

ПРОВЕДЕНИЕ
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
АБОРТА В УСЛОВИЯХ
НЕХВАТКИ РЕСУРСОВ

ВВОДНОЕ РУКОВОДСТВО

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ

ПРОВЕДЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА В УСЛОВИЯХ НЕХВАТКИ РЕСУРСОВ: ВВОДНОЕ РУКОВОДСТВО ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ

УЧЕННЫЕ И ВРАЧИ, ВНЕСШИЕ ВКЛАД В ПЕРВОЕ ИЗДАНИЕ:

Д-Р ПОЛ БАУМЕНТАЛЬ, Д-Р ШЕЛЛИ КЛАРК, Д-Р КУРУС ДЖ. КОЙАДЖИ, Д-Р ШАРЛОТТ ЭЛЛЕРТСОН,
Д-Р КРИСТИАН ФИАЛА, Г-ЖА ТЕМБИ МАЗИБУКО, Д-Р ВУ КУИ НХАН, Д-Р АНДРЭ УЛМАНН,
Д-Р БЕВЕРЛИ ВИННИКОФФ

РЕДАКТОРСКИЙ СОСТАВ:

КАТРИНА АБУАБАРА И ДЖЕННИФЕР БЛУМ, СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ (ПЕРВОЕ
ИЗДАНИЕ)
ХИЛЛАРИ БРЭКЕН, GYNUITY HEALTH PROJECTS (ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ)

БЛАГОДАРНОСТЬ ЗА СОДЕЙСТВИЕ:

МЫ БЛАГОДАРИМ ФОНД РОКФЕЛЛЕРА И ПРИНАДЛЕЖАЩИЙ ЕМУ ЦЕНТР БЕЛЛАДЖИО ЗА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ
МЕСТА И УСЛОВИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРВЫХ ВСТРЕЧ, КОТОРЫЕ ПОЛОЖИЛИ НАЧАЛО ДАННОМУ
ПРОЕКТУ. МЫ ТАКЖЕ БЛАГОДАРИМ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМАМ НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ ЗА ВКЛАД В СОЗДАНИЕ
ДАННОГО РУКОВОДСТВА. МЫ ВЫРАЖАЕМ БЛАГОДАРНОСТЬ ФОНДУ ДЭВИДА И ЛЮСИЛ ПАККАРА И ДОНОРУ,
ПОЖЕЛАВШЕМУ ОСТАТЬСЯ НЕИЗВЕСТНЫМ, ЧЬИ ПОЖЕРТВОВАНИЯ ПОМОГЛИ ПРЕТВОРИТЬ В ЖИЗНЬ
ПРОЕКТ СОЗДАНИЯ ДАННОГО РУКОВОДСТВА.

МЫ ВЫРАЖАЕМ БЛАГОДАРНОСТЬ ЗА ВКЛАД ВО ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ СЛЕДУЮЩИМ ЛИЦАМ:
ЭРИКА ЧОНГ, МЕЛАНИ ПЕНЬЯ, КЕЙТАЙН ШЕННОН, Д-Р ЯЭЛЬ СВИКА



Переводчик: Лия Роуш

Проверка технической информации: Тамар Церетели

Вся информация, содержащаяся в руководстве, защищена авторским правом © 2009 Gynuity Health Projects. Данный материал не может быть воспроизведен без письменного разрешения авторов. Для получения разрешения на воспроизведение данного документа, пожалуйста, свяжитесь с Gynuity Health Projects по адресу электронной почты pubinfo@gynuity.org.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.
Тел: 1.212.448.1230
Факс: 1.212.448.1260
Адрес в интернете: www.gynuity.org
Информация: pubinfo@gynuity.org

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

После выхода в свет первого издания данного руководства в 2004 г., доступ к медикаментозному аборту значительно расширился и его стали применять намного чаще. Мы написали второе издание «Проведение медикаментозного аборта в условиях нехватки ресурсов: вводное руководство», чтобы внести в него важные научные достижения и инновационные разработки, внедренные в клиническую практику. Эти изменения свидетельствуют о появлении протоколов, которые могут быть использованы во многих странах мира в условиях нехватки ресурсов. Новое название «Проведение медикаментозного аборта в условиях нехватки ресурсов» указывает на более широкое применение этого метода. Главы и рассматриваемые в них темы представлены в той же последовательности, что и в первом издании. Во втором издании содержится обновленная информация о способах применения мизопростола, инфекции при медикаментозном аборте, проведении медикаментозного аборта в конце первого триместра, телемедицине в рамках медикаментозного аборта, международных и местных медицинских нормативных документах, регламентирующих проведение медикаментозного аборта с помощью мифепристона–мизопростола, а также перечень дополнительных информационных ресурсов, имеющихся в настоящее время.

Содержание

I.	Введение	1
II.	Обзор	3
	• Мифепристон и механизм его действия	
	• Эффективность	
	• Безопасность	
	• Приемлемость	
III.	Принятие решения о медикаментозном аборте	8
	• Кому показан медикаментозный аборт?	
	• Установление срока беременности для решения вопроса о пригодности метода	
IV.	Протоколы медикаментозного аборта с применением мифепристона и простагландина	12
	• Дозы, способы и время применения	
	• График посещения клиники	
	• Устранение побочных эффектов и лечение осложнений	
	• Контрольное обследование	
V.	Консультирование и предоставление необходимой информации	21
	• Выбор метода	
	• Обследование с целью установления пригодности метода	
	• Подготовка женщины к тому, чего ей следует ожидать в ходе аборта	
	• Контрацепция после медикаментозного аборта	
VI.	Расширение возможностей использования мифепристона	25
	• Подготовка медперсонала	
	• Компоненты оказания услуг	
	• Распространение информации	
	• Мифы о медикаментозном аборте	
	• Борьба с негативными стереотипами в отношении аборта	
VII.	Медикаментозный аборт с применением мифепристона и мизопростол в конце первого триместра беременности	31
	• Сходство с медикаментозным абортом на ранних сроках беременности	
	• Различия с медикаментозным абортом на ранних сроках беременности	
VIII.	Там, где нет мифепристона	33
	• Метотрексат и мизопростол	
	• Мизопростол	
IX.	Взгляд в будущее	39

X.	Приложения	41
	• Эффективность мифепристона–мизопростола, метотрексата–мизопростола и одного мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках	
	• Перечень вопросов, обсуждаемых во время консультации	
	• Образец формы информированного согласия	
	• Участники встречи, проходившей в Белладжио	
	• Дополнительные информационные ресурсы	
XI.	Список литературы	52

I. ВВЕДЕНИЕ

Термин «медикаментозный аборт» означает прерывание беременности с помощью лекарственных препаратов, вызывающих выкидыш, что является альтернативой хирургическому вмешательству.¹ Идея об использовании лекарственных препаратов для прерывания беременности существовала на протяжении многих веков, но реальные, основанные на научных доказательствах методы медикаментозного прерывания беременности в первом триместре, появились только 25 лет назад. Мифепристон (широко известный под названием RU-486) был разработан во Франции в 1970–80-х годах исследователями, занимающимися изучением глюкокортикоидных рецепторов. Первое клиническое испытание препарата в качестве средства, вызывающего выкидыш, было проведено в Женеве в 1981 г. В 1985 г. исследователи сообщили, что при использовании мифепристона в комбинации с аналогом простагландина (сегодня практически повсеместно применяется мизопростол), его эффективность повышается. В 1988 г. Франция стала первой страной (помимо Китая), давшей разрешение на использование мифепристона в комбинации с аналогом простагландина для прерывания беременности на ранних сроках. С тех пор метод постепенно распространился по всему земному шару, и миллионы женщин во всем мире использовали его.

В настоящее время мифепристон зарегистрирован в более чем 40 странах. В 2005 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) включила мифепристон в «Типовой перечень жизненно важных лекарственных препаратов». За последние годы на рынке появилось несколько новых препаратов мифепристона и аналогов простагландина (мизопростол), за счет чего снизилась стоимость обоих препаратов и они стали более доступными. Благодаря новым упрощенным схемам применения препаратов, медикаментозный аборт стал более приемлемым методом, как для женщин, так и для медработников. Все эти новые разработки вкуче помогают все большему числу женщин получить доступ к нехирургическому методу прерывания беременности. Медикаментозный аборт предоставляет женщинам возможность получить доступ к безопасному аборту, так как он может проводиться медработниками в регионах, где хирургический аборт не всегда доступен или сопряжен с риском развития осложнений.

Первое издание данного руководства (2004 г.) явилось результатом встречи, проведенной в г. Белладжю, Италия, в июле 1998 г., на которой группа, в состав которой входили исследователи, медицинские работники, лица, отстаивающие права на охрану здоровья женщин, доноры, представители министерств здравоохранения, обсудила возможности проведения медикаментозного аборта на международной арене. После долгих дебатов группа пришла к единому мнению, заключающемуся в том, что медикаментозный аборт с помощью препарата мифепристон с последующим приемом соответствующего простагландина реально выполним, безопасен, эффективен и приемлем для женщин, проживающих в развивающихся странах.² Движимая полученным на первой встрече импульсом, небольшая группа специалистов по медикаментозному аборту со всех уголков земного шара собралась в июле 2000 г. для разработки рекомендаций по использованию метода в условиях нехватки ресурсов. Целью второй встречи было создание полного и простого для понимания руководства для использования медицинскими работниками и лицами, занимающимися разработкой политики, по всему миру.

В 2009 г. руководство было переработано с целью внесения последних научных разработок и программных изменений, касающихся использования мифепристона–мизопростола для прерывания беременности на ранних сроках. Новое название «Проведение медикаментозного аборта в условиях нехватки ресурсов: вводное руководство» указывает на то, как эти разработки и изменения содействовали созданию упрощенных протоколов медикаментозного аборта, которые можно использовать в условиях нехватки ресурсов по всему миру.

Как пользоваться данным руководством

Данное руководство предназначено для медицинских работников и лиц, занимающихся разработкой политики, заинтересованных в изучении медикаментозного метода безопасного прерывания беременности на ранних сроках. Информация, содержащаяся в данном руководстве, рассчитана на читателей, имеющих базовые знания в области репродуктивной биологии и услуг по охране здоровья женщин. Руководство также может быть использовано в качестве вводного курса теми, кто не имеет предварительных знаний о медикаментозном аборте. Имеются перекрестные ссылки на темы, упоминаемые чаще, чем один раз.

II. ОБЗОР

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Мифепристон и механизм его действия
- Эффективность мифепристона в комбинации с простагландинами при медикаментозном прерывании беременности на ранних сроках
- Безопасность и приемлемость метода

A. Мифепристон и механизм его действия

Мифепристон – препарат, обладающий антипрогестероновым действием, который разрешено использовать для прерывания беременности во многих странах. В некоторых европейских странах мифепристон также разрешено использовать для размягчения шейки матки перед прерыванием беременности в первом триместре, размягчения шейки матки для прерывания беременности во втором триместре и стимуляции родов в случае внутриутробной гибели плода. В настоящее время изучаются возможности его применения по ряду других медицинских показаний. Мифепристон блокирует рецепторы, чувствительные к прогестерону, и при его использовании на ранних стадиях беременности, матка утрачивает способность удерживать растущий эмбрион. Мифепристон также способствует повышению уровня эндогенных простагландинов и расширяет шейку матки, тем самым ускоряя изгнание продуктов зачатия.

Применение только одного мифепристона для прерывания беременности сроком не более 49 дней от начала последней менструации (НПМ) эффективно приблизительно в 60–80% случаев. В связи с тем, что препарат повышает чувствительность матки к простагландинам, усиливающим сократительную деятельность матки, использование мифепристона в комбинации с аналогом простагландина повышает эффективность метода. Изначально в Европе использовали сульпростон (простагландин в виде инъекций) и гемепрост (влагалищные свечи). С применением сульпростона связывали несколько случаев сердечно-сосудистых заболеваний, включая один случай инфаркта миокарда со смертельным исходом, и по этой причине он был заменен на мизопростол (аналог простагландина для перорального приема). Гемепрост все еще иногда применяется в Великобритании и Швеции во втором триместре беременности. Сегодня практически повсеместно вместе с мифепристоном назначается простагландин мизопростол, которому отдается предпочтение, в связи с его безопасностью, низкой стоимостью, доступностью, устойчивостью при комнатной температуре и простотой применения.³ Мизопростол можно назначать перорально, вагинально, буккально (за щеку) или сублингвально (под язык) и, обычно его принимают через 24–48 часов после приема мифепристона.

Б. Эффективность

Под успешным медикаментозным абортом понимается полное прерывание беременности без хирургического вмешательства. Показатели эффективности применения мифепристона–мизопростола для медикаментозного прерывания беременности в начале первого триместра очень высоки, как правило, порядка 95% (см. показатели эффективности по результатам клинических испытаний в приложении А), а по данным некоторых служб здравоохранения, эти показатели еще выше (98,5% – согласно Американской федерации по планированию семьи).^{4,5} Под неудачным абортом понимается прерывание беременности, при котором возникает необходимость в хирургическом вмешательстве. Причиной этого может быть продолжающаяся беременность, неполное изгнание продуктов зачатия, сильное кровотечение, решение врача/медработника о том, что медикаментозный аборт должен быть завершен хирургическим путем или желание женщины. Менее чем у 5% женщин изгнание продуктов зачатия происходит после приема мифепристона, но до приема мизопростола.⁶ У большинства женщин изгнание происходит в течение 24 часов после приема мизопростола, но иногда для полного завершения процесса требуется до 2-х недель.

Факторы, которые могут повлиять на эффективность метода:

- Срок беременности: Эффективность медикаментозного аборта снижается по мере увеличения срока беременности. Метод высокоэффективен (при буккальном, сублингвальном и вагинальном применении мизопростола) при сроке беременности не более 9 недель от НПМ. Мизопростол, применяемый перорально, также весьма эффективен при сроке беременности не более 8 недель от НПМ, но его эффективность несколько снижается при более поздних сроках беременности (см. приложение А). Метод эффективен и в конце первого триместра и многие другие схемы могут быть в равной степени использованы (см. главу VII).
- Схемы применения мифепристона–мизопростола для медикаментозного прерывания беременности варьируются в зависимости от доз мизопростола, интервала времени между приемом препаратов, способа применения мизопростола. При сроках беременности менее 8 недель выбор схемы, по всей видимости, практически не влияет на эффективность метода, но имеются данные, свидетельствующие в пользу того, что при сроках беременности более 8 недель от НПМ схема лечения может отразиться на эффективности метода (см. главу IV, параграф А). Хотя опыт врача, наверное, имеет даже большее значение, чем то, какая именно схема выбрана.
- Врач/медработник: Показатели эффективности метода у врачей/медработников, использующих один и тот же метод, зачастую значительно отличаются. Врач/медработник может принять решение о завершении аборта хирургическим способом для собственного удобства, а не по медицинским показаниям, или может ошибочно заключить, что полного аборта не было и осуществить хирургическое вмешательство. Факторы, которые могут привести к ненужному вмешательству, включают неправильную клиническую оценку, поспешность врача/медработника или отсутствие опыта использования данного метода. По мере того, как врачи/медработники осваивают данный метод, они достигают более высоких показателей эффективности, так как они готовы дольше ждать полного завершения медикаментозного аборта.^{7,8} Кроме того, по мере накопления медицинским персоналом уверенности и опыта, они могут лучше поддерживать и проконсультировать женщину, которая, в противном случае, может настоять на хирургическом вмешательстве, несмотря на первоначальное желание прервать беременность без операции.

