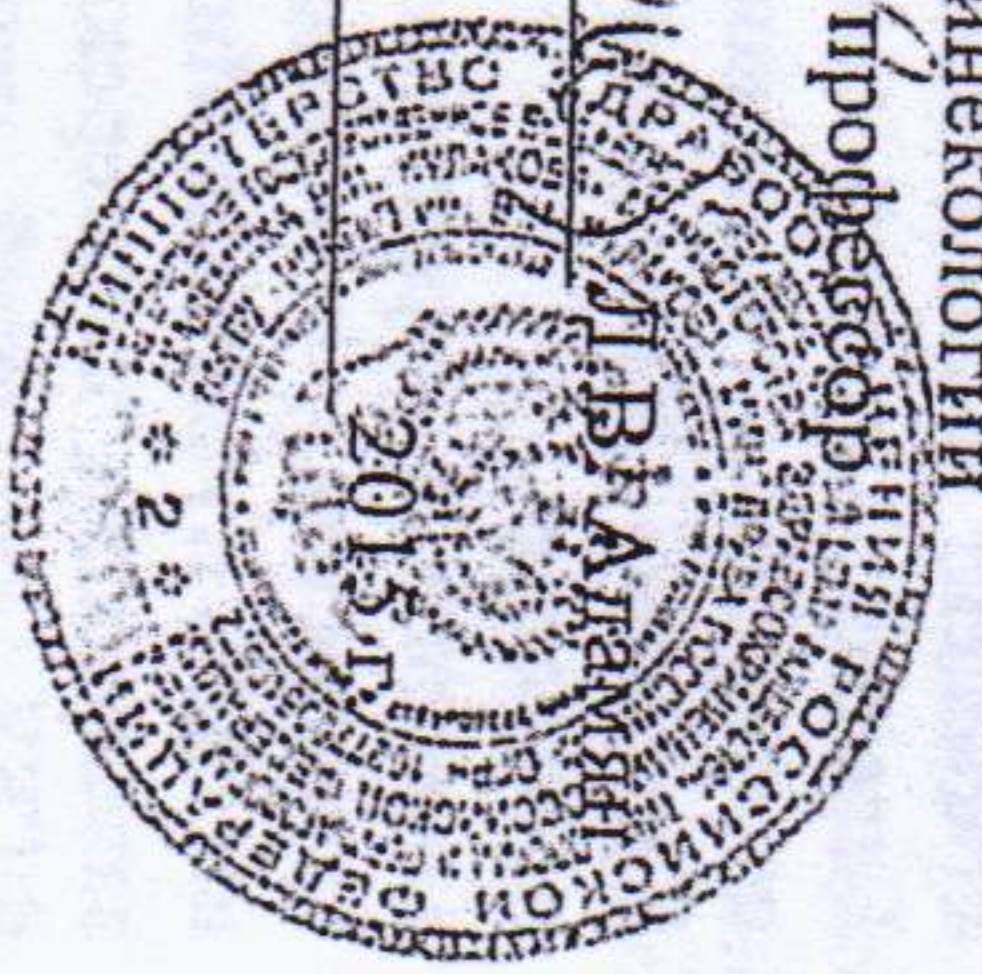


СОГЛАСОВАНО:

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по
акушерству и гинекологии
академик РАН профессор
Д.В. Аламяев

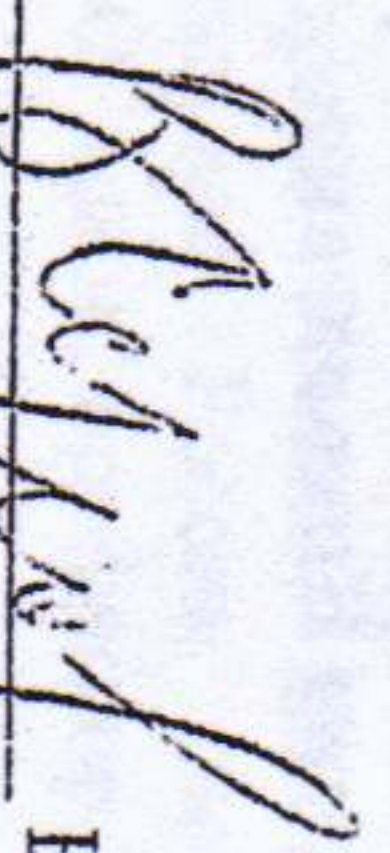


« »

« »

2015 г.

Президент Российского общества
акушеров-гинекологов
академик РАН, профессор
В.Н. Серов


В.Н. Серов

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ПЕРЫВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Клинические рекомендации
(протокол лечения)

Коллектив авторов:

- Сухих Геннадий Тихонович** – директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор
- Серов Владимир Николаевич** – президент Российского общества акушеров-гинекологов, Главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор
- Прилепская Вера Николаевна** – заместитель директора по науке ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор
- Кан Наталья Енкыновна** – заведующая акушерским observationalным отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
- Тютюнник Виктор Леонидович** – заведующий акушерским observationalным отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
- Баев Олег Радомирович** – заведующий родильным отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России д.м.н., профессор
- Клименченко Наталья Ивановна** – заведующий 1-м отделением акушерским патологии беременности, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.
- Тегуашвили Нана Карглосовна** – заведующий 2-м отделением акушерским патологии беременности, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
- Баранов Игорь Иванович** – заведующий организационно-методическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор
- Астахова Татьяна Михайловна** – заведующая по клинической работе 1-го гинекологического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.
- Кузмин Андрей Александрович** – заведующий по клинической работе дневного стационара ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.
- Долгушина Наталья Витальевна** – руководитель службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
- Бадугинская Анна Андреевна** – врач акушер-гинеколог акушерского observationalного отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Шмаков Роман Георгиевич

– главный врач ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Артымук Наталья Владимировна

– заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в СФО, д.м.н., профессор

Содержание

Аннотация	5
Список сокращений	6
Введение	7
Юридические аспекты прерывания беременности	9
Преимущества медикаментозного прерывания беременности	11
Методы искусственного прерывания беременности в I триместре	11
Препараты, используемые для медикаментозного прерывания беременности	13
Показания и противопоказания к медикаментозному прерыванию беременности	14
Требования к медицинскому работнику и медицинскому учреждению для проведения медикаментозного аборта	16
Последовательность выполнения протокола медикаментозного прерывания беременности в I триместре	16
Возможные осложнения и побочные эффекты медикаментозного прерывания беременности, методы их купирования	21
Заключение	25
Приложения	26
Библиографический указатель	31

Аннотация

Рекомендации «Медикаментозное прерывание беременности в I триместре» разработаны в соответствии с российскими и международными клиническими рекомендациями по безопасному медикаментозному аборту и предназначены для врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, акушерских стационаров и стационаров дневного пребывания, студентов высших медицинских учебных учреждений. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных РУВМЕД и MEDLINE, результаты российских клинических исследований по медикаментозному аборту, проводившихся с разрешения Этического комитета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Степень доказательности в настоящих рекомендациях указана в Приложении 1.

Цель данных рекомендаций – совершенствование качества оказания медицинской помощи в Российской Федерации в рамках безопасного прерывания беременности на ранних сроках.

Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
КОК – комбинированные оральные контрацептивы
ЛС – лекарственное средство
УЗИ – ультразвуковое исследование
β-ХГЧ – бета-субъединица хорионического гонадотропина человека
АСОГ – Американская коллегия акушеров-гинекологов
FDA – Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Министерства здравоохранения и социальной службы США
NAF – Национальная Федерация по абортам Северной Америки
RCOG – Королевский колледж акушеров-гинекологов

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) более 30 лет назад признала аборт серьезной проблемой охраны репродуктивного здоровья женщин во многих странах. По оценкам, ежегодно 42 млн. беременностей заканчиваются искусственным абортом. Около 20 млн. абортов не являются безопасными. При этом 13% обусловленных беременностью смертей приходится на осложнения, связанные с небезопасным абортом, что соответствует приблизительно 67 тыс. смертей ежегодно [50].

Аборт является главной причиной гинекологической заболеваемости, с ним связывают риск возникновения ранних осложнений и отдаленного влияния на репродуктивное здоровье [5, 6, 24, 38, 49, 50]. В развивающихся странах риск летального исхода из-за осложнений, вызванных небезопасным абортом, в сотни раз превышает соответствующий риск при квалифицированном выполнении аборта в безопасных условиях. Важными факторами, которые могут повлиять на риск развития осложнений, являются: вид анестезии, общее состояние здоровья женщины, метод аборта, навыки и подготовка медицинского персонала. Дилатация и кюретаж имеет высокий риск травмы матки и внутренних органов, а также повреждения эндометрия, и не используется в развитых странах с конца 60-х годов прошлого столетия. Частота ранних осложнений при кюретаже (по данным баз Кохрейна) сопоставима с вакуумной аспирацией, однако отчетливые исследователи указывают на то, что при кюретаже их количество в 2 раза выше, чем при вакуумной аспирации [8, 13, 14, 34].

Для медикаментозного аборта ранних сроков частота ранних осложнений не велика и не превышает 0,1-5,4% [1, 2, 3, 7, 10, 14, 15, 16, 24, 30, 32].

Наличие свободного доступа к выполнению раннего безопасного аборта позволяет существенно снизить высокие уровни материнской заболеваемости и смертности; такая форма обслуживания помогает системам здравоохранения избежать связанных с небезопасным абортом затрат; это также позволяет предоставлять соответствующую помощь тем женщинам, которые все еще недостаточно охвачены программами по планированию семьи, и в том числе тем, в отношении которых методы контрацепции оказались неудачными.

Работа, направленная на охрану репродуктивного здоровья женщин, способствует сохранению установившейся в стране тенденции к увеличению рождаемости, снижению числа абортов и материнской смертности от них [4, 18].

Распространенность абортов, в том числе и небезопасных, во многом определяется законодательной политикой страны. По рекомендации ВОЗ, медицинские работники обязаны знать и применять на практике основы национального законодательства в отношении абортов и вносить свой вклад в дальнейшее развитие нормативной базы, стратегии и протоколов в целях обеспечения доступности высококачественного обслуживания, предусмотренного действующим законодательством, а также соблюдения прав женщин на гуманное к ним отношение и получение необходимой помощи в условиях конфиденциальности [49].

Актуальность разработки клинических рекомендаций по медикаментозному прерыванию беременности в I триместре обусловлена существованием в мире большого разнообразия схем назначения препаратов, отличающихся сроками беременности, режимом назначения ЛС, дозами, путем введения препаратов, методами обследования до процедуры и контроля ее эффективности. Различные страны имеют отличающиеся рекомендации по медикаментозному прерыванию беременности, обусловленные различным законодательством по вопросу, регуляторно-правовой базой по фармаконадзору, представленностью на рынке зарегистрированными препаратами мифепристона и простагландинов, уровне доступности и качества медико-профилактической помощи населению, стоимостью ЛС и медицинских услуг [19, 21, 23, 28, 31, 34, 35, 36, 38, 39, 40, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49].

Основными ориентирами проведения процедуры являются максимальная эффективность и безопасность, приемлемость для пациенток, а также соответствие законодательству Российской Федерации. Все остальные немедицинские критерии не учитывались при создании данного протокола [1, 2, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 24, 25, 43].

Юридические аспекты прерывания беременности

В соответствии со статьей 56 «Искусственное прерывание беременности» Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», каждая женщина имеет право самостоятельно решать вопрос о материнстве. Искусственное прерывание беременности проводится по желанию женщины при сроке беременности до 12 недель при наличии информированного добровольного согласия [20].

Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации утверждён приказ от 17 мая 2007 г. № 335 «О рекомендуемом образце информированного добровольного согласия на проведение искусственного прерывания беременности при сроке до 12 недель». Настоящим приказом предусмотрено письменное согласие женщины на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи.

Прерывание беременности проводится не ранее 48 часов с момента обращения женщины в медицинскую организацию при сроке беременности 4-7 недель и 11-12 недель, но не позднее окончания двенадцатой недели беременности, и не ранее 7 дней – при сроке беременности 8-10 недели беременности.

При медикаментозном методе прерывания беременности используются лекарственные средства, зарегистрированные на территории Российской Федерации.

Незаконное проведение искусственного прерывания беременности влечет за собой уголовную ответственность, установленную законодательством Российской Федерации.

Организация медицинской помощи при прерывании беременности осуществляется в соответствии с приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий) [13].

Искусственное прерывание беременности медикаментозным методом проводится только врачом акушером-гинекологом в медицинских организациях, имеющих лицензию на оказание медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». В случае необходимости, медицинская организация должна иметь возможность и условия для оказания экстренной хирургической

помощи или возможность экстренной медицинской эвакуации в кратчайшие сроки в гинекологический стационар.

При первичном обращении женщины для искусственного прерывания беременности по ее желанию врач акушер-гинеколог (в случае его отсутствия – врач общей практики) направляет беременную в кабинет медико-социальной помощи (Центр медико-социальной поддержки беременных, оказавшихся в трудной жизненной ситуации) для консультирования психологом (специалистом по социальной работе), при отсутствии кабинета медико-социальной помощи консультирование проводит врач акушер-гинеколог на основе информированного добровольного согласия женщины [11, 20].

При наличии медицинских показаний для проведения искусственного прерывания беременности консилиумом врачей выдается заключение о наличии у беременной женщины заболевания, являющегося показанием для проведения искусственного прерывания беременности, заверенное подписями членов консилиума и печатью медицинской организации.

Преимущества медикаментозного прерывания беременности:

1. высокая эффективность (95-98%), безопасность и приемлемость;
2. отсутствие риска, связанного с анестезией;
3. отсутствие риска осложнений, связанных с хирургическим вмешательством: механическим повреждением эндометрия, миометрия, сосудов матки, травмой цервикального канала;
4. снижение риска развития восходящей инфекции и связанных с ней осложнений;
5. неинвазивность метода исключает опасность заражения ВИЧ-инфекцией, гепатитом В, С и др.;
6. отсутствие психоэмоциональной травмы, возникающей при хирургическом аборте;
7. отсутствие неблагоприятного влияния на дальнейшую репродуктивную функцию, что особенно важно для первобеременных;
8. предоставление женщине права выбора метода;
9. высокая удовлетворенность пациенток качеством медицинской помощи при данном методе прерывания беременности.

Психологически женщине легче перенести раннее прерывание беременности медикаментозным путем, чем хирургическую операцию под наркозом. При медикаментозном прерывании беременности шейка матки и слизистая матки не травмируются хирургическими инструментами, что сохраняет репродуктивную функцию женщины и существенно снижает процент возможных осложнений, в частности – серьезных кровотечений.

Методы искусственного прерывания беременности в I триместре

Для прерывания беременности в I триместре беременности могут быть применены следующие методы:

- ручная или электрическая вакуумная аспирация (до 12 недель беременности);
- медикаментозный аборт с применением мифепристона и последующим назначением мизопростола (до 9 недель беременности или 63 дней от первого дня последней нормальной менструации).

