



ПОВЫШЕНИЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ БЕЗОПАСНОГО АБОРТА

О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., профессор,
зав. кафедрой перинатологии,
акушерства и гинекологии,
Харьковская медицинская
академия последипломного
образования

И.В. ЛАХНО

к. мед. н., доцент кафедры
перинатологии, акушерства
и гинекологии, Харьковская
медицинская академия
последипломного образования

ВВЕДЕНИЕ

Медикаментозное прерывание беременности (МПБ) представляет собой важную медико-социальную проблему современности. За последние годы все большее количество врачей и пациенток отдают предпочтение безопасному аборту [2, 5]. При этом остается несколько вариантов возможных осложнений в виде обильных и/или длительных кровянистых выделений, а также воспалительных послеабортных заболеваний. Указанные особенности отражаются на трудоспособности женщин в период кровотечения, что снижает комплаенс и приверженность пациенток этому варианту искусственного аборта [1, 5]. Риск кровотечения должен быть учтен на этапе доабортного консультирования. Для исключения развития жизнеугрожающего кровотечения разработана этапная система оказания помощи после медикаментозного аборта [4, 7].

В Украине, согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2010 № 1177 «Об утверждении клинического протокола «Комплексная помощь при нежелательной беременности», для медикаментозного прерывания беременности используется комбинация препаратов мифепристона и мизопростола для последовательного приема.

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что мифепристон блокирует рецепторы прогестерона и вызывает лютеолиз, а мизопростол потенцирует лютеолиз и вызывает мощные сокращения матки [5]. Механизмы, способствующие отслоению плодного яйца от стенок матки, напрямую связаны с изменениями системы гемостаза. Эти процессы требуют подробного рассмотрения.

Известно, что после изгнания плодного яйца зона имплантации покрыта нитями фибрина с эритроцитарными включениями [6]. Наиболее часто тромбы обнаруживаются в области *decidua parietalis*. Область спиральных артериол содержит депозиты фибрина и тромбоцитарно-эритроцитарные тромбы. Остатки децидуальной ткани и клетки трофобласта не вовлекаются в процессы тромбообразования [5]. Таким образом, остановка постабортного кровотечения требует образования надежных тромбов в спиральных сосудах после отделения хориона и изгнания плодного яйца.

Мифепристон приводит к кровотечению из сосудов эндометрия благодаря деградации экстрацеллюлярного матрикса. Это сопровождается уменьшением гемостатического потенциала периваскулярной децидуальной ткани [5]. В процессах гемостаза принимают участие целый ряд протеаз, в том числе активаторы плазминогена и матричные металлопротеиназы [2]. Под влиянием блокады биологических эффектов прогестерона на уровне децидуальной ткани возрастает активность матричной металлопротеиназы-3 и активатора плазминогена, что вызывает отторжение децидуальной ткани. При этом разрушение матрикса мелких сосудов сопровождается обильным кровотечением [6]. Обеспечение гемостаза на фоне повышения уровня активатора плазминогена наводит на мысль о необходимости использования препаратов транексамовой кислоты [3, 8].

Беременность с самых ранних сроков сопровождается гиперкоагуляцией, что связано с гемохориальным типом плацентации у человека и борьбой с неизбежной кровопотерей. Проведено исследование состояния параметров сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного,

антикоагуляционного и фибринолитического звеньев системы гемостаза у пациенток, перенесших МПБ. Не установлено достоверного увеличения показателей агрегации тромбоцитов после безопасного аборта [1]. По-видимому, применение препаратов транексамовой кислоты может способствовать повышению гемостаза на уровне просвета спиральных сосудов.

В настоящий момент накоплен значительный опыт использования транексамовой кислоты в различных отраслях медицины. Установлено, что внутривенное введение транексамовой кислоты уменьшает объем кровопотери во время хирургического аборта [3]. Известно, что транексамовая кислота не повышает риск тромбозов [3, 8]. Таблетированные формы транексамовой кислоты давно используются для профилактики интраоперационной кровопотери [8]. Вызывает интерес возможности ее применения в таблетках у пациенток на фоне процедуры медикаментозного аборта.

