

УДК 618.39-085.2/.3

СОЦИАЛЬНЫЕ, РЕПРОДУКТИВНЫЕ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО АБОРТА В РАННИЕ СРОКИ*

© 2011 г. С. Б. Неманова, *И. А. Шлаганова, **Г. Е. Ильина,
**И. А. Фомина, **Н. А. Воробьева, А. Н. Баранов

Северный государственный медицинский университет,

*Северный медицинский клинический центр им. Семашко,

**Северный филиал Гематологического научного центра РАМН,
г. Архангельск

Несмотря на широкую пропаганду средств контрацепции, аборт продолжает оставаться основным методом регулирования рождаемости [4]. Специальная программа Всемирной организации здравоохранения поддерживает исследования по изучению влияния абортов на здоровье женщин, а также на безопасность и эффективность разных методов прерывания беременности. Фармакологический аборт обеспечивает женщин возможностью нового более «естественного» выбора прерывания беременности как альтернативы хирургическому вмешательству. Метод позволяет не только значительно снизить риск осложнений (инфекционных, механических, гормональных) в ходе его производства, но и нивелировать долгосрочные последствия аборта на организм женщины. Особенно актуально это для первобеременных и юных пациенток, для которых сохранение репродуктивного здоровья является основополагающим [2, 3, 6]. Тем не менее медикаментозный аборт не исключает риска развития длительного или обильного кровотечения в ходе его проведения. В зарубежной литературе встречаются достаточно разноречивые, а подчас и противоречивые данные, характеризующие изменения ряда показателей системы крови при использовании антигестагенов и простагландинов. В доступной нам литературе также не найдено работ, производящих углубленную оценку гемостаза при фармакологическом прерывании беременности. Активное внедрение фармакологического аборта в акушерско-гинекологическую практику и постепенное замещение им традиционных методов хирургического прерывания беременности делает актуальным вопрос изучения состояния системы гемостаза у данной группы пациенток.

Цель исследования — клиничко-лабораторная оценка гемостазиологического здоровья женщин и основных социально-медицинских параметров при медикаментозном аборте комбинированным использованием аналогов антигестагенов и простагландинов.

Методы

Нами проведено проспективное клиничко-лабораторное исследование системы гемостаза, включая метаболический компонент, у 65 женщин, перенесших в ранние сроки беременности медикаментозный аборт комбинированным использованием препаратов мифепристон и мизопростол в амбулаторных условиях лечебно-профилактических учреждений г. Архангельска. В исследование включены все пациентки с медикаментозным прерыванием беременности в период с 2006 по

Для оценки социальных, репродуктивных и гемостазиологических аспектов фармаборта при помощи аналогов мифепристона и мизопростола в ранние сроки беременности впервые проведено проспективное исследование, включающее: анкетирование, общее клиническое, ультразвуковое, динамическое исследование показателей гомеостаза. Большинству пациенток с фармабортom присущ высокий уровень образования (51,6 %), брачный тип отношений (65,7 %), тенденция к формированию малодетной семьи, преимущественное использование малоэффективных способов контрацепции (96,9 %). У 1/5 женщин имеется личная и семейная предрасположенность по развитию геморрагий, варикозное расширение вен нижних конечностей, мигрени. Выявлено, что медикаментозный аборт приводит к статистически значимым изменениям ряда параметров гомеостаза в динамике, однако данное влияние является щадящим, так как изменения находятся в пределах границ референтных значений. Резервные возможности гомеостаза сохранены.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, мизопростол, мифепристон, гемостаз.

* Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Северного государственного медицинского университета согласно приоритетным направлениям развития науки в Архангельской области по гранту Администрации Архангельской области «Молодые ученые Поморья».

2010 год, соответствующие критериям включения: возраст 18–40 лет включительно; ранняя маточная беременность (42 дня аменореи), подтвержденная тестом на беременность, результатами влагалищного и ультразвукового (УЗИ) исследования; информированное согласие пациентки на исследование. Критерии исключения: курение; любая сопутствующая тяжелая соматическая патология; индекс массы тела (ИМТ) > 30 (ИМТ = масса тела, кг/рост, м²); прием нестероидных противовоспалительных средств, гормональных контрацептивных препаратов в течение трех последних месяцев; лихорадка любой этиологии; заболевания центральной нервной системы, психические расстройства в анамнезе; обострение любых хронических заболеваний на момент начала исследования, отсутствие согласия на исследование.