Дилатация шейки матки и кюретаж признаны устаревшими методами хирургического аборта и не рекомендуются для применения в клинической практике при прерывании беременности до 12 недель [25, 38, 42, 44, 46, 54].

Выбор метода искусственного прерывания беременности осуществляется женщиной на основании консультирования и предоставления информации о возможностях методов в зависимости от срока беременности, показаний и противопоказаний, рисках неэффективности и/или осложнений, и подтверждается информированным добровольным согласием на проведение процедуры.

Препараты, используемые для медикаментозного прерывания беременности

Медикаментозный аборт с применением антипрогестинов и синтетических аналогов проستاгландинов в настоящее время является современным, эффективным и безопасным методом прерывания беременности.

Рекомендованные препараты: мифепристон и мизопростол (уровень доказательности 1A).

Лекарственные средства, сертифицированные в Российской Федерации для медикаментозного прерывания беременности в I триместре:

1. *мнн* Мифепристон, таблетки 200 мг.
2. *мнн* Мизопростол, таблетки 200 мкг.

Мифепристон

Это синтетический стероидный препарат для перорального применения. В настоящее время Мифепристон, антагонист протгестероновых рецепторов, широко используемый для медикаментозных абортов, зарегистрирован в более чем 40 странах и он в настоящее время включен ВОЗ в «Типовой перечень жизненно важных лекарственных препаратов». Обладая высоким сродством к рецепторам протгестерона, мифепристон действует как его антагонист. Механизм abortивного действия мифепристона основан на его антипротгестероновом эффекте, обусловленном блокированием действия протгестерона на уровне рецепторов в эндометрии и миометрии, что в свою очередь приводит к подавлению развития трофобласта, повреждению и отторжению децидуальной оболочки, появлению маточных сокращений, развитию менструальноподобного кровотечения, что клинически проявляется медикаментозным абортом.

Мизопростол

Это синтетический аналог простагландина E₁. Механизм abortивного действия связан с ингибацией сокращения гладких мышц миометрия и расширения шейки матки. Способность мизоπροстола стимулировать сокращения матки облегчает раскрытие шейки и удаление содержимого полости матки. Мизопростол повышает частоту и силу сокращений миометрия, оказывая слабое стимулирующее действие на гладкую мускулатуру ЖКТ. Препарат должен применяться для прерывания беременности в комбинации с мифепристоном только в специализированных учреждениях, которые имеют соответствующим образом подготовленных медицинских работников.

Показания и противопоказания к медикаментозному прерыванию беременности

Показания к применению клинического протокола медикаментозного прерывания беременности в I триместре:

- желание пациентки прервать незапланированную беременность сроком до 9 недель (до 63 дней от первого дня последней менструации);
- наличие медицинских показаний к прерыванию беременности (включая замышлю беременность в сроках до 63 дней аменореи) медикаментозный аборт также может быть использован, если срок беременности не превышает допустимый срок для метода, а состояние здоровья женщины позволяет использовать препараты для медикаментозного прерывания беременности с учетом их противопоказаний.

При медикаментозном методе прерывания беременности используются лекарственные средства, зарегистрированные на территории Российской Федерации, в соответствии с инструкциями по медицинскому применению препаратов [15]. В инструкциях ко всем зарегистрированным препаратам указано ограничение по сроку прерывания беременности 42 днями аменореи. Вместе с тем, ведущими мировыми профессиональными сообществами (RCOG, ACOG) и ВОЗ рекомендуется медикаментозное прерывание беременности в амбулаторных условиях в сроках до 63 дней аменореи [25, 44, 54, 57, 58]. Отмечается высокая эффективность и безопасность процедуры, что было доказано большим количеством исследований (1A). Поэтому настоящий клинический протокол следует считать нормативным документом, разрешающим применение методики медикаментозного аборта в указанных сроках (до 63 дней аменореи) вне инструкций без дополнительного оформления заключения врачебной комиссии на ее проведение.

Противопоказания к использованию клинического протокола прерывания беременности медикаментозным методом в I триместре беременности:

- подозрение на внематочную беременность;
- беременность сроком более 63 дней аменореи¹;
- индивидуальная непереносимость мифепристона и/или мизоπροстола;
- надпочечниковая недостаточность и/или длительная глюкокортикоидная терапия;
- острая или хроническая печеночная или почечная недостаточность;
- наследственная порфирия;
- миома матки больших размеров²;
- анемия (уровень гемоглобина менее 100 г/л)³;

- нарушения гемостаза (в том числе предшествующая терапия антикоагулянтами)⁴;
- острые воспалительные заболевания половых органов⁵;
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии;
- курение у женщин старше 35 лет без предварительной консультации терапевта⁶;
- кахексия;
- заболевания, связанные с протагландиновой зависимостью или противопоказания к применению протагландинов: глаукома, бронхиальная астма, артериальная гипертензия;
- эндокринопатии и заболевания эндокринной системы, в том числе сахарный диабет;
- гормонально-зависимые опухоли;
- период лактации⁷;
- беременность, возникшая на фоне применения внутриматочных контрацептивов⁸;
- беременность, возникшая после применения гормональных контрацептивных средств⁹.

Следует отметить, что не все вышеуказанные противопоказания являются абсолютными, так:

¹ Согласно рекомендациям РСОГ (2015) ВОЗ (2012; 2014), медикаментозный аборт с использованием 200 мг мифепристона и мизопростола считается безопасной технологией и может применяться до 22 недель беременности^{54, 57, 58}. При этом следует учесть, что эффективность медикаментозного аборта строго коррелирует со сроком беременности и, чем выше срок беременности, тем ниже эффективность метода. В соответствии с приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 года № 572 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» для прерывания беременности сроком более 12 недель рекомендуется как хирургический, так и медикаментозный методы. Прерывание беременности в сроке 9-21 недели должно проводиться только в гинекологическом стационаре с возможностью оказания хирургической помощи с предварительным обследованием в объеме, предусмотренном приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 года № 572 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» при направлении на прерывание беременности во втором триместре. В соответствии с протоколом ВОЗ (2012) и РСОГ (2015) предполагается применение 200 мг мифепристона и мизопростола в дозе 800 мкг вагинально с последующим использованием повторных доз 400 мкг каждые 3 часа (максимальное число доз - 4)^{54, 58}.

² Наличие у пациентки миомы матки является фактором риска развития кровотечения при медикаментозном аборте. Если доминантный миоматозный узел не превышает 4 см, узлы не деформируют полость матки, то проведение медикаментозного аборта возможно.

³ Медикаментозный аборт сопровождается кровопотерей, соответствующей или немного большей, чем при менструации. В этой связи, пациентки, имеющие исходно низкий уровень гемоглобина, имеют риск еще большего снижения уровня гемоглобина и увеличения степени тяжести анемии.

⁴ Нарушение гемостаза в виде снижения коагуляционного потенциала крови, в том числе предшествующая терапия антикоагулянтами увеличивают риск обильного кровотечения при процедуре медикаментозного аборта.

⁵ Медикаментозный аборт не увеличивает риск восходящей инфекции. Возможно одновременное проведение антибактериальной терапии и медикаментозного аборта.

⁶ Курящие женщины старше 35 лет входят в группу риска сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем необходима консультация терапевта для исключения противопоказаний к проведению медикаментозного аборта.

