

Проблема прерывания беременности во II триместре

О.М. Бабенко

Медицинский центр «Инго», г. Киев

По данным зарубежной литературы, доля прерываний беременности во II триместре составляет 10–15% всех аборт, во время как именно на них приходится практически все случаи тяжелой материнской заболеваемости и смертности в связи с этой процедурой. До последнего времени в мире не было метода, который был бы высокоэффективен и безопасен для здоровья женщины. Ситуация изменилась с разработкой и появлением на фармацевтическом рынке таких препаратов, как мифепристон и мизопропрост. В статье обобщены данные последних международных исследований по данному вопросу для облегчения работы практикующим врачам акушерам-гинекологам, для повышения качества оказания медицинской помощи и предупреждения возникновения тяжелых осложнений.

Ключевые слова: беременность, II триместр, аборт, мизопропрост, мифепристон.

К числу наиболее приоритетных проблем в нашем государстве отнесены вопросы охраны здоровья матери и ребенка. В их решении особое место принадлежит регуляции рождаемости. Эта проблема затрагивает все страны мира, где ежегодно, по данным ВОЗ (2011), проводят около 40–50 млн аборт, из них почти пятая часть приходится на поздние сроки [1]. Точные данные о глобальной частоте прерывания беременности во II триместре трудно получить из-за отсутствия каких-либо статистических данных в странах, где аборт законодательно запрещены. Однако их доля составляет 10–15% всех аборт [2, 3]. Так, по данным исследований, частота аборт в Соединенных Штатах и Нигерии составляет 13%, в Канаде и Сингапуре – 10%, а в Индии и Южной Африке – 25% [2, 3].

Исторически сложилось так, что в литературе практически не было данных об аборт II триместра, также ограничены исследования о причинах выполнения их женщинами. Тем не менее, в последние годы ситуация стала изменяться. В 2008 журнал *Reproductive Health Matters* опубликовал дополнение по II триместру беременности [4] с данными Международной конференции по данному разделу, проходившей в Лондоне в 2007 г. [5]. Исследования, проведенные в Англии и Уэльсе, Мозамбике, Нидерландах, Испании, Южной Африке, Соединенных Штатах Америки и Японии демонстрируют, что факторы, влияющие на необходимость аборт во II триместре присутствуют почти во всех обществах [6–12].

Безопасность искусственного прерывания беременности во II триместре остается серьезной задачей современного акушерства. Это объясняется характером осложнений, возрастающих пропорционально сроку прерываемой беременности и являющихся одной из причин гинекологической заболеваемости и материнской смертности [13]. В связи с этим, совершенствование применяемых и создание новых, менее травматичных методов искусственного прерывания беременности на поздних сроках имеет особое практическое значение.

Предложено огромное количество различных методов искусственного прерывания беременности во II триместре [13, 15–20]. Однако далеко не все из них являются достаточно эффективными и безопасными. В результате даже в пределах одной и той же страны, при одних и те же условиях часто

применяют совершенно различные способы ведения позднего аборт [13].

Наиболее устаревшим способом, к которому иногда приходится прибегать, является гистеротомия (абдоминальным или влагалищным доступом) – малое кесарево сечение. Недостатком малого кесарева сечения является рубец на матке после операции.

К методам, которые практически не используют в настоящее время, относят инфузии раствора окситоцина в высоких концентрациях. Он является недостаточно эффективным (уровень неудач до 10%), поскольку физиологически матка на ранних сроках беременности мало чувствительна к окситоцину из-за низкого содержания рецепторов [20].

Среди других используемых методов следует отметить амниоинфузии гипертонического раствора (10% раствора натрия хлорида или 20% раствора глюкозы), гиперосмолярного раствора мочевины или этакридина путем пункции плодного пузыря длинной иглой с предварительным удалением части амниотической жидкости [16, 21]. Есть также методики введения растворов экстраамниально [17].

