Hi+Med

Высокие технологии в медицине

www.himedtech.ru

Выпуск № 5 (47) 2017

Подготовка шейки к родам и прерыванию беременности. Результаты международных клинических исследований

ЗАО «Пенткрофт Фарма» — динамично развивающаяся фармацевтическая компания, внедряющая новейшие разработки отечественных и зарубежных ученых в акушерско-гинекологическую практику.

Главная миссия компании — сохранение репродуктивного здоровья женщин.

Наш ассортимент имеет необходимую разрешительную документацию и официально поставляется в Россию.

Мы предлагаем:

- Комплекты для прерывания нежеланной беременности медикаментозно в первом триместре (до 63 дней), имеющие доказанную эффективность (Федеральный протокол от 15.10.2015);
- гигроскопичные расширители Dilapan-S (Чехия);
- гемостатики Гемоблок 20 мл (Израиль – Россия);
- инъекторы с гелем на основе грязи Мертвого моря (Израиль);
- внутриматочные спирали CuT 380A (устанавливаются на 10 лет) (Индия);
- шприцы для мануальной вакуумной аспирации MVA Plus;
- пластиковые канюли Кармана EasyGrip, жесткие (США);
- акушерские и урогинекологические пессарии доктора Арабин (Германия);
- женские тренажеры для укрепления мышц тазового дна;
- БАД для улучшения мужской фертильности Ультрафертил (США);
- катетеры маточные баллонные Жуковского с трубкой, резервуаром и проводником, катетеры вагинальные баллонные Жуковского с нагнетателем (Россия).

Контакты для связи:
129110, Москва,
пр-т Мира, д. 68, стр. 2
Тел.: +7 (495) 778 7746
E-mail: pentcroft@mail.ru

Наши сайты:
www.ru486.ru
www.arabin24.ru
www.dr-arabin.ru
www.repro21.ru

Подготовка шейки к родам и прерыванию беременности. Результаты международных клинических исследований

27–29 сентября 2017 г. в Москве прошел XVIII Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и дитя – 2017». При поддержке компании «Пенткрофт» в рамках мероприятия были организованы прекурс «Современные технологии завершения беременности» и секционное заседание «Подготовка шейки матки при индукции родов и аборте: результаты международного многоцентрового клинического исследования».

На прекурсе, посвященном современным технологиям завершения беременности, 26 сентября в ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» исполнительный директор Британской консультационной службы по беременности British Pregnancy Advisory Service (BPAS) А. Фуреди (A. Furedi) выступила с докладом «Ранний медикаментозный аборт: прошлое, настоящее и будущее». Она представила обзор последних рекомендаций относительно раннего медикаментозного аборта, основанных на данных доказательной медицины, а также поделилась с аудиторией опытом их внедрения в сети BPAS. «За последнее десятилетие количество медикаментозных абортов выросло до 49% на всех сроках и до 61% – до 63 дней аменореи. Клинические рекомендации предполагают на сроке до 63 дней аменореи назначение 200 мг мифепристона перорально, через 24–48 часов – 800 мкг мизопростола. Если менее 49 дней аменореи, то 200 мкг мифепристона перорально, через 24–48 часов – 400 мкг мизопристола перорально», – сообщила эксперт.

А. Фуреди привела результаты метаанализа исследований мифепристона и мизопростола. «Систематический обзор 87 рандомизированных исследований, когорт или серий случаев включал почти 50 тысяч участников. Была доказана эффективность лечения – зарегистрировано только 4,8% случаев неудачного прерывания беременности. Также в ходе исследований была подтверждена безопасность препаратов – общий уровень серьезных побочных эффектов не превышал 0,16%», – подчеркнула спикер.

О внедрении медикаментозного аборта в Сибирском федеральном округе (СФО) рассказала д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Кемеровской государственной медицинской академии, главный внештатный специалист Минздрава РФ по акушерству и гинекологии в СФО Н.В. Артымук. «Существует мнение, что доступность безопасных методов прерывания беременности повысит их частоту, но достоверной связи нет, – отметила профессор. – Однако известно, что с внедрением медикаментозного аборта в программу госгарантий в 2009 году количество криминальных абортов в Кемеровской области резко сократилось – в 3 раза, а с 2013 года они отсутствуют. Также было доказано, что с ростом количества медикаментозных абортов в Кемеровской области материнская смертность снизилась за 10 лет более чем в 6 раз».