- График посещения клиники: Протоколы, предусматривающие больший интервал времени между приемом препаратов и посещением клиники для контрольного обследования и/или несколькими посещениями, обеспечивают лучшие показатели эффективности метода, поскольку у некоторых женщин аборт завершается лишь через несколько дней и даже недель после приема препаратов. Многие женщины как можно раньше хотят знать, произошел ли аборт, поэтому назначение ранних консультаций позволит повысить уровень удовлетворенности пациенток. С другой стороны, очень частые визиты могут привести к ненужным вмешательствам, и увеличению числа неудачных абортов.

В. Безопасность

Медикаментозный аборт с помощью мифепристона и мизопростола является весьма безопасным методом прерывания беременности на ранних сроках. Современные методы прерывания беременности, в том числе медикаментозный аборт, при правильном их выполнении, ассоциируются с меньшим риском, чем продолжение беременности.^{4,9,10,11,12} Миллионы женщин по всему миру успешно и без риска для здоровья использовали мифепристон для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках. Ни один из препаратов не имеет отдаленных последствий для здоровья женщин.¹³

Наиболее часто упоминаемые проблемы, связанные с безопасностью метода:

- Обильное кровотечение: Кровотечение легче перенести, если женщина проинформирована относительно того, чего ей следует ожидать и когда обратиться за помощью, в случае сильного или длительного кровотечения (см. главу IV, параграф В). Случаи сильного кровотечения, когда может понадобиться переливание крови, крайне редки – наблюдаются менее чем у одной из 2000 женщин, прибегнувших к медикаментозному аборту.^{4,14,15}
- Внематочная беременность: Мифепристон не осложняет течения внематочной беременности, но и не прерывает ее. Тщательное обследование до аборта и тщательное наблюдение на появление симптомов после аборта, помогут диагностировать внематочную беременность и направить пациентку на соответствующее лечение.
- Тератогенное действие: Лишь у очень небольшого процента женщин беременность продолжает развиваться после применения мифепристона–мизопростола. В таких случаях, если женщина меняет свое решение относительно аборта, или врач не диагностирует продолжающуюся беременность во время контрольных посещений, что бывает крайне редко, беременность может развиваться до полного созревания плода. Не исключено, что оба препарата могут иметь тератогенное действие, но нет фактов, указывающих на то, что мифепристон вызывает пороки развития. По имеющейся информации, у матерей, принимавших мизопростол, отмечались случаи рождения детей с дефектами конечностей и синдромом Мебиуса, но данные перспективного анализа не указывают на связь препарата с врожденными пороками развития.¹⁶ В целом, данные по применению мизопростола позволяют предположить наличие связи между врожденными пороками развития и воздействием мизопростола на плод на очень коротком промежутке времени – на самой ранней стадии беременности, когда плод особенно чувствителен к воздействию вредных факторов. В то время как относительный риск развития врожденных пороков, по всей видимости, имеется, абсолютный риск, согласно данным эпидемиологических

исследований, достаточно низок (менее 10 случаев врожденных пороков развития на 1000 живорожденных детей, подвергшихся воздействию мизопростола в утробе).^{17,18} Во время консультаций очень важно разъяснить пациентке необходимость контрольного обследования и прерывания беременности в случае продолжающейся беременности. Все женщины должны быть проинформированы о вероятности рождения ребенка с врожденными пороками развития, в случае, если они решат сохранить беременность после применения мизопростола.

- Инфекция: Серьезные инфекционные осложнения после медикаментозного аборта (при которых требуются внутривенное введение антибиотиков и госпитализация), наблюдаются редко.¹⁹ В Соединенных Штатах, где система учета неблагоприятных последствий медикаментозного аборта на ранних сроках беременности хорошо налажена, было зарегистрировано 2 случая инфекции на 1000 абортот.²⁰ Были зарегистрированы случаи смертельного исхода в связи с инфицированием *C. sordellii* и *C. perfringens*, но они наблюдаются крайне редко, менее чем в 0,5 случаях на 100 тыс. абортот.^{21,22} В большинстве случаев, инфекционные осложнения, наблюдаемые после медикаментозного аборта, не являются серьезными и проходят после однократного курса пероральных антибиотиков в амбулаторных условиях.
- Репродуктивная функция: Медикаментозный аборт с применением мифепристона и мизопростола никак не сказывается на репродуктивной функции женщины.¹³

Г. Приемлемость

В целом, исследования показали, что медикаментозный аборт весьма приемлем как для женщин, так и для медработников во всем мире. Так, например, исследования, проведенные в Китае, Кубе, Индии, Вьетнаме, Непале, Южной Африке, Турции и Тунисе свидетельствуют о том, что 90% женщин были «довольны» или «очень довольны» результатами медикаментозного абортот.^{14,23,24,25,26,27,28,29} Исследования, проведенные во Франции, Шотландии и Швеции показали, что 60–70% женщин, не имеющих противопоказаний к медикаментозному абортот, выберут именно этот метод, если им будет предоставлена такая возможность.^{30,31} В одном из исследований проводился опрос женщин, которые в прошлом прибегали как к хирургическому, так и медикаментозному абортот, и большинство заявило, что отдают предпочтение медикаментозному, а не хирургическому методу прерывания беременности.³² Важно отметить, что впечатления женщины об абортот зачастую связаны с обстановкой, в которой проводится аборт.

Таблица 2.1 Преимущества и недостатки методов прерывания беременности на ранних сроках – по результатам опроса женщин и врачей/медработников³³

	Медикаментозный аборт	Хирургический аборт
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> • Позволяет избежать хирургического вмешательства, анестезии • Протекает более естественно, как менструация • Менее болезненный (для некоторых женщин) • Некоторые женщины лучше воспринимают его психологически • Может проводиться средним медперсоналом • Женщина может контролировать ситуацию, более вовлечена в процесс 	<ul style="list-style-type: none"> • Быстрее • Надежнее • Менее болезненный (для некоторых женщин) • Некоторые женщины лучше воспринимают его психологически • В определенных условиях может проводиться средним медперсоналом • Врач/медработник контролирует ситуацию • Женщина менее вовлечена в процесс
Недостатки	<ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение, схваткообразные боли внизу живота, тошнота (настоящие или страх перед их появлением) • Ожидание, неопределенность • Более частые или более длительные контрольные посещения (в зависимости от протокола) • Стоимость 	<ul style="list-style-type: none"> • Инвазивная процедура • Небольшой риск повреждения матки и шейки матки • Риск развития инфекции • Меньше возможности сохранить конфиденциальность, независимость

Выводы

- Показатели эффективности медикаментозного аборта с помощью мифепристона и мизопростола, проводимого в начале первого триместра, при сроке беременности не более 9 недель от НПМ, как правило, высоки и составляют около 95%.
- Медикаментозный аборт с помощью мифепристона, который начиная с 1988 г. проводится повсеместно – безопасный, эффективный и приемлемый метод прерывания беременности.

III. ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ О МЕДИКАМЕНТОЗНОМ АБОРТЕ

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Кому показан медикаментозный аборт?
- Установление срока беременности

A. Кому показан медикаментозный аборт?

У подавляющего большинства женщин нет противопоказаний к прерыванию беременности на ранних сроках с помощью мифепристона–мизопростола. В большинстве стран медикаментозный аборт противопоказан лишь незначительному числу женщин, что оговорено в документации, регламентирующей проведение абортов.

Противопоказания к применению мифепристона:

- Подозрение на внематочную беременность или недиагностированная опухоль придатков
- Хроническая надпочечниковая недостаточность
- Длительное лечение кортикостероидными препаратами
- Наличие в анамнезе аллергии на мифепристон
- Геморрагические нарушения или лечение антикоагулянтами (препаратами, разжижающими кровь)
- Наследственная порфирия (редкое генетическое заболевание крови)

Если установлена внутриматочная спираль (ВМС), ее следует удалить до назначения препаратов.

Противопоказания к применению мизопростола:

- Наличие в анамнезе аллергии на простагландины, включая мизопростол

Ранее медикаментозный аборт был противопоказан женщинам в возрасте старше 35 лет, курящим более 10 сигарет в день. После того, как в качестве простагландинового компонента стали использовать мизопростол вместо сульпростона, этот критерий более не является актуальным. Несмотря на наличие противопоказаний к использованию некоторых простагландинов женщинами, страдающим бронхиальной астмой, медикаментозный аборт с помощью мифепристона и мизопростола не противопоказан таким пациенткам. Более того, в отличие от некоторых простагландинов, мизопростол расслабляет гладкую мускулатуру трахеобронхиального дерева, и, следовательно, не оказывает неблагоприятного воздействия на женщин, страдающих астмой.

Другие факторы, на которые следует обращать внимание:

- Тяжелая форма анемии: Хотя медикаментозный аборт сопровождается более длительным кровотечением, чем хирургический, общий объем кровопотери и снижение уровня гемоглобина, как правило, очень незначительны в обоих случаях. Анемия не является противопоказанием для данного метода, но все женщины, страдающие тяжелой формой анемии, должны начать лечение анемии сразу после постановки диагноза.
- Кормление грудью: Нет информации о том, что мифепристон или простагландины, используемые для медикаментозного аборта, оказывают неблагоприятное воздействие на грудного ребенка. Учитывая то, что используется всего несколько доз, и препараты достаточно быстро метаболизируются в организме, маловероятно, что эти препараты будут обнаружены в больших количествах в грудном молоке. Однако подавляющее большинство лекарств, содержащихся в крови женщины, попадают в небольших количествах в грудное молоко. По этой причине женщинам иногда рекомендуется не давать ребенку грудное молоко в течение 4–6 часов после приема каждой дозы мизопростола.^{34,35}
- Доступ к получению неотложной помощи: Тяжелые осложнения, требующие оказания неотложной медицинской помощи или переливания крови, достаточно редки, но при проведении медикаментозного аборта женщины должны иметь доступ в учреждения, где им будет оказана неотложная медицинская помощь.

Б. Установление срока беременности для решения вопроса о пригодности метода

Срок беременности устанавливается на основании нижеследующего.^{36,37,38}

- Начало последней менструации: Исследования показали, что практически все женщины могут с достаточной достоверностью определить срок своей беременности (т.е. с разницей +/- 2 недели от срока, установленного врачом с помощью УЗИ), отсчитывая от НПМ.^{39,40}
- Медицинское обследование: При проведении медицинского обследования опытный врач может определить срок беременности по размеру матки. Повышенное внимание следует уделять тучным женщинам, потому что бывает достаточно трудно провести осмотр.
- Ультразвуковое исследование (УЗИ): УЗИ – достоверный способ установления срока беременности, если обследование проводится специалистом по УЗИ, который владеет методикой и может дать правильное заключение. Но для установления срока беременности можно использовать и другие методы. Если у врача есть подозрение на внематочную или многоплодную беременность, УЗИ может помочь подтвердить диагноз.

Для проведения медикаментозного аборта нет необходимости знать точный срок беременности. Необходимо исключить беременность сроком более 9 недель, в основном для решения вопросов медицинского и организационного характера. Даже после 9 недель вероятность эффективности метода все еще высока (см. главу VII).

Дополнительные факторы, которые следует учитывать при установлении предельных сроков беременности, при которых можно делать аборт:

- Юридические и программные ограничения, по мере необходимости
- Схема медикаментозного аборта и ее эффективность при более поздних сроках беременности
- Желание женщины прибегнуть к медикаментозному аборту
- Опыт врача и владение методикой

Медикаментозный аборт и применение препаратов не по прямому назначению

В тех странах, где официально разрешено использовать мифепристон для медикаментозного аборта, в разрешительных документах указана схема его применения и максимальный срок беременности, при котором препарат может быть назначен. Но во многих странах разрешенные лекарственные средства также могут применяться не в строгом соответствии со схемами или медицинскими показаниями, указанными в разрешительных документах. Это называется использованием «не по прямому назначению» (off-label use). В документах Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) сказано: «Оказание качественной медицинской помощи и соблюдение интересов больного требует от врача применять разрешенные лекарственные средства, биопрепараты и приборы/аппаратуру в соответствии с их знаниями и опытом. Если врач использует препарат по показаниям, не включенным в разрешительную документацию, он обязан досконально изучить препарат, применять его на основании весомых научных и практических доказательств, а также вести документацию, в которой будет отражено применение и действие препарата». Когда мифепристон был впервые зарегистрирован, в инструкции было указано, что его рекомендуется назначать в дозе 600 мг и при сроке беременности, не превышающем 7 недель (49 дней от НПМ). Более поздние исследования показали, что сниженная доза мифепристона, 200 мг, в комбинации с мизопростолом, применяемым вагинально, буккально или сублингвально при сроке беременности до 63 дней от НПМ так же эффективна (и значительно дешевле). На сегодняшний день, большинством протоколов, используемых в клиниках США и других стран, предусматривается однократное применение мифепристона в дозе 200 мг при сроке беременности до 63 дней от НПМ.

Выводы

- Большинство женщин могут применять мифепристон для медикаментозного прерывания беременности на ранних сроках.
- В ранее используемых протоколах мифепристон–мизопростол назначали с большой остороженностью; результаты многочисленных клинических исследований, подтверждающие безопасность и эффективность метода, позволили большему числу женщин использовать этот метод на более поздних сроках беременности.
- Нет информации, свидетельствующей о том, что мифепристон не действует или становится опасным для здоровья при определенном сроке беременности; он, судя по всему, более эффективен на ранних сроках беременности.
- Срок беременности в большинстве случаев можно установить по менструальному анамнезу и по результатам медицинского обследования.

IV. ПРОТОКОЛЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИФЕПРИСТОНА И МИЗОПРОСТОЛА

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Дозы, способы и время применения
- График посещений
- Побочные эффекты и осложнения
- Контрольные обследования

А. Дозы, способы и время применения

Несмотря на то, что зарегистрированные схемы лечения одинаковы в большинстве стран, многие медицинские учреждения используют различные варианты метода, с учетом местных стандартов. Каждая из этих схем является высокоэффективной. Различные варианты доз, времени приема, способы применения препаратов, а также конкретные примеры приводятся ниже.

Дозы препаратов

- Доза мифепристона: Низкая доза мифепристона (200 мг) оказалась такой же эффективной, как первоначально назначаемая доза 600 мг, что позволяет значительно сократить стоимость метода.^{41,42,43,44}
- Доза мизопростола: Наиболее часто рекомендуемая схема медикаментозного аборта предусматривает 400–800 мкг мизопростола. Доза 800 мкг, применяемая вагинально или буккально (за щеку), как показал опыт, является высокоэффективной при сроке беременности до 63 дней от НПМ. Установлено, что при приеме даже 400 мкг сублингвально (под язык) или буккально, эта доза является высокоэффективной при сроке беременности не более 9 недель от НПМ (см. приложение А). Более высокие дозы простагландина, как правило, более эффективны и/или сокращают среднюю продолжительность изгнания плода, но они также чаще дают побочные эффекты. Некоторые врачи считают, что назначение повторных доз мизопростола повышает эффективность метода в тех случаях, когда у женщин не произошло полного изгнания продуктов зачатия в первые 24 часа, или изгнание было неполным, либо началось сильное кровотечение. В исследованиях, в которых участницы принимали повторную дозу мизопростола после приема мифепристона, отмечаются более высокие показатели эффективности по сравнению с теми, в которых женщины принимали однократную дозу простагландина, но результаты пока не позволяют сделать окончательные выводы.^{45,46}

Способы применения

- Мифепристон: Мифепристон применяется перорально. Нет данных, свидетельствующих в пользу того, что альтернативные способы применения препарата являются более эффективными или удобными.
- Мизопростол: В ходе исследований были изучены пероральный, вагинальный, буккальный и сублингвальный способы применения мизопростола при медикаментозном аборте. При приеме препарата буккально и сублингвально женщинам, как правило, рекомендуется подержать таблетки за щекой или под языком в течение 20–30 минут, а затем проглотить остатки таблеток. Практика показала, что буккальный, сублингвальный и вагинальный способы применения мизопростола высокоэффективны при сроках беременности не более 9 недель от НПМ.^{47,48,49,50,51,52,53} Буккальный и сублингвальный способы, при которых требуется длительное рассасывание препарата, являются безопасными и эффективными альтернативными вариантами при более поздних сроках беременности, что позволяет избежать неудобства и неприязни, связанных с вагинальным способом введения препарата. Побочные эффекты также могут отличаться в зависимости от способа применения препарата, но в связи с использованием различных схем лечения, эти выводы не достаточно достоверны.