С созданием синтетических аналогов простагландинов, которые в отличие от окситоцина могут вызвать сокращения матки на любом сроке беременности, их стали широко использовать с этой целью [15]. Предложены методики индуцирования позднего выкидыша путем интраамниального, экстраамниального, парентерального, влагалищного введения простагландинов [15, 18].

Последние 30 лет постоянно прилагаются усилия к улучшению технологии выполнения аборт в плане его эффективности, безопасности (снижение риска осложнений), упрощения техники выполнения и приемлемости. По поводу оптимального метода выполнения аборт во II триместре постоянно ведутся дискуссии [22]. Наилучшую методику важно определить, поскольку аборт, выполненные во II триместре, отвечают за несоразмерно высокую связанную с ними заболеваемость и смертность [23]. В целом риск смерти повышается в 10 раз при выполнении аборт методом дилатации и эвакуации по сравнению с аспирацией в I триместре [24], а риск смертельного исхода прогрессивно возрастает с увеличением гестационного возраста [25]. Любая попытка уменьшить смертность и заболеваемость, связанные с этой операцией, может значительно улучшить качество жизни переносящих ее женщин.

В настоящее время ВОЗ признано два метода безопасного прерывания беременности во II триместре: дилатация и эвакуация содержимого полости матки и медикаментозный метод [26]. В 2008 году выполнен систематический обзор данных с целью сравнения хирургических и медикаментозных методов индуцированного аборт во II триместре. Авторы данного обзора пришли к выводу: «При выполнении индуцированного аборт во II триместре дилатация и эвакуация имеет преимущества по сравнению с медикаментозными методами. Однако для безопасного применения данного метода необходимы специализированная подготовка и постоянная практика. Там, где нет специалистов с соответствующими практическими навыками и опытом, более целесообразными являются медикаментозные методы» [27]. Необходимо также отметить, что указанный вы-

вод был сделан на основании только 2 проведенных исследований, соответствующих критериям отбора (в одном сравнивали дилатацию и эвакуацию (ДиЭ) с интраамниотическим введением простагландина F2 α ; во втором исследовании сравнили ДиЭ с индукцией оральным мифепристоном и мизопростолом вагинально с последующим пероральным приемом повторных доз), оба были проведены в США и число участников было небольшим. Научно обоснованных данных из таких развивающихся стран, как Китай, Индия или Вьетнам, в которых выполняется больше аборт в II триместре, чем в развитых странах, нет. Для сравнения используемых в настоящее время медикаментозных (мифепристон в сочетании с мизопростолом, вагинальное или сублингвальное введение мизопростола или интраамниотическое введение этакридина лактата) и хирургических методов выполнения аборта для прерывания беременности во II триместре необходимо провести исследования достаточной статистической мощности [28].

Даже если принять постулат авторов обзора о необходимости наличия специализированной подготовки и постоянной практики для выполнения хирургической методики, оказывается, что у нас в стране по официальным данным МЗ Украины в разных областях выполняется около 30–40 прерываний во II триместре и только в некоторых до 100 прерываний в год. Этого количества явно недостаточно для постоянной практики врачей, особенно в сроке после 16 нед беременности. В связи с изложенным выше наибольшую актуальность приобретает медикаментозный метод.

