

## Патология беременности и выкидыш

15-20 % от общего числа всех выявленных беременностей завершаются самопроизвольным выкидышем, а еще 22% - искусственным аборт<sup>1,2</sup>. При неполном аборте происходит частичное изгнание плодного яйца из матки, что может отмечаться как при самопроизвольном, так и при искусственном аборт. Женщины, обращающиеся за медицинской помощью после неполного аборта, сталкиваются с несовершенством существующей системы оказания услуг по проведению безопасного аборта и послеабортного ухода. В странах, где ограничены права женщин на безопасное прерывание беременности, аборты выполняются неквалифицированным персоналом в плохих условиях, и неполный аборт в такой ситуации вызывает серьезные опасения.

Трудно с точностью установить число случаев самопроизвольной гибели плода после первого триместра, но по приблизительной оценке только в США ежегодно отмечается около 125000-190000 случаев внутриутробной гибели плода во 2-ом и 3-ем триместрах беременности<sup>3</sup>. Общепринятым лечением при внутриутробной гибели плода во 2-ом триместре является расширение шейки матки и удаление плода хирургическим путем или применение родостимулирующих препаратов (нехирургический метод); выбор метода зависит отчасти от гестационного возраста плода, опыта акушера и от того, какому методу отдается предпочтение. На этой стадии беременности зачастую не происходит самопроизвольного изгнания нежизнеспособного плода, в то время как его своевременное удаление очень важно для предотвращения возможных серьезных осложнений для материнского организма.

Резюме программы описывает наш подход к патологии беременности в 1-ом и 2-ом триместрах беременности.

### Мизопропростол добавлен к модельному списку основных лекарственных препаратов ВОЗа, для лечения неполного аборта и выкидыша

В апреле 2009 года ВОЗ объявил о добавлении мизопростола в модельный список основных лекарственных препаратов, на основании доказанной безопасности и эффективности мизопростола для лечения неполного аборта и выкидыша. Эта рекомендация была предложена комитетом экспертов, которые оценили существующие доказательства, включающие многочисленные, рандомизированные, сравнительные клинические исследования и несколько руководств, для лечения данной патологии, разработанных профессиональными ассоциациями. Заявление было представлено Gynuity Health Projects.

Модельный список основных лекарственных препаратов представляет собой справочник для развития национальных списков необходимых лекарств. Правительства часто основываются на этот список для информирования возможных сервисов на разных уровнях здравоохранения и закупки медикаментов для сервисов. Эти медикаменты выбраны учитывая доказанную эффективность и безопасность, распространённость заболевания и сравнительную рентабельность препаратов. Этот список представляет основу выбора лекарств при неотложных ситуациях.

Рекомендованная доза для лечения неполного аборта и выкидыша:

- Одноразовая оральная доза 600 мкг
- Одноразовая сублингвальная доза 400 мкг

<sup>1</sup> Griebel et al. (2005). Management of spontaneous abortion. AFP.

<sup>2</sup> Guttmacher Institute: Induced Abortion Worldwide 1999. [http://www.guttmacher.org/pubs/fb\\_0599.html](http://www.guttmacher.org/pubs/fb_0599.html) WHO Definition of unsafe abortion

<sup>3</sup> Estimate derived by Gynuity Health Projects using different modeling approaches based on data from the National Center for Health Statistics birth statistics in conjunction with the 1995 National Survey of Family Growth and a life table of spontaneous abortions by week of pregnancy generated by S. Harlap et al. (Harlap S, Shiono PH, Ramcharan S. A life table of spontaneous abortions and the effects of age, parity, and other variables. In Porter IH, Hook EB; *Human Embryonic and Fetal Death*; New York: 1980; Academic Press; pp 145-158.)

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МИЗОПРОСТОЛ ПРИ НЕПОЛНОМ АБОРТЕ

Традиционно, лечение неполного аборта в первом триместре беременности заключается в выскабливании матки или вакуум-аспирации. Эти процедуры являются очень эффективными, но для их проведения требуется подготовленный медперсонал, специальное оборудование, стерильные условия, и нередко, анестезия. В условиях дефицита ресурсов и нехватки квалифицированного медперсонала и оснащенных медучреждений, использование мизопростола для лечения неполного аборта является перспективной альтернативой. Исследования показали, что медикаментозный метод лечения неполного аборта безопасен, эффективен, побочные явления наблюдаются редко и он приемлем для женщин. Кроме того, мизопростол прост в употреблении, не требует охлаждения, широко представлен, и, как правило, недорог. Благодаря мизопростолу повышается доступ к лечению неполного аборта, снижаются показатели материнской смертности, связанной с осложнениями при самопроизвольном и искусственном абортах.