Специалист обозначила принципы проведения безопасного аборта, сформулированные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): информированность, доступность, методика выполнения. О последнем она рассказала достаточно подробно: «Основные методы прерывания беременности – это вакуумная аспирация и медикаментозный аборт, проводящийся на сроке до 9 недель (63 дня аменореи). Он включает прием комбинации мифепристона и мизопростола. Финское исследование обоих методов абортов показало, что они безопасны».

Профессор Н.В. Артымук привела данные исследования 2017 г., в котором сравнивались перинатальные исходы после хирургического и медикаментозного абортов. Перинатальные исходы были хуже у пациенток с хирургическим абортом в анамнезе. Также докладчик представила результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с участием почти 5 тыс. женщин. В нем изучались исходы и осложнения при подготовке шейки матки перед вакуумной аспирацией в I триместре беременности при помощи мизопростола в дозе 400 мкг, вводимого вагинально за 3 часа до вакуумной аспирации. Были показаны значительные преимущества мизопростола перед плацебо, также реже были повреждения шейки матки и побочные эффекты.

Профессор отметила положительную статистику – в 2016 г. доля медикаментозного аборта составляла уже 63%. Однако по-прежнему остается вопрос выбора технологии медикаментозного аборта и доз мифепристона. Был проведен ряд исследований, в которых изучался комбинированный режим мифепристон + простагландин, мифепристон назначался

в дозах 600 и 200 мг. Оба режима показали сходную эффективность в достижении полного аборта. Поскольку эффективность доз 200 и 600 мг была практически одинаковой, был сделан выбор в пользу меньшей дозировки. «Доказано: медикаментозный аборт с использованием 200 миллиграммов мифепристона и мизопростола является эффективным и возможен в любом сроке гестации», – подвела итог Н.В. Артымук. Также было проведено 58 исследований, в которых изучались пути введения мизопростола. Мизопростол, введенный орально, был менее эффективен, чем введенный вагинально при сроках выше 49 дней аменореи, и ассоциировался с большей частотой побочных эффектов (тошнота, диарея). Сублингвальный и буккальный пути введения были схожи по эффективности с вагинальным, но также имели большую частоту побочных эффектов.

Рекомендуемые экспертами ВОЗ медикаментозные методы прерывания беременности включают назначение мифепристона в дозе 200 мг в комбинации с мизопростолом в дозе 400 мкг и более в зависимости от срока гестации. После 7 недель пероральный прием не рекомендован. До 63 дней аменореи может использоваться доза мифепристона – 200 или 600 мг (согласно инструкциям по медицинскому применению препаратов). Рекомендуемая экспертами ВОЗ (2012 г.) доза – 200 мг.

Также докладчик рассмотрела вопрос проведения медикаментозного аборта во II триместре. По ее словам, стоит придерживаться схемы: мифепристон 200 мг перорально, наблюдение в течение 36–48 часов; мизопростол 400 мкг перорально или 800 мкг вагинально (4 таблетки по 200 мкг однократно во влагалище), наблюдение; затем мизопростол 400 мкг вагинально или сублингвально через каждые 3 часа до изгнания плода, но не более 4 доз. Профессор Н.В. Артымук представила предварительные результаты внедрения в Кемеровской области клинического протокола «Ведение больных при искусственном прерывании беременности медикаментозным методом по медицинским или социальным показаниям во II триместре беременности до 22 недели гестации». У 87% женщин время выкидыша не превышало суток. Рутинное хирургическое выскабливание полости матки не требуется – его следует проводить только при наличии клинических признаков неполного аборта (в 8,1–11,5% случаев).

Как отметила специалист, клинический протокол «Медикаментозное прерывание беременности на сроке 10–12 недель гестации», вышедший в Кемерово в 2016 г., предполагает госпитализацию в стационар, назначение мифепристона в дозе 200 мг (600 мг) перорально, 800 мкг через 36-48 часов после мифепристона, а далее по 400 мкг через каждые 3 часа, но не более 4 раз. Динамическое наблюдение (состояние пациентки оценивается каждый час) обязательно в течение 2 часов после приема мифепристона, в течение всего времени приема мизопростола и 2 часов после произошедшего аборта.

Заслуженный деятель науки и образования, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», медицинский директор ЗАО «Пенткрофт Фарма» Г.Б. Дикке выступила с докладом «Кюретку – в музей! Юридические и медицинские аспекты применения медикаментозного аборта в России». Спикер подвергла резкой критике внутриматочное вмешательство (дилатацию и кюретаж), поскольку оно травматично и нередко в дальнейшем приводит к осложнениям, в частности воспалительным заболеваниям и преждевременным родам: «После двух

и более эпизодов кюретажа повышается риск преждевременных родов. Приказом № 572н не предусмотрено применение дилатации и кюретажа. Рекомендуются медикаментозный метод аборта или вакуумная аспирация. Частота ранних осложнений (кровотечений и инфекций) при медикаментозном аборте не превышает 2–4%, а при дилатации и кюретаже достигает 11–16,5%».