⁷ Лактация является относительным противопоказанием к медикаментозному аборту. Необходимо отменить кормление на 7 дней от дня приема мифепристона и на 5 дней от дня приема мизопростола. В этот период для предупреждения лактостаза необходимо проводить сцеживание молока.

⁸ Если желательная беременность возникла на фоне внутриматочного контрацептива (ВМК), необходимо удалить ВМК, после чего проводить медикаментозный аборт.

⁹ Данное противопоказание обусловлено инструкцией к применению лекарственных средств для прерывания беременности и является относительным. Длительный прием гормональных контрацептивов может сопровождаться увеличением риска нарушения свертывания крови – целесообразно провести исследование гемостаза.

Кроме того, инструкции к препаратам для прерывания беременности содержат *относительные противопоказания* к использованию препаратов, которые следует учитывать при их назначении.

Требования к медицинскому работнику и медицинскому учреждению для проведения медикаментозного 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/медицинских работников, которые смогут определить, показан ли данный метод женщине, убедиться в успешности проведения процедуры, направить женщину в соответствующее учреждение и/или оказать ей неотложную медицинскую помощь, для которой может потребоваться: малая операционная с оборудованием для выполнения вакуум-аспирации или кюретажа; операционный инструментарий; наркозно-дыхательная аппаратура.

Медицинские работники должны уметь определять срок беременности на основании соответствующего анамнеза, симптомов и результатов медицинского обследования.

Медицинские работники клиники, в которых проводится медикаментозное прерывание беременности, должны быть хорошо осведомлены о применяемых препаратах, а также о протоколе медикаментозного прерывания беременности.

Последовательность выполнения протокола медикаментозного прерывания беременности в I триместре

1-й визит

Консультация

Во время первого визита пациент информируется о возможных методах прерывания беременности. Следует подчеркнуть, что предоставление соответствующей информации является неотъемлемой составляющей качественного медицинского обслуживания женщин. Информация должна быть максимально полной и доступной для восприятия, а сам процесс консультирования должен происходить в приватной обстановке с соблюдением принципов конфиденциальности. Всем проводится обязательное консультирование по вопросам использования методов контрацепции. Каждая женщина должна быть информирована о том, что в течение 14 дней после проведения аборта может произойти восстановление овуляции и риск наступления последующей беременности. Целесообразно назначение оральных контрацептивов, выбор которых осуществляют в соответствии с общепринятыми рекомендациями. Женщины, поступающие в медицинскую организацию по поводу проведения медикаментозного аборта, могут начинать использовать контрацептивы – в виде таблеток, инъекций и имплантов – в день приема мизопростола. Презервативы, противозачаточные гели и пенки, пещечные колпачки и диафрагмы можно начинать использовать сразу после возобновления половой жизни. Женщинам, которые планируют использовать внутриматочную спираль, рекомендуется установить ее после завершения аборта.

Обследование

Цель – диагностика беременности, определение срока и подтверждение локализации плодного яйца в полости матки, лабораторный скрининг.

Рекомендуемый объем обследования.

1. Сбор анамнеза, в том числе информации о дате первого дня последней нормальной менструации, характеристике менструального цикла, используемых методах контрацепции, выявление противопоказаний к медикаментозному или хирургическому аборту, факторов риска и осложнений процедуры;

2. Физикальное обследование с определением базовых показателей: АД, пульс, ЧД, температура тела, пальпация живота.

3. Гинекологическое обследование путем бimanуального осмотра, определение размеров матки и ранних признаков беременности;

4. Ультразвуковое исследование органов малого таза с определением размеров матки, визуализацией плодного яйца в полости матки, определения размеров плодного яйца и установление срока беременности. В случае затруднения визуализации при ультразвуковом исследовании плодного

яйца в полости матки необходимо провести анализ крови с измерением уровня β -ХГЧ в сыворотке крови для подтверждения факта беременности. Если беременность подтверждена лабораторно, но плодное яйцо не визуализируется, необходима дальнейшая тактика как для пациенток с подозрением на внематочную беременность.

5. Лабораторные исследования перед прерыванием беременности проводятся в объеме, предусмотренном приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 года № 572 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»».

Дополнительное обследование (исследование свертывающей системы крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, исследование на инфекции, передаваемые половым путем и др.) перед прерыванием беременности проводится по показаниям при наличии клинических признаков заболеланий и состояний, которые могут оказать влияние на течение и исход аборта.

При желании женщины и отсутствии противопоказаний к медикаментозному abortу пациентку информируют об особенностях действия препаратов, сути метода, длительности проведения аборта, возможных побочных эффектах, осложнениях и необходимости строго следовать врачебным рекомендациям.

2-й визит

Женщина, пришедшая на 2-й визит, должна принять решение относительно беременности.

В случае принятия решения о сохранении беременности, необходимо провести комплекс клинико-лабораторного обследования для женщин, вставших на учет по поводу беременности. При принятии окончательного решения о прерывании беременности, необходимо, чтобы пациентка на основе проведенного консультирования выбрала метод прерывания беременности. Необходимым условием перед проведением медикаментозного прерывания беременности является получение информированного согласия пациентки на прерывание беременности выбранным методом.

Информированное согласие

Включает в себя принятие женщиной решения о прерывании беременности медикаментозным способом, согласие на применение лекарственных препаратов. Бланк информированного согласия* (Приложение № 2) содержит информацию о возможных осложнениях медикаментозного прерывания беременности (отсутствие аборта и необходимость вакуум-аспирации, болевые ощущения, кровянистые выделения и т.д.), неотложных состояниях и тактике действий. Приводится контактный телефон, по которому пациентка может в любое время связаться с врачом в случае необходимости.

(*рекомендуемый образцы добровольного информированного согласия на медикаментозное прерывание беременности является дополнением к добровольному согласию

на проведение искусственного прерывания беременности при сроке до 12 недель, утвержденному приказом Минздрава Российской Федерации от 17.05.2007 № 335).

Схемы

Медикаментозного аборта в первом триместре, имеющие доказанную эффективность (ВОЗ, 2014)⁵⁷

Режимы	Сроки	Критерии доказательности	Настоятельность рекомендаций
Мифепристон 200 мг орально Мизопростол 400 мкг орально (или вагинально, буккально, сублингвально) через 24-48 часов	До 49 дней	A	Высокая
Мифепристон 200 мг орально Мизопростол 800 мкг вагинально (или под язык или буккально) через 24-48 часов	50-63 дней	A	Высокая

Для прерывания беременности пациентка во время 2-го визита в присутствии врача принимает первый препарат из комбинации ЛС: мифепристон однократно внутрь в дозе 200 мг (1 таблетка), согласно рекомендациям ВОЗ (2012) или 600 мг (3 таблетки), согласно инструкции препарата. Мифепристон в дозе 200 мг обладает сопоставимой эффективностью с дозой 600 мг (уровень доказательности IA) [40, 51, 55].

Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется врачом в течение 1-2 часов после приема препарата, затем пациентка отпускается домой с представлением ей контактов для общения с медицинским персоналом при необходимости.

3-й визит

Следующий визит осуществляется через 24-48 часов после приема мифепристона.

На визите у врача пациентка принимает второй препарат из комбинации лекарственных средств: мизопростол 400 мкг (2 таблетки) внутрь при сроке до 49 дней или 800 мкг (4 таблетки) сублингвально, буккально или вагинально при задержке до 63 дней.

Динамическое наблюдение за пациенткой осуществляется в течение 3-4 часов после приема мизопростола. После приема мизопростола у большинства пациенток начинаются кровянистые выделения. Если через 3-4 часа наблюдения в клинике кровянистые выделения из половых путей не начались, назначают повторную дозу мизопростола 400 мкг перорально или сублингвально, пациентку оставляют под наблюдением еще на 1-1,5 часа. Таким образом, общая доза мизопростола может составлять 400-800 мкг.