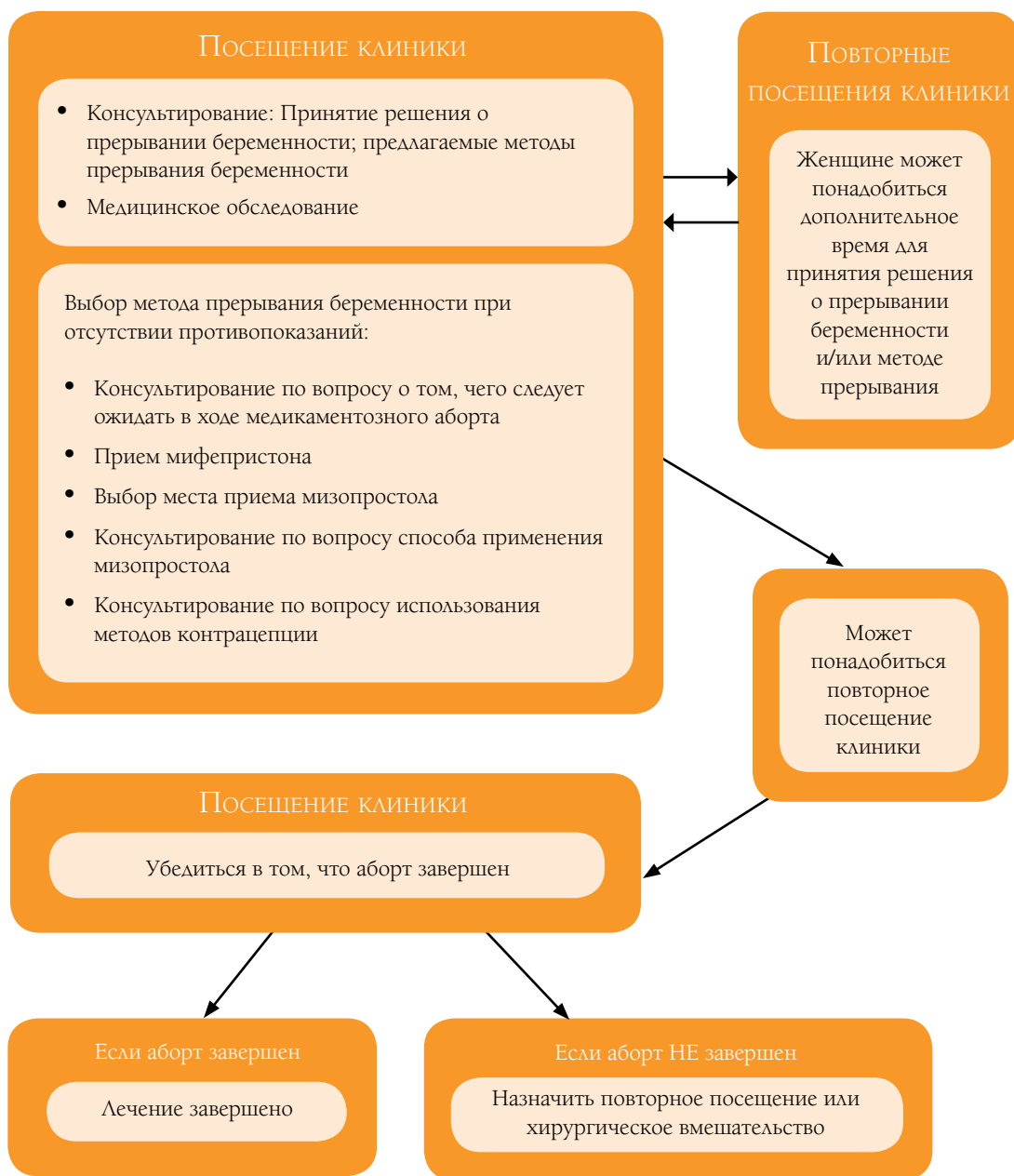
Время применения

- Срок беременности: Медикаментозный аборт с помощью мифепристона–мизопростола, судя по всему, наиболее эффективен на ранних сроках беременности. По мере увеличения срока беременности, эффективность метода снижается, но незначительно и постепенно.
- Интервал времени до приема мизопростола: Согласно большинству рекомендуемых схем медикаментозного аборта, мизопростол принимается через 24–48 часов после мифепристона. Исследования показали, что метод так же эффективен, если принимать мизопростол через 12–72 часа после мифепристона.^{54,55} Схемы, предусматривающие более короткие интервалы (т.е. менее 12 часов) между мифепристоном и мизопростолом или одновременный прием препаратов, являются, очевидно, несколько менее эффективными.^{56,57,58} Расширение интервала времени, в течение которого можно принимать мизопростол, позволит повысить гибкость этого метода, и даст как женщине, так и медперсоналу возможность выбрать удобное для них время визита пациентки в клинику.

Б. График посещения клиники

В подавляющем большинстве случаев, для проведения медикаментозного аборта в США или других странах, необходимо два раза посетить клинику (см. схему 4.1). Согласно официально утвержденной схеме, применяемой в США, требуются 3 посещения клиники: первое – для приема мифепристона, второе (через 1–3 дня после приема мифепристона) – для приема мизопростола, и третье (приблизительно через 2 недели) – чтобы убедиться, что аборт прошел успешно. Было проведено несколько исследований, в которых изучали безопасность и эффективность приема мизопростола на дому, что позволяет сократить число посещений клиники.^{23-25,27-29,59-62} Большинство женщин предпочитают этот вариант, и медработникам будет проще и легче предоставлять услуги. Применение препарата на дому стало общепринятой практикой в США, где более миллиона женщин использовали именно такой способ,²⁰ и во многих других странах также прибегают к этому варианту.

Схема 4.1 Стандартный порядок посещения клиники для проведения медикаментозного аборта



Согласно большинству рекомендуемых схем, женщина должна принимать мифепристон в клинике. Вместе с тем, нет информации, подтверждающей необходимость принимать мифепристон, который у большинства женщин не вызывает практически никаких побочных явлений, под непосредственным наблюдением медперсонала. Нет достаточной информации о приеме мифепристона на дому. Результаты одного из недавно проведенных описательных исследований, изучающих вопрос приема на дому мифепристона и мизопростола, которые женщины приобрели на веб-сайте «Women on the Web» (услуги для женщин в сети Интернет), и использовали самостоятельно, показали, что этот способ так же эффективен, как и при приеме препаратов в амбулаторных условиях (93,2%).⁶³

Кроме того, исследователи ищут возможности, которые позволят избежать повторного посещения клиники, или найти такой способ, когда женщине не надо будет самой приходить в клинику. Возможные варианты включают самостоятельную оценку успешности процедуры и низкочувствительные тесты на беременность.⁶⁴ Однако, на сегодняшний день, эффективных тестов на беременность нет в продаже, и необходимо провести дальнейшие исследования для изыскания надлежащих диагностических средств и методов.⁶⁵

Ниже перечислены ситуации, при которых число посещений может увеличиться:

- Женщина обращается в клинику по поводу нежелательной беременности, и после получения информации о хирургическом и медикаментозном методах прерывания беременности, просит дать ей дополнительное время на обдумывание.
- Женщина приходит в клинику на контрольное обследование через две недели и узнает, что беременность прервана, но аборт не завершен. Принято решение либо назначить дополнительную дозу мизопростола, либо просто выждать и посмотреть, не произойдет ли полного изгнания продуктов зачатия без дальнейшего вмешательства. В любом случае, будет рекомендовано повторное посещение клиники.

В. Устранение побочных эффектов и лечение осложнений

Большинство побочных эффектов, наблюдаемых при медикаментозном аборте, хорошо изучены и легко поддаются лечению. Медперсонал клиники, вовлеченный в процесс лечения (как, например, консультанты, медсестры, акушерки или прошедший соответствующую подготовку персонал поддержки), должен знать все возможные побочные эффекты и какие меры надо принять для их устранения, и также должен уметь разрешать имеющиеся у женщин проблемы и опасения. В редких случаях, для устранения побочных эффектов может понадобиться вмешательство врача.

Наиболее типичными являются два побочных эффекта – боль (связана со спастическим сокращением матки) и вагинальное кровотечение. Эти симптомы ожидаемы, и они скорее связаны с самим процессом прерывания беременности, а не являются в действительности «побочными эффектами». До того, как пациентка покинет клинику, ей дают либо обезболивающую таблетку, либо рецепт на обезболивающее средство. Ее также нужно проинформировать о том, что в случае очень сильного кровотечения (см. определение ниже) или стойкого повышения температуры ей следует обратиться за медицинской помощью (в ту же клинику, либо в учреждение, где ей будет оказана неотложная медицинская помощь). В нижеприведенной таблице 4.1 дается описание типичных побочных эффектов и осложнений, а также даются рекомендации по их устранению/лечению.

Таблица 4.1 Устранение побочных эффектов и лечение осложнений

	Описание	Метод устранения/лечения
Боль	<p>Жалобы на боль, восприятие боли и потребность в обезболивании значительно варьируются, и во многом зависят от культурных особенностей, от клиники и от самой пациентки. Например, в тех странах, где для хирургического аборта не используется обезбоживание, медикаментозный аборт расценивается как практически безболезненный. Большинство женщин, тем не менее, отмечают, по меньшей мере, незначительную боль, и приблизительно половина женщин нуждается в обезболивании. Боль быстро проходит после изгнания продуктов зачатия и лишь в редких случаях указывает на необходимость хирургического вмешательства.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Бутылка или грелка с горячей водой • Принять удобное сидячее или лежащее положение • Поддержка друзей/семьи • Успокаивающая музыка, телевизор, чай (при наличии) • Парацетамол/ацетаминофен • Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие, как ибупрофен • Слабые опиоиды, такие, как кодеин (и один из перечисленных выше пунктов)
Кровотечение	<p>У всех женщин, которым был успешно проведен медикаментозный аборт, отмечается вагинальное кровотечение. Кровотечение, скорее всего, будет более сильным и длительным, чем обычная менструация, но, это, как правило, не сказывается на уровне гемоглобина. Общий объем кровопотери связан со сроком беременности.⁶⁶ Самое сильное кровотечение отмечается через 3–6 часов после приема простагландина и, обычно, длится около недели, но у некоторых женщин может длиться даже месяц.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • В ходе консультации, предшествующей аборту, дать реальное представление об ожидаемом кровотечении • Дать четкие указания относительно того, как оценивать массивность кровотечения и куда обратиться за дополнительной помощью
Сильное или длительное кровотечение	<p>Обильное или длительное кровотечение, приводящее к клинически значимому изменению уровня гемоглобина, наблюдается крайне редко.^{49,67,68} Примерно в 1% случаев для остановки кровотечения может понадобиться хирургическое вмешательство. Еще реже может возникнуть необходимость в переливании крови (0,1%-0,2%). В медицинской литературе нет сообщений об удалении матки в целях остановки кровотечения после медикаментозного аборта.</p> <p>Очень важно объяснить женщине, что в большинстве случаев медикаментозный аборт протекает без осложнений, но также важно убедить ее без раздумываний позвонить врачу/медработнику в случае очень сильного кровотечения. Подсчет гигиенических прокладок (или местного эквивалента) поможет более точно оценить объем кровопотери. В США, например, женщине рекомендуют позвонить к врачу, если она использует больше двух больших гигиенических прокладок в час в течение двух часов подряд.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Если имеются признаки нарушения гемодинамики, требуется провести внутривенное вливание жидкостей • При очень сильном и длительном кровотечении может понадобиться хирургическое вмешательство • Переливание крови проводится только по четким медицинским показаниям

Таблица 4.1 Устранение побочных эффектов и лечение осложнений
(продолжение)

	Описание	Метод устранения/лечения
Высокая температура/ Озноб	Мизопропрост иногда вызывает повышение температуры. Высокая температура обычно держится не более 2 часов. Воспаление матки/органов малого таза при медикаментозном аборте наблюдается редко, но если температура держится в течение нескольких дней или появляется через несколько дней после приема простагландина, то это может указывать на наличие инфекции.	<ul style="list-style-type: none"> • Дать жаропонижающее средство и успокоить • Необходимо проинструктировать пациентку относительно того, что ей следует позвонить в клинику, если высокая температура держится более 4 часов или появляется позже, чем через сутки после приема мизопростола
Тошнота и рвота	При проведении медикаментозного аборта тошнота наблюдается приблизительно у половины женщин, а рвота – менее чем у трети пациенток. Эти симптомы, как правило, связаны с беременностью и приемом препаратов, вызывающих аборт. Эти симптомы могут появиться или усугубиться после приема мифепристана и, как правило, проходят через несколько часов после приема мизопростола.	<ul style="list-style-type: none"> • Объяснить пациентке, что тошнота и рвота, как правило, связаны с беременностью, но также являются возможными побочными эффектами препаратов • При выраженных симптомах дать средство против тошноты или рвоты, если имеется
Диарея	Быстропроходящая диарея (понос) отмечается после приема мизопростола менее чем у четверти женщин. Так как почти всегда симптомы диареи быстро проходят, лечение требуется крайне редко.	<ul style="list-style-type: none"> • Объяснить пациентке, что при приеме мизопростола иногда развивается диарея, но она быстро проходит
Головная боль, обморочное состояние или головокружение	Эти симптомы наблюдаются менее чем у четверти женщин. Они, как правило, проходят без лечения, самопроизвольно и лучше всего лечатся симптоматически.	<ul style="list-style-type: none"> • Успокоить пациентку и дать обезболивающее средство, по мере необходимости

Таблица 4.1 (продолжение)

Инфекция	Описание	Метод устранения/лечения
	<p>Серьезные инфекционные осложнения после медикаментозного аборта (при которых требуются внутривенное вливание антибиотиков и госпитализация) наблюдаются редко.¹⁹ В Соединенных Штатах, где система учета неблагоприятных последствий медикаментозного аборта на ранних сроках беременности хорошо налажена, было зарегистрировано 2 случая инфекции на 1000 аборт.²⁰ Были зарегистрированы случаи смертельного исхода в связи с инфицированием <i>C. sordellii</i> и <i>C. perfringens</i>, но они наблюдаются крайне редко, менее чем в 0,5 случаях на 100 тыс. аборт.^{21,22} В большинстве случаев, инфекционные осложнения, наблюдаемые после медикаментозного аборта, не являются серьезными и проходят после проведения однократного курса лечения пероральными антибиотиками в амбулаторных условиях.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • При подозрении на инфекцию (см. Высокая температура), пациентку необходимо обследовать • При признаках эндометрита и незавершенном аборте требуется хирургическое вмешательство и назначение антибиотиков • При тяжелой инфекции может понадобиться госпитализация и парентеральное введение антибиотиков • В некоторых медицинских учреждениях, в частности в Великобритании и Швеции, а также в клиниках Американской федерации по планированию семьи, как правило, назначают антибиотики (профилактически, либо по показаниям). Однако назначение антибиотиков не во всех ситуациях является целесообразным, и сами антибиотики иногда вызывают побочные явления и серьезные нежелательные последствия, такие как тяжелая или смертельная форма аллергии. Ни Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), ни ВОЗ не рекомендуют назначать антибиотики в плановом порядке при проведении медикаментозного аборта.