Г.Б. Дикке представила утвержденные клиническими рекомендациями Минздрава РФ схемы прерывания беременности в I триместре с применением мифепристона/мизопростола. Мифепристон назначается в дозе 200 мг орально в комбинации с мизопростолом через 36–48 часов. На сроке до 49 дней рекомендуется назначать мизопростол орально в дозе 400 мкг, на сроке 50–63 дня – 800 мкг вагинально или под язык, или буккально, на сроке 64–84 дня – 800 мкг вагинально, далее по 400 мкг вагинально или под язык каждые 3 часа до 4 доз.

По словам спикера, следует отказаться от завершения самопроизвольного аборта и несостоявшегося выкидыша методом кюретажа. Использование мизопростола является наиболее экономически выгодным вмешательством при выкидыше в ранние сроки беременности и предпочтительно в случаях анэмбриональной и неразвивающейся беременности. Схемы завершения неполного аборта с применением мизопростола также утверждены клиническими рекомендациями Минздрава РФ: мизопростол 800 мкг вагинально или 600 мкг орально, или 400 мкг под язык, повторить введение через 3 часа при необходимости. Также профессор Дикке отметила, что мизопростол входит в список ЖВНЛС на 2017 г.

С докладом «Нерешенные вопросы безопасного завершения беременности в поздние сроки» выступила д.м.н., профессор, руководитель акушерского отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ Н.Е. Кан. По ее словам, прерывание беременности после 12 недель гестации составляет до 10–15% от числа всех абортов. Индукция аборта после 12 недель беременности связана с резким увеличением частоты осложнений.

Спикер отметила, что перед хирургическим прерыванием беременности у первобеременных женщин во всех сроках, у повторно беременных – после 8 недель и при наличии аномалии шейки матки необходимо проводить подготовку шейки матки. Для этого используются осмотические расширители Дилапан-С (за 12 часов до манипуляции). Дилапан-С показывает лучшие на порядок эффективность и безопасность, чем другие аналоги.

Профессор Кан представила данные международного исследования по применению Дилапана-С при прерывании беременности во II триместре с участием 18 центров из 8 стран, целью которого было определить количество используемых расширителей и продолжительность их введения при прерывании беременности. С 2014 по 2016 г. в исследование было включено 216 пациенток. В 2016 г. использовалась новая схема прерывания беременности во II триместре: мифепристон 200 мг, интрацервикальное введение Дилапана-С на 3–6 часов, мизопростол 400 мкг через 18–36 часов после приема мифепристона. При применении Дилапана-С не требовалась повторная доза мизопростола, и процедура изгнания заканчивалась за 6–8 часов после приема 400 мкг мизопростола. Время действия Дилапана-С составляло 3–6 часов. Специалист отметила преимущества данного метода: техническую простоту применения, укорочение времени процедуры, неинвазивность, высокую эффективность, возможность управления хо-

дом процесса, что обеспечивает наиболее щадящее воздействие на организм женщины.

Помимо расширения шейки матки при индуцированном аборте и внутриутробной гибели плода показаниями для применения Дилапана-С являются: подготовка шейки матки перед индукцией родов, введением или удалением внутриматочной спирали, гистероскопией.

Данный доклад дополнила к.м.н., сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ О.И. Михайлова. Она рассмотрела проблему неразвивающейся беременности – одно из наиболее тяжелых осложнений гестационного периода. По ее словам, сложность заключается в неподготовленности шейки матки и инертности миометрия, ведущих к неспособности матки к эмбрио- или плодоизгнанию. Специалист сравнила применяемые при подготовке шейки матки палочки ламинарии и осмотический дилататор Дилапан-С и простагландины. Как уже отмечалось, преимуществами Дилапана-С являются нетравматичное воздействие на шейку матки, предсказуемый эффект, быстрое начало действия, возможность использования и в I, и II триместрах беременности. Есть ряд противопоказаний для использования простагландинов и ламинарии: инфекционные процессы половых органов, невозможность прерывания беременности через естественные родовые пути, предлежание плаценты и аллергические реакции.