Клинические проявления медикаментозного аборта аналогичны проявлениям самопроизвольного аборта и включают схваткообразную боль, обусловленную сокращением матки, и длительное менструальноподобное

кровотечение. Кровотечение длится в среднем 7-9 дней, но иногда скуровичные выделения могут продолжаться до следующей менструации [4, 7, 16, 18, 25]. При сроке беременности 3-4 недели у 95% пациенток аборт протекает как обычная менструация. С увеличением срока беременности отмечаются более обильные кровянистые выделения, чем во время менструации, в связи с чем у 3-5% пациенток может возникнуть необходимость в проведении гемостатической терапии.

После проведения медикаментозного прерывания беременности крайне редки тяжелые осложнения, требующие оказания неотложной медицинской помощи или переливания крови, но все женщины, которым проводится медикаментозный аборт, должны знать, в какое учреждение следует обратиться при возникновении каких-либо осложнений.

Использование гормональной контрацепции может быть начато в день приема мифепристона или мизопростола [10, 12, 17, 20, 29, 32, 55].

Во время проведения медикаментозного аборта женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови с целью профилактики возможной резус-сенсбилизации рекомендуется введение анти-резусного иммуноглобулина (уровень доказательности ПВ) [25, 44, 45, 54, 57, 58].

Характеристика различных путей введения мизопростола (ВОЗ, 2014)⁵⁷

Путь	Инструкция для применения	Замечания
Оральный	Таблетки проглатываются	Рекомендован только до 7 недель (49 дней) и после 12 недель (84 дня) Побочные эффекты: диарея, тошнота, лихорадка, озноб
Букальный	Таблетки располагаются между щекой и деснами и проглатываются через 30 минут	Чаше лихорадка и озноб, чем при вагинальном введении
Сублингвальный	Таблетки располагаются под языком и проглатываются через 30 минут	Чаше лихорадка, озноб, диарея, рвота по сравнению с вагинальным путем
Вагинальный	Таблетка размещается в сводах влагалища	Фрагменты таблеток могут быть видны

(наиболее глубокая часть влагалища) и женщина инструктируется о необходимости лежать 30 минут	Наименьшая частота побочных эффектов

4-й визит

Контрольный визит для оценки эффективности медикаментозного аборта необходимо проводить не ранее 14-го дня от приема мифепристона. Более ранняя оценка эффективности метода может привести к увеличению ложной диагностики несостоявшегося аборта.

Проводится оценка общего состояния, гинекологический осмотр. Обращают внимание на характер и интенсивность кровянистых выделений, абдоминальные боли, слабость, наличие гипертермии. Оценивают состояние внутренних половых органов (шейка матки, размеры и консистенция матки, состояние придатков, болезненные ощущения во время гинекологического исследования).

Оценка эффективности метода осуществляется на основании констатации положительного исхода, подтвержденного гинекологическим осмотром (нормальные размеры матки, отсутствие болезненных ощущений, незначительные слизисто-кровянистые выделения), ультразвуковым исследованием (отсутствие плодного яйца в матке, а также его элементов и состояния эндометрия) и клинического обследования (снижение уровня β -ХГЧ в периферической крови). По показаниям может быть выполнен общий анализ крови.

В случае выявления неэффективности медикаментозного аборта (неполный аборт или прогрессирующая беременность) на контрольном визите, женщине проводится вакуум-аспирация содержимого полости матки.

Во время контрольного визита пациентки обсуждаются вопросы контрацепции и реабилитационные мероприятия (по показаниям), если они по каким-либо причинам не были обсуждены ранее.

Возможные осложнения и побочные эффекты медикаментозного прерывания беременности, методы их купирования

Большинство пациентов (85%) не предъявляет каких-либо жалоб. Побочные реакции (тошнота, рвота, диарея, слабость, головокружение, лихорадка) могут отмечаться у 2-10% женщин. Осложнениями медикаментозного прерывания беременности являются неполный аборт и протрессирующая беременность. Частота инфекционных осложнений (эндометрит) после медикаментозного аборта составляет менее 1%.

Наиболее типичными являются два побочных эффекта – боль (связана со спастическим сокращением матки) и вагинальное кровотечение. Эти симптомы ожидаемы и связаны с самим процессом прерывания беременности. До того, как пациентка покинет клинику, ей дадут обезболивающее средство либо репепт на него. Ее также нужно проинформировать о том, что в случае очень сильного кровотечения или стойкого повышения температуры ей следует обратиться за медицинской помощью (в ту же клинику, либо в учреждение, где ей будет оказана неотложная медицинская помощь).

Боль

Жалобы на боль, восприятие боли и потребность в обезболивании значительно варьируются. Большинство женщин отмечают 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. При интенсивных абдоминальных болях внизу живота, обусловленных малочислыми сокращениями, встречающихся в 5-15% случаев, применяются обезболивающие (препараты метамизола натрия) или спазмолитические (дротаверин) средства.

Согласно рекомендациям ВОЗ, АСОГ, РСОГ и NAF ибупрофен уменьшает боль, обусловленную сокращением матки, которая может сопутствовать медикаментозному аборту [25, 37, 42, 44, 54].

Кровотечение

Кровотечение при медикаментозном аборте будет более сильным и длительным, чем обычная менструация, но, это, как правило, не сказывается на уровне гемоглобина. Общий объем кровопотери связан со сроком беременности. При интенсивной кровопотере (частота 0,3-2,6%) более физиологической нормы (100-150 мл) проводится медикаментозная кровоостанавливающая терапия, включая утеротонические средства. Согласно рекомендациям ВОЗ, обильным кровотечением считается в том случае, если в течение часа полностью пропитываются кровью две гигиенические прокладки максимального размера, и это продолжается два

часа подряд и более («тест с прокладками»). При констатации кровотечения требуется проведение хирургического гемостаза (вакуумная аспирация) с последующей медикаментозной терапией, интенсивность которой зависит от состояния пациентки. Необходимость в хирургической ревизии полости матки для остановки кровотечения возникает примерно в 0,2-1% случаев. Потребность в переливании крови – 0,1-0,25% [54].

Неполный аборт

При неудачном исходе медикаментозного аборта (неполный аборт), который может наблюдаться в 2-5% случаев, должно быть произведено хирургическое прерывание беременности – вакуум-аспирация или инструментальное удаление плодного яйца с последующим гистологическим исследованием полученного материала.

Результаты отдаленных наблюдений после медикаментозного аборта показали, что применение мифепристона не вызывает нарушений менструального цикла и вероятность его негативного влияния на репродуктивную функцию практически отсутствует.

Прогрессирующая беременность

Прогрессирующая беременность встречается менее чем в 1% при рекомендованном режиме дозирования препаратов. В тех случаях, когда женщина меняет свое решение относительно аборта при продолжающейся беременности, или, в редких случаях, когда врач не диагностировал прогрессирующую беременность во время контрольного посещения, беременность может развиваться до полного созревания плода. Ни мифепристон, ни мизопростол в эксперименте не проявили тератогенного действия. Имеется сообщение о 14 случаях развития пороков плода после медикаментозного аборта. Определить связаны ли пороки развития с применением медикаментозного аборта или нет, невозможно, поскольку частота их в популяции составляет примерно 2 случая на 100 родов. В то время как относительно высокий риск развития врожденных пороков представляется реальным, абсолютный риск, по данным эпидемиологических исследований, достаточно низок (менее 10 случаев врожденных пороков развития на 1000 живорожденных детей, подвергшихся воздействию мизопростола внутритрубно). Поскольку имеются данные ограничения и не позволяют сделать окончательные выводы по вопросу безопасности препаратов мифепристона/мизопростола в I триместре для плода, по рекомендациям международных экспертов рекомендуется прерывание беременности, развивающейся после медикаментозного аборта [30, 42, 54].