Г. Контрольное обследование

Убедиться в том, что аборт прошел успешно, можно на основании следующего.³⁶

- Медицинское обследование: Сообщение женщины о симптомах аборта (см. информацию о боли/характере кровотечения в главе IV, параграфе В) и результаты медицинского обследования, подтверждающие уменьшение матки до нормальных (до аборта) размеров.
- Ультразвуковое исследование (УЗИ): УЗИ может быть эффективным методом оценки успешного проведения аборта, если врач/медработник владеет техникой проведения исследования. Очень важно уметь дифференцировать сгустки крови и остатки продуктов зачатия от неполного аборта и продолжающейся беременности.⁶⁹ Если женщина клинически здорова, то нет показаний к хирургическому аборту, даже если при УЗИ обнаружены остатки продуктов зачатия. Как и при самопроизвольном выкидыше, зачастую целесообразно прибегнуть к выжидательной тактике, за исключением случаев продолжающейся беременности.

Задержка плодного яйца

Даже после гибели плода, в матке может оставаться нежизнеспособное плодное яйцо. Если у женщины нет признаков инфекции, сильного кровотечения и есть желание подождать полного изгнания, то она может это сделать. Для изгнания оставшихся продуктов зачатия целесообразно назначить дополнительные дозы мизопростола с целью усиления сократительной деятельности матки.⁷⁰

Тактика:

- Рассмотреть возможность назначения дополнительных доз мизопростола
- Успокоить пациентку, объяснив, что при отсутствии признаков клинической опасности (например, температуры, сильного кровотечения) можно без опасений подождать полного изгнания или принять дополнительную дозу мизопростола.
- В настоящее время проводятся исследования в целях установления оптимальной дозы мизопростола в случае задержки плодного яйца.⁷⁰

Снижение содержания β -ХГЧ в сыворотке крови после медикаментозного аборта

Содержание β -ХГЧ (хорионического гонадотропина человека) в сыворотке крови увеличивается экспоненциально в течение первых 6 недель беременности, и, по имеющимся данным, может удваиваться приблизительно каждые 1,3–2 дня.³⁶ Было показано, что при ранних сроках беременности, как правило, отмечаются средние показатели содержания гормона в сыворотке крови, но диапазон значений, совместимых с нормальным развитием беременности на ранних сроках, достаточно широк. На наличие проблемы указывают только показатели, выходящие за пределы данного диапазона, а также отсутствие соответствующей динамики показателей при повторных анализах.

Нельзя с точностью установить срок беременности на основании результатов одного анализа на β -ХГЧ. Чтобы подтвердить изменение уровня ХГЧ, необходимо сравнить результаты последовательных анализов. Снижение содержания ХГЧ в сыворотке крови может указывать на то, что беременность прервана. Увеличение содержания ХГЧ может свидетельствовать о том, что беременность продолжает развиваться. Если уровень ХГЧ снизился на 50% за 24 часа, то беременность, скорее всего, прервана.^{71,72} После успешного аборта содержание ХГЧ в сыворотке крови должно быть ниже 1000 мЕд/л через 2 недели после приема мифепристона.⁷³ Время, необходимое для достижения очень низкого уровня ХГЧ (ниже 50 мЕд/л), напрямую зависит от начального уровня гормона.⁷⁴

Выводы:

- Многие схемы медикаментозного аборта с применением мифепристона–мизопростола эффективны в начале первого триместра беременности.
- В ходе проведения медикаментозного аборта подавляющее большинство женщин посещают клинику 2 раза. Но число посещений клиники может колебаться от 1-го (первое – для медицинского обследования, консультирования и приема мифепристона) до 4-х и более, в зависимости от конкретных обстоятельств и схемы лечения.
- Первичные признаки (т.е. боль и кровотечение) и побочные эффекты ожидаемы и легко переносятся женщинами.
- В каждом конкретном случае следует убедиться в том, что аборт завершен. Однако для того, чтобы убедиться в успешном завершении процедуры посещение клиники не является обязательным требованием.

V. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ НЕОБХОДИМОЙ ИНФОРМАЦИИ

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Выбор метода
- Обследование с целью установления приемлемости метода
- Подготовка женщины к тому, чего ей следует ожидать
- Контрацепция после аборта

Предоставление информации – критически важный элемент медикаментозного аборта.^{75,76} В ходе консультирования предоставляется возможность проинформировать женщину о том, чего ей следует ожидать в процессе аборта и при появлении какихсторажающих симптомов ей следует обратиться за дополнительной медицинской помощью. Клинический опыт показал, что консультирование по вопросу медикаментозного аборта тесно связано с эффективностью и приемлемостью метода. Если женщина правильно проинформирована о том, чего ей следует ожидать после приема препаратов, она будет лучше подготовлена к предстоящему аборту и, менее вероятно, что она примет решение завершить процесс хирургическим способом, несмотря на отсутствие медицинских показаний. Более того, женщины, чувствующие себя уверенно и спокойно в отношении данного метода, сочтут его более удовлетворительным.

Если врач/медработник и пациентка недостаточно хорошо ознакомлены с методом медикаментозного аборта, то на консультирование может понадобиться больше времени, чем на обычное консультирование перед хирургическим абортом. По мере накопления врачами опыта, они затрачивают меньше времени на проведение консультаций. Подробный перечень вопросов, обсуждаемых во время консультации, см. в приложении Б.

A. Выбор метода

Если имеется возможность выбора между хирургическим и медикаментозным методами прерывания беременности, то женщине надо предоставить краткое описание каждого из этих методов. Ниже дается пример краткого описания медикаментозного аборта:

Медикаментозный аборт – метод прерывания беременности с помощью таблеток. Для медикаментозного аборта используются два различных препарата. При использовании этого метода женщина принимает первый вид таблеток, которые называются мифепристон, чтобы аборт начался. Позже, дома или в клинике, она принимает второй препарат – мизопростол – для завершения процедуры. После приема второго препарата у женщины могут отмечаться

схваткообразные боли внизу живота, кровотечение, тошнота, рвота и диарея. Большинство побочных эффектов, как правило, проходят через несколько часов, но кровотечение, протекающее по типу обильной менструации, может длиться неделю и более. Исследования показали, что этот метод эффективен в 95% случаев и приемлем для большинства женщин.

Очень важно предоставить полную, точную и непредвзятую информацию, чтобы каждая женщина могла выбрать наиболее подходящий для нее метод. Не следует принуждать женщину делать выбор в пользу либо хирургического, либо медикаментозного аборта. Врачи/медработники должны в обязательном порядке объяснить женщине, что если медикаментозный аборт не даст результатов, то для завершения процедуры ей может понадобиться хирургическое вмешательство. Также следует учитывать такие факторы, как личные убеждения, языковой барьер, принцип конфиденциальности и социально-бытовые условия.

Б. Обследование с целью установления пригодности метода

Каждая женщина должна пройти обследование, чтобы установить, показан ли ей медикаментозный аборт. С медицинской точки зрения, важно знать, показан ли этот метод данной пациентке, в частности, установить, что срок беременности не превышает 9 недель от НПМ и что у пациентки нет никаких противопоказаний к медикаментозному abortу. Кроме того, врачу/медицинскому работнику было бы целесообразно обсудить возможные варианты, чтобы женщина смогла понять, соответствует ли медикаментозный аборт ее требованиям и представлениям. Например, каждую пациентку должно устраивать время ожидания завершения процедуры. В нижеследующем перечне выделены вопросы, которые следует учитывать при проведении стандартного обследования, которое предшествует медикаментозному abortу.

- Анамнез (см. главу III, параграф А)
- Индивидуальные особенности и предпочтения
- Социально-бытовые условия: поддержка семьи/партнера, работа и семейные обязательства
- Доступ в медицинские учреждения для получения надлежащей помощи
- Возможность вернуться в клинику на контрольное обследование, в случае необходимости

В. Подготовка женщины к тому, чего ей следует ожидать

Консультирование позволяет врачу/медработнику помочь женщине составить реалистичные представления об abortе. Чтобы это было легче выполнить, следует обсудить следующие вопросы:

- Мифепристон и мизопропростол: Объяснить, что они собой представляют, механизм их действия и способы применения.

- Прием мизопроста: Объяснить женщине как она должна принимать таблетки мизопроста. Например, при буквальном приеме женщине рекомендуют положить таблетки за щеку, а при сублингвальном – под язык на 20–30 минут, а затем проглотить остатки таблеток.
- Показатели эффективности: Объяснить, что 2–8% женщин может понадобится хирургическое вмешательство. Женщина должна быть готова к хирургическому вмешательству, на случай, если медикаментозный метод не даст желаемых результатов.
- Понимание метода: Слухи или ошибочные представления о методе следует рассеять, а также необходимо внимательно рассмотреть все имеющиеся у женщины вопросы и проблемы.
- Понимание первичных и вторичных эффектов: Обсудить интенсивность боли и кровотечения, а также наиболее типичные побочные эффекты.
- Продукты зачатия: Женщину следует предупредить, что она может увидеть продукты зачатия, что маловероятно. В некоторых клиниках считается целесообразным показать женщине фотоснимки продуктов зачатия при разных сроках беременности, чтобы женщина имела реалистичное представление о том, как они могут выглядеть.
- Возможные осложнения: Женщине необходимо дать подробное описание возможных осложнений и объяснить, что следует делать в случае, если они возникнут (см. главу IV, параграф В). Кроме того, если это возможно в местных условиях, врач/медработник может дать женщине номер телефона, по которому она может позвонить, если у нее возникнут какие-либо вопросы или проблемы.
- Контрольное обследование: Хотя женщина может быть в полной уверенности, что аборт завершен (т.е. ей кажется, что она видела плод или что кровотечение остановилось), лучший совет на сегодняшний день – повторно посетить клинику, чтобы убедиться, что аборт действительно завершен. В дальнейшем могут быть разработаны механизмы, которые позволят женщине самой определить, произошел аборт или нет, чтобы избежать повторного посещения клиники с этой целью.⁶⁴ Низкочувствительные тесты на беременность и анкеты, заполняемые самой пациенткой, могут помочь женщине и медработникам установить, есть ли необходимость в дополнительной медицинской помощи после аборта.
- Стоимость: В тех местах, где аборт оплачивается самой женщиной, следует обсудить стоимость каждого метода.
- Информированное согласие: В соответствии с действующими нормативами и сложившейся практикой, женщине, возможно, нужно будет подписать информированное согласие. В информированное согласие входит следующее: разъяснение процедуры, положение о том, что женщина получила подробное объяснение о риске, связанном с данной процедурой, о преимуществах метода, осложнениях и возможных побочных эффектах, и что женщине была предоставлена возможность задавать вопросы, и она удовлетворена полученными ответами. Кроме того, в информированном согласии указывается, что женщина получила подробную информацию о том, какие меры надо предпринять, если понадобится неотложная медицинская помощь. Образец формы информированного согласия приведен в приложении В.

Лучшие и худшие стороны медикаментозного аборта – по сообщениям женщин, участвовавших в клинических исследованиях^{13,23-29}

Лучшие стороны

- Нет необходимости в хирургическом вмешательстве и/или уколах и/или анестезии
- Неинвазивный метод
- Протекает более естественно, как менструация или выкидыш
- Менее болезненный
- Легче переносится психологически, менее страшен и травматичен
- Легче, проще и быстрее

Худшие стороны

- Боли, спазмы (настоящие боли или страх перед их появлением)
- Ожидание, неопределенность, страх перед неизвестным
- Тошнота, рвота, диарея (страх перед их появлением или симптомы в действительности имели место)
- Объем кровопотерь
- Страх, что аборт не состоится, или аборт, в действительности, не состоялся
- Занимает слишком много времени

Г. Контрацепция после медикаментозного аборта

Вопрос контрацепции следует обсуждать с каждой женщиной. Всех женщин, без исключения, следует предупредить, что после прерывания беременности в начале первого триместра репродуктивная функция восстанавливается быстро. По этой причине очень важно, чтобы женщина понимала, что она вскоре может опять забеременеть. Информация о необходимости использования противозачаточных средств должна быть предоставлена при первом посещении клиники. Женщины, обращающиеся в клинику по поводу медикаментозного аборта, могут начинать использовать контрацептивы – в виде таблеток, инъекций и имплантов – в день приема мизопростола. Презервативы, противозачаточные гели и пенки, шеечные колпачки и диафрагмы можно начинать использовать сразу после возобновления половой жизни. Женщинам, которые собираются использовать внутриматочную спираль, рекомендуется установить ее после завершения аборта. Выбор соответствующего метода контрацепции зависит от наличия противозачаточных средств на местах, потребностей и предпочтений женщины.

Выводы:

- Очень важно предоставить женщинам полную информацию для обеспечения эффективности, безопасности и приемлемости метода.
- Большинство методов контрацепции можно начинать применять сразу же после медикаментозного аборта.

VI. РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИФЕПРИСТОНА

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Подготовка медперсонала
- Компоненты оказания услуг
- Распространение информации
- Мифы о медикаментозном аборте
- Борьба с негативными стереотипами в отношении аборта

Основные требования для проведения медикаментозного аборта – наличие подготовленного медперсонала и необходимых лекарственных средств (мифепристона и мизопростола). Медицинский персонал должен состоять из квалифицированных консультантов и врачей/медработников, которые смогут установить, показан ли данный метод женщине, убедиться в успешности проведения процедуры, направить женщину в соответствующее учреждение и/или оказать ей неотложную медицинскую помощь, в случае необходимости.

A. Подготовка медперсонала

Медперсонал клиники, в которых проводятся медикаментозные аборты, должен пройти подготовку по каждому из следующих вопросов:

- Протоколы медикаментозного аборта: Медперсонал должен быть хорошо осведомлен о мифепристоне и мизопростоле, а также о протоколе, используемом в данной клинике.
- Консультирование: Медперсонал должен пройти комплексную подготовку по консультированию по вопросам медикаментозного аборта (см. главу V).
- Установление срока беременности: Медперсонал должен уметь определить срок беременности на основании соответствующего анамнеза, симптомов и результатов медицинского обследования (см. главу III, параграф Б). Так как эффективность медикаментозного аборта не снижается значительно с каждым днем увеличения срока беременности, нет необходимости устанавливать точный срок беременности. Лабораторные тесты для определения содержания гормонов и УЗИ могут помочь в установлении срока беременности, но не являются абсолютным требованием для проведения медикаментозного аборта.

- Диагностика редких патологий беременности: Медицинский персонал должен быть хорошо знаком сстораживающими признаками редких патологий беременности, таких как внематочная беременность и пузырный занос. Так как обычно женщины приходят на медикаментозный аборт на ранних сроках беременности, врачи имеют возможность довольно рано диагностировать редкую патологию. Мифепристон и мизопроустол не оказывают никакого влияния на внематочную беременность и пузырный занос.
- Оценка эффективности метода: Успешность процедуры можно оценить в ходе контрольного обследования – на основании клинического анамнеза и результатов осмотра (см. главу IV, параграф Г). Например, если врач отмечает увеличение размеров матки, соответствующее нескольким дополнительным неделям роста плода, или если у женщины отмечается длительное кровотечение, то есть вероятность, что понадобится дополнительное вмешательство.
- Понимание «жизненных ценностей»: Может оказаться полезной беседа с медперсоналом о вопросе жизненных ценностей, особенно в случаях, когда некоторые сотрудники предвзято относятся к аборту.