Методы исследования: анкетирование (особое внимание уделялось подробному гемостазиологическому анамнезу), общее клиническое обследование, УЗИ, динамическое исследование системы гемостаза: накануне аборта, к 3–4-м и 10-м суткам фармаборта. Лабораторное исследование включало: развернутый биохимический анализ крови до проведения аборта и динамическое исследование щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) к 10-м суткам аборта на биохимическом автоматическом анализаторе Copelab-20 фирмы “Thermoelectron” (Финляндия). Клинический анализ крови выполнен на гематологическом анализаторе Sysmex фирмы КХ-21 N (Япония) до аборта и на 4-е сутки фармаборта. Биохимическое и гематологическое исследования проводились в Федеральном государственном учреждении «Северный медицинский клинический центр им. Семашко Федерального медико-биологического агентства России» врачами И. А. Фомкиной и И. А. Шлагановой. Функциональная активность тромбоцитов определялась (до аборта, на 4-е и 10-е сутки фармаборта) экспресс-методом визуальной оценки агрегации тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме с использованием двух индукторов агрегации аденозиндифосфатом (АДФ) и адреналина в концентрации $0,5 \times 10^{-4}$ М/л и 0,015 % соответственно до аборта. Определение основных коагуляционных параметров гемостаза проводилось на автоматическом анализаторе гемостаза STA Compact фирмы “Roshe” (Франция) с использованием реактивов фирмы “Diagnostica Stago” (Франция) и включало определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена, активности факторов VIII, Виллебранда, антитромбина III, протеина С, плазминогена, 2-антиплазмина, тромбинового времени, Д-димера. Фибринолитическая активность определялась по времени лизиса эуглобулинового сгустка [1].

Все исследования сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза были выполнены на

базе Лаборатории гемостаза и атеротромбоза Северного филиала ГНЦ РАМН врачом И. А. Фомкиной и лаборантом Г. Е. Ильиной.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием программного обеспечения SPSS 15.0, MedCalc. Качественные данные представлены как абсолютные частоты (%), количественные — как медиана (первый и третий квартили). Результаты тестов считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. При сравнении двух групп нормальность распределения показателей, а также нормальность распределения разности значений каждого показателя между измерениями определялась по критерию Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Большинство признаков либо разности значений этих признаков между двумя измерениями имели распределение, отличное от нормального. Анализ количественных признаков проводился с использованием критерия Вилкоксона для парных выборок. При сравнении трех групп нормальность распределения показателей определялась по критерию Колмогорова — Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Анализ количественных признаков, имеющих нормальное распределение, проводился с использованием дисперсионного анализа повторных наблюдений. При обнаружении статистически значимых различий между тремя группами с помощью дисперсионного анализа повторных наблюдений проводились апостериорные сравнения с помощью t-теста Стьюдента для связанных выборок с поправкой Бонферрони. Анализ количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, проводился с использованием критерия Фридмана для трех и более связанных выборок. При обнаружении статистически значимых различий между тремя группами с помощью критерия Фридмана проводились апостериорные сравнения с использованием критерия Вилкоксона с измененным критическим уровнем значимости ($p < 0,017$).

Результаты

Основные социальные и репродуктивные характеристики пациенток с медикаментозным абортom представлены в табл. 1, 2 и на рисунке.

Таблица 1
Основные социальные характеристики пациенток с медикаментозным абортom г. Архангельска, 2006–2010 годы (n = 64)

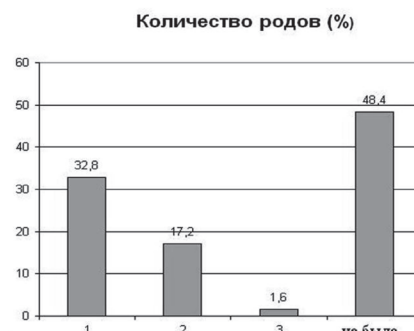
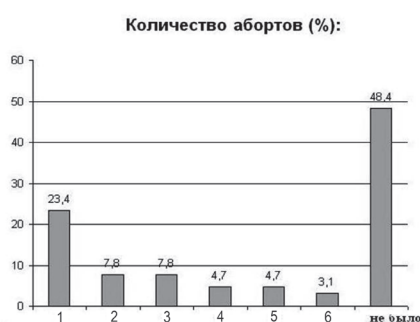
Признак, категория	Абсолютная частота (%)
Уровень образования:	
ниже среднего	1 (1,6)
среднее специальное	30 (46,9)
неполное высшее	11 (17,2)
высшее	22 (34,4)
Семейное положение (n=64):	
брак зарегистрированный	30 (46,9)
брак «гражданский»	12 (18,8)
разведена	4 (6,3)
не замужем	18 (28,1)