О.И. Михайлова привела несколько клинических случаев и рассказала о применении Дилапана-С у пациенток с несостоявшимся выкидышем: «Воздействуя на ткани шейки матки, одновременно с расширением цервикального канала Дилапан-С способствует высвобождению эндогенного простагландина вследствие деградации коллагена, что приводит к размягчению, созреванию шейки матки и в ряде случаев – к индуцированному выкидышу, в том числе при наличии антенатальной гибели плода. Дилапан-С не только вызывает расширение цервикального канала, но и в 40% случаев самостоятельно приводит к индуцированному выкидышу».

На прекурсе с докладом о результатах международных клинических исследований, в которых изучались особенности подготовки шейки матки с помощью синтетических осмотических расширителей при индукции родов и аборте во II триместре, выступил почетный консультант, акушер-гинеколог Института метаболизма и системных исследований Женской больницы в Бирмингеме (Великобритания), профессор Дж.К. Гупта (J.K. Gupta). Расширенную версию этого доклада спикер представил 28 сентября на секционном заседании «Подготовка шейки матки при индукции родов и аборте: результаты международного многоцентрового клинического исследования». Как отметил профессор Гупта, «прежде всего необходимо оценить степень зрелости шейки матки. Наступление сократительной активности матки при незрелой шейке является отрицательным и нежелательным побочным эффектом. Успешные вагинальные роды маловероятны при незрелой шейке матки».

Основная роль препаратов состоит в том, чтобы смягчить незрелую шейку матки. Профессор Гупта сравнил осмотические расширители Дилапан-С (синтетические, изготовлены из запатентованного гидрогеля Aquacryl) с ламинарией (100% натуральные, изготовлены из морских водорослей). Время минимального эффекта Дилапана-С – 2 часа (ламинария – 6 часов), время максимального эффекта – 4–6 часов (ламинария – 12–24 часа). Дилапан-С обладает высокой предсказуемостью и повторяемостью действия, в отличие от палочек ламинарии, свойства, форма и размер которых непостоянны. Риск аллергических реакций и инфекции при использовании Дилапана-С практически отсутствует. Так как ламинария является природным материалом, остатки стерилизующего агента могут стать причиной аллергии, содержащиеся в палочках споры могут спровоцировать воспаление.

Специалист рассказал о действии расширителя Дилапан-С: «Это жесткий гелевый стержень, который увеличивается в объеме за счет поглощения жидкости из цервикального канала. Механическое давление, реверсирование осмотического градиента и повышение проницаемости клеточной стенки приводят к обратимому обезвоживанию клеток и размягчению ткани шейки матки (краткосрочно), высвобождению эндогенных простагландинов, в результате чего реорганизуется коллаген и происходит структурная перестройка ткани (средне/долгосрочно)».

Говоря о международных клинических испытаниях синтетического осмотического расширителя Дилапан-С в 2015–2017 гг. (Е-регистр), профессор Гупта подробно остановился на пострегистрационном исследовании клинических исходов использования Дилапана-С для созревания шейки матки и последующей индукции родов. Финальные результаты показали высокую эффективность синтетического расширителя (доля вагинальных родов составила 83%, созревание шейки матки было достигнуто в 94,4% случаев) и его безопасность (не было гиперстимуляции, отрицательного влияния на плод, инфекционных осложнений). Отмечалась также удовлетворенность пациенток: 25% сообщили о незначительных схватках во время созревания шейки матки, только 3% женщин чувствовали дискомфорт. Стоимость оправданна – потенциально предотвращается кесарево сечение в группах высокого риска, возможны амбулаторный режим / созревание шейки в домашних условиях (в группе низкого риска).

Дж.К. Гупта сделал вывод: «Использование синтетических осмотических расширителей для созревания шейки матки приводит к высоким показателям вагинальных родов. Более высокая эффективность была достигнута, когда Дилапан-С вводился в шейку матки на срок до 12 часов, при использовании 4 расширителей. Также было доказано, что синтетические осмотические расширители шейки матки не приводят к серьезным побочным эффектам для матери и новорожденных».

Е-реестр включал изучение эффективности и безопасности Дилапана-С для подготовки цервикального канала перед хирургическим или медикаментозным прерыванием беременности. Среди женщин, участвовавших в исследовании, 274 (62%) сделали хирургический аборт, 165 (38%) – медикаментозный аборт. Была показана высокая эффективность использования Дилапана-С в случае применения обоих методов. Серьезных осложнений от применения расширителей не было зафиксировано, инфекционных осложнений было мало. Дискомфорт почувствовали только 3,6% женщин. Осложнения хирургического аборта возникли только у 2,1%. Отмечалось быстрое действие Дилапана-С – это однодневная процедура как при хи-

рургическом, так и при медикаментозном методе.

