные родовые пути в анамнезе, у нерожавших была большая вероятность длительного течения аборта ($OR=0,36$; 95% ДИ: 0,28-0,48; $p<0,001$), как и у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе ($OR=0,49$; 95% ДИ: 0,36-0,68; $p<0,001$). Возраст матери, индекс массы тела, расовая принадлежность и интервал времени между введением мифепристона и мизопростола не влияли на длительность аборта. Точно так же отсутствовали и различия между уровнем кровопотери у женщин в каждой из трех групп. Несмотря на рутинное введение окситоцина, в связи с острой кровопотерей 1,7% женщин потребовалось переливание компонентов крови.

Разрывы шейки матки при медикаментозном abortе возможны, как и в случаях использования дилатации и эвакуации, с той же частотой (0,1-0,2%). Разрыв матки встречается редко (1 случай на 1000 вмешательств) [1] и обычно возникает при необходимости завершения процедуры хирургическим вмешательством.

После медикаментозного аборта во втором триместре рутинное хирургическое выскабливание полости матки не требуется. Его следует проводить только в том случае, когда имеются клинические признаки неполного аборта. В проведенных исследованиях такая необходимость была в 8,1% [42] и 9,4-11, 5% случаев [1].

Другие исследования, направленные на упрощение, удешевление и повышение доступности процедуры медикаментозного аборта

Безопасность и эффективность приема мизопростола на дому продемонстрирована в мета-анализе, включавшем 9 проспективных когортных исследований ($n=4522$). Полный аборт был достигнут у 86-97% женщин с домашним приемом ($n=3478$) и у



80-99% из тех, кто находился в клинике (n=1044). Объединенный анализ всех исследований не выявил различия в частоте полного аборта между группами (ОШ=0,8; 95% ДИ: 0,5-1,5). Серьезных осложнений не было. Авторы пришли к выводу об отсутствии различий в эффективности или переносимости медикаментозного аборта между приемом препаратов на дому и в клинике [43].

Результаты исследования норвежских коллег M. Løkeland et al. [44] подтвердили эффективность и приемлемость домашнего приема мизопростола, вне зависимости от времени, необходимого женщине, чтобы доехать до клиники. Средняя частота хирургических вмешательств была такой же (4,9%), как в других исследованиях и сопоставима с целевыми показателями/стандартами ВОЗ. Уровень приемлемости был выше среди пациенток, у которых дорога до клиники занимала более 60 минут, однако статистической значимости это различие не имело.

Учитывая безопасность МА, зарубежными коллегами обсуждается вопрос возможности выполнения процедуры средними медицинскими работниками (СМР). Мета-анализ 5 исследований [45], выполненный в 2013 г. с общим количеством наблюдений 8539 женщин, состоял из 2-х РКИ (n=3821) и 3-х проспективных когортных исследований (n=4718). В общей сложности, 4198 женщин прошли процедуру под наблюдением СМР, и 4341 — под наблюдением врачей. Не выявлено различия в частоте неполного аборта, выполненного медикаментозным методом в сроках до 9 недель (0,69; ДИ: 95% ДИ: 0,34-1,37) и частоты осложнений, составивших 1,2-3,1% (ОР=1,80; 95% ДИ: 0,83-3,90), и не было зафиксировано ни одного случая смерти.

Ряд исследований, в том числе систематический обзор 2014 года, убеждают в отсутствии необходимости в выполнении рутинного ультразвукового исследования для определения гестационного срока и приемлемости медикаментозного прерывания беременности. Результаты показывают, что указания на дату последней менструации и физическое обследование без УЗИ, являются достаточными [46-47].

Замена контрольного УЗИ на количественное определение β-ХГЧ не только упрощает исследование, но и способствует снижению гипердиагностики неполного аборта и частоты ненужных инструментальных вмешательств [48]. Подобный опыт имеется и в России [49].

В ситуациях, когда безопасный аборт недоступен, используются возможности телемедицины путем поддержки по электронной почте и консультаций врача через видеоконференции. При этом контроль за эффективностью прерывания беременности осуществляется путем определения ХГЧ с помощью полуколичественного теста [50].