В случае настойчивого желания пациентки сохранить беременность после неудавшегося медикаментозного аборта необходимо повторно провести беседу о рисках для плода после приема препаратов для аборта и подписать у пациентки информированное согласие, где указано, что она предупреждена о возможном тератогенном влиянии препаратов.

Озноб, температура

Мизопростол 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 мифепристона, то это может указывать на наличие инфекции. Необходимо проконсультировать 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.

Инфекционные осложнения

Так как медикаментозный аборт процедура неинвазивная, то риск развития инфекционно-воспалительных осложнений крайне низок (менее 1%) [48]. FDA и ВОЗ не рекомендуют назначать антибиотики в плановом порядке при проведении медикаментозного аборта (уровень доказательности IV) [54]. RCOG (2012) рекомендует проведение антибиотикопротективной профилактики особенно пациенткам группы риска инфекционных осложнений [9, 24, 36, 41].

Группа риска инфекционных осложнений:

- пациентки, у которых хламидийная инфекция была выявлена в течение последних 12 месяцев без подтверждения ее эрадикации;
- лица, у половых партнеров которых выявлена хламидийная инфекция;
- диагностированный бактериальный вагиноз (независимо от наличия или отсутствия клинической картины);
- женщины, имеющие 2 и более половых партнеров в течение последних 6 месяцев;
- женщины моложе 25 лет;
- внутриматочные манипуляции в анамнезе;
- низкий социально-экономический статус.

Рекомендуемые схемы:

Для женщин, не обследованных на хламидийную инфекцию:

Азитромицин, капсулы или табл. 1 г внутрь в день аборта (в день приема мизопростола) в сочетании с Метронидазолом (1 г ректально или внутрь) до или во время аборта

или

Доксициклин, капс. 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней начиная со дня аборта в сочетании с Метронидазолом (1 г ректально или внутрь) до или во время аборта.

Для женщин, у которых не выявлено хламидийной инфекции:

Метронидазол (1 г внутрь) до или во время аборта.

Тошнота, 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 мифепристона и, как правило, проходят через несколько часов после приема мизопростола.

При возникновении рвоты ранее, чем через 1 час после приема мифепристона, прием препарата следует повторить в той же дозе. Если у пациентки выражен ранний токсикоз беременности, то перед приемом препарата следует применять метоклопрамид 1 таблетку, через 30 минут принять пищу, а затем мифепристон.

Головокружение, обмороки

Эти симптомы наблюдаются менее чем у четверти женщин. Они, как правило, проходят без лечения, самопроизвольно и лучше всего лечатся симптоматически.

Диарея

Быстропроходящая диарея отмечается после приема мизопростола менее чем у четверти женщин.

Аллергические реакции

В редких случаях после приема мифепристона отмечается аллергическая реакция в виде кожной сыпи, в связи с чем необходимо применение антигистаминных средств в стандартных разовых или курсовых дозировках.

Заключение

Настоящими клиническими рекомендациями (протоколом лечения) использованное медикаментозного прерывания беременности разрешено в сроках до 63 дней аменореи в амбулаторных условиях, что обосновано высокой степенью доказательности ее эффективности и безопасности, опираясь на многочисленные исследования, рекомендации профессиональных сообществ других стран (RCOG, ACOG) и ВОЗ (2012) [25, 44, 54, 57], а также имеющийся опыт ряда регионов Российской Федерации [3].

Самым распространенным способом прерывания беременности в России до настоящего времени остается метод дилатации и кюретажа (до 80%), который ВОЗ допускает только в исключительных случаях, когда нет возможности применить более щадящие методы.

Согласно рекомендациям ВОЗ (2012), предпочтительными методами выполнения прерывания беременности в I триместре являются аспирация (мануальная или электрическая) и медикаментозный аборт (применение мифепристона с мизопростолом) [54, 57, 58]. Более 90% всех абортов в России выполняются на сроке до 12 недель беременности, но только 23% из них – до 6 недель, хотя известно, что наименьшее число и тяжесть осложнений отмечается при прерывании беременности в ранние сроки, при этом медикаментозные аборты в основном осуществляются в коммерческих структурах [5, 9, 22]. Следует также отметить, аборты, выполненные методом вакуум-аспирации, составляют лишь 20-25% [5]. Государственные учреждения здравоохранения продолжают выполнять аборт хирургическим методом, несмотря на его вредные последствия для репродуктивного здоровья. Этот метод необходимо исключить из повседневной клинической практики.

ВОЗ и NAF дают основания для более широкого использования современных протоколов медикаментозного аборта в клинической практике [42, 54]. Опыт зарубежных организаций, а также ряда регионов России подтверждает, что доступность безопасного аборта не приводит к увеличению абортов в регионах, а количество осложнений и материнской смертности значительно снижается [25, 42, 44, 54].

Приложение 1 Уровни и степени доказательности (SEBM, University of Oxford)

Уровень	Тип доказательности
I	Доказательства получены в результате мета-анализов или большого числа хорошо спланированных РКИ с низким уровнем ошибок.
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного РКИ или нескольких РКИ с высоким уровнем ошибок.
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований.
IV	Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований с низким уровнем доказательности.
V	Доказательства основаны на клинических случаях, и примерах и мнениях экспертов.

Степень доказательности

- А Доказательства I уровня или устойчивые данные II, III или IV уровня
- В Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми
- С Доказательства II, III, IV уровня, но данные в целом неустойчивы
- Д Слабые или несистематические эмпирические доказательства
- У Рекомендации, основанные на клиническом опыте.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА на медикаментозное прерывание беременности в I триместре

Я, _____ (Фамилия, Имя, Отчество полностью)

подтверждаю, что приняла решение о прерывании беременности (аборт).

Я предупреждена, что не должна прибегать к аборту, если не уверена, что хочу прервать беременность. Я знаю, что прерывание беременности может осуществляться как медикаментозным, так и хирургическим методом. Я согласна прервать беременность медикаментозным методом с помощью препаратов мифепристон и мизопростол.

Я проинформирована врачом о нижеперечисленном:

- о сроке моей беременности, об отсутствии у меня противопоказаний к вынашиванию данной беременности и рождению ребенка;
- о сути метода медикаментозного прерывания беременности;
- о том, что в процессе медикаментозного аборта могут отмечаться побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, боли внизу живота, но все эти эффекты временные.
- медикаментозный аборт сопровождается кровяными выделениями из половых путей, которые могут быть более сильными, чем во время обычной менструации.
- о необходимости прохождения медицинского обследования для контроля за состоянием моего здоровья в течение времени, пока аборт не завершится, в соответствии с назначением лечащего врача;

- метод медикаментозного способа прерывания беременности включает:

прием 1 таблетки или 3 таблеток мифепристона и, спустя 36-48 часов, прием 2-х таблеток в сроке до 49 дней задержки или 4 таблеток в сроке от 49 до 63 дней задержки сокращающего матку препарата – мизопростола. Прием препаратов осуществляется в лечебном учреждении в присутствии врача.