«Применение осмотических расширителей для подготовки шейки матки к хирургическому и медикаментозному прерыванию беременности безопасно и эффективно. Введение 2–3 осмотических расширителей на 4–7 часов позволяет подготовить шейку матки у большинства женщин. Быстрое действие способствует завершению процедуры за один день. Серьезных осложнений, связанных с введением синтетических осмотических расширителей для подготовки шейки матки, не зарегистрировано», – подвел итог профессор Гупта.

О российском опыте применения расширителя Дилапан-С для индукции родов рассказал заведующий 1-м родильным отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ, д.м.н. О.Р. Баев: «В России не все препараты сертифицированы. Для индукции родов могут использоваться осмотические расширители Дилапан-С, окситоцин и ламинария. Но окситоцин – достаточно грубый метод, его влияние на состояние плода полностью не изучено. О ламинарии уже говорил профессор Гупта – она значительно уступает Дилапану-С по своим качествам. Дилапан-С в настоящее время внедряется достаточно широко. За этот год у нас накоплен большой опыт его использования, мы применяли для подготовки шейки матки еще и мифепристон».

Докладчик представил данные многоцентрового исследования, доказавшие эффективность и безопасность применения осмотических расширителей Дилапан-С для подготовки к родам, родоразрешению и прерыванию беременности во II–III триместрах. В исследовании участвовало 165 женщин на сроке беременности более 37 недель, из них 42 получали Дилапан-С, 36 – Дилапан-С с добавлением динопростона (1-я группа); 50 – мифепристон с Дилапаном-С, 37 – мифепристон, Дилапан-С с дополнительным назначением динопростона (2-я группа).

В 1-й группе схема проведения преиндукции/индукции родов была следующей: Дилапан-С устанавливался на 12 часов, если за это время начинались схватки, то женщины вступали в роды самостоятельно. Если этого не происходило, то через 12 часов после введения Дилапана-С его извлекали, проводилось родовозбуждение с выполнением амниотомии, и если шейка матки была недостаточно зрелой, этим женщинам дополнительно назначали динопростон. Во 2-й группе назначали мифепристон на 24 часа и Дилапан-С на 12 часов. Далее схема была аналогичной.

В 2,5 раза чаще начинались роды в группе получавших мифепристон. Интервал между схватками после удаления Дилапана-С был в 2 раза короче. Частота родовозбуждения амниотомией и окситоцином была принципиально различной в этих группах. У женщин, получавших мифепристон, частота необходимой амниотомии была в 4 раза меньше, частота стимуляции окситоцином – в 9 раз меньше. Интервал с момента извлечения Дилапана-С до начала родов был короче в группе женщин с мифепристоном. О.Р. Баев отметил незначительное количество побочных эффектов: аллергическая реакция на мифепристон не превышала 1,2%, выпадение расширителей было только у 2,4%, 1,8% женщин чувствовали легкий дискомфорт.

«Применение Дилапана для индукции родов является эффективным и безопасным, а комбинированное применение мифепристона и Дилапана до начала родов сопровождается сокращением времени до начала родов, частоты слабости родовой деятельности, амниотомии и индукции окситоцином», – подвел итог докладчик.

Мягкое и предсказуемое воздействие

Dilapan-S®

гигроскопичный расширитель

Результаты международного многоцентрового клинического исследования*

Подготовка шейки матки перед стимуляцией родов (преиндукция)

- Повышение оценки по шкале Бишопа на три пункта
- Созревание шейки матки у 94,4% пациентов
- Доля вагинальных родов – до 83%

Расширение шейки матки перед прерыванием беременности в I и II триместрах, эвакуацией остатков продуктов зачатия, гибели плода

- Отсутствие дискомфорта и высокая удовлетворенность у 96,4% пациентов
- Уменьшение времени процедуры до 24 часов

Безопасность: отсутствие осложнений

- Гиперстимуляции матки
- Отрицательного воздействия на плод
- Инфекционных осложнений

*J Gupta. Синтетические осмотические расширители для прерывания беременности: результаты международных исследований E-реестра. Доклад на Форуме «Мать и Дитя» 27 сентября 2017 г., Москва

РЕКЛАМА

medicem

ЗАО «ПЕНТКРОФТ ФАРМА»
Тел./факс:+7 495 788-77-46
www.ru486.ru, www.dilapans.ru
интернет-магазины:
www.arabin24.ru, www.repro21.ru

Эксклюзивный дистрибьютор Pentcroft®