Возможность замены контрольного визита к врачу на самостоятельное тестирование с помощью специального опросника и полуколичественного теста в домашних условиях и телефонной связи с клиникой продемонстрировано в исследовании Platais I с соавт. [51], где было показано, что у 92,8% женщин аборт был успешно завершён, и пациентки не нуждались в дополнительном визите к врачу.

Заключение

Таким образом, можно констатировать, что медикаментозный метод досрочного завершения беременности имеет преимущества и приходит на

смену хирургическому (кюретажу); комбинация мифепристон/мизопропрост более эффективна, чем только мизопропрост; применение мизопростола сублингвально предпочтительнее, чем его прием внутрь или вагинально.

До недавнего времени (2012) в России применялась только схема с 600 мг мифепристона и только в сроках до 42 дней аменореи, что ограничивалось инструкцией к препаратам, которая является приоритетной. Только в 2012 г. был зарегистрирован препарат мифепристон, в инструкции к которому указана рекомендованная доза 200 мг в комбинации с мизопропростом – Мифепристон, табл. 200 мг №1 производителя Beijing Zizhu Pharmaceutical Co., Ltd (Китай). В связи с этим 2012 год для использования медикаментозного аборта в России можно назвать переломным, поскольку открывает новые возможности для снижения стоимости вмешательства и увеличения доступности метода.

В России прерывание беременности медикаментозным методом в сроках более 63 дней аменореи, ограничено и может быть выполнено только по заключению врачебной комиссии при наличии противопоказаний к другим методам на основании статьи 48 ФЗ РФ №323 от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны Здоровья граждан в Российской Федерации» и согласно Приказа МЗ РФ от 5 мая 2012 г. №502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации» (с изменениями и дополнениями от 2 декабря 2013 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The care of women requesting induced abortion. — London (England): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2011. Nov. — 130 p. (Evidence-based Clinical Guideline; no. 7). <http://www.rcog.org.uk>
2. American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG). A Clinician's Guide to Medical and Surgical Abortion, NAF's textbook. — 2012. — <http://www.prochoice.org>.
3. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems Second edition. Geneva: World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research // WHO. — 2012. — <http://www.who.int/>.
4. Ancel P.Y., Lelong N., Papiernik E. et al. EUROPOP. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: results of the EUROPOP survey // Hum. Reprod. — 2004. — 19 (3). — P. 734-40.
5. Shah P.S., Zao J. Induced termination of pregnancy and low birthweight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis // BJOG. — 2009. — 116. — P. 1425-1442.
6. Swingle H.M., Colaizy T.T., Zimmerman M.B., Morriss F.H. Abortion and the risk of subsequent preterm birth: A systematic review with meta-analyses // J. Rrepro. Med. — 2009. — 54. — P. 95-108.
7. World Health Organization. Safe abortion: Technical and policy guidance for health systems. — Geneva, The World Health Organization; 2003.
8. Kulier R., Kapp N., Metin Gülmezoglu A. et al. Medical methods for first trimester abortion. — 2011. — <http://summaries.cochrane.org>.
9. Allen R., O'Brien B.M. Uses of Misoprostol in Obstetrics and Gynecology // Rev. Obstet. Gynecol. — 2009. — 2 (3). — P. 159-168.
10. Raymond E.G., Shannon C., Weaver M.A., Winikoff B. First-trimester medical abortion with mifepristone 200 mg and misoprostol: A systematic review // Contraception. — 2013. — 87 (1). — P. 26-37.
11. Белокрыницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белокрыницкая И.А., Сухина В.В. Сравнительная оценка клинического течения медикаментозного аборта, выполненного с 200 и 600 мг мифепристона: проспективное когортное исследование // Акушерство и гинекология. — 2014. — №3. — С. 80-85.
12. Плотко Е.Э. Прогнозирование, профилактика, диагностика и лечение осложнений искусственного прерывания беременности: автореф. ... дис. д-ра мед. наук. — М., 2013.
13. Grossman D. Медикаментозные методы проведения аборта в первом триместре: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 3 сентября 2003 г.). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.
14. Aubeny E. A two-stage increase in the dose of misoprostol improves the efficacy of medical abortion with mifepristone and



prostaglandins // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* — 2001. — 6. — P. 54-5.

