

А.Г. Хомасуридзе, Д.М. Кочев, ГЛ. Церцвадзе,

М.М. Парунашвили, Т.Г. Церетели

Применение антипрогестерона пенкрофтона с целью индукции аборта

НИИ Репродукции Человека им. И.Ф. Жордания - Тбилиси

(дир. - проф. А.Г. Хомасуридзе)

Охрана репродуктивного здоровья женщины является приоритетным направлением современной медицины. В последние годы, в условиях популяризации контрацепции, частота аборта снижается незначительно и профилактика нежелательной беременности остается актуальной проблемой. Легализация абортосохранила жизнь многим женщинам, но даже правильно проведенный хирургический аборт имеет огромное негативное влияние на организм женщины и является основной причиной различных нарушений репродуктивной системы. Данное обстоятельство заставляет нас альтернативно искать улучшение технологии прерывания беременности (2,3).

Одним из современных щадящих методов прерывания беременности ранних сроков является медикаментозный аборт. После определения биологической роли прогестерона и открытия его рецепторов, ученые стали думать о создании препарата, который мог бы влиять на синтез прогестерона или тормозил бы его влияние и, тем самым, играл бы роль в регуляции плодовитости (5.9).

В 1980 г. группой ученых французской компании "Roussel Uclaf" во главе Е.Е. Больё был разработан первый антипрогестероновый стероид-мифепристон, который был получен из норэтиндрона. Препарат снимает действие прогестерона на рецепторном уровне, что в свою очередь вызывает релаксацию шейки матки и расширение цервикального канала. Мифепристон также увеличивает чувствительность рецепторов миометрия к тономоторным препаратам и потенцирует действие простагландинов (1,4,5).

Вышеуказанные особенности влияния мифепристона на сократительную активность матки способствовали его применению в практике медикаментозного аборта в комбинации с простагландинами разных групп. В настоящее время мифепристон зарегистрирован и широко применяется с целью прерывания беременности в ряде стран Европы и Азии. Интенсивно занимается изучением мифепристона ВОЗ, в том числе в качестве контрацептива (1, 5, 6, 7).

С 1999 г. на фармакологический рынок был выпущен Российский препарат «Пенкрофтон» (мифепристон) (ЗАО «Пенткрофт Фарма»-Россия) Цель работы  
Целью наших исследований являлась оценка клинической эффективности пенкрофтона для прерывания беременности ранних сроков.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 400 женщин, обратившихся в Институт Репродукции Человека им. Жордания для медикаментозного аборта. Срок беременности составлял 2-7 нед. При выборе контингента пациенток были учтены противопоказания к применению пенкрофтона: беременность не подтверждённая клиническими исследованиями, подозрение на внематочную беременность, недостаточность надпочечников, длительная кортикотерапия, противопоказания к использованию синтетических аналогов простагландина, нарушение гемостаза, анемия, миома матки.

Находящийся под наблюдением женщины разделены на 2 группы: в I группу вошло 300 женщин с задержкой менструации 1-21 дней (аменорея  $\leq 49$  дней), во II группу - 100 женщин с задержкой менструации 22-26 дней (аменорея  $\leq 50-54$  дней).

Все 400 женщин принимали пенкрофтон в дозе 600 мг и через 48 часов простагландин E1-Сайтотек (мизопропростол) 400 мкг.

Возраст большинства женщин колебался между 19-26 лет (25%) и 26-30 лет (40%).

Возраст менархе и обеих группах у пациенток колебался между 11 и 15 годами, что в среднем составило  $12 \pm 0,16$  лет. В I группе регулярный

менструальный цикл установился сразу у 270 (90%) женщин, в течение последующих двух лет у 30 (10%). Во II группе регулярный менструальный цикл установился сразу у 88 (88%) женщин, а в течение последующих трёх лет у 12 (12%).

Из 300 женщин I группы лишь у 15 (5%) диагностирована первая беременность. У 40 (13,3%) женщин ранее отмечались только аборт, у 30 (10%) женщин - только роды, а у 215 (71,7%) - как роды, так и аборт.

Из 100 женщин II группы 3 (3%) были первобеременные, у 13 (13%) - отмечались только аборт, у 7 (7%) женщин только роды и у 71 (77%) - как роды, так и аборт. Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я

У 90 (30%) женщин I группы после приема пенкрофтона кровянистые выделения из матки начались в течение 12-30 часов. Из них у 45 (15%) произошла экспульсия плодного яйца в эти же сроки.

У 27 (27%) женщин II группы после приема пенкрофтона кровянистые выделения из матки начались в течение 12-30 часов, а экспульсия плодного яйца произошла у 13 (13%) женщин.