Неопровержимые доказательства успешного применения мизопростола при неполном аборте побудили Gynuity продолжить работы по изысканию оптимальных доз мизопростола и способов его применения по данному показанию, и провести "исследования осуществимости" в различных экспериментальных условиях. Географически исследования, проводимые Gynuity, охватили страны Африки, расположенные к югу от Сахары, страны Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной Европы и бывшего Советского Союза. Следующим шагом будет внедрение мизопростола в практику лечебных учреждений в сельской местности, документирование применения мизопростола при этом будет проводиться младшим медицинским персоналом.

### Ключевые результаты исследований по применению мизопростола при неполном аборте

- В ходе нескольких клинических исследований было установлено, что 600 мкг орального мизопростола являются такими же безопасными и эффективными как хирургическое вмешательство при неполном аборте.
- В ходе нового исследования было установлено, что альтернативная доза – 400 мкг мизопростола сублингвально так же безопасна и эффективна для лечения неполного аборта, как и 600 мкг орального мизопростола.
- Уровень удовлетворенности женщин лечением очень высок (более 90%) в различных экспериментальных условиях; побочные эффекты адекватно воспринимаются женщинами.

## МИЗОПРОСТОЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА ВО 2-ОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

В связи с нехваткой высококвалифицированных хирургов, все большее число врачей стало использовать мизопростол в качестве альтернативы хирургическому вмешательству - выскабливанию полости матки после внутриутробной гибели плода во 2-ом триместре. Было показано, что эффективность мизопростола равна или превышает эффективность окситоцина и других простагландинов, применяемых по данным показаниям в ряде небольших испытаний, опубликованных в рецензируемой научной литературе. Для многих акушеров-гинекологов мизопростол стал приемлемым методом лечения при внутриутробной гибели плода во 2-ом триместре. Однако, в связи с тем, что не проводились более формальные исследования данного метода лечения, дозы препарата еще не стандартизированы, схемы введения препарата варьируют, и другие вопросы, такие как время приема препарата и суммарная доза, еще окончательно не решены.

Gynuity, совместно с учеными, работающими в США, проводит рандомизированное слепое исследование в ходе которого рассматриваются две различные дозы мизопростола (200 мкг и 100 мкг), применяемые буккально при внутриутробной гибели плода на 14 - 28 неделе беременности. Цель этого исследования - подбор минимальных, безопасных и эффективных доз мизопростола, что позволит врачам с большим основанием и уверенностью использовать данный метод. Данные, полученные в ходе исследования, должны позволить фармацевтическим компаниям зарегистрировать мизопростол для лечения внутриутробной гибели плода во 2-ом триместре. Gynuity добилась того, что мизопростол, применяемый при внутриутробной гибели плода получил статус "orphan drug" (лекарство для лечения редких заболеваний), благодаря чему Gynuity на конкурсной основе получила награду от FDA, что позволит провести данный эксперимент.

## СОТРУДНИЧЕСТВО, ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИСТОВ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ

- Сотрудничество с медицинскими работниками частного и общественного секторов для внедрения использования мизопроста для профилактики осложнений после аборта в рамках существующей системы охраны репродуктивного здоровья.
- Сотрудничество с фармацевтическими компаниями для обеспечения содействия в регистрации мизопроста для его повсеместного использования при патологии беременности.
- Оказание технической поддержки местным государственным ведомствам для включения схемы применения мизопроста для профилактики осложнений после аборта в технические инструкции и для совершенствования существующих протоколов, разработанных с учетом результатов локальных клинических исследований.
- Проведение семинаров, учебно-образовательных мероприятий и курсов подготовки для обмена информацией и с целью вызвать интерес к потенциальным возможностям данного метода.
- Разработка учебно-образовательных материалов для разработчиков методик и стратегий, клиницистов и потребителей.
- Проведение семинаров, учебно-образовательных мероприятий и курсов подготовки для обмена информацией и с целью вызвать интерес к потенциальным возможностям мизопроста.
- Сотрудничество с Ассоциацией по профилактике осложнений после аборта (РАС) по вопросам повсеместного включения мизопроста в стандартные укладки РАС.