Рекомендуемый медикаментозный метод прерывания беременности во II триместре – применение комбинации мифепристона (на рынке Украины официально зарегистрирован как Миропристон, STADA) внутрь с последующим (через 36–48 ч) повторным назначением мизопростола (на рынке Украины официально зарегистрирован как Миролют, STADA) [26, 29, 30]. При прерывании беременности сроком 12–24 нед начальная доза мизопростола (Миролюта) должна составлять 800 мкг интравагинально или 400 мкг внутрь. Затем мизопростол (Миролют) назначают в дозе 400 мкг интравагинально или сублингвально каждые 3 ч, но не более 4 раз [26, 30]. Указанная схема является высокоэффективной и соответствует последним рекомендациям ВОЗ от 2012 г. [31]. В то же время в национальном протоколе рекомендуется через 36–48 ч после приема мифепристона (Миропристона) вводить мизопростол (Миролют) 400 мкг вагинально с последующим пероральным введением 400 мкг мизопростола (Миролюта) через каждые 3 ч, максимальное число доз 5 [29]. Указанные различия связаны с тем, что протокол вышел в 2010 году, а за прошедшие годы установлено, что пероральное введение препарата при больших сроках беременности не является оптимальным [32, 33]. Эти рекомендации подтверждены большим количеством исследований. Так, в одном из них авторы сравнивали три пути введения мизопростола после назначения мифепристона (пероральный, сублингвальный и вагинальный) и показали, что самым коротким был интервал до экспульсии при вагинальном использовании препарата (7,4 ч, 95% CI 6,5–8,2), а самый длинный – при пероральном (9,5 ч, 95% CI 8,5–11,4) [34]. В целом в первые 12 ч процедура не завершилась у 84 из 302 (27,8%): у 37,0% (95% CI 28,7–47,8) при пероральном пути приема мизопростола, 20,5% (95% CI 14,0–30,1) – при вагинальном и 21,0% (95% CI 14,3–30,7) – при сублингвальном.

Важным результатом последних исследований было то, что показано отсутствие необходимости давать нагрузочную дозу мизопростола (т.е. повышать первую дозу до 800 мг), если был использован мифепристон [35].

Согласно исследованиям можно использовать мизопростол (Миролют) как самостоятельный препарат для прерывания беременности в поздние сроки. Приказ МЗ Украины № 1177 рекомендует дозы 400 мкг внутрь каждые 3 ч максимум

до 5 доз [29], тогда как последние рекомендации ВОЗ предлагают вводить его вагинально или принимать сублингвально в тех же дозах. Причем в руководстве по безопасному аборту подчеркнута, что вагинальное использование данного простагландина более эффективно, особенно у нерожавших женщин.

Таким образом, хочется еще раз подчеркнуть, что эффективность и течение процесса прерывания беременности в поздние сроки зависит не только от дозы, но и от пути введения препарата. Особо хочется отметить, что форма выпуска препарата (другими словами «носитель») должна учитывать возможность применения интравагинально и сублингвально, что характерно не для всех препаратов данной группы.

Другой спорный вопрос, который возникает часто у практикующих врачей: «Равнозначен ли прием мифепристона + мизопростола и мизопростол самостоятельно?». Результаты всех проведенных исследований свидетельствуют, что обе схемы достаточно эффективны, особенно, если брать за точку отсчета не первые 24, а 48 ч [36]. Тем не менее, при использовании мифепристона интервал времени от индукции до экспульсии существенно (практически вдвое) сокращается. Так, по данным N. Tripti и S. Namrata, он составил 6,72 \pm 2,26 ч по сравнению с 12,93 \pm 3,4 ч соответственно ($p=0,001$). По их же данным при использовании только мизопростола была несколько больше кровопотеря, препарата понадобилось больше, а частота побочных эффектов (в основном, отмечали тошноту, рвоту, озноб и боль внизу живота) была сопоставима в обеих группах [37].

Были попытки повысить эффективность приема мизопростола экстраамниальным введением катетера Foley, но такое сочетание не повышает эффективность процедуры [38].