Таблица 2
Основные репродуктивные характеристики пациенток с медикаментозным абортом г. Архангельска, 2006–2010 годы (n = 64)

Признак, категория	Абсолютная частота (%)
Перенесенные гинекологические заболевания, в т. ч.:	46 (71,9)
эктопия шейки матки	32 (50,0)
кольпит	38 (59,4)
эндометрит	4 (6,3)
аднексит	10 (15,6)
миома матки	3 (4,7)
эндометриоз	3 (4,7)
меноррагия	1 (1,6)
киста яичников	7 (10,9)
пороки матки (двуродная матка)	1 (1,6)
ИППП	5 (7,8)
Продолжительность менструаций:	
до 3 дней	1 (1,6)
от 3 до 7 дней	62 (96,9)
более 7 дней	1 (1,6)
Объем менструаций:	
умеренные	58 (90,6)
обильные	6 (9,4)
Регулярность менструаций:	
регулярные	62 (96,9)
нерегулярные (опсаменорея до 1,5 мес)	2 (3,1)
Болезненность менструаций:	
болезненные, принимает анальгетики	13 (20,3)
малоболезненные, не принимает анальгетиков	22 (34,4)
безболезненные	29 (45,3)
Метод контрацепции:	
не использовала контрацепцию	7 (10,9)
механический метод	8 (23,4)
химическая контрацепция (спермициды)	4 (29,7)
прерванный половой акт (coitus interruptus)	43 (96,9)
календарный метод	1 (1,6)
экстренная (постинор)	1 (1,6)

Анализ гемостазиологического здоровья показал, что сведения о группе крови имелись только у 31 пациентки: I группа крови у 32,3 % от их числа, II – у 35,5 %, III – 25,8 %, IV – 6,5 %; оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза (кесарево сечение и аппендэктомия) встречались ранее у 14 пациенток (21,9 %); гемотрансфузионный анамнез был отягощен (отслойка плаценты в родах) только у одной (1,6 %). Ни у одной из женщин в анамнезе не было указаний на перенесенные тромбозы и тромбоэмболии. В то же время у 13 пациенток (20,3 %) имелось варикозное расширение вен нижних конечностей I–II степени тяжести без проявлений венозной недостаточности. Частые головные боли отмечали 15 пациенток (23,4 %). Анемия имела в анамнезе у 12,5 % женщин. Склонность к кровотечениям (образование синяков после незначительных травм, длительные кровотечения после экстракции зуба, обильные месячные) отмечали 14 пациенток (21,9 %). Семейный анамнез по развитию геморрагий был отягощен у 14 женщин (21,9 %), тромбофилических осложнений до 47 лет – у 4 (6,3 %).

Анализ клинического течения медикаментозного аборта показал, что состояние у всех пациенток на фоне медикаментозного прерывания беременности было удовлетворительным. Тем не менее не предъявляли в ходе прерывания беременности никаких жалоб только 6,6 % пациенток. У остальных 93,4 % женщин побочные эффекты были недолгосрочны, и их выраженность была приемлемой, причем на прием мизопростола они возникали в 57,9 % случаев. Чаще всего (83,6 % случаев) при медикаментозном аборте пациентки предъявляли жалобы на умеренные боли внизу живота, на фоне приема мизопростола они



Акушерско-гинекологический анамнез пациенток с медикаментозным абортом г. Архангельска, 2006–2010 годы (n = 64)

возникали в 58,8 % случаев. Купировали схваткообразные боли внизу живота пероральным приемом или парентеральным введением спазмолитических (но-шпа) средств. Симптомы диспепсии отмечали 32,8 % пациенток. Клинические признаки гемодинамической нестабильности чаще (91,8 % случаев) отсутствовали (табл. 3).