В независимости от того, являются ли новые специалисты врачами или медработниками, надлежащая подготовка по проведению медикаментозного аборта в значительной мере поможет им приобрести навыки и уверенность в этом методе. Недавние исследования показали, что показатели эффективности и степени удовлетворенности этим методом возрастают по мере того как врачи/медработники приобретают опыт и навыки.

Базовый курс подготовки должен включать следующее:

- Мифепристон и мизопроустол: Фармакология и механизмы действия
- Пригодность метода и противопоказания
- Протоколы медикаментозного аборта
- Диагностика полного аборта, неполного аборта и продолжающейся беременности
- Устранение побочных эффектов и лечение осложнений
- Ультразвуковое исследование – преимущества и недостатки в различных ситуациях
- Консультирование

Опыт показал, что очень полезно рассматривать конкретные случаи, особенно при обсуждении мер по устранению побочных эффектов и диагностике полного/неполного аборта. Кроме того, разыгрывание ролей и живое участие всей группы оказываются очень эффективным ресурсом в подготовке по вопросам пригодности метода и консультирования. Усилиями нескольких международных организаций была разработана учебная программа по медикаментозному аборту (см. приложение Д «Дополнительные информационные ресурсы»).

Б. Компоненты оказания услуг

Медицинские учреждения, предоставляющие услуги по планированию семьи, дородовому уходу и другим медицинским услугам в рамках охраны репродуктивного здоровья, также могут добавить медикаментозный аборт к перечню предлагаемых услуг. В частности, врачи/медицинские работники, практикующие хирургические аборты, пройдя соответствующую подготовку, могут предлагать своим пациентам также и медикаментозный аборт. Исследования показали, что медицинский аборт можно проводить и в тех учреждениях, которые ранее не предлагали услуги по прерыванию беременности. Врачи/медработники могут эффективно и без риска для здоровья женщины назначать медикаментозный аборт при условии, что они могут использовать уже существующий механизм направления больных в специализированные медицинские учреждения в случае развития осложнений без радикальной модификации системы медицинских услуг.^{26,77}

Лекарственные препараты

- Мифепристон и мизопропрост: Оба препарата можно принимать как в клинике, так и на дому. В независимости от того, где женщина будет принимать препарат, ее необходимо детально проинструктировать относительно того, как и когда принимать каждый препарат и о возможных осложнениях, ожидаемых результатах и побочных эффектах и мерах по их устранению.

Оказание неотложной помощи/направление в специализированные медицинские учреждения

- Хирургическое вмешательство: В связи с тем, что эффективность медикаментозного аборта не составляет 100%, врач/медработник должен, в случае необходимости, либо сам осуществить хирургическое вмешательство, либо, при необходимости, направить женщину к врачу-специалисту.
- Неотложная помощь: Женщина должна заранее знать, куда ей следует обратиться в случае, если ей понадобится неотложная помощь. Эта помощь аналогична той, которая оказывается женщине в случае самопроизвольного выкидыша, и во многих местах уже имеются медицинские учреждения, где оказывается такого рода помощь.

Дополнительные компоненты оказания услуг

- Зона ожидания: Если пациентка принимает мизопропрост в клинике, желательно иметь помещение, где женщина могла бы находиться после приема препарата. Поблизости должно находиться достаточное количество санузлов. Кровати, как правило, не нужны, но было бы желательно иметь удобные кресла. В идеальных условиях, в клиниках предусматриваются места для сопровождающих лиц, чтобы они могли находиться рядом с женщиной во время процедуры.
- Ультразвуковое исследование: Как было сказано ранее, ультразвуковое исследование целесообразно проводить для установления срока беременности, диагностики осложнений и для подтверждения успешности процедуры, если врач/медработник владеет методикой ультразвукового исследования и может дать правильное заключение.

- Обезболивающие препараты и средства против рвоты: Эти препараты можно дать пациентке заранее, с тем, чтобы она использовала их по мере необходимости для устранения побочных эффектов (см. главу IV, параграф В).
- Анти-D иммуноглобулин: В то время как большинство нормативных документов рекомендуют назначать анти-D иммуноглобулин женщинам с отрицательным Rh-фактором при сроках беременности более 7 недель, его использование при беременности сроком менее 7 недель дискутируется. Вероятно, что при таких ранних сроках беременности возможности кровообмена между организмом матери и плодом невелики, а, может быть, и вообще отсутствуют.⁷⁸ Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы установить, когда именно следует прибегнуть к этим мерам предосторожности. Если в местных нормативных документах по охране здоровья говорится о необходимости назначения анти-D иммуноглобулина женщинам с отрицательным Rh-фактором при хирургическом аборте или самопроизвольном выкидыше, его следует применять и при медикаментозном аборте – пока не будут получены результаты исследований.

В. Распространение информации

Как и в любом другом случае появления новых методик, распространение информации является очень важным фактором, необходимым для обеспечения поддержки, как на местном, так и на национальном уровнях. Накопленный международный опыт показывает, что эффективными являются следующие стратегии распространения информации:

- Популяризация метода как составляющего элемента системы охраны репродуктивного здоровья.
- Повышение уровня информированности женщин и понимания ими медикаментозного аборта с помощью средств массовой информации и женских организаций и групп.
- Распространение информации среди врачей/медработников с помощью медицинских журналов.
- Ознакомление с медикаментозным абортом на совещаниях специалистов (на местном, региональном и национальном уровнях), в особенности там, где плохо знакомы с новым методом или недостаточно его используют.
- Просвещение медицинских работников на всех уровнях, включая врачей, средний медперсонал, работников регистратуры, консультантов и телефонисток.
- Создание сети специалистов, с помощью которых они смогут делиться своим опытом и знаниями.

Г. Мифы о медикаментозном аборте

Важно реагировать на часто бытующие мифы об этом методе. Далее приводятся наиболее типичные мифы о медикаментозном аборте и фактические данные.

Миф #1: В каждом случае медикаментозного аборта необходимо проводить ультразвуковое исследование (УЗИ).

Многие врачи/медработники опасаются назначать медикаментозный аборт в учреждениях, где нет оборудования для УЗИ, особенно в сельской местности. УЗИ является эффективным методом установления срока беременности и диагностики внематочной беременности, но не является обязательным для проведения медикаментозного аборта. Целесообразно найти учреждение, куда, в случае необходимости, можно направить пациентку на ультразвуковое исследование.

Миф #2: Медикаментозный аборт опасен, так как он не прерывает внематочную беременность.

Медикаментозный аборт противопоказан женщинам с диагностированной внематочной беременностью, так как мифепристон ее не прерывает. Врачи/медработники, проводящие медикаментозный аборт, должны уметь диагностировать внематочную беременность. Раннее обращение женщины, решившей прибегнуть к медикаментозному аборту, в медицинское учреждение, позволяет диагностировать патологию раньше, чем если бы женщина решила сохранить беременность.

Миф #3: Только врачи могут проводить медикаментозный аборт.

С учетом специфики медикаментозного аборта – женщина просто принимает таблетки двух видов – прошедшие соответствующую подготовку медработники, не являющиеся врачами, могут также эффективно проводить медикаментозный аборт. Это также позволит расширить сеть медработников, способных оказать помощь при медикаментозном аборте, и повысить уровень квалификации среднего медперсонала, например, медсестер-акушерок. Средний медперсонал играет критически важную роль в оказании медицинских услуг беременным женщинам во многих медицинских учреждениях, главным образом, в сельской местности и отдаленных районах, где мало врачей. Опыт показывает, что медработники, имеющие различную квалификацию, в том числе медсестры-акушерки и медсестры, специализирующиеся на оказании помощи беременным, либо уже принимают непосредственное участие в проведении медикаментозного аборта, либо могут, благодаря имеющимся навыкам, проводить медикаментозный аборт после соответствующей подготовки.⁷⁹

Миф #4: Медикаментозный аборт нельзя проводить женщинам, проживающим в сельской местности.

Если медицинское учреждение, в котором проводится медикаментозный аборт, не приспособлено для оказания специализированной помощи, например, хирургического прерывания беременности методом аспирации, то такое учреждение должно находиться достаточно близко от специализированного медицинского центра, где может быть оказана соответствующая помощь. Например, сельские больницы и центры первичной медицинской помощи могут служить узловыми точками и предоставлять дополнительные возможности центрам первичной медицинской помощи, находящимся в географической близости. Такая «звездообразная» система направления пациентов к специалистам широко используется во всем мире для оказания других видов медицинской помощи.

Д. Борьба с негативными стереотипами в отношении аборта

Во многих странах, в частности, в странах Африки расположенных к югу от Сахары, и Латинской Америки, жесткая законодательная база запрещает аборт, но практически всегда законом оговариваются отдельные случаи, когда проведение аборта разрешается. Если законы позволяют делать аборт, то в идеальном случае женщинам должна быть предоставлена возможность сделать выбор между хирургическим и медикаментозным методами прерывания беременности.

Ниже приводятся рекомендации по популяризации метода в районах, где бытуют негативные стереотипы в отношении аборта или аборт запрещен.

- Акцентировать внимание на безопасности медикаментозного аборта.
- Проводить аналогию между медикаментозным абортом и выкидышем.
- В некоторых странах начали успешно проводить медикаментозные аборт после того, как стали использовать мизопростол при неполном аборте и выкидыше.

Выводы:

- Легко и просто обучить медперсонал навыкам проведения медикаментозного аборта, который можно внедрить практически в любые медицинские учреждения.
- Медработники различных категорий могут безопасно выполнять медикаментозный аборт при условии прохождения надлежащей подготовки.
- Очень важно распространять информацию среди женщин и медработников на всех уровнях.
- Многие препятствия, упомянутые в связи с внедрением в практику медикаментозного аборта, являются мифом.

VII. МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ АБОРТ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИФЕПРИСТОНА И МИЗОПРОСТОЛА В КОНЦЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

Медикаментозный аборт с применением мифепристона и мизопростола – общепринятый метод прерывания беременности в Великобритании, рекомендованный Королевской коллегией акушеров и гинекологов (RCOG).⁸⁰ Согласно результатам исследований, показатели эффективности метода при сроке беременности более 9 недель от НПМ аналогичны таковым при более ранних сроках беременности, при условии незначительной модификации процедуры. Но исследования, непосредственно сопоставляющие результаты прерывания беременности на ранних и более поздних сроках беременности, не проводились. Приведенная ниже информация опирается на сравнительную оценку данных, полученных в ходе многочисленных исследований.

A. Сходство с медикаментозным абортом на ранних сроках беременности:

1. Метод эффективен более чем в 90% случаев. Согласно опубликованным данным, при использовании данного метода при сроке беременности более 9 недель от НПМ (около 3000 случаев), общие показатели эффективности превышают 93%.^{81,82,83,84,85,86,87} Самое крупное исследование серии случаев, опубликованное Namoda и др., свидетельствует о незначительном снижении эффективности метода при увеличении срока беременности: от 97,3% при сроке беременности 10 недель от НПМ до 92,0% при сроке беременности 13 недель от НПМ.⁸⁷
2. Интервал времени до начала изгнания продуктов зачатия аналогичен таковому при ранних сроках беременности – 4–5 часов в среднем, по сравнению с 3–4 часами при прерывании беременности на более ранних сроках.^{84,87}
3. Документированные побочные эффекты, как правило, проявляются в легкой форме и быстро проходят. Так же как и при прерывании беременности на ранних сроках, после приема мизопростола у женщин отмечаются тошнота, рвота, понос, повышение температуры, озноб и головная боль. В большинстве случаев наблюдаемые побочные эффекты быстро проходят и купируются с помощью средств против рвоты и диареи.
4. Если женщинам предоставляется возможность выбора между медикаментозным и хирургическим абортами, они бывают весьма удовлетворены выбранной ими процедурой.^{83,88}

B. Различия с медикаментозным абортом на ранних сроках беременности:

1. Процедура, как правило, проводится в клинике. Женщины, обращающиеся в клинику для прерывания беременности на ранних сроках (до 9 недель от НПМ) могут принимать мизопростол и соответственно дожидаться изгнания продуктов зачатия дома. Все исследования и плановые протоколы прерывания беременности при сроке более 9 недель от НПМ предусматривают прием мизопростола в условиях клиники или стационара. В настоящее время проводятся исследования с целью установить, возможно ли проведение процедуры при более поздних сроках беременности не в медицинском учреждении, однако, до тех пор, пока не будут получены окончательные результаты исследований, рекомендуется выполнять процедуру только в условиях клиники или стационара.

2. Для того чтобы процедура была более эффективной, женщины, как правило, принимают несколько доз мизопростола. Стандартная схема прерывания беременности на ранних сроках предусматривает одну дозу мизопростола, как правило, 400–800 мкг, которая принимается одним из предлагаемых способов. При сроке более 9 недель от НПМ, женщинам дают последовательные дозы с интервалом в 3–4 часа до тех пор, пока не произойдет аборт. Исследования показывают, что женщина принимает в среднем 2–3 дозы. Схема, рекомендуемая RCOG: 200 мг мифепристона с последующим (через 36–48 часов) введением 800 мкг (вагинально). После приема первой дозы мизопростола, рекомендуется принимать его не более 4-х раз в дозе 400 мкг, перорально или вагинально (в зависимости от того, началось ли кровотечение), с интервалом в 3 часа.
3. Риск развития кровотечения, при котором может понадобиться переливание крови, выше среди женщин, которым проводится медикаментозный аборт с помощью мифепристона и мизопростола при сроке беременности более 9 недель. Согласно опубликованным данным, было зарегистрировано 8 случаев переливания крови на 3000 процедур (2,8 на 1000 процедур). Это выше показателя при сроке беременности менее 9 недель – 1 случай на 2000 процедур. Аналогичная тенденция роста риска кровотечения наблюдается и при оперативном вмешательстве при более поздних сроках беременности.⁸⁹
4. Женщины, как правило, принимают больше обезболивающих, чем при прерывании беременности на ранних сроках. Анализ более 4000 случаев медикаментозного аборта при сроке беременности от 5 до 22 недель от НПМ показал, что чем моложе беременная, чем больше срок беременности, длиннее интервал между приемом препарата и абортom, и чем выше доза мизопростола, тем больше потребность в обезболивании.⁹⁰ Вместе с тем, подход к этому вопросу во многом зависит от клиники, врача, а также от культурных особенностей. Несмотря на различия, результаты исследований указывают на то, что при проведении процедуры после 9 недель понадобятся более сильные болеутоляющие средства, чем при проведении этой же процедуры на более ранних сроках.

Выводы:

- Метод медикаментозного аборта с помощью мифепристона–мизопростола безопасен и эффективен в конце первого триместра беременности (10–12 недель от НПМ).
- Схема медикаментозного аборта с помощью мифепристона–мизопростола в конце первого триместра беременности: 200 мг мифепристона с последующим приемом мизопростола (через 36–48 часов).
- Большинство изученных схем предусматривается прием многократных доз мизопростола, при этом женщина должна в обязательном порядке находиться в клинике. В настоящее время проводится исследование, изучающее возможность приема препаратов в амбулаторных условиях.