## География проекта

Gynuity Health Projects проводит научные исследования и оказывает техническую помощь по вопросам патологии беременности в нескольких регионах мира. На карте выделены страны, в которых осуществляется данный проект. Наши работы по внутриутробной гибели плода во 2-ом триместре проводятся в США.



## ПУБЛИКАЦИИ GYNUITY

## КЛИНИЧЕСКИЕ РУКОВОДСТВА, РАПОРТЫ ВСТРЕЧ, БЮЛЛЕТЕНИ

- Мизопроустол для лечения неполного аборта: *Вводное руководство. Gynuity Health Projects. (скоро выйдет на свет).*
- Инструкция к применению: Лечение неполного аборта или несостоявшегося выкидыша с помощью препарата мизопроустол. Совещание специалистов по мизопроустолу, организаторами которого являются Reproductive Health Technologies Project и Gynuity Health Projects. 9 июня, 2004. Нью-Йорк, штат Нью-Йорк (Последняя редакция: Июнь 2008 г.). Имеется на арабском, английском, французском, португальском, русском, испанском и турецком языках.
- PAC in Action Newsletter: Special Issue on Misoprostol in the PAC Context, Issue 9, May 2006. Postabortion Care Consortium. Имеется на арабском, английском, французском, португальском и испанском.
- Misoprostol: A New Addition to Post Abortion Care. Meeting Report. Gynuity Health Projects. (October 2003).

## Рецензированные статьи

- Diop, A., S., Raghavan, J.P. Rakotovoao, R. Comendant, P.D. Blumenthal, B. Winikoff. "Comparison of two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: A randomized clinical trial." *Contraception (in press)*
- Blum, J., B. Winikoff, K. Gemzell-Danielsson, P.C. Ho, R. Schiavon, A. Weeks. "Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol." *IJGO (Dec 2007) Vol 99(Suppl 2); S186-S189.*
- Gemzell-Danielsson, K., P.C. Ho, R. Gómez Ponce de León, A. Weeks, B. Winikoff. "Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester." *IJGO (Dec 2007) Vol 99(Suppl 2); S182-S185.*
- Shwekerela, B., R. Kalumuna, R. Kipingili, N. Mashaka, E. Westheimer, W. Clark, B. Winikoff. "Misoprostol for treatment of incomplete abortion at the regional hospital level: results from Tanzania." *BJOG (Sep 2007), (OnlineEarly Articles).doi:10.1111/j.1471-0528.2007.01469.x*
- Dao, B., J. Blum, B. Thieba, S. Raghavan, M. Ouedraogo, J. Lankoande, B. Winikoff. "Is misoprostol a safe, effective and acceptable alternative to manual vacuum aspiration for postabortion care? Results from a randomised trial in Burkina Faso, West Africa." *BJOG (Sep 2007), (OnlineEarly Articles). doi:10.1111/j.1471-0528.2007.01468.x*
- Bique C., M. Ustá, B. Debora, E. Chong, E. Westheimer and B. Winikoff. "Comparison of misoprostol and manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion." *IJGO (Sep 2007), Vol 98(3), pp. 222-6.*
- Weeks, A., G. Alia, J. Blum, B. Winikoff, P. Ekwaru, J. Durocher, F. Mirembe. "A randomized trial of misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion." *Obstet Gynecol 106(3), (Sep 2005), pp. 540-547.*
- Ngoc, N.T.N., J. Blum, J. Durocher, T.T.V. Quan, B. Winikoff. "A randomized controlled study comparing 600 versus 1200 mcg of misoprostol for medical management of incomplete abortion." *Contraception (Dec 2005), 72, pp.438-442.*

Для получения информации или копий вышеперечисленных публикаций документа, пожалуйста, отправьте сообщение по адресу электронной почты [pubinfo@gynuity.org](mailto:pubinfo@gynuity.org). Дополнительные материалы см. на [www.gynuity.org](http://www.gynuity.org).

Проекты, осуществляемые в рамках данной программы, финансировались многими донорами, включая фонд Дэвида и Люсил Паккард, Шведское агентство международного развития (SIDA), Управление по контролю за качеством пищевых продуктов, медикаментов и косметических средств (США), фонд Уильяма и Флоры Хьюлетт, и донора, пожелавшего остаться неизвестным. Для получения дополнительной информации по любому из проектов, описанных в данном кратком отчете, пожалуйста, отправьте электронное сообщение по адресу [pubinfo@gynuity.org](mailto:pubinfo@gynuity.org).

Май 2009