Таблица 3
Структура побочных явлений у пациенток с медикаментозным абортom г. Архангельска, 2006–2010 годы (n = 61)

Побочное явление	Абсолютная частота побочных эффектов на фоне приема мифепристона и мизопростала (%)	Доля тех, у кого побочные явления возникали на фоне приема мизопростала, абс. (%)
Боли внизу живота	57 (93,4)	33 (57,9)
Тошнота	51 (83,6)	30 (58,8)
Рвота	13 (21,3)	8 (61,5)
Диарея	3 (4,9)	2 (66,7)
Кожная сыпь	4 (6,6)	4 (100,0)
Слабость	1 (1,6)	0 (0,0)
Головокружение	6 (9,8)	2 (33,3)
Головная боль	5 (8,2)	3 (60,7)
Гипертермия	13 (21,3)	6 (46,2)

Обязательный симптом медикаментозного аборта — появление кровяных выделений из половых путей, связанное с изгнанием продуктов зачатия. В нашем исследовании экспульсия плодного яйца у 37 женщин из 62 произошла после комбинированного применения аналогов мифепристона и мизопростала. Изгнание концепта на 2-е сутки отметили 29 % пациенток (у 91,9 % из них это произошло без дополнительного приема мизопростала). Большинство (67,7 %) пациенток отметили изгнание продуктов зачатия на 3-и сутки (у 86,5 % из них изгнание происходило после введения мизопростала). У одной пациентки (1,6 %) изгнание концепта произошло на 4-е сутки, еще у одной (1,6 %) — на 6-е сутки (в обоих случаях при производстве кюретажа полости матки по поводу остатков плодного яйца).

Продолжительность кровянистых выделений в большинстве (59,7 %) случаев составляла 7–14 суток. У 12,9 % пациенток кровопотеря не превышала 7 суток, у 22,6 % наблюдались кровянистые выделения до 21 суток, а у трех пациенток (4,8 %) — более 21 дня. Средняя длительность кровяных выделений при медикаментозном аборте составила 12,0 (9,0–15,0) суток.

У большинства (85,9 %) пациенток количество выделений было умеренным (соответствовало обильной менструации); подобное обычной менструации кровотечение наблюдалось у двух пациенток (3,1 %). Обильное со сгустками кровотечение отмечали семь женщин (10,9 %). Для гемостаза проводилась консервативная терапия (дицинон, аскорутин, викасол) в течение 2–5 дней. Хирургическое вмешательство с этой целью потребовалось одной пациентке, причем женщина отмечала в анамнезе склонность к развитию кровотечений после незначительных травм. Нами не

было выявлено случаев гемостазиологических осложнений, при которых требовалось переливание крови.

Эффективность метода оценивалась на основании констатации положительного исхода, подтвержденного данными объективного исследования, бимануального исследования, УЗИ (отсутствие плодного яйца, а также его элементов в полости матки на 10–14-й день). Положительного результата после приема аналогов мифепристона и мизопростала не удалось добиться в двух случаях (3,2 %). По данным УЗИ было зафиксировано наличие остатков плодного яйца в полости матки, по поводу чего пациенткам была проведена инструментальная ревизия полости матки, причем в одном случае (1,6 %) выскабливание было проведено на фоне умеренной кровопотери, еще в одном (1,6 %) — на фоне обильной кровопотери со сгустками. В нашем исследовании не было зарегистрировано случаев пролонгированной беременности.

Все пациентки, за исключением троих, которым применялся по показаниям кюретаж полости матки, остались довольны медикаментозным методом прерывания беременности.

Результаты исследования системы крови представлены в табл. 4.