VIII. ТАМ, ГДЕ НЕТ МИФЕПРИСТОНА

Темы, рассматриваемые в данной главе

- Медикаментозный аборт с помощью метотрексата в сочетании с мизопростолом
- Медикаментозный аборт с применением одного мизопростола

Схема	Преимущества	Недостатки
Мифепристон + мизопростол	<ul style="list-style-type: none">• Схема эффективна более, чем в 95% случаев• Эффект наступает быстро	<ul style="list-style-type: none">• Высокие цены на мифепристон• Доступ ограничен
Метотрексат + мизопростол	<ul style="list-style-type: none">• Схема эффективна более, чем в 90% случаев	<ul style="list-style-type: none">• Эффект наступает медленно• Возможны врожденные пороки развития, в случае продолжающейся беременности
Один мизопростол	<ul style="list-style-type: none">• Схема эффективна в примерно 85% случаев• Дешевле• Имеется повсеместно	<ul style="list-style-type: none">• Больше побочных эффектов• Может вызывать врожденные пороки развития, в случае продолжающейся беременности

A. Метотрексат и мизопростол

Метотрексат является антагонистом фолиевой кислоты, препятствующим синтезу ДНК. При использовании метотрексата для прерывания беременности, как одного, так и в комбинации с простагландинами, он является эффективным средством прерывания маточной и внематочной беременности на ранних сроках.⁹¹ При проведении аборта одновременное назначение простагландинов, например, мизопростола, повышает сократительную деятельность матки, способствуя более быстрому изгнанию содержимого матки.^{92,93}

Схемы

Метотрексат и мизопропрост использовались для медикаментозного прерывания беременности сроком до 63 дней от НПМ. Чаще всего используется следующая схема: 50 мг метотрексата перорально, а через 5–7 дней мизопропрост в дозе 800 мкг вагинально. Дозу мизопростола обычно повторяют через 24 часа в случае, если аборт не произошел.

В настоящее время метотрексат выпускается в виде раствора и таблеток. Раствор можно использовать как для перорального приема, так и для внутримышечных инъекций. Метотрексат для внутримышечных инъекций обычно назначается в дозе, которая рассчитывается исходя из площади поверхности тела. Ученые исследовали возможность использования мизопростола на 4, 5 и 6 день после приема метотрексата и пришли к выводу, что каждая из этих схем является эффективной.^{94,95}

Безопасность

Метотрексат используется не только для медикаментозного аборта, но и по другим показаниям. Насколько известно, препарат не влияет на детородную функцию и не повышает риск развития врожденных дефектов при последующих беременностях.^{96,97,98} Фармакокинетические исследования показывают, что стандартная пероральная доза 50 мг является безопасной, так как содержание препарата в сыворотке крови не достигает высоких уровней токсичности.⁹⁹

Противопоказания к приему метотрексата–мизопростола

- Тяжелая форма анемии
- Диагностированная коагулопатия
- Активные формы заболеваний печени и почек
- Неконтролируемые эпилептические припадки
- Острые воспалительные заболевания кишечника

Женщинам рекомендуется не принимать фолат-содержащие препараты, в том числе витамины, в течение одной недели после приема метотрексата. Некоторые врачи не рекомендуют употреблять в пищу продукты, содержащие фолаты в больших количествах, такие как салатные листья темно-зеленого цвета, брокколи, фасоль, пивные дрожжи, цельные зерна, проростки пшеницы, апельсины и мясные субпродукты в течение двух недель после приема метотрексата, но нет фактов, подтверждающих необходимость соблюдения этих мер предосторожности. В связи с тем, что метотрексат выделяется с грудным молоком, кормящим матерям, которые могут обеспечить своего ребенка альтернативным питанием, рекомендуется не давать ребенку грудное молоко в течение 72 часов после приема метотрексата.

Тератогенное действие

Женщина должна быть проинформирована относительно возможного тератогенного действия метотрексата и мизопростола, и о необходимости хирургического вмешательства, в случае, если в результате приема препаратов не происходит полного аборта. Казуистические сообщения о врожденных пороках развития у детей, рожденных от матерей, принимавших во время беременности метотрексат, указывают, что метотрексат может иметь тератогенное действие.^{100,101,102} В большинстве случаев наблюдаемый тератогенный эффект был связан с приемом больших доз метотрексата в ходе химиотерапии. Информацию о мизопростоле и его тератогенном действии см. в главе II, параграфе В.

Эффективность

По данным клинических испытаний, эффективность медикаментозного аборта с применением метотрексата–мизопростола колеблется от 88% до 97%^{103,104} (показатели эффективности препаратов по результатам клинических испытаний см. в приложении А). Хотя эти показатели аналогичны тем, которые наблюдаются при использовании мифепристона, для завершения аборта с помощью метотрексата требуется больше времени.

Как было сказано во 2-ой главе, эффективность медикаментозного аборта зависит от используемой схемы и от опыта медработника; эффективность метода возрастает, если женщина готова дольше ждать изгнания продуктов зачатия, не прибегая сразу к хирургическому вмешательству. Имеется некоторая информация о том, что метотрексат и мизопростол более эффективны на ранних сроках беременности, но достоверных данных нет, а по данным исследований по прерыванию беременности сроком до 63 дней от НПМ, эффективность метода составляет более 90%.^{103,104}

Приемлемость

83–89% женщин, принимавших участие в исследованиях по медикаментозному аборту с помощью метотрексата, заявили, что они повторно выбрали бы этот метод.^{105,106} Исследование, в котором проводилась сравнительная оценка приемлемости двух схем – с мифепристоном и метотрексатом, показало, что более приемлемым является метод с применением мифепристона с существенными различиями между двумя препаратами в плане болевого синдрома и периода ожидания.¹⁰⁷

Побочные эффекты и осложнения

Побочные эффекты при медикаментозном аборте с помощью метотрексата–мизопростола схожи с таковыми при приеме мифепристона–мизопростола. Исследование, в котором проводилась сравнительная оценка побочных эффектов мифепристона и метотрексата показало, что головные боли значительно чаще наблюдались после приема мифепристона, а диарея, повышение температуры, озноб и боль, оцениваемая как «очень сильная», значительно чаще наблюдались после приема метотрексата.¹⁰⁸ Меры по устранению побочных эффектов аналогичны тем, которые рекомендуются при приеме мифепристона (см. рекомендации в главе IV, параграфе В). Различия в рекомендациях, касающихся несостоявшегося или неполного аборта и внематочной беременности, приведены ниже.

Несостоявшийся или неполный аборт

В большинстве протоколов продолжающаяся жизнеспособная беременность определяется как беременность, при которой у плода отмечается сердечная деятельность (устанавливается с помощью трансвагинального УЗИ) через две недели после приема метотрексата. Вмешательство в случае нежизнеспособной беременности не обязательно; изгнание произойдет со временем, в среднем, через 22–29 дней после приема метотрексата. Согласно рекомендациям, принятым в США, женщинам предлагается подождать, как минимум, 29–45 дней, прежде чем прибегнуть к хирургическому методу, хотя некоторые женщины не хотят ждать так долго и могут настоять на оперативном вмешательстве.¹⁰⁹

Б. Мизопростол

Прерывание беременности с использованием только одного мизопростола – многообещающая альтернатива в случаях, когда аборт с помощью мифепристона–мизопростола не предоставляется. В ходе исследований проводили оценку эффективности медикаментозного прерывания беременности с помощью одного мизопростола, как в первом, так и во втором триместрах беременности. Препарат широко доступен, недорог и прост употреблению, в связи с чем женщины повсеместно начали использовать мизопростол для прерывания беременности без медицинского контроля.

Схема применения препарата

В большинстве исследований оценивали эффективность мизопростола в дозе 800 мкг с повторным применением дозы не более 3-х раз. Схема, предусматривающая применение мизопростола в дозе 800 мкг – либо вагинально каждые 3–12 часов, либо сублингвально каждые 3 часа (не более 3-х раз), была эффективна в 85% случаев.¹¹⁰

Безопасность

Миллионы женщин использовали мизопростол (как в комбинации с мифепристоном или метотрексатом, так и сам по себе) для безопасного прерывания беременности.

Разрыв матки

Мизопростол может повысить риск разрыва матки, особенно при поздних сроках беременности и при наличии рубцовых изменений в матке. Риск разрыва матки при медикаментозном прерывании беременности на ранних сроках точно не установлен, но в сотне тысяч документированных случаев использования мифепристона–мизопростола для прерывания беременности в начале первого триместра, разрывы матки не наблюдались. Имеются казуистические сообщения о случаях разрыва матки у женщин, которым во втором триместре был проведен аборт с помощью мизопростола (один мизопростол^{111,112,113} или в комбинации с мифепристоном¹¹²).

Тератогенное действие

Согласно результатам одних исследований, нет фактов, с точностью подтверждающих тератогенность препарата,^{114,115,116} но в некоторых других исследованиях была установлена связь между неудачной попыткой небезопасного прерывания беременности мизопростолом и врожденными пороками развития.^{117,118,119,120} Врачи и женщины должны знать, что при неудавшейся попытке прервать

беременность ранних сроков мизопростолом, есть вероятность рождения ребенка с врожденной патологией. Если после применения мизопростола беременность продолжает развиваться, женщине рекомендуется прервать беременность хирургическим способом.

Незаконное использование мизопростола

Были зарегистрированы случаи самостоятельного применения мизопростола с целью спровоцировать выкидыш – как в странах, где аборт широко доступен, так и там, где доступ к нему крайне ограничен.^{121,122} Начиная с 1990 г. это явление наблюдалось в Бразилии, а затем и в других странах Латинской Америки. Применение мизопростола для провоцирования выкидыша, как представляется, снизило заболеваемость и смертность, связанные с абортом.¹²³ Недавние исследования, проведенные в 3-х крупных городских центрах в США, показали, что женщины плохо проинформированы о возможности использования мизопростола для провоцирования выкидыша (около 4%).¹²⁴

Эффективность

В тех местах, где мифепристон нет в наличии, использование мизопростола может быть хорошей и безопасной альтернативой. В недавно проведенных исследованиях показатели эффективности составляли порядка 85% (показатели эффективности по результатам клинических испытаний см. в приложении А).

Приемлемость

Большинство исследований не были посвящены подробному изучению приемлемости одного мизопростола, но имеющиеся данные позволяют предположить, что приемлемость метода высока.

Побочные эффекты

Как и при других формах медикаментозного аборта, наиболее часто отмечаются такие первичные и вторичные побочные эффекты, как схваткообразные боли внизу живота, кровотечение и тошнота. Меры по устранению побочных эффектов такие же, как и при медикаментозном аборте с помощью мифепристона (см. главу IV, параграф В).

Способы применения

Рекомендуется сублингвальный или вагинальный способ применения мизопростола. В ходе крупного исследования, проводимого ВОЗ, было установлено, что при вагинальном введении интервал между дозами должен быть либо 3, либо 12 часов. При сублингвальном приеме, при 3-х часовом интервале наблюдались более выраженные побочные эффекты, а при 12-часовом интервале метод был менее эффективен.¹¹⁰ Препарат также применяется буккально.

Телемедицина, мифепристон и мизопростол

«Women on Web» – телемедицинские услуги с целью помочь женщине получить доступ к мифепристону и мизопростолу в странах, где действуют законы, ограничивающие аборт и где практически не предоставляются услуги по безопасному аборту. После проведения предварительного собеседования в онлайн-режиме, женщина с нежелательной беременностью сроком до 9 недель от НПМ консультируется с врачом. Если нет никаких противопоказаний, мифепристон и мизопростол высылают по почте.

<http://www.womenonweb.org/>

Выводы:

- Метотрексат и мизопростол являются хорошей альтернативой для проведения медикаментозного аборта там, где нет доступа к мифепристону.
- Телемедицина может помочь сделать медикаментозный аборт более доступным в условиях, где нет мифепристона и мизопростола.

IX. ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Создание данного руководства стало возможным благодаря огромному прогрессу, достигнутому в области методики медикаментозного аборта за последние два десятилетия. Наконец-то у нас появился мощный ресурс, который может быть широко использован для решения трудной и болезненной проблемы, столь типичной для миллионов женщин. Цель данного руководства – показать, как можно внедрить методику даже там, где ресурсы ограничены, а медицинские услуги не всегда соответствуют современным стандартам.

Обещания, связанные с тем, что медикаментозный аборт предоставит женщинам доступ к необходимым услугам, комфорт и независимость, и снизит риск для здоровья, не могут быть полностью выполнены до тех пор, пока методики не будут доступны в тех местах, где женщины могут принимать решение о прерывании нежелательной беременности. Используя советы, данные в руководстве, можно быстрее достичь цели – предоставить большему числу женщин возможность реального выбора медикаментозного аборта.

В те времена, когда были изобретены контрацептивные таблетки, невозможно было представить, что мы также сможем рассматривать вопрос о проведении аборта с помощью лекарственных препаратов, что позволит избежать хирургического вмешательства. Но это на самом деле свершилось. Метод использовался десятками миллионов женщин в десятках стран, и он, бесспорно, безопасен, эффективен, приемлем, и может быть внедрен в уже существующую систему медицинских услуг.

Тем не менее, мы не достигли предела в области совершенствования методики и, в первую очередь, переосмысления и модификации аспектов оказываемых услуг. Сегодня мы знаем, например, что сокращение числа посещений клиники никак не отражается на безопасности и эффективности этого метода. Сведение к минимуму числа посещений клиники отвечает интересам большинства женщин и врачей/медработников. Одна из задач, следовательно, заключается в том, чтобы убедить тех, кто занимается разработкой политики, а также регламентирующие органы, службы здравоохранения и отдельных врачей в том, чтобы свести к минимуму число посещений клиники при проведении медикаментозного аборта.

На настоящий момент у нас имеется очень большой положительный опыт работы с медицинскими учреждениями, которые разрешают женщинам принимать мизопропрост на дому и не возвращаться для этого в клинику. Так как именно мизопропрост, а не мифепристон, вызывает большинство неприятных побочных эффектов, было бы логично рассмотреть идею о том, чтобы дать женщине возможность принимать на дому также и мифепристон. В будущем мы можем рассмотреть механизмы, позволяющие женщине покупать мифепристон в аптеке (такая возможность уже имеется в некоторых странах) и даже иметь этот препарат на руках, на случай, если он понадобится в будущем.

Так как многие женщины после аборта чувствуют себя вполне хорошо и стараются избежать повторного посещения клиники после аборта, необходимы дополнительные исследования, чтобы помочь тем, кто не нуждается в дополнительной помощи, без ущерба для здоровья избежать повторных визитов после завершения аборта. Мы точно знаем, что женщины сами могут определить, нуждаются ли они в дополнительной медицинской помощи в случае развития осложнений, и,

получив достаточную информацию во время консультаций, они смогут сами обратиться в клинику для получения надлежащей помощи. Существуют материалы, свидетельствующие о том, что очень маловероятно, что женщина может предположить, что аборт состоялся, в то время, как он еще не завершен, а скорее она будет думать, что беременность еще не прервана, тогда как аборт уже имел место.¹²⁵ Не исключено, что в будущем появятся недорогие низкочувствительные тесты на беременность, которые помогут женщине понять, в какой момент ей следует обратиться за помощью, если после медикаментозного аборта беременность продолжается.

Многие клиники, как в более, так и менее развитых странах мира, в которых проводятся медикаментозные аборты, самостоятельно пришли к выводу, что этот метод прост в реализации и может прекрасно выполняться медицинскими работниками, не являющимися врачами. Эти выводы очень важны для того, чтобы сделать метод более доступным в условиях нехватки ресурсов. И еще одна задача на будущее – убедиться, что эта информация доведена до тех, кто занимается организацией медицинских услуг и разработкой нормативов и стандартов в рамках системы здравоохранения.

Что касается научных разработок и самой методики, мы надеемся, что нам удастся сделать медикаментозный аборт еще более приемлемым для женщин, за счет сведения к минимуму того, что сегодня считается неизбежным следствием применения метода – кровотечения и болевого синдрома. С этой целью нам нужно привлечь ученых, занимающихся фундаментальными науками, с тем, чтобы начать изучать альтернативные молекулы и формулы. Но почему бы и нет? Прошрое было полезным и плодотворным: методика разработана, и она действует. Перспектива на будущее огромна – с дивидендами в области общего и репродуктивного здоровья женщин во всем мире. Мы с нетерпением ждем возможности участвовать в этом интересном и перспективном проекте.