Мне даны разъяснения:

- о том, что при условии строжайшего соблюдения соответствующих норм и правил в 2-5 % случаев медикаментозное прерывание беременности может быть неэффективным (остатки плодного яйца, прогрессирующая беременность, кровотечение), и в этой ситуации необходимо завершить аборт хирургическим путем.
- о том, что если я приму решение сохранить беременность в случае ее продолжжающегося развития после медикаментозного аборта, то существует риск для здоровья будущего ребенка.
- о возможной необходимости приема дополнительных лекарственных препаратов в соответствии с предписанием моего лечащего врача;
- о режиме поведения, в том числе половой жизни, в послеабортном периоде и возможных последствиях при его нарушении.
- о возможности и целесообразности использования в дальнейшем средств предупреждения нежелательной беременности.

Я, _____ (Ф.И.О. печатными буквами), хочу прервать беременность медикаментозным способом. Я прочитала и понимаю все, о чем говорится в данном информационном согласии. На все свои вопросы я получила ответы. Я знаю, куда я могу обратиться в случае, если мне понадобится неотложная медицинская помощь.

Пациент _____ (фамилия, имя, отчество) _____ (подпись)

Я свидетельствую, что разъяснил пациентке суть, ход выполнения, риск и альтернативу проведения медикаментозного аборта, дал ответы на все вопросы.

Врач _____ (фамилия, имя, отчество) _____ (подпись)

Дата _____

Режим приема медикаментов

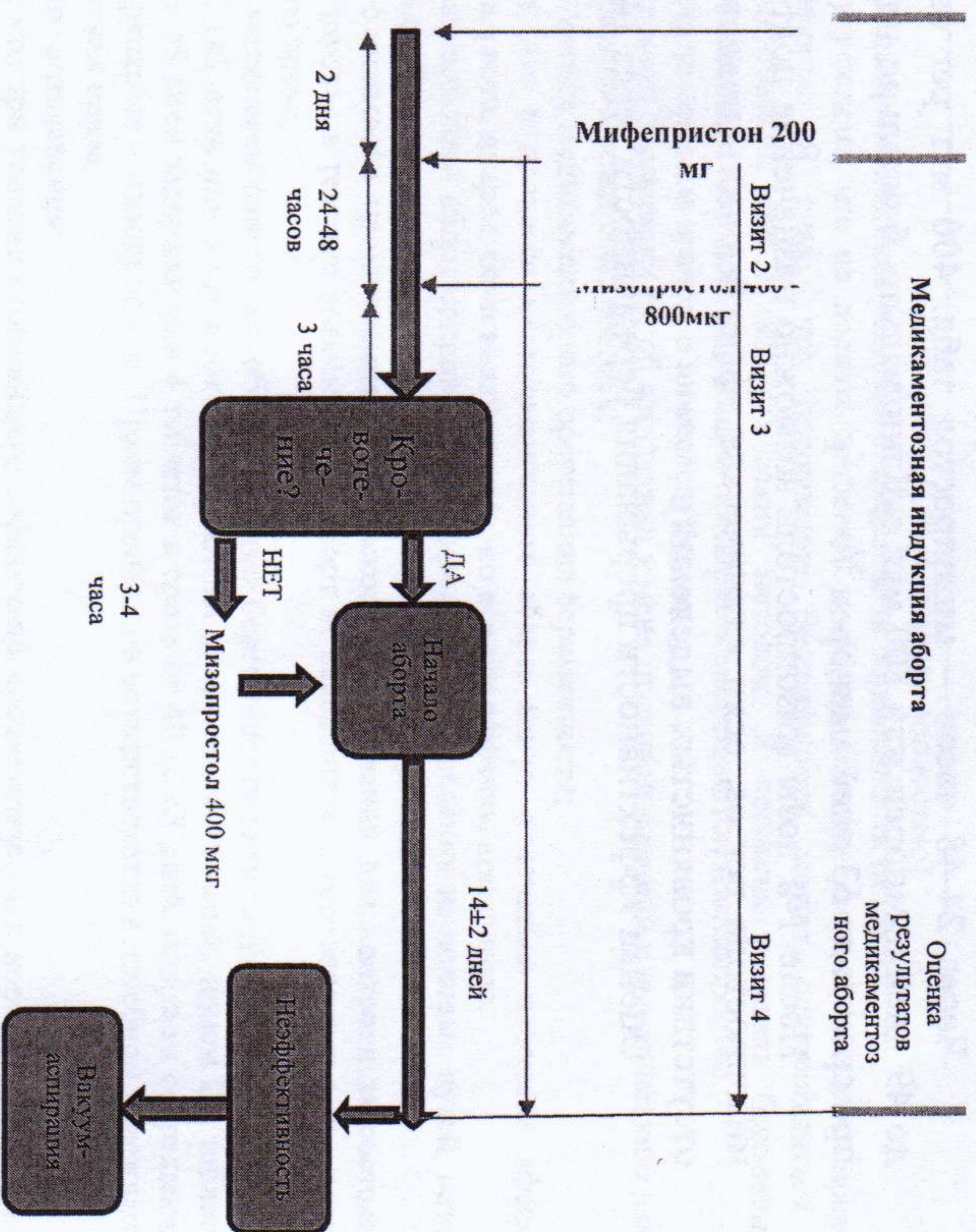
Мифепристон табл. 200 мг (600мг) per os.

Через 24-48 часов – мизопростол табл. 400 мкг per os при сроках до 49 дней аменореи или 800 мкг сублингвально, bucкально или вагинально при сроках до 63 дней аменореи ⁵⁷.

После 1-й дозы мизопростола возможно назначение повторно 400 мкг мизопростола per os, если клиническая эффективность недостаточная (при отсутствии кровянистых выделений).

Оценка эффективности прерывания беременности через 14 дней.

Приложение 5
Алгоритм проведения медикаментозного прерывания
беременности в I триместре



Приложение 6
Противопоказания к применению препаратов для
медикаментозного прерывания беременности в I триместре

	Мифепристон (Антигестаген)	Мизопростол (Простагландин E1)
1. Сердечно-сосудистая система	С осторожностью при артериальной гипертензии, нарушениях ритма сердца, сердечной недостаточности.	Сердечно-сосудистые заболевания. Артериальная гипертензия.
2. Дыхательная система	Бронхиальная астма тяжелой формы. С осторожностью при бронхиальной астме.	Бронхиальная астма
3. Кровь	Нарушения гемостаза, в т. ч. предшествующее лечение антикоагулянтами. Анемия (уровень гемоглобина менее 100 г/л)	Анемия
4. Эндокринная система	Надпочечниковая недостаточность; длительная терапия глюкокортикоидами; порфирия; кахексия	Заболевания, связанные с простагландиновой зависимостью. Эндокринопатии и заболевания эндокринной системы, в том числе сахарный диабет, дисфункция надпочечников. Гормонально-зависимые опухоли.
5. ЖКТ	Печеночная недостаточность	Заболевания печени
6. Нервная система	-	-
7. Мочевыделительная система	Почечная недостаточность	Заболевания почек
8. Органы зрения	-	Глаукома
9. Акушерские противопоказания	Подозрение на внематочную беременность. Миома матки больших размеров Острые воспалительные заболевания женских половых органов	Подозрение на внематочную беременность. Период лактации (грудное вскармливание прекратить на 5 дней).