Обсуждение результатов

Проведенный анализ показал, что в основном группу пациенток с медикаментозным прерыванием беременности представляют женщины, состоящие в браке (65,7 %), с тенденцией к формированию малодетной семьи (одного ребенка имели только 32,8 %, двух и более детей — 18,8 % пациенток, бездетными были 48,4 % женщин). Кроме того, в основном (51,6 %) это женщины с высшим и неполным высшим образованием, которые при выборе способа прерывания беременности руководствовались приоритетом важности сохранения здоровья (см. табл. 1.). Однако анализ контрацептивного поведения показал, что подавляющее большинство пациенток (96,9 %) с фармакологическим абортom предохранялось от нежеланной беременности малоэффективным способом — coitus interruptus, а 10,9 % женщин ничего не желали предпринимать для предупреждения нежеланной беременности (см. табл. 2). Выявлено, что 51,5 % пациенток с фармабортom уже имели в анамнезе предшествующие искусственные аборты (см. рисунок). Кроме того, большинство (71,9 %) пациенток с медикаментозным абортom имели в анамнезе различные гинекологические заболевания, среди которых преобладали ранее перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза неуточненной этиологии. Только 5 пациенток (7,8 %) с медикаментозным прерыванием беременности подтвердили факт наличия у них в анамнезе инфекций, передающихся половым путем (ИППП) (см. табл. 2).

Анализ симптома «кровотечения» при медикаментозном абортom показал, что у подавляющего большинства (89,0 %) пациенток объем кровяных

Таблица 4

Динамика показателей гомеостаза у пациенток с медикаментозным абортom г. Архангельска, 2006–2010 годы

Показатель крови	Уровень показателя до аборта	Уровень показателя к 4-м суткам фармаборта	Уровень показателя к 10-м суткам фармаборта	p
Биохимическое исследование				
АСТ, ед./л (n=56)	17,0 (14,0–21,0)	–	18,0 (14,0–24,0)	0,523
АЛТ, ед./л (n=56)	12,0 (9,0–17,0)	–	14,0 (9,0–20,5)	0,010
ГГТ, ед./л (n=56)	19,0 (15,0–27,0)	–	19,0 (16,0–7,5)	0,081
Щелочная фосфатаза, ед./л (n=55)	68,0 (49,0–86,0)	–	65,5 (47,0–90,3)	0,921
Гематологическое исследование				
Эритроциты, $10^{12}/л$ (n=60)	4,15 (3,98–4,41)	4,06 (3,77–4,36)	–	0,001
Гемоглобин, г/л (n=62)	123,0 (118,0–127,0)	117,0 (113,0–123,0)	–	<0,001
Цветной показатель (n=61)	0,85 (0,79–0,91)	0,86 (0,80–0,91)	–	0,476
Лейкоциты, $10^9/л$ (n=62)	6,20 (5,40–7,90)	6,55 (5,60–7,93)	–	0,437
Базофилы, % (n=17)	0,0 (0,0–1,0) min=0 max=2	0,0 (0,0–1,0) min=0 max=2	–	0,539
Эозинофилы, % (n=52)	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)	–	0,097
Палочки, % (n=25)	2,5 (2,0–4,0)	3,0 (3,0–5,0)	–	0,358
Сегменты, % (n=25)	57,5 (50,75–64,25)	55,5 (48,75–60,5)	–	0,464
Лимфоциты, % (n=25)	28,0 (23,5–36,25)	32,0 (26,0–35,25)	–	1,000
Моноциты, % (n=25)	6,5 (5,0–8,5)	7,0 (4,0–8,0)	–	0,576
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч (n=26)	12,0 (6,5–16,5)	8,0 (6,0–14,25)	–	0,990
Гематокрит (n=57)	0,371 (0,351–0,386)	0,354 (0,340–0,378)	–	0,004
Сосудисто-тромбоцитарное звено системы гемостаза				
Количество тромбоцитов, $10^9/л$ (n=62)	224,5 (197,25–256,0)	226,5 (199,0–264,0)	–	0,899
Агрегационная активность тромбоцитов с АДФ, сек. (n=55)	19,0 (16,0–23,0)	17,0 (14,0–19,0)	18,0 (15,0–19,0)	0,004 ^a
Агрегационная активность тромбоцитов с адреналином, сек. (n=55)	38,0 (34,0–42,0)	35,0 (29,0–39,0)	38,0 (30,0–40,0)	0,009 ^a
Коагулограмма (n=55)				
Фибринолиз, активированный стрептокиназой, сек. (n=55)	70,0 (65,0–85,0)	80,0 (70,0–85,0)	75,0 (70,0–85,0)	0,252
Фибриноген плазмы, г/л	2,7 (2,4–3,1)	2,6 (2,1–3,1)	2,5 (2,0–3,0)	0,003 ^{a,b}
АЧТВ, сек.	42,0 (39,0–47,0)	41,0 (37,0–48,0)	43,0 (39,0–49,0)	0,217
Активность антитромбина III, %	101,0 (90,0–111,0)	100,0 (94,0–106,0)	102,0 (94,0–106,0)	0,845
ПТИ, %	89,0 (79,0–98,0)	91,0 (80,0–98,0)	92,0 (83,0–102,0)	0,440
МНО	1,08 (1,01–1,16)	1,07 (1,01–1,16)	1,06 (0,99–1,14)	0,036 ^d
Д-димер, нг/мл	0,26 (0,22–0,45)	0,31 (0,22–0,79)	0,22 (0,22–0,42)	0,003 ^{a,c}
Фактор Виллебранда, %	90,0 (66,0–108,0)	85,0 (66,0–101,0)	81,0 (65,0–100,0)	0,037 ^d
Фактор VIII, %	78,0 (48,0–124,0)	63,0 (47,0–127,0)	68,0 (43,0–114,0)	0,006 ^{b,c}
Плазминоген, %	100,0 (90,0–106,0)	95,0 (87,0–104,0)	99,0 (90,0–108,0)	0,081 ^a
$\alpha 2$ -антиплазмин, %	88,0 (76,0–100,0)	79,0 (73,0–96,0)	91,0 (79,0–97,0)	<0,001 ^{a,c}
Активность протеина С, % (n=35)	88,0 (80,0–100,0)	84,0 (74,0–90,0)	89,0 (76,0–97,0)	0,003 ^c
Тромбиновое время, сек.	20,0 (17,0–22,0)	20,0 (16,0–22,0)	20,0 (17,0–21,0)	0,968
Нормализованное отношение, (n=20)	0,80 (0,71–1,00)	0,90 (0,80–1,00)	0,95 (0,80–1,20)	0,061 ^d