Х. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А: Эффективность мифепристона–мизопростола, метотрексата–мизопростола и одного мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках

Таблица 1 Эффективность мифепристона–мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках

Справочные материалы	Кол-во	Срок беременности	Доза мифепристона (мг)	Первая доза мизопростола (мкг)	Дополнительная доза мизопростола (мкг)	Показатель эффективности (%)
Raghavan S и другие ⁵¹	240	≤ 63 дня	200	400 сублингвально на 2-й день		99
	239	≤ 63 дня	200	400 перорально на 2-й день		94
von Hertzen H и другие ⁵⁵	529	≤ 63 дня	100	800 вагинально на 2-й день		93
	534	≤ 63 дня	100	800 вагинально на 3-й день		91
	531	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 2-й день		94
	532	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день		93
Winikoff B и другие ⁵³	421	≤ 63 дня	200	800 буккально на 2-й день	800 буккально на 8–14 день, при необходимости	96
	426	≤ 63 дня	200	800 перорально на 2-й день	800 перорально на 8–14 день, при необходимости	91
Coyaji K и другие ⁴⁶	147	≤ 56 дня	200	400 перорально на 3-й день		86
	150	≤ 56 дня	200	400 перорально на 3-й день	400 перорально через 3 часа	92
Guest J и другие ⁵⁸	210	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 1-й день (через 6 час после мифепристона)	800 вагинально на 3–8 день, при необходимости	89
	215	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день	800 вагинально на 5–10 день, при необходимости	96
Creinin MD и другие ⁵⁷	554	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 1-й день (через 0–15 мин после мифепристона)	800 вагинально на 8 день, при необходимости	95
	546	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 2-й день	800 вагинально на 8 день, при необходимости	97

Таблица 1 (продолжение)

Middleton T и другие ¹²⁶	216	≤ 56 дня	200	800 буккально на 2–3 день		95
	213	≤ 56 дня	200	800 вагинально на 2–3 день		93
Creinin MD и другие ⁵⁶	525	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 1-й день (через 6–8 час после мифепристона)	800 вагинально на 8 день, при необходимости	96
	531	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 2-й день	800 вагинально на 8 день, при необходимости	98
Tang OS и другие ⁵²	112	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день		94
	112	≤ 63 дня	200	800 субмингвально на 3-й день		98
von Hertzen H и другие ¹²⁷	740	≤ 63 дня	200	800 перорально на 3-й день	400 перорально 2 раза/день на 4–10 день	92
	741	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день	400 перорально 2 раза/день на 4–10 день	95
	738	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день		94
Schaff EA и другие ¹²⁸	220	≤ 63 дня	200	400 перорально на 3-й день	800 вагинально на 4–8 день, при необходимости	91
	269	≤ 63 дня	200	800 перорально на 3-й день	800 вагинально на 4–8 день, при необходимости	95
	522	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день	800 вагинально на 4–8 день, при необходимости	98
Bartley J и другие ¹²⁹	453	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 3-й день		99
Schaff и другие ⁴⁷	548	≤ 63 дня	200	400 перорально на 2-й день	400 перорально через 2 часа, 800 вагинально на 3–8 день, при необходимости	95
	596	≤ 63 дня	200	800 вагинально на 2-й день	800 вагинально на 3–8 день, при необходимости	99

Таблица 1 Эффективность мифепристона–мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках (продолжение)

Schaff EA и другие ⁵⁴	734	≤ 56 дня	200	800 вагинально в 1-й день		98
	766	≤ 56 дня	200	800 вагинально на 2-й день		98
	755	≤ 56 дня	200	800 вагинально на 3-й день		96
Schaff EA и другие ⁶⁰	933	≤ 56 дня	200	800 вагинально на 3-й день		97
Spitz I и другие ⁶	827	≤ 49 дня	600	400 перорально на 3-й день		92
	678	50–56 дня	600	400 перорально на 3-й день		83
	510	57–63 дня	600	400 перорально на 3-й день		77
Winikoff B и другие ¹⁴	1,373	≤ 56 дня	600	400 перорально на 3-й день		84–95
Aubeny E и другие ¹³⁰	1,108	≤ 63 дня	600	400 перорально на 3-й день	200 перорально через 3 часа, при необходимости	93
Baird DT и другие ¹³¹	386	≤ 63 дня	200	600 перорально на 3-й день		95
El-Refaei H и другие ¹³²	130	≤ 63 дня	600	800 перорально на 3-й день		87
	133	≤ 63 дня	600	800 вагинально на 3-й день		95
El-Refaei H и другие ¹³³	150	≤ 56 дня	200	800 перорально на 3-й день		93
Guo-wei S и другие ¹³⁴	149	≤ 49 дня	150	600 перорально на 3-й день		95
McKinley C и другие ¹³⁵	110	≤ 63 дня	200	600 перорально на 3-й день		94
	110	≤ 63 дня	600	600 перорально на 3-й день		94
Reyon R и другие ¹³⁶	488	≤ 49 дня	600	400 перорально на 3-й день		97
	385	≤ 49 дня	600	400 перорально на 3-й день	200 перорально через 4 часа, при необходимости	99

Таблица 2 Эффективность метотрексата–мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках

Справочные материалы	Кол-во	Срок беременности	Доза метотрексата (мг)	Доза мизопростола (мкг)	Интервал между дозами	Показатель эффективности (%)
Wiebe и другие ¹³⁷	154	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	600 вагинально каждые 24 часа x2	4–6 дней	94
	155	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	600 буккально каждые 24 часа x2	4–6 дней	90
Creinin и другие ¹³⁸	26	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	800 вагинально	3–7 дней	93
Borgatta и другие ¹³⁹	1,973	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	800 вагинально каждые 24 часа x2, при необходимости	5–7 дней	84
Carbonell и другие ¹⁴⁰	148	≤ 56 дня	25 мг перорально	800 вагинально каждые 24 часа, при необходимости	7 дней	91
Wiebe и другие ¹⁴¹	99	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	-	5–6 дней	83
	256	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	800 вагинально	5–6 дней	89
Carbonell и другие ⁹⁴	300	≤ 63 дня	50 мг перорально	800 вагинально, повторить через 48 и 96 часов, при необходимости	3–5 дней	91
Carbonell и другие ¹⁴²	287	≤ 63 дня	50 мг/м2 в/м	800 вагинально каждые 48 часов x3, при необходимости (самостоятельно)	3–5 дней	92–93
Wiebe и другие ¹⁴³	289	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	750 вагинально	4–5 дней	91
	241	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	600 вагинально каждые 8 часов x3	4–5 дней	88
	289	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	750 вагинально	4–5 дней	91
	226	≤ 49 дня	60 мг/м2 в/м	750 вагинально	4–5 дней	85
	145	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	500 вагинально	4–5 дней	93
	144	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	750 вагинально	4–5 дней	90
Creinin и другие ¹⁴⁴	99	≤ 49 дня	75 мг в/м	800 вагинально	5–6 дней	95
	202	≤ 49 дня	50 мг/м2 в/м	800 вагинально	5–6 дней	89
	299	≤ 49 дня	50 мг/м2 перорально	800 вагинально	5–6 дней	91

Таблица 3 Эффективность мизопростола при медикаментозном аборте на ранних сроках

Справочные материалы	Кол-во	Срок беременности	Первая доза мизопростола (мкг)	Дополнительные дозы мизопростола (мкг)	Показатель эффективности (%)
von Hertzen и другие ¹¹⁰	512	≤ 63 дня	800 сублингвально	каждые 3 часа x3	84
	509	≤ 63 дня	800 сублингвально	каждые 12 часов x3	78
	513	≤ 63 дня	800 вагинально	каждые 3 часа x3	85
	512	≤ 63 дня	800 вагинально	каждые 12 часов x3	83
Aldrich и другие ¹⁰³	2,444	≤ 56 дня	800 вагинально	800 вагинально, при необходимости	77
Blanchard и другие ¹⁴⁵	36	≤ 56 дня	400 перорально	каждые 3 часа x4	39
	24	≤ 56 дня	800 перорально	каждые 6 часов x2	50
	40	≤ 56 дня	600 вагинально		43
	35	≤ 56 дня	800 перорально	каждые 3 часа x2	46
	25	≤ 56 дня	800 вагинально		60
	51	≤ 56 дня	800 вагинально	800 вагинально через 24 часа, при необходимости	80
	50	≤ 56 дня	800 вагинально	каждые 24 часа x2	66
Borgatta и другие ¹⁴⁶	440	≤ 56 дня	800 вагинально	каждые 24 часа x2	91
Carbonell и другие ¹⁴⁷	452	≤ 63 дня	800 вагинально	каждые 8 часов (самостоятельно) x3	91
Cheung и другие ¹⁴⁸	50	≤ 49 дня	400 сублингвально	каждые 3 часа x3	86
Singh и другие ¹⁴⁹	150	≤ 56 дня	800 вагинально	400 вагинально каждые 3 часа не более 3-х раз	85
Jain и другие ¹⁵⁰	125	≤ 56 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	88
Tang и другие ¹⁵¹	50	≤ 83 дня	600 сублингвально	каждые 3 часа не более 5 раз	86
Tang и другие ¹⁵²	25	≤ 83 дня	Различные дозы сублингвально		93
Zikopoulos и другие ¹⁵³	160	≤ 56 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	91
Carbonell и другие ¹⁵⁴	300	42–63 дня	1000 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	93
Carbonell и другие ¹⁵⁵	150	63–84 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	84

Таблица 3 (продолжение)

Bugalho и другие ¹⁵⁶	103	≤ 42 дня	800 вагинально	800 вагинально через 7 дней, при необходимости	92
Ngai и другие ¹⁵⁷	80	≤ 63 дня	800 вагинально	каждые 48 часов не более 3-х раз	75
Velazco и другие ¹⁵⁸	150	35–63 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	89
Carbonell и другие ¹⁵⁹	180	64–91 дня	800 вагинально	каждые 12 часов не более 3-х раз	85
Esteve и другие ¹⁶⁰	720	35–63 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	89
Jain и другие ¹⁶¹	150	≤ 56 дня	800 вагинально	каждые 24 часа x2 + 800 вагинально через 8 дней, при необходимости	91
Jain и другие ¹⁶²	100	≤ 56 дня	800 вагинально	800 вагинально через 24 часа, при необходимости	88
Ozeren и другие ¹⁶³	36	≤ 63 дня	800 вагинально	800 вагинально на 4-й день, при необходимости	58
Tang и другие ¹⁶⁴	20	≤ 63 дня	800 вагинально	400 вагинально каждые 3 часа x4	70
Carbonell и другие ¹⁶⁵	120	64–84 дня	800 вагинально	каждые 24 часа не более 3-х раз	87
Carbonell и другие ¹⁶⁶	175	≤ 63 дня	800 вагинально	каждые 48 часов не более 3-х раз + 400–600 вагинально, при необходимости	92
Carbonell и другие ¹⁶⁷	141	≤ 69 дня	800 вагинально	каждые 48 часов не более 3-х раз	94
Bugalho и другие ¹⁶⁸	101	35–77 дня	200 вагинально	каждые 12 часов не более 4-х раз	46
	133	35–77 дня	400 вагинально	каждые 12 часов не более 4-х раз	66
Creinin и другие ¹⁶⁹	61	≤ 56 дня	800 вагинально	800 вагинально через 24 часа, при необходимости	47

Приложение Б: Перечень вопросов, обсуждаемых во время консультации

1. Обсудить различия между медикаментозным и хирургическим абортами:

Медикаментозный аборт	Хирургический аборт
<ul style="list-style-type: none">• Высокие показатели эффективности• В небольшом проценте случаев требуется хирургическое вмешательство• Позволяет избежать инвазивных процедур• Позволяет избежать приема седативных средств и анестезии• Серьезные осложнения наблюдаются редко• Время, требуемое для завершения процедуры, непрогнозируемо• Многоступенчатый процесс• Женщина контролирует ситуацию	<ul style="list-style-type: none">• Высокие показатели эффективности• В очень небольшом проценте случаев может потребоваться повторное хирургическое вмешательство• Женщина контролирует ситуацию• Обычно используются седативные средства с анестезией или без нее• Осложнения наблюдаются редко. Возможно занесение инфекции хирургическими инструментами и повреждение половых путей• Время, требуемое для завершения процедуры, прогнозируемо• Одноступенчатый процесс• Врач контролирует ситуацию

2. Предложить женщине выбрать метод, которому она отдает предпочтение.

3. Если женщина выбирает медикаментозный аборт, убедиться в отсутствии противопоказаний.

4. Убедиться, что все женщины без исключения:

- Уверены в своем решении прибегнуть к аборту
- Имеют срок беременности, который позволяет прибегнуть к аборту
- Могут строго соблюдать протокол процедуры
- Согласны, при необходимости, прийти на контрольное обследование
- Согласны, при необходимости, прибегнуть к хирургическому вмешательству
- Имеют доступ к получению неотложной помощи

5. Объяснить процедуру:
 - Разъяснить, как и когда принимать мизопропростол (если пациентка решила принимать препарат на дому).
 - Проинформировать женщину относительно того, чего ей следует ожидать в процессе аборта.
6. Описать типичные побочные эффекты:
 - Вагинальное кровотечение по типу нормальной обильной менструации или сильнее
 - Схваткообразные боли
 - Тошнота, рвота и/или диарея
 - Слабость
 - Все эти симптомы являются нормальным явлением и, как правило, быстро проходят
 - Рекомендовать запастись гигиеническими прокладками (или местным эквивалентом)
7. Ознакомить с мерами по устранению побочных эффектов:
 - Обезболивающие средства
8. Объяснить, в каких случаях следует обратиться в клинику:
 - Сильная боль, не купируемая обезболивающими средствами
 - Использует, как минимум, две большие гигиенические прокладки (или местный эквивалент) в час в течение двух часов подряд
 - Если высокая температура держится в течение 6 часов или более
9. Как связаться с клиникой, если понадобится неотложная помощь.
10. Дать информацию о методах контрацепции.
11. Убедиться, что женщина, уходя из клиники, имеет при себе следующее:
 - Мизопропростол в таблетках (если пациентка решила принимать препарат на дому)
 - Обезболивающее средство или рецепт
 - Информационный лист, в который входит следующее:
 - Подробная информация о том, как и когда принимать мизопропростол (если пациентка решила принимать препарат на дому)
 - Описание побочных эффектов и меры по их устранению
 - Информация о том, в каких случаях следует связаться с клиникой
 - Дата и время контрольного обследования

Приложение В: Образец формы информированного согласия

Я получила подробную информацию о процедуре медикаментозного аборта. Я понимаю, что в клинике мне дадут мифепристон, который я должна буду принять там же, и что через один–три дня после этого я должна буду принять мизопроустол. Я понимаю, что я должна буду прийти в клинику на контрольное обследование приблизительно через две недели после первого посещения. Я также могу прийти в клинику в любое другое время, если у меня появятся какие-либо вопросы или проблемы. Я понимаю, что в любой момент времени я могу принять решение прервать беременность хирургическим путем, и мне будет оказана соответствующая помощь.

Я понимаю, что у многих женщин в процессе медикаментозного аборта отмечаются побочные эффекты. У меня могут появиться тошнота, рвота или диарея. Я понимаю, что у меня, скорее всего, появятся спастические боли в области живота и кровотечение. Кровотечение может быть более сильным, чем во время обычной менструации. Я понимаю, что все эти побочные эффекты являются лишь временным явлением.