После приема 400 мкг сайтотека, в обеих группах, женщин, у которых в ранее отмеченные сроки начало кровотечения не наблюдалось, последние начались в течение 1-3 часов.

Из 255 пациенток I группы экспульсия плодного яйца произошла у 239 (79,7%) женщин в течение первых 4 часов, у 10 (3,3%) - в течение 4-24 часов, а у 3 (1%) - 48 часов. У 3 (1%) женщин экспульсия плодного яйца не отмечено.

Во II группе эти показатели соответственно составили 78 (78%), 4 (4%), 2 (2%) и 3(3%). (Табл. №1)

Таким образом, в I группе процент экспульсии плодного яйца составил 99%, а во II группе - 97%. Общий показатель экспульсии плодного яйца составил 98%.

После приема пенкрофтона, лишь 20% отметили менструальноподобные, тянущие боли в нижней части живота. Побочные явления в виде тошнаты

отмечено у 30% пациенток, легкое головокружение и слабость - 10% женщин.

После приема 400 мкг сайтотека у 160 (40%) женщин, обеих групп, появились тянущие боли внизу живота и поясницы. Спустя 2-3 часа от начала болей, возникали кровянистые выделения. Кровянистые выделения из матки продолжались в течении 7-14 дней, в первые 5-6 дней выделения чаще были обильными.

В I группе у 1 (0,3%) и во II - у 1 (1%) женщин зафиксирована прогрессирующая беременность, а замершая беременность ("Missed" аборт) в I группе у - 2 (0,7%) и во II - у 2 (2%) женщин.

В I группе у 7 (2,3%) женщин отмечен неполный аборт, а во II группе - у 2 (2%) женщин. (Диаграмма №1).

В случаях прогрессирующей беременности, неполного или "Missed" аборта, производили вакуум-аспирацию полости матки.

Таким образом, в I группе эффективность индукции составила 96,7%, а во II группе - 95%.

В обеих группах показатель эффективности медикаментозного аборта составил 95,9%.

## Обсуждение

Как уже отмечено, целью исследований была оценка клинической эффективности Российского препарата пенкрофтона (мифепристона)-для индукции аборта в сроке 2-7 нед. Пациенты принимали 600 мг пенкрофтона и спустя 48 часов 400 мкг мизопростола.

В I группе (аменоея  $\leq 49$  дней) полный аборт произошёл у 96,7% женщин, во II группе (аменорея  $\leq 50-54$  дней) - у 95% женщин. Средняя эффективность медикаментозного аборта составила 95,9%.

С такой же целью исследования были проведены в Китае, Индии (Winicoff B., et al. 1997), США (Spitz IML, et al. 1998). Пациенткам давали 600 мг мифепристона и через 48 часов простагландин-мизопростол 400 мкг. Срок

беременности не превышал 49 дней. Эффективность медикаментозного аборта составило соответственно - 92%-95% и 92% (9,10).

Согласно данным других авторов (Peugon R., et al. 1993; Aubery E. et al. 1995) клинический эффект медикаментозного аборта, проведенного в комбинации с мизопростолом (400 мкг) , в сроке <sup>О</sup> мифепристон (600 мг) беременности 2-6 нед, составил - 97%-95% (5, 6, 7).

Аналогичные исследования были проведены также группой авторов во главе В.Г. Абашиным (Москва, 2000). Пациенты принимали мифепристон и мизопростол в вышеотмеченных дозах (срок беременности 2-6 нед.). Эффективность медикаментозного аборта составила 98% (1).

На основании полученных данных, можно заключить, что Российский препарат- «пенкрофтон» (мифепристон)-является высокоэффективным средством для индукции аборта и не уступает ранее произведенным аналогам.

Д.М. Кочев

Г.Л. Церцвадзе

Т.Г. Церетели

Парунашвили Нана Мириановна

Адресе: НИИ Репродукции Человека им. И.О. Жордания Ул.  
М. Костава №43 380009, Тбилиси Республика Грузия  
Парунашвили Нана Мириановна Тел: (995) 99 16 38  
83 - моб. (995 32) 99 61 97- раб.