Примечания: количественные признаки представлены как медиана (первый и третий квартили); различия значимы: ^a – между уровнями показателя до аборта и показателя на 4-й день после аборта, ^b – между уровнями показателя до аборта и на 10-й день после аборта, ^c – между уровнями показателя на 4-й и на 10-й день после аборта, ^d – не выявлено статистически значимых различий при проведении попарных сравнений (p для тренда).

выделений был умеренным или не отличался от обычной менструации. У 72,6 % женщин длительность кровотечения составила до 14 суток, что свидетельствует о естественности метода, подобного выкидышу или менструации.

Проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности метода медикаментозного прерывания беременности раннего срока с помощью аналогов мифепристона и мизопростала. Положительный результат был зарегистрирован в 96,8 % случаев. Анализ причин неполного аборта показал,

что обе пациентки ранее проходили лечение по поводу кольпита. У обеих в анамнезе имелось по две беременности: у одной пациентки они закончились родами, протекающими на фоне угрозы прерывания, у другой обе беременности закончились искусственными абортами, один из которых осложнился развитием постабортного эндометрита. Таким образом, отсутствие эффекта от применявшихся препаратов было, по видимому, обусловлено исходным нарушением рецепторного аппарата матки и сократительной способности миометрия, которое могло возникнуть

вследствие недиагностированного вялотекущего воспалительного процесса, повлиявшего на исход аборта.

Согласно В. Е. Радзинскому и И. С. Савельевой [5], изгнание продуктов зачатия до применения простагландина отмечается менее чем у 5 % женщин; у большинства изгнание происходит в течение 24 часов после его приема, однако иногда для полного завершения аборта требуется до двух недель. В нашем исследовании изгнание концепта происходило на 3-и сутки у большинства (67,7 %) пациенток (из них на фоне комбинированного введения препаратов у 86,5 %), что может быть объяснено различными схемами приема препаратов.

Хирургический кюретаж потребовался только троим пациенткам: двоим проводился по поводу остатков плодного яйца, третьей — по поводу возникшего кровотечения. В анамнезе у данной пациентки имелась личная предрасположенность к развитию геморрагий.

Состояние системы гемостаза у пациенток с медикаментозным прерыванием беременности имеет свои особенности, характеризующиеся также изменениями в системе крови, сопровождающими беременность. Так, исходная гиперагрегация тромбоцитов (средние показатели агрегации тромбоцитов 19,0 (16,0–23,0) сек. с АДФ, норма 20–25 сек., и 38,0 (34,0–42,0) сек. с адреналином, норма 40–45 сек.), вероятнее всего, обусловлена самой беременностью, поскольку известно, что даже физиологическая беременность значительно повышает активность тромбоцитарного звена гемостаза.