Необходимо отметить также, что ни национальный клинический протокол, ни международные руководства не рекомендуют выполнять рутинную инструментальную ревизию полости матки после прерывания беременности в поздние сроки [26, 29, 30]. Она должна выполняться только по показаниям, например, при неполном аборте. Так, частота кюретажа в Дании снизилась с 62% до 25% при сравнении до и после 2007 года без изменения показателей осложнений [39]. Для врачей очень важно понимать, что только наличие клинических проявлений является показанием для инструментальной ревизии, так как в норме при ультразвуковом исследовании (УЗИ) может визуализироваться детрит в полости матки в послеабортный период. Так, Ka Wang Cheung и соавторы провели исследование у асимптомных женщин после прерывания беременности во II триместре. Они выполняли УЗИ в первые 24 ч, а затем через 1, 2, 4, 6 и 8 нед после аборта и выявили, что у 34,8% женщин визуализируется детрит в полости матки в первые 4 нед (а у некоторых и до 8 нед), который исчезает после менструации [40]. Кроме того, ими выявлена минимальная или умеренная васкуляризация эндометрия у 21,7% обследованных, которая не регистрировалась после менструации. Авторы сделали вывод, что случайные находки на УЗИ у данной категории женщин без каких-либо клинических проявлений не требуют неотложных вмешательств.

Результаты исследований свидетельствуют, что медикаментозное прерывание беременности во II триместре не повышает частоту отдаленных осложнений, таких, как преждевременные роды, СЗРП, рождение детей с низкой массой тела или плацентарных осложнений [41]. Показана также безопасность его применения при наличии 1 рубца на матке после кесарева сечения, тогда как при наличии 2 и более рубцов убедительных данных пока нет [42].

Таким образом, прерывание беременности во II триместре является серьезной процедурой высокого риска, однако на сегодняшний день современная наука дала в руки врачам безопасный метод медикаментозного прерывания (препараты Миропристон и Миролют), который при правильном использовании дает женщине все шансы на сохранение ее репродуктивного здоровья.

Проблема перерывання вагітності у II триместрі
О.М. Бабенко

За даними зарубіжної літератури, частка переривань вагітності в II триместрі становить 10–15% всіх абортів, у той час як саме на них припадають практично всі випадки важкої материнської захворюваності та смертності у зв'язку з цією процедурою. До останнього часу в світі не було методу, який був би високоєфективним і безпечним для здоров'я жінки. Ситуація змінилася з розробленням і появою на фармацевтичному ринку таких препаратів, як міфепристон і мізопростол. У статті узагальнені дані останніх міжнародних досліджень з даного питання для полегшення роботи практикуючим лікарям акушером-гінекологами, для підвищення якості надання медичної допомоги та попередження виникнення важких ускладнень.

Ключові слова: вагітність, II триместр, аборт, мізопростол, міфепристон.

The problem of second trimester pregnancy termination
O.M. Babenko

According to foreign literature proportion of second trimester abortions is 10-15% of all pregnancy terminations, while they are responsible for virtually all cases of severe maternal morbidity and mortality associated with this procedure. Until recently, in the world was absent a method which would be highly effective and safe for the health of women. The situation has changed with the development such drugs as mifepristone and misoprostol. In the article were compiled data from recent international researches on this issue to facilitate the work of obstetrician and gynecologist, to improve the quality of care and to prevention of serious complications.

Key words: pregnancy, second trimester, abortion, misoprostol, mifepristone.