Библиографический указатель

1. Абрамченко В.В., Гусева Е.Н. Медикаментозный аборт. Санкт-Петербург: «ЭЛБИ-СПб», 2005 г. 288с.
2. Айламазян Э. К. Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, М.ГЭОТАР-Медиа, 2009.- С. 332-339.
3. Белокриницкая Т.Е. и др. Сравнительная оценка клинического течения медикаментозного аборта с 200 мг и 600 мг мифепристона: проспективное когортное исследование // Акушерство и гинекология. - 2014.- №3.- С.81-86.
4. Городничева Ж.А., Савельева И.С. Медикаментозный аборт. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005; 2(4): 1-4.
5. Дикке Г.Б., Яроцкая Е.А., Ерофеева А.В. Стратегическая оценка политики, программ и услуг в сфере непланируемой беременности, абортов и контрацепции в Российской Федерации (Совместное исследование Министерства здравоохранения и социального развития РФ и ВОЗ). Проблемы репродукции. 2010; 3: 92-97.
6. Доступность и безопасность аборта и контрацепции: проблемы общественного здравоохранения. Материалы международного семинара Fiaras.- Москва, ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 2005.- 335с.
7. Краснополюский В. И. Мельник Т. Н. Серова О. Ф. Безопасный аборт. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. 37 с.
8. Кулаков В. И. Аборт в России: изменения последних 20 лет // Доступность безопасного аборта и контрацепции: проблемы общественного здравоохранения: междунар. семинар. М. 2005. - С. 8-11.
9. Мальцева Л.И., Лобова Л.А., Иригуллина Э.Р. Сравнительная характеристика частоты осложнений, возникающих при прерывании беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации и медикаментозным методом с помощью препарата мифепристон. Практическая медицина. 2007; 16(1): 7-9.
10. Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции РФ, Москва, 2012. - 242с
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. М., 2014г. 30 с.
12. Назаренко Т.А., Астахова Т.М., Баранов И.И. и соавт. Медикаментозный аборт на ранних сроках беременности. Медицинская технология. // Разрешение (серия АА №0000437) федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на применение новой медицинской технологии ФС №2009/339 от 16.10.2009г.
13. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012г. № 572н.
14. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17 мая 2007 г. N 335 «О рекомендуемом образце информированного добровольного согласия на проведение искусственного прерывания беременности при сроке до 12 недель».
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12.11.2012г. № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
16. Прилепская В.Н. и Кузмина А.А. Аборт в I триместре беременности. М., ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 210 с.
17. Радзинский В.Е. Медикаментозный аборт: настоящее и будущее. Фарматека. 2008; 14: 12-14.
18. Савельева И.С. Медикаментозный аборт: практические вопросы. Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2010; 3: 22-28.

19. Сведения о прерывании беременности в РФ: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/gosstat_main/gosstat/ru/statistics/population/healthcare/#
20. Серова О.Ф., Мельник Т.Н., Липовенко Л.Н. Современные технологии прерывания беременности в ранние сроки. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003; 2(1): 87-90.
21. Суханова Л.П. Статистика родовспоможения как фактор обеспечения качества акушерской и перинатальной помощи в России. 25.01.2008г. <http://vestnik.mednet.ru/>.
22. Трубникова Л.И., Трубников В.С., Егорова О.А. Сравнительная характеристика современных методов прерывания беременности ранних сроков // Материалы первого регионального форума «Мать и Дитя». – Казань, 2007. – стр. 346-347.
23. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (с изменениями и дополнениями).
24. Achilles S.L., Reeves M.F., Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP Guideline 2010. Contraception. 2011; 83: 295-309.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 143: medical management of first-trimester abortion. Obstet. Gynecol. 2014; 123(3): 676-92.
26. 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.
27. Charles V.E., Rolis C.B., Sridhara S.K., Blum R.W. Abortion and long-term mental health outcomes: a systematic review of the evidence. Contraception. 2008; 78: 436-50.
28. FDA. Drug Safety and availability. Mifeprex information: <http://www.fda.gov/drugs/ugsafety/postmarketdrugafety/information/foiaresponsesandproviders/cpi111323.htm>
29. Ferreira A.L., Lemos A., Figueiroa J.N., de Souza A.I. Effectiveness of contraceptive counselling of women following an abortion: a systematic review and meta-analysis. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2009; 14:1-9.
30. Fischer M., Bhattacharj J., Slaughter J. Fatal toxic shock syndrome associated with clostridium sordeilli after medical abortion. New England Journal of Medicine. 2005; 353: 2352-60.
31. Fjerstad M., Sivin I., Lichtenberg E.S. et al. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. Contraception. 2009; 80: 282-86.
32. Gaffield M.E., Karr N., Ravi A. Use of combined oral contraceptives post abortion. Contraception. 2009; 80: 355-62.
33. Gan C., Zou Y., Wu S. et al. The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2008; 101: 231-38.
34. Namoda H., Ashok P.W., Flett G.M., Templeton A. A randomized controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. BJOG. 2005; 112: 1102-8.
35. HAS [Haute Autorité de Santé], 2010 http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_271973/en/induced-abortion-up-to-14-weeks?xtmc=&xtcr
36. Information about abortion care. RCOG. 2012
37. Jackson E., Karr N. Pain control in first-trimester and second-trimester medical termination of pregnancy: a systematic review. Contraception. 2011; 83: 116-26.
38. Kuller R. et al. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011, 1: CD002855.
39. Kumar S., Patvekar M., Deshpande N. A prospective trial using mifepristone and vaginal misoprostol in termination of pregnancies up to 63 days of gestation. J. Obstet. Gynaecol. India. 2013; 63(6): 370-72.

40. Lievre M., Stiruk-Ware R. Meta-analysis of 200 or 600 mg mifepristone in association with two prostaglandins for termination of early pregnancy. *Contraception*. 2009; 80: 95-100.
41. Low N., Mueller M., Van Vliet H.A., Kapp N. Perioperative antibiotics to prevent infection after first-trimester abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 3: CD005217.
42. National Abortion Federation. NAF Protocol for mifepristone/misoprostol in early abortion in U.S. Washington DC, USA: National Abortion Federation; 2013.-12p.
43. Raghavan S., Comendant R., Digol I. et al. 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.
44. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Evidence-based Clinical Guideline No 7, 2011. The Care of Women Requesting Induced Abortion.
45. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Use of Anti-D Immunoglobulin for Rhesus D Prophylaxis. London: RCOG; 2011.
46. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. 2012.
47. Schaff E. Evidence for shortening the time interval of prostaglandin after mifepristone for medical abortion. *Contraception* 2006; 74: 42-4.
48. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winkoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature. *Contraception* 2004;70:183-90.
49. SPC [summary product characteristics] Mifegyne <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/617>
50. Tang O.S., Chan C.C., Ng E.H. et al. A prospective, randomized, placebocontrolled 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): 2315-18.
51. Von Hertzen H., Piaggio G., Wojdyla D. et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. *BJOG*. 2009; 116: 381-89.
52. Wedisinghe L., Elsandabese D. Flexible mifepristone and misoprostol administration interval for first-trimester medical termination. *Contraception*. 2010; 81: 269-74.
53. Winkoff B., Dzuba I.G., Creinin M.D. et al. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008; 112: 1303-10.
54. World Health Organization. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Second edition. Geneva: WHO; 2012. 123 p.
55. World Health Organization. Task force on post-ovulatory methods for fertility regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial. *BJOG*. 2000; 107: 524-30.
56. World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortality in 2008. Sixth edition, 2011, pp. 56. 45
57. World Health Organization. Clinical Practice Handbook for Safe Abortion. Geneva: WHO; 2014 [www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/clinical-practice-safe-abortion/en/].
58. Best practice in comprehensive abortion care. RCOG. Best Practice Paper No. 2. June 2015