Полученные результаты динамического исследования показателей крови у пациенток с фармакологическим абортом в ранние сроки (см. табл. 4) свидетельствуют о том, что в системе гемостаза происходят статистически значимые изменения показателей крови, свидетельствующие о повышении активности ферментных систем печени (по данным АЛТ) и компенсаторном усилении коагуляционного потенциала крови (по данным МНО), нарушении процессов дезагрегации тромбоцитов.

Активация прокоагулянтного звена системы гемостаза, выявленная к 3–4-м суткам фармаборта, выражалась в статистически значимом снижении средних показателей МНО ($p = 0,036$), повышении ПТИ ($p > 0,05$) и усилении агрегационной активности тромбоцитов при индукции АДФ и адреналином ($p < 0,017$).

К 10-м суткам фармаборта по сравнению с исходным уровнем выявлено статистически значимое ($p < 0,017$) снижение в пределах референтных значений средних показателей фактора VIII, фибриногена и тенденция к снижению (p для тренда = 0,037) фактора Виллебранда, что может объясняться потреблением их в процессе свертывания крови при продолжающемся кровотечении.

К 3–4-м суткам фармаборта антикоагулянтная и фибринолитическая активности крови характеризуется

тенденцией к некоторому статистически незначимому снижению активности АТ III, протеина С и удлинении времени спонтанного лизиса эуглобулинового сгустка. Уровень плазминогена имел тенденцию ($p = 0,081$) к снижению по сравнению с исходным уровнем. Активность $\alpha 2$ -антиплазмина также статистически значимо ($p < 0,017$) снижалась. Кроме того, отмечено статистически значимое ($p < 0,017$) повышение уровня Д-димера на 19,23 %. Выявленные изменения находятся в пределах границ референтных значений, характеризуя адаптационный характер изменений и значительные резервные возможности указанных звеньев системы гемостаза при медикаментозном аборте.

Изменения в системе гемостаза при фармабorte имеют компенсированный характер, и большинство показателей крови нормализуются от 3–4-х к 10-м суткам аборта, характеризуясь статистически значимым ($p < 0,017$) повышением в пределах границ референтных значений средних показателей фактора VIII, протеина С, активности $\alpha 2$ -антиплазмина, снижением уровня Д-димера. Нормализация показателей системы крови к 10-м суткам фармакологического аборта может свидетельствовать о снятии функционального напряжения системы гемостаза, ввиду того что максимальный объем кровяных выделений, связанный с изгнанием продукта зачатия, отмечается у пациенток на 2–3-и сутки фармакологического аборта.

Выводы

Результатом проведенного исследования стал определенный социальный портрет женщины, решившей прервать беременность путем медикаментозного аборта. Типичными чертами являлись наличие достаточного уровня образования, брачный тип отношений и тенденция к формированию малодетной семьи. Большинство пациенток имеют нормальные параметры менструальной функции, различную гинекологическую патологию с преобладанием воспалительных заболеваний женских половых органов.

Хочется отметить, что пациентки с медикаментозным абортом имеют некоторые особенности контрацептивного поведения (преимущественное использование малоэффективных способов предупреждения нежеланной беременности), что позволяет определить направления работы по планированию семьи и предупреждению нежеланной беременности у данной группы пациенток.

Примерно 1/5 женщин с медикаментозным прерыванием беременности имеют личную и семейную предрасположенность к развитию геморрагий, страдают варикозным расширением вен нижних конечностей I–II степени тяжести без проявлений венозной недостаточности, мигренями.

Анализ клинического течения медикаментозного аборта показал, что эффективность прерывания беременности раннего срока с помощью аналогов мифепристона и мизопростола в нашем исследовании составила 96,8 %. Фармакологический аборт хорошо

переносился пациентками. Ожидаемые побочные эффекты были выражены незначительно и носили обратимый характер. В большинстве случаев фармаборт протекал естественно, подобно выкидышу или обычной менструации. Осложнения в виде неполного аборта развивались редко. Медикаментозный аборт не сопровождался стрессом, провоцирующим развитие у женщин психозомоциональных расстройств (только три пациентки высказали недовольство по поводу данного метода прерывания беременности вследствие проводимого у них по показаниям дополнительного кюретажа полости матки).