Я также понимаю, что метод медикаментозного аборта не всегда эффективен. Мне объяснили, что это происходит приблизительно в 5 из 100 случаев.

Имеется несколько сообщений о случаях рождения детей с врожденными пороками развития у женщин, которые принимали мифепристон–мизопроустол, и после неудачного аборта решили сохранить беременность. И я понимаю, что в случае отсутствия эффекта от приема таблеток, мне настойчиво рекомендуют прибегнуть к хирургическому методу прерывания беременности.

В случае если мне понадобится неотложная медицинская помощь, или у меня возникнут какие-либо вопросы или проблемы, связанные с абортом, я могу позвонить _____ по телефону: _____.

Я, _____ (Ф.И.О. печатными буквами), хочу прервать беременность медикаментозным способом. Я прочитала данное информированное согласие и понимаю все, о чем в нем говорится. На все свои вопросы я получила ответы, и мне дали имя и номер телефона врача/медработника, к которому я могу обратиться в случае, если мне понадобится неотложная помощь.

Подпись: _____ Дата: _____

Приложение Г: Участники встречи, проходившей в Белладжио

Dr. Paul Blumenthal
Professor of Gynecology and Obstetrics
Director, Family Planning Services and
Research
Stanford University
300 Pasteur Drive, HH-333
Stanford, CA 94305-5317

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Shelley Clark
McGill University
Associate Professor
Stephen Leacock Building, Room 713
855 Sherbrooke Street West
Montreal, Quebec, H3A 2T7

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rasta Peth
Pune, India 411011

Dr. André Ulmann
HRA – PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France

Dr. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge, MA, U.S.A. 02138-3742

Dr. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 8th Floor
New York, NY, U.S.A. 10010

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria

* Скончалась

Приложение Д: Дополнительные информационные ресурсы

Организация «Concept Foundation»

www.medabon.info

Веб-сайт по мифепристону (Early Option Pill)

www.earlyoptionpill.com

Веб-сайт организации «Ibis Reproductive Health» по медикаментозному аборту

<http://www.medicationabortion.com>

Международный консорциум по медикаментозному аборту

<http://www.medicalabortionconsortium.org>

Организация ИПАС (Ipas)

<http://www.ipas.org>

Веб-сайт по мизопроستолу

<http://www.misoprostol.org>

Национальная федерация по абортам (NAF) – Образовательные ресурсы

<http://www.prochoice.org>

Королевская коллегия по акушерству и гинекологии

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/NEBInducedAbortionfull.pdf>

Инструкция к препарату MIFEPREX™ (мифепристон) Управления FDA (США)

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/206871bl.pdf

Веб-сайт «Women on Web»

<http://www.womenonweb.org>

ВОЗ – Безопасный аборт: Рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241590343/en/index.html

ВОЗ – Часто задаваемые клинические вопросы о медикаментозном аборте

http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9241594845/en/index.html

XI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:53-59.
2. The Population Council. Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998;58:257-259.
3. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99:1004-1007.
4. Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72(3): 175-8.
5. Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception* 2009; 80(3): 282-6.
6. Spitz IM, Bardin CW, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998 Apr 30; 338(18):1241-7.
7. Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003;67:223-7.
8. Hedley A, Trussell J, Turner AN, Coyaji K, Ngoc NT, Winikoff B, Ellertson C. Differences in efficacy, differences in providers: results from a hazard analysis of medical abortion. *Contraception* 2004 Feb; 69(2): 157-63.
9. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005; 71:161.
10. Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986;45:5-17.
11. Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987;84:836-842.
12. World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
13. Virk J, Zhang J Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357: 648-53.
14. Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.
15. Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998;63:39-49.

16. Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999;13:147-51.
17. Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
18. Tang, OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2007 Dec; 99 Suppl2: S 160-7.
19. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature *Contraception*. 2004 Sep; 70 (3): 183-90.
20. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States *Contraception* 2003; 67: 463-465.
21. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J , et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 2352-60.
22. Soper D. Abortion and Clostridial Toxic Shock Syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110(5): 970-971.
23. Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *The Lancet* 2001;357:1402-1405.
24. Karki C, Pokharel H, Kushwaha A, Manandhar D, Bracken H, Winikoff B. Acceptability and Feasibility of Medical Abortion in Nepal. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2009 Apr 3.
25. Kawonga M, Blanchard K, Cooper D et al. Integration medical abortion into safe abortion services: experience from three pilot sites in South Africa. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2008 July; 34(3): 159-64.
26. Mundle S, Elul B, Anand A, Kalyanwala S, Ughade S. Increasing access to safe abortion services in rural India: experiences with medical abortion in a primary health center. *Contraception* 2007 July; 76(1): 66-70.
27. Ngoc NN, Nhan VQ, Blum J, Mai TTP, Durocher J, Winikoff B. Is home-based administration of prostaglandin safe and feasible for medical abortion? Results from a multi-site study in Vietnam. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;111:814-819.
28. Akin A, Blum J, Ozalp S, et al. Results and lessons learned from a small medical abortion clinical study in Turkey. *Contraception* 2004; 70:401-6.
29. Akin A, Dabash R, Dilbaz B et al. Increasing women's choice in medical abortion: A study of misoprostol 400 mcg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2009; 14(3): 1-7.
30. Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103:122-129.

31. Baird DT. Medical abortion in the first trimester. Best practice & research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:221-36.
32. Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999;25:10-14 & 33.
33. Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
34. Vogel D et al. Misoprostol versus methylergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004, 191: 2168-2173.
35. World Health Organization. Frequently asked clinical questions about medical abortion. Geneva: World Health Organization, 2006.
36. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:S34-S43.
37. Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997;278:586-591.
38. World Health Organization. *Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems*. Geneva: World Health Organization, 2004.
39. Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000;355:877-881.
40. Blanchard K, Cooper D, Dickson K, Cullingworth L, Mavimbela N, von Mollendorf C, van Bogaert LJ, Winikoff B. A comparison of women's providers' and ultrasound assessments of pregnancy duration among termination of pregnancy clients in South Africa. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114(5): 569-75.
41. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
42. World Health Organization. Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single does of mifepristone. *Fertility Sterility* 1991;56:32-40.
43. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifepristone. *British Medical Journal* 1993;307:532-537.
44. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:524-530.

45. Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
46. Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandlekar A, Winikoff B. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007 Mar;114(3):271-8.
47. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.
48. Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000;5:171-176.
49. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332(15):983-987.
50. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:735-738.
51. Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, Winikoff B. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception* 2009; 79: 84-90.
52. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003;18(11):2315-8.
53. Winikoff B., Dzuba I.G., Creinin M.D., Crowden W.A., Goldberg A.B., Gonzales J., Howe M., Moskowitz J., Prine L., Shannon C.S. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112: 1303-10.
54. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284:1948-1953.
55. Von Hertzen H., Piaggio G., Wojdyla D., Marions L., My Huong N.T., Tang O.S., Fang A.H., et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009; 116: 381-9.
56. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(5 Pt 1): 851-59.
57. Creinin M.D., Schreiber C.A., Bednarek P., Lintu H., Wagner M.S., Meyn L.A., Medical Abortion at the Same Time Study Trial Group. Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 109(4): 885-94.

58. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;114:207–215.
59. Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000; 62:311-314.
60. Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
61. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997;44:353-360.
62. Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999;60:167-172.
63. Gomperts R.J., Jelinska K., Davies S., Gemzell-Danielsson K., Kleiverda G. Using telemedicine for termination of pregnancy with mifepristone and misoprostol in settings where there is no access to safe services. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(9):1171-5; 1175-8.
64. Clark WH, Gold M, Grossman D, Winikoff B. Can mifepristone medical abortion be simplified? A review of the evidence and questions for future research. *Contraception* 2007 Apr;75(4):245-50.
65. Grossman D, Berdichevsky K, Larrea F, Beltran J. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion. *Contraception* 2007 Aug;76(2):101-4.
66. Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989;40:439-437.
67. Khan JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
68. National Abortion Federation. Early options: A provider's guide to medical abortion. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
69. Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
70. Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception* 2008 Oct;78(4):332-5. Epub 2008 Jul 11.
71. Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadatropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;174:776-778.
72. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.

73. Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994;61:627-631.
74. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-256.
75. Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:164-166.
76. Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:169-172.
77. Seeman L, S Asaria, E ESpey, J Ogbun, S Gopman, S Barnett. "Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion?" *Contraception* 76 (2007) 96-100.
78. Fiala C, Fux M, Gemzell Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003 Oct; 82(10): 892-3.
79. Yarnall J, Swica Y, B Winikoff. Non-physician clinicians can safely provide first trimester medical abortion. *Reproductive Health Matters* 2009;17(33): 1-9.
80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Care of Women Requesting Induced Abortion*. RCOG 2005: London, UK.
81. Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, et al. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:895-901.
82. Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71:143-8.
83. Ashok PW, Kidd A, Flett GMM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Human Reproduction* 2002;17:92-8.
84. Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1999;106:535-9.
85. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;112:1102-8.
86. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Human Reproduction* 2005;20:2348-54.
87. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Medical abortion at 9-13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 2005;71:327-32.

88. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71(2):143-8.
89. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update* 2007 Jan-Feb;13(1):37-52.
90. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004 Sep;111(9):996-1000.
91. Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997;68:727-730.
92. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999;59:7-10.
93. Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion. *Journal of Reproductive Medicine* 1997;42:56-60.
94. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
95. Moreno-Ruiz NL, Borgatta L, Yanow S, Kapp N, Wiebe ER, Winikoff B. Alternatives to mifepristone for early medical abortion. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007 96: 212-218.
96. Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
97. Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
98. Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;65:183-188.
99. Creinin, MD, Korhn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;177:1444-1449.
100. Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968;72:790-795.
101. Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971;2:1976-1077.
102. Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998;57:51-55.

103. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective of 8678 abortions 2007; 114 (5): 555-62.
104. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333:537-540.
105. Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995;52:41-44.
106. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
107. Ibid.
108. Ibid.
109. National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The National Abortion Federation 1996.
110. WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of pregnancy: A randomized controlled equivalence trial. *The Lancet* 2007 369: 1938-46.
111. Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94:840.
112. Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-6.
113. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *The Lancet* 1993;885:1258-1261.
114. Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *The Lancet* 1992;339:437.
115. Paumgartten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995;28:355-361.
116. Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993;16:1085-95.
117. Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993;47:59-64.
118. Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *The Lancet* 1991;337:1534-1535.

119. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *The Lancet* 1998;351:1624-1627.
120. Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998;338:1881-5.
121. Barbosa R, Arilha M. The Brazilian experience with cytotec. *Studies in Family Planning* 1993; 24: 236-40.
122. Rosing MA, Archbald CD. The knowledge, acceptability and use of misoprostol for self-induced medical abortion in an urban US population. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55(S): S183-5.
123. Harper CC, Blanchard K, Grossman et al. Reducing maternal mortality due to abortion: Potential impact of misoprostol in low-resource settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 98(1): 66-69.
124. Grossman D, Otis K, Peña M, Lara D, Veatch M, Winikoff B, Blanchard K. Abortion self-induction among women living in San Francisco, Boston, New York City, and a border city in Texas: A qualitative analysis. Presentation at the Annual Meeting of the American Public Health Association, November 2009.
125. Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65 (2002) 133-42.
126. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, Wilkinson T, Winikoff B. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception* 2005; 72:328-332.
127. Von Hertzen H, Honkanen, H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003;110:808-818.
128. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;66:247-250.
129. Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16: 2098-2102.
130. Aubény E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Journal Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(Supp 2): 85-91.

131. Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995;10: 1521-1527.
132. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 983-987.
133. El-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994;101:792-796.
134. Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994;50: 501-510.
135. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8: 1502-1505.
136. Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993; 328(21): 1509-1513.
137. Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception* 2004; 70(6): 463-466.
138. Creinin MD, Potter C, Holovanisin M, Janczukiewicz L, Pymar HC, Schwartz JL, Meyn L. Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003; 188(3): 664-669.
139. Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KK, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 97(1): 11-16.
140. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. 25 mg or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol 7 days after for early abortion: a randomized trial. *Gynecologic Obstetric Investigation* 1999; 47(3): 182-187.
141. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999; 59(1): 7-10.
142. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception* 1997; 56(3) : 169-174.
143. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol: a comparison of various protocols. *Contraception* 1997; 55(3): 159-163.

144. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53(6): 321-327.
145. Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Ngoc NTN, Winikoff B. Misoprostol alone for early abortion: An evaluation of seven potential regimens. *Contraception* 2005; 72(2): 91-97.
146. Borgatta L, Mullally B, Vragovic O, Gittinger E, Chen A. Misoprostol as the primary agent for medical abortion in a low-income urban setting. *Contraception* 2004; 70(2): 121-126.
147. Carbonell JL, Rodriguez J, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Mari J, de Vargas F, Salvador I. Oral and vaginal misoprostol 800 µg every 8 h for early abortion. *Contraception* 2003; 67(6): 457-462.
148. Cheung W, Tang OS, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 7 weeks gestation. *Contraception* 2003; 68(2): 97-99.
149. Singh K, Fong YF, Dong F. A viable alternative to surgical vacuum aspiration: repeated doses of intravaginal misoprostol over 9 hours for medical termination of pregnancies up to eight weeks. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110(2): 175-180.
150. Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Human Reproduction* 2002; 17(6): 1477-1482.
151. Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2002; 17(3): 654-658.
152. Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001; 64(5): 315-317.
153. Zikopoulos KA, Papanikolaou EG, Kalantaridou SN, Tsanadis GD, Plachouras NI, Dalkalitsis NA, Paraskevaidis EA. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol before and after 42 days gestation. *Human Reproduction* 2002; 17(12): 3079-3083.
154. Carbonell JL, Rodriguez J, Aragon S, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F. Vaginal misoprostol 1000 micrograms for early abortion. *Contraception* 2001; 63(3): 131-136.
155. Carbonell JL, Velazco A, Varela L, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragon S, Mari J. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001; 6(1): 39-45.
156. Bugalho A, Mocumbi S, Faundes A, David E. Termination of pregnancies of <6 weeks gestation with a single dose of 800 microg of vaginal misoprostol. *Contraception* 2000; 61(1): 47-50.

157. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2000; 15(5): 1159-1162.
158. Velazco A, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragón S, Marí J, Carbonell JL. Misoprostol for abortion up to 9 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000; 5(4): 227-233.
159. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for abortion at 10-13 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1999; 4(1): 35-40.
160. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59(4): 219-225.
161. Jain JK, Meckstroth KR, Park M, Mishell DR Jr. A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination. *Contraception* 1999; 60(6): 353-356.
162. Jain JK, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. Early pregnancy termination with intravaginally administered sodium chloride solution-moistened misoprostol tablets: historical comparison with mifepristone and oral misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1999; 181(6): 1386-1391.
163. Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. *Contraception* 1999; 59(6): 389-394.
164. Tang OS, Wong KS, Tang LC, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of misoprostol in termination of pregnancy at less than 9 weeks of gestation. *Advances in Contraception* 1999; 15(3): 211-216.
165. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57(5): 329-333.
166. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C, Sanchez C. The use of misoprostol for abortion at < or = 9 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1997; 2(3): 181-185.
167. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55(3): 165-8.
168. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usta M, Maria E, Bique C. Evaluation of the effectiveness of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996; 53(4): 244-246.
169. Creinin MD, Vittinghoff E. Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272(15): 1190-1195.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A
Тел: 1.212.448.1230
Факс: 1.212.448.1260
Адрес в интернете: www.gynuity.org
Информация: pubinfo@gynuity.org

Gynuity
HEALTH PROJECTS