Сведения об авторах

Бабенко Оксана Михайловна – Медицинский центр «Инго», 02000, г. Киев, ул. Большая Васильковская, 54б. E-mail: bir-doksana@yahoo.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. – 6th ed. – Geneva, World Health Organization, 2011
- Lohr P.A. Surgical versus medical methods for second trimester induced abortion/ P.A. Lohr, J.L. Hayes, K. Gemzell-Danielsson// Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2008. – Vol. 1: CD006714.
- South Africa. Department of Health. Termination of pregnancy update: cumulative statistics through 2004. Pretoria: Department of Health; 2005
- Berer M. Second trimester abortion: public policy, women's health [Editorial] /M. Berer //Reproductive Health Matters. – 2008. – Vol. 16 (31 Suppl). – P. 3–13.
- International Conference on Second Trimester Abortion. Conference Report. 29–31 March 2007, London.
- Tuyet Hoang T.D. Second trimester abortion in Viet Nam: changing to recommended methods and improving service delivery/ Tuyet Hoang TD, Thuy Phan, Trang Huynh NK// Reproductive Health Matters. – 2008. – Vol. 16 (31 Suppl). – P. 145–150.
- Reasons for second trimester abortions in England and Wales/ R. Ingham, E. Lee, S.J. Clements et al.// Reproductive Health Matters. – 2008. – Vol. 16 (31 Suppl). – P. 18–29.
- Who is excluded when abortion access is restricted to twelve weeks?: evidence from Maputo, Mozambique/ M.B. Ustá, E.M.H. Mitchell, H. Gebreselassie et al. // Reproductive Health Matters. – 2008. – Vol. 16 (31 Suppl). – P. 14–17.
- Determinants of induced abortion delay/ L. Font-Ribera, G. Pérez, A. Espelt et al. //Gaceta sanitaria. S.E.S.P.A.S. – 2009. – Vol. 23 (5). – P. 415–419.
- Loeber O. Factors influencing the percentage of second trimester abortions in the Netherlands/ O. Loeber, C. Wijsen// Reproductive Health Matters. – 2008. – Vol. 16 (31 Suppl). – P. 30–36.
- Delays in seeking an abortion until the second trimester: a qualitative study in South Africa/ J. Harries, P. Ormer, M. Gabriel et al. //Reproductive Health. – 2007. – Vol. 4. – P. 7.
- Risk factors associated with presenting for abortion in the second trimester/ E.A. Drey, D.G. Foster, R.A. Jackson et al.// Obstetrics & Gynecology. – 2006. – Vol. 107 (1). – P. 128–135.
- Кулаков В.И. Проблема аборта/ В.И. Кулаков, В.Н. Серов, Ю.И. Барашнев// Руководство по безопасному материнству. – М.: 2000. – С. 449–468.
- Корхов В.В. Антибиотики в акушерстве и гинекологии/ В.В. Корхов, В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова// Руководство для врачей. – СпецЛит.: 2000. – С. 158–162.
- Абрамченко В.В. Простагландины и антигестагены в акушерстве и гинекологии / В.В. Абрамченко // Петрозаводск. – ИнтелТек.:2003. – С. 207.
- Акулич Т.И. О сроках и методах искусственного прерывания беременности / Т.И. Акулич, Г.Е. Книга // Актуальные проблемы гинекологии. – Минск. – 1981. – С. 90–96.
- Гатина Г.А. Искусственное прерывание беременности в поздние сроки по медикаментозным показаниям/ Г.А. Гатина, Т.И. Кузьмина, А.Д. Соловьева, Л.П. Бакулева // Акуш. и гин. – 1990. – № 9. – С. 34–37.
- Гуляева Л.С. Перспективы прерывания беременности в поздние сроки/ Л.С. Гуляева // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. – Минск. – 1998. – С. 26–28.
- Кулаков В.И. Аборт и его осложнения/ В.И. Кулаков, И.Р. Зак, Н.А. Куликова //М.: 1987. – С. 155.
- Индукция аборта во втором триместре: концентрированный окситоцин в сравнении с вагинальными суппозиториями простагландина Е2 / К.Л. Винклер, С.И. Грей, Дж.К. Хаут и соавт.//Акушерство и гинекология. – 1991. – № 77 (2). – С. 297–300.
- Safe abortion: technical and policy guidance for health systems – World Health Organization. 2003.
- Methods for induced abortion [letter]/ J.R. Siebert, R.P. Kapur, R.G. Resta, D. Luthy // Obstetrics and Gynecology. – 2005. – Vol. 105. – P. 221.
- Medical methods for termination of pregnancy. WHO Technical Report Series. – Geneva: World Health Organization. – 1997. – № 871.