Результаты проведенного гемостазиологического исследования свидетельствуют о том, что фармакологический аборт в ранние сроки беременности оказывает влияние на гемостаз, приводя к статистически значимым изменениям ряда гемостазиологических параметров в динамике, однако данное воздействие является щадящим, поскольку выявленные изменения находятся в пределах физиологической нормы. Резервные возможности системы гемостаза сохранены.

Таким образом, учитывая актуальность внедрения безопасных методов прерывания беременности раннего срока, высокую эффективность и преимущества медикаментозного аборта, следует шире использовать аналоги мифепристона и мизопростола в практическом здравоохранении для охраны репродуктивного и гемостазиологического здоровья.

Список литературы [References]

1. *Barkagan Z. S., Momot A. P.* Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narushenii gemostaza [Diagnosis and Controlled Therapy of Dyscrasia]. Izd. 2-e dop. M.: N'yudiamed, 2001. 296 s. [in Russian]
2. *Bogatova I. K., Gorbulya S. S.* Klinicheskaya effektivnost', oslozheniya i pobochnye reaktsii medikamentoznogo preryvaniya beremennosti u podrostkov [Clinical Effectiveness, Complications and Adverse Reactions of Medicated Abortion in Adolescents] // Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2000. T. 5, N 1/2. S. 44–46. [in Russian]
3. *Dikke G. B.* Osobennosti klinicheskogo techeniya medikamentoznogo preryvaniya beremennosti s pomoshch'yu preparata Penkrofton [Features of Clinical Progression of Medicated Abortion with Use of Preparation Pencrofton] // Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2003. T. 18, N 3. S. 60–63. [in Russian]
4. Osobennosti sostoyaniya endometriya, po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya kak kriterii effektivnosti

medikamentoznogo preryvaniya beremennosti [Peculiarities of Endometrium State According to Data of Ultrasound Examinations as Criterium of Medicated Abortion Effectiveness] // Dikke G. B., Agarkova I. A., Bashilova I. A. i dr. // Farmateka. 2003. N 11. S. 75–78. [in Russian]

5. *Radzinskii V. E., Savel'eva I. S.* Medikamentoznyi abort: informatsionnoe pis'mo [Medicated Abortion: Information Letter]. M.: Mediabyuro Status prezents, 2009. 32 s. [in Russian]

6. *Tikhomirov A. L., Lubnin D. M.* Medikamentoznoe preryvanie beremennosti pri malom sroke [Medicated Abortion in Early Pregnancy] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2006. T. 5, N 1. S. 115–119. [in Russian]

SOCIAL, REPRODUCTIVE AND HEMOSTASIOLOGICAL ASPECTS OF MEDICAL ABORTION IN EARLY PREGNANCY IN NORTHERN WOMEN

S. B. Nemanova, *I. A. Shlaganova, **G. I. Ilyina,
**I. A. Fomina, **N. A. Vorobyova, A. N. Baranov

Northern State Medical University,

**Semashko Northern Medical Clinical Center*

***Northern Branch of Hematological Research Center
RAMS, Arkhangelsk*

For the first time in order to assess social, reproductive and hemostasiological aspects of pharmacological abortion with the use of analog of mifepristone and misoprostol in early pregnancy, a prospective study including: questioning, a general clinical, ultrasound, dynamic study of indicators of homeostasis has been carried out. Most patients with pharmacological abortion had higher education (51.6 %), a marital relationship type (65.7 %), tendency to have no children, prior use of ineffective methods of contraception (96.9 %). 1/5 of the women had personal and family susceptibility to development of hemorrhages, varicosity of the lower extremities, migraine. It has been detected that medical abortions resulted in statistically significant changes of a number of parameters of homeostasis in dynamics, but this effect was gentle, as changes were within the boundaries of the reference values. Spare capacity of homeostasis were reserved.

Keywords: medical abortion, misoprostol, mifepristone, hemostasis

Контактная информация:

Неманова Светлана Борисовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии Северного государственного медицинского университета

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

Тел. (8182) 20-60-08

E-mail: svetadoctor@1978@mail.ru