15. Gallo M.F., Cahill S., Castleman L., Mitchell E.M.H. A systematic review of more than one dose of misoprostol after mifepristone for abortion up to 10 weeks of gestation // *Contraception.* — 2006. — 74. — P. 36-41.

16. Boersma A.A., Jong M.B., Kleiverda G. Mifepriston followed by home administration of buccal misoprostol for medical abortion up to 70 days of amenorrhoea in a genital practice in Curaçao // *Euro. J. Contracep. Repr. Health Care.* — 2011. — 16. — P. 61-66.

17. Winikoff B., Dzuba I.G., Chong E. et al. Extending outpatient medical abortion services through 70 days of gestational age // *Obstet. Gynecol.* — 2012. — 120 (5). — P. 1070-6.

18. Chong E., Tsereteli T., Nguyen N.N., Winikoff B. A randomized controlled trial of different buccal misoprostol doses in mifepristone medical abortion // *Contraception.* — 2012. — 86 (3). — P. 251-6.

19. Bracken H., Dabash R., Tsertsvadze G. et al. A two-pill sublingual misoprostol outpatient regimen following mifepristone for medical abortion through 70 days' LMP: a prospective comparative open-label trial // *Contraception.* — 2014. — 89 (3). — P. 181-6.

20. WHO. Model list of essential medicines. — 18th ed. — Geneva: WHO, 2013. — <http://mednet3.who.int/EMLib/>

21. Neilson J.P., Gyte G.M., Hickey M. et al. Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks) // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* — 2010.

22. RCOG. Ectopic pregnancy and miscarriage. Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage. Issued: December 2012. NICE clinical guideline 154.

23. MISOPROSTOL. FIGO. Posologie recommandée. — 2012. — www.figo.org.

24. Diop A., Raghavan S., Rakotovo J.P. et al. Two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: a randomized clinical trial // *Contraception.* — 2009. — 79 (6). — P. 456-62.

25. Fawole A.O., Diop A., Adeyanju A.O. et al. Misoprostol as first-line treatment for incomplete abortion at a secondary-level health facility in Nigeria // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2012. — 119 (2). — P. 170-3.

26. Montesinos R., Durocher J., León W. et al. Oral misoprostol for the management of incomplete abortion in Ecuador // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2011. — 115 (2). — P. 135-9.

27. Klingberg-Allvin M., Cleeve A., Atuhairwe S. et al. Comparison of treatment of incomplete abortion with misoprostol by physicians and midwives at district level in Uganda: a randomised controlled equivalence trial // *Lancet.* — 2015. — Mar 26S0140. — 6736 (14). — P. 61935-8.

28. Adiso S., Hounkpatin B.I., Komongui G.D. et al. Introduction of misoprostol for the treatment of incomplete abortion beyond 12 weeks of pregnancy in Benin // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2014. — 126 (1). — P. 36-9.

29. Bhadra B., Deb T. Role of oral misoprostol for treatment of incomplete abortion // *Journal of the Indian Medical Association.* — 2013. — 111 (10). — P. 689-691.

30. Zeqiri F., Paçarada M., Kongjeli N. et al. Missed abortion and application of misoprostol // *Med. Arh.* — 2010. — 64 (3). — P. 151-3.

31. Gemzell-Danielsson K., Ho P.C., Gómez Ponce de León R. et al. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester // *IJGO.* — 2007. — 99 (2). — P. 182-185.

32. Gómez Ponce de León R., Wing D., Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death // *IJGO.* — 2007. — 99 (2). — P. 190-193.

33. Tanha F.D., Feizi M., Shariat M. Sublingual versus vaginal misoprostol for the management of missed abortion // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2010. — 36 (3). — P. 525-32.

34. Machtinger R., Stockheim D., Seidman D.S. et al. Medical treatment with misoprostol for early failure of pregnancies after assisted reproductive technology: a promising treatment option // *Fertil. Steril.* — 2009. — 91 (5). — P. 1881-5.