- Abortion mortality, United States, 1972 through 1987 / H.W. Lawson, A. Frye, H.K. Atrash et al.//American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1994. – Vol. 171. – P. 1365–1372.
- Grimes D.A. Second-trimester abortion in the United States/ Grimes D.A.// Family Planning Perspectives. – 1984. – Vol. 16. – P. 260–266.
- Safe abortion: technical and policy guidance for health systems – 2nd ed. World Health Organization. – 2012.
- Lohr P.A. Surgical versus medical methods for second trimester induced abortion/ P.A. Lohr, J.L. Hayes, K. Gemzell-Danielsson// Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2008. – Issue 1. – Art. No.: CD006714.
- Cheng L. Сравнение хирургических и медикаментозных методов индуцированного аборта во втором триместре: Комментарий БРЗ (последняя редакция: 1 ноября 2008 года). Библиотека репродуктивного здоровья ВОЗ; Женева: Всемирная организация здравоохранения.
- Наказ МОЗ України від 31.12.2010 № 1177 «Про затвердження клінічного протоколу «Комплексна допомога під час небажаної вагітності».
- Clinical practice handbook for Safe abortion. – 2014. – WHO Press, World Health Organization, Geneva.
- Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy/ H. Wildschut et al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – Art. 2: CD005216.
- Pluchon M. Misoprostol in case of termination of pregnancy in the second and third trimesters. Trials. / Pluchon M., Winer N.// J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). – 2014. – Vol. 43 (2). – P. 162–168.
- Yazdani S.H. Effects of vaginal versus oral misoprostol to terminate second-trimester pregnancy / S.H. Yazdani, M. Zeinalzadeh, Z. Bouzari, M. Golsorkhtabar-Amiri //Clin Exp Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 39 (4). – P. 529–531.
- Dickinson J.E. Mifepristone and oral, vaginal, or sublingual misoprostol for second-trimester abortion: a randomized controlled trial/ J.E. Dickinson, B.G. Jennings, D.A. Doherty //Obstet Gynecol. – 2014. – Vol. 123 (6). – P. 1162–1168.
- Pongsatha S. Randomized controlled trial comparing efficacy between a vaginal misoprostol loading and non-loading dose regimen for second-trimester pregnancy termination/ S. Pongsatha, T. Tongsong// J Obstet Gynaecol Res. – 2014. – Vol. 40 (1). – P. 155–160
- Kulkarni Kranti K. Pre-induction with Mifepristone for Second Trimester Termination of Pregnancy/ Kulkarni Kranti K. //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2014. – Vol. 64, Issue 2. – P. 102–104.
- Tripti N. Misoprostol Vs Mifepristone and Misoprostol in Second Trimester Termination of Pregnancy/ N. Tripti, S. Namrata// The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2011. – Vol. 61 (6). – P. 659–662.
- Intravaginal misoprostol alone versus intravaginal misoprostol and extraamniotic Foley catheter for second trimester pregnancy termination: an observational study/ T. Toptas, I. Mendicioğlu, M. Simsek, Taskin //Ginekol Pol. – 2014. – Vol. 85 (8). – P. 577–581.
- Rasmussen A.L. Curettage after medical induced abortions in second trimester/ A.L. Rasmussen, G.T. Frosthalm, F.F. Lauszul// Sex Reprod Healthc. – 2014. – Vol. 5 (3). – P. 156–157.
- Ka Wang Cheung. Sonographic Characteristics of the Uterus in Asymptomatic Women After Second-Trimester Medical Termination of Pregnancy/ Ka Wang Cheung, Siew-Fei Ngu, Vincent Y.T. Cheung //J Ultrasound Med. – 2015. – Vol. 34. – P. 611–616.
- Medical termination of pregnancy during the second versus the first trimester and its effects on subsequent pregnancy/ J. Männistö, M. Mentula, A. Bloigu et al. //Contraception. – 2014. – Vol. 89 (2). – P. 109–115.
- Misoprostol for midtrimester termination of pregnancy in women with 1 or more prior cesarean deliveries/ Güleç U. Küçüközgöç, I.F. Urunsak, E. Eser et al. // Int J Gynaecol Obstet. – 2013. – Vol. 120 (1). – P. 85–87.

Статья поступила в редакцию 31.08.2015