Целью работы было изучение влияния препарата транексамовой кислоты (Транексам) на гемостазиологические показатели и объем кровопотери у женщин, перенесших медикаментозное прерывание беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняло участие 93 пациентки на малых сроках беременности, 30 из которых были практически здоровы и составили I группу. В группе II (сравнения) под наблюдением находились 32 беременные, которые прибегли к медикаментозному аборту в соответствии с клиническим протоколом, утвержденным приказом МЗ Украины № 1177. В III (основной) группе была 31 беременная, им дополнительно к стандартному протоколу безопасного аборта назначали Транексам по 1 таблетке (250 мг) 4 раза в сутки с момента приема мифепристона.

Обследованные пациентки были сопоставимы по возрасту, паритету, периоду задержки менструации, не имели признаков тяжелых заболеваний внутренних органов, нарушений системы гемостаза.

Проведено изучение агрегации тромбоцитов на третьи сутки после приема мифепристона с использованием компьютеризированного агрегометра AP2110 «Солар» (Беларусь). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат в концентрации 5,0 мкмоль/л и коллаген в концентрации 5 мкг/мл. Также изучали показатели коагулограммы в указанные сроки.

У всех женщин, перенесших МПБ, изучали длительность кровотечения, проводили учет количества использованных гигиенических средств и ширину полости матки, по данным УЗИ, на десятые сутки от начала индукции аборта.

Полученные результаты обработаны статистически методами параметрической статис-

тики (среднее – M, ошибка – m) с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет считать, что у пациенток на фоне безопасного аборта в группе сравнения не отмечалось достоверного повышения агрегационных свойств тромбоцитов (табл. 1). У беременных III клинической группы было отмечено значительное возрастание обратимой агрегации тромбоцитов в ответ на стимуляцию низкими дозами пуринов и коллагена. Это демонстрировало снижение уровня процессов фибринолиза под влиянием Транексама. По-видимому, применение Транексама позволило нивелировать недостаточную агрегационную активность тромбоцитов на фоне очевидного дефицита эндогенных ингибиторов

ТАБЛИЦА 1

Показатели	I группа	II группа	III группа
Агрегация с аденозиндифосфатом в концентрации 5,0 мкмоль/л, %	58,6 ± 12,5	58,9 ± 14,1	65,6 ± 10,2*
Агрегация с коллагеном в концентрации 5 мкг/мл, %	55,4 ± 9,6	55,8 ± 14,0	66,3 ± 7,5*

фибринолиза.

Полученные значения показателей коагулограммы демонстрировали тенденцию к гиперкоагуляции у всех групп обследованных (табл. 2). При этом отмечено некоторое увеличение уровня фибриногена у пациенток на третьи сутки после индукции аборта, что можно считать компенсаторным механизмом поддержания внутриматочного гемостаза

ТАБЛИЦА 2

Показатели	I группа	II группа	III группа
Индекс активированного парциального тромбинового времени	0,96 ± 0,02	0,97 ± 0,04	0,99 ± 0,05
Протромбин по Квику, %	105,6 ± 22,1	105,8 ± 14,0	106,3 ± 7,5*
Тромбиновое время, с	16,9 ± 4,2	17,1 ± 2,8*	17,4 ± 6,5*
Фибриноген, г/л	3,5 ± 1,0	4,8 ± 1,4*	5,6 ± 1,8*
РКФМ, г/л	3,8 ± 1,4	3,8 ± 1,5	3,9 ± 1,4
D-димер	0,2 ± 0,03	0,3 ± 0,05	0,3 ± 0,05

[1, 5]. Показатели растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ) и D-димера не были повышены у женщин III группы, что демонстрирует отсутствие риска тромбозов на фоне использования Транексама.

Продолжительность контролируемого кровотечения у пациенток основной группы была 5,2 ± 1,4 суток, а в группе сравнения – 8,6 ± 2,5 суток. Количество израсходованных гигиенических средств в III группе было в 2,1 раза меньше, чем во II. Средняя ширина полости



В Украине, согласно приказу МЗ Украины от 31.12.2010 № 1177, для медикаментозного прерывания беременности используется комбинация препаратов мифепристона и мизопростола для последовательного приема

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

* различия статистически значимы по сравнению с контролем (p < 0,05)

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ КОАГУЛОГРАММЫ У ОБСЛЕДОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ

* различия статистически значимы по сравнению с контролем (p < 0,05)

ПЛАНІРОВАНИЕ СЕМЬИ

мамки на десяте сутки практично не отличалась в обеих группах пациенток и составила $2,0 \pm 0,6$ мм.