## Л и т е р а т у р а

1. Абашин В.Г., Бондаренко А.А., Курчишвили Б.И. и др. //Применение мифегина в практике гинекологических отделении военных лечебных учреждений. Методические рекомендации., Москва., ГВКГ им. Н.Н. Бурденко., 2000. С. 8-18.
2. Астахова Т.М., Перминова С.Г., Сотникова Е.Н.//Репродуктивное здоровье и сексуальное воспитание молодёжи, Материалы конф.-М., 1995-с.90-94.
3. Кулаков В.Н. //Проблемы планирования семьи в России. Материалы конф. - М. 1993-с. 19-22.
4. Петросян А.С., Русакова Н.С., Макацария А.Д. //Акуш. и гин. - 2000-№1-с. 20-25.
5. Aubery E., Peyron R., Turpin C.L. et al. //Int. J. Fertil-1995-vol. 40- P 85-91.
6. Aubeny E. //Eur.J. Contracept. Reprod.-1997-vol. 2 - P. 75-80
7. Peyron R., Aubery E., TargoszV. et al. //New Engl. J. Med-1993-vol. 328. - P. 1509-1513
8. Sitruk - Ware R., Thalabard J-C., Delplunkett T et al// Reprod. Med. Mill. Rev. - 1993-P 288-296.
9. Spitz IM, Bardin CW, Benton L., Robbins A. //Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. N. Eng. J. Med. 1998; 338:1241-7.
10. Winikoff B., Sivia L, Cayaji K.J., et al. //Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: a comparative trial of mifepristone - misoprostol versus surgical abortion. Am J. Obstet. Cynecol, 1997; 176:431-7.

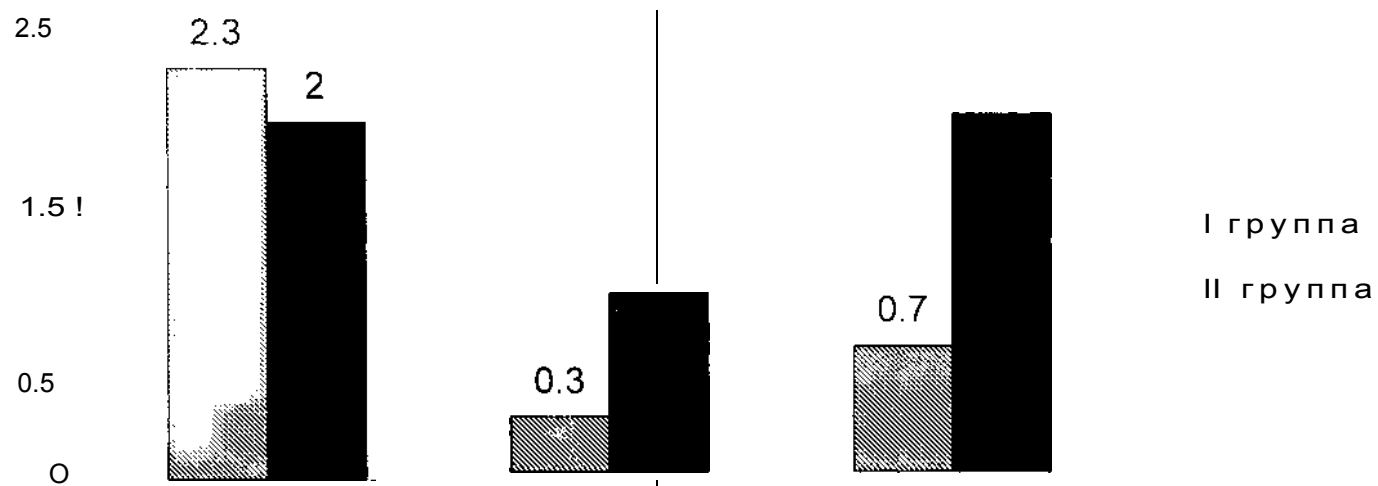
Частота 'жспульсим пло/июго яйца в течение первых 48 часов после приёма пспкрофтопа (600 мг) и после его приёма в комбинации с мизопростолом (400 мкг)

Общее количество пациентов	Частота экспульсии плодного яйца в течение первых 48 часов после приема пенкрофтона	Частота экспульсии плодного яйца после приёма пенкрофтона в комбинации с простагландином			
		0-4 ч.	4-24 ч.	24-48 ч.	Обшес число 'жспульсим
I группа ; 300	45(15%)	239 (79,7%)	10(3,3%)	3 (1%)	! 297(99%) ;
II группа ' 100	13 (13%)	78 (78%)	4 (4%)	2(2%)	! 97(97%)

Общий показатель частоты экспульсии плодного яйца в обеих группах - 98%

Диаграмма № 1

Осложнения аборта в результате применения пенкрофтона  
(600 мг) в комбинации с мизопростолом (400 мкг)



1. Неполный аборт;
2. Прогрессирующая беременность;
3. Замершая беременность ("Missed" аборт)