35. Davis A.R., Robilotto C.M., Westhoff C.L. et al. Bleeding patterns after vaginal misoprostol for treatment of early pregnancy failure // *Hum. Reprod.* — 2004. — 19 (7). — P. 1655-8.

36. 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). — P. 69-71.

37. Zhang J., Gilles J.M., Barnhart K. et al. National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — 353. — P. 761-769.

38. Wildschut H., Both M.I., Medema S. et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011. — 19 (1). — CD005216. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249669>.

39. Ngoc N.T., Shochet T., Raghavan S. et al. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial // *Obstet. Gynecol.* — 2011. — 118 (3). — P. 601-8.

40. Ashok P.W., Templeton A., Wagaarachchi P.T. et al. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases // *Contraception.* — 2004. — 69 (1). — P. 51-58.

41. Milani F., Sharami S.H., Arjmandi S. Comparison of Sublingual and Vaginal Misoprostol for Second-Trimester Pregnancy Terminations // *Journal of Family and Reproductive Health.* — 2014. — 8 (1). — P. 41-44.

42. Dickinson J.E., Jennings B.G., Doherty D.A. Mifepristone and Oral, Vaginal, or Sublingual Misoprostol for Second-Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial // *Obstet. Gynecol.* — 2014. — 123 (6). — P. 1162-1168.

43. Ngo T.D., Park M.H., Shakur H., Free C. Comparative effectiveness, safety and acceptability of medical abortion at home and in a clinic: a systematic review // *Bull World Health Organ.* — 2011. — 89 (5). — P. 360-70.

44. Løkeland M., Iversen O.E., Engeland A. et al. Medical abortion with mifepristone and homeadministration of misoprostol up to 63 days' gestation // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2014. — 93. — P. 647-653.

45. Ngo T.D., Park M.H., Free C. Safety and effectiveness of termination services performed by doctors versus midlevel providers: a systematic review and analysis // *Int. J. Womens Health.* — 2013. — 5. — P. 9-17.

46. Bracken H., Clark W., Lichtenberg E.S. et al. Alternatives to routine ultrasound for eligibility assessment prior to early termination of pregnancy with mifepristone-misoprostol // *BJOG.* — 2011. — 118. — P. 17-23.

47. Schonberg D., Wang L.F., Bennett A.H. et al. The accuracy of using last menstrual period to determine gestational age for first trimester medication abortion: a systematic review // *Contraception.* — 2014. — 90 (5). — P. 480-7.

48. El-Baradie S.M., El-Said M.H., Ragab W.S. et al. Endometrial thickness and serum beta-hCG as predictors of the effectiveness of oral misoprostol in early pregnancy failure // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2008. — 30 (10). — P. 877-81.

49. Дикке Г.Б., Кутуева Ф.Р. Опыт прерывания беременности одной таблеткой мифепристона (200 мг) в комбинации с мизопро- столем в амбулаторной практике женской консультации № 22 г. Санкт-Петербурга // *Земский врач.* — 2012. — №4. — С.25-31.

50. Wiebe E.R. Use of telemedicine for providing medical abortion // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2014. — 12 (2). — P. 177-8.

51. Platais I., Tsereteli T., Comendant R. et al. Acceptability and feasibility of phone follow-up with a semiquantitative urine pregnancy test after medical abortion in Moldova and Uzbekistan // *Contraception.* — 2015. — 91 (2). — P. 178-83.

Клиническим протоколом МЗ РФ №15-4/10/2-6120 от 15.10.2015 г. расширены показания к применению медикаментозного прерывания беременности в первом триместре без дополнительного оформления заключения врачебной комиссии:

Желание пациентки прервать незапланированную беременность сроком до 9 недель (до 63 дней от первого дня последней менструации).

Наличие медицинских показаний к прерыванию беременности (включая замершую беременность в сроках до 63 дней аменореи)

Репродуктивный
выбор ?

Блестящее решение:
Мифепристон 200 мг

ВСЕГО
ОДНА
ТАБЛЕТКА



ЗАО "ПЕНТКРОФТ ФАРМА"
Тел./факс:(495)788-77-46

www.ru486.ru
www.mva.ru
www.misoprostol.ru