Медикаментозное прерывание беременности обладает многими преимуществами по сравнению с хирургическим абортom. Дополнительное назначение Транексама позволило сократить период максимального дискомфорта, связанного с обильными кровянистыми выделениями. При этом локальная поддержка гемостаза за счет подавления фибринолиза не сопровождалась системным повышением риска тромбозов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Неманова С.Б., Шлаганова И.А., Ильина Г.Е.

Состояние гемостаза при медикаментозном абортe // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 66–71.

Nemanova S.B., Shlaganova I.A., Ilyina G.E.

«Hemostasis at medical abortion.» *Obstetrics and Gynecology*, 8(2011):66-71.

2. «Finnish Gynecological Association's Task Force. Abortion.» *Duodecim*, 117(2001):2084-2094.

3. Huang Z., Fang A., Dai Z.

«Decreasing bleeding effect of transamin on the induced abortion.» *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 37(7)(2002):411-412.

4. Kerns J., Steinauer J.

«Management of postabortion hemorrhage.» *Contraception*, 87(3)(2013):331-342.

ВЫВОД

У пациенток, перенесших медикаментозный аборт и дополнительно получавших Транексам, было отмечено возрастание обратимой агрегации тромбоцитов при отсутствии выраженной гиперкоагуляции с повышением риска тромбозов. Применение Транексама способствовало уменьшению объема и продолжительности постабортного кровотечения.

5. Papp C., Schatz F., Krikun G. et al.

«Biological mechanisms underlying the clinical effects of mifepristone (RU 486) on the endometrium.» *Early Pregnancy*, 4(4)(2000):230-239.

6. Slunsky R.

«Legal abortion and hemostasis. Histological examinations and comparison to post partum hemostasis.» *Arch Gynakol*, 220(4)(1976):325-338.

7. Srinil S.

«Factors associated with severe complications in unsafe abortion.» *J Med Assoc Thai*, 94(4)(2011):408-414.

8. Thiagarajamurthy S., Levine A., Dunning J.

«Does prophylactic tranexamic acid safely reduce bleeding without increasing thrombotic complications in patients undergoing cardiac surgery?» *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 3(2004):489-494. □

ПІДВИЩЕННЯ КОМПЛАЕНТНОСТІ БЕЗПЕЧНОГО АБОРТУ

О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри перинатології, акушерства та гінекології, Харківська медична академія післядипломної освіти

І.В. Лакно, к. мед. н., доцент кафедри перинатології, акушерства та гінекології, Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведено вивчення впливу препарату Транексам на гемостазіологічні показники і об'єм крововтрати у жінок, які перенесли медикаментозне переривання вагітності. У роботі взяло участь 93 пацієнтки на малих термінах вагітності, 30 з яких були практично здорові і склали I групу. У групі II під спостереженням перебувало 32 вагітні, яким був виконаний медикаментозний аборт відповідно до клінічного протоколу № 1177. У III групі була 31 вагітна, якій додатково до стандартного протоколу безпечного аборту призначали препарат Транексам по 1 таблетці (250 мг) 4 рази на добу з моменту прийому міфепристону.

Додаткове призначення Транексаму дозволило нівелювати недостатню агрегаційну активність тромбоцитів на фоні вірогідного дефіциту ендогенних інгібіторів фібринолізу за відсутності вираженої гіперкоагуляції з підвищенням ризику тромбозів. Це сприяло зменшенню тривалості післяабортної кровотечі і об'єму крововтрати.

Ключові слова: медикаментозний аборт, кровотеча, Транексам.

THE INCREASE OF SAFE ABORTION COMPLIANCE

O.V. Grishchenko, MD, professor, Head of the Gynecology and Perinatology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

I.V. Lakhno, PhD, assistant professor of the Gynecology and Perinatology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

It was performed the study of impact of the Tranexam on hemostatic indicators and blood loss volume in women those were underwent medical abortion. It was participated 93 patients with early gestation and 30 of whom were practically healthy and made the group I. In group II were 32 pregnant women under observation who have performed abortion in accordance with the Clinical Protocol number 1177. Group III was formed with 31 pregnant ladies whom in addition to the standard protocol of safe abortion have prescribed Tranexam 1 tablet (250 mg) 4 times a day after first taking of mifepristone.

Additional intake of Tranexam has allowed supporting the level of platelet aggregation on the background of obvious deficiency of endogenous fibrinolysis inhibitors in the absence of severe hypercoagulation and an increased risk of thrombosis. This helped to reduce the volume and duration of post-abortion bleeding.

Key words: medical abortion, bleeding, Tranexam.