Section 1. Clinical medicine

Aksentyeva Alexandra Viktorovna,
Tyumen State Medical University,
Post-graduate student,
the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: alexa.aksentieva@yandex.ru

Karpova Irina Adamovna,
PhD, docent, the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: karpovai.73@mail.ru

Polyacova Valentina Anatolyevna,
D.M.S, professor, the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: polycova_gyn@mail.ru

Spirina Ekaterina Alexandrovna,
Post-graduate student,
the Faculty of Obstetrics and Gynecology
E-mail: ekaterina_aleksandrovna877@mail.ru

The changes at a hemostasis system against the background of medical termination of uterine pregnancy in early terms

Abstract: This article presents the results of study of changes in the hemostasis system of females of reproductive ages during treatment with antiprogestins and prostaglandins to terminate the uterine pregnancy in early terms (up to 42 days of amenorrhea). The identified changes has multidirectional character, which leads to desynchronization of processes of hemostasis, which are associated with the use of this drugs, and calls for the inclusion of this category of patients at risk for thrombotic complications.

Keywords: vascular-platelet, coagulation hemostasis, antiprogestins, prostaglandins, pharmacological abortion.

Аксентьева Александра Викторовна,
Тюменский государственный медицинский университет,
Аспирант, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: alexa.aksentieva@yandex.ru

Карпова Ирина Адамовна,
к.м.н., доцент, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: karpovai.73@mail.ru

Полякова Валентина Анатольевна,
д.м.н., профессор, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: polycova_gyn@mail.ru

Спирина Екатерина Александровна,
Тюменский государственный медицинский университет,
Аспирант, факультет акушерства и гинекологии
E-mail: ekaterina_aleksandrovna877@mail.ru

Изменения гемостазиологического гомеостаза на фоне фармакологического прерывания маточной беременности на ранних сроках

Аннотация: В данной статье представлены результаты исследования по изучению изменений в системе гемостаза у женщин репродуктивного возраста на фоне применения антипрогестинов и простагландинов с целью прерывания маточной беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи). Выявленные изменения носят разнонаправленный характер, что приводит к десинхронизации процессов гемостаза, связанных с применением вышеуказанных препаратов и диктует необходимость включения данной категории пациентов в группу риска по тромбогеморрагическим осложнениям.

Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарный, коагуляционный гемостаз, антипрогестины, простагландины, медикаментозный аборт.

Актуальность. Незапланированные беременности до сих пор является нерешенной проблемой как в России, так и во всем мире. По мнению специалистов в области репродуктивного здоровья, для снижения частоты абортов в популяции использование современных методов контрацепции должно составлять не менее 70 %, тогда как по сведениям официальной статистики в России этот показатель не превышает 23 % [1, 2–10]. По данным отечественной литературы [2, 1–3], частота ранних, отсроченных и отдаленных осложнений после аборта колеблется от 16 до 52 %, при этом доля поздних осложнений, преимущественно более тяжелых, значительно превышает долю ранних. Прерывание маточной беременности фармакологическим путем позволяет минимизировать процент осложнений до 0,1–5,4 % [3, 3–18]. Медикаментозный аборт не приводит к тяжелым инфекционным и травматическим осложнениям, способствующим нарушению репродуктивного здоровья женщины. Для медикаментозного аборта используют препараты антипрогестинов (*мнн* Мифепристон) и простагландинов (*мнн* Мизопростол), приводящие к изменениям в организме беременной женщины и отторжению плодного яйца [4, 7–9].

Однако любое прерывание беременности приводит к постабортному стрессу, который ведет к нарушению психического состояния женщины, витаминной недостаточности после беременности и другим нарушениям. Физиологически протекающая беременность с возрастанием гестационного срока сопряжена с адаптационной перестройкой в системе гемостаза, характеризующейся повышением общего коагуляционного потенциала крови и напряжением состояния антикоагулянтной защиты [5, 6–23]. Аборт является не только сильным стрессовым фактором для организма, но и связан с повреждением тканей и кровеносных сосудов, поэтому представляет значительный риск не только для репродуктивного и гемостазиологического здоровья, но и жизни в целом [6, 85–91]. Известно, что наиболее грозными осложнениями их применения являются тромботические.

Цель исследования: изучить клинико-анамнестическую характеристику и изменения, происходящие в системе гемостаза у женщин репродуктивного возраста на фоне применения антипрогестинов и простагландинов с целью прерывания маточной беременности ранних сроков (до 42 дней аменореи).

Материалы и методы: В ходе исследования были обследованы 85 женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст составил 29 ± 7,2 лет), которым выполнялось прерывание маточной

беременности в сроке до 42 дней аменореи медикаментозным путем, с использованием 600 мг. мифепристона и последующим пероральным приемом 200 мг. мизопростола. Материалом исследования служила кровь из периферической вены, взятая в утренние часы, натощак, трехкратно: до приема препаратов, на следующий день после применения препаратов антипрогестинов, а затем простогландинов. Оценивали показатели тромбоцитарного гемостаза: общее количество тромбоцитов (ТЦ) и тромбоцитарные индексы — средний объем тромбоцитов (MPV), тромбокрит (PCT), ширину их распределения по объему (PDW) с помощью автоматического гематологического анализатора МЕК – 6.400 J-K (Япония). Агрегацию тромбоцитов определяли экспресс-методом визуальной оценки агрегации тромбоцитов. Агрегационную функцию тромбоцитов оценивали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ2 «Биола» (Россия) по динамике изменения светопропускания плазмы и по динамике изменения размеров образующихся агрегатов. Как индуктор агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ). Показатели коагуляционного гемостаза определяли с помощью коагулометра «Ольвекс» (Россия), гемокоагулометра «TROMB-4» (Россия), РФМК — количественным вариантом теста с ортофенантролином В анализе результатов использовали пакет программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и программы статистического анализа Statistica 6.0.

Оценка результатов исследования: при анализе акушерско-гинекологического анамнеза обследованных выяснилось, что большая часть женщин (34 %) прерывали пятую или последующую беременность, пятая часть (26 %) — первую. У 35 % женщин в анамнезе было двое и более родов, 31 % указывали на одни роды или их отсутствие. При анализе гинекологической заболеваемости установлено, что большинство обследованных (55 %) не имели гинекологической патологии, у 33 % в настоящее время или в анамнезе была выявлена эрозия шейки матки, у 15 % — хронический сальпингоофорит и у 6 % — хронический метроэндометрит, что можно объяснить прерыванием предыдущих беременностей хирургическим способом. Анализ изменений системы гемостаза показал, что применение препарата антипрогестинов (мифепристона) привело к уменьшению количества ТЦ на 7,1 % (с 265,9 ± 55,9 до 247,7 ± 49,1), увеличению MPV на 3,6 % (с 8,4 ± 1,2 до 8,7 ± 1,0 фл.), показатели PDW и PCT не менялись. Агрегация тромбоцитов была ускорена на 9,9 % (с 16,1 ± 1,6 сек. до применения антипрогестинов до 14,5 ± 2,0 сек. в первые сутки применения препарата). При оценке агрегатограмм установлено, что мифепристон вызывает уменьшение степени агрегации (СА) на 7 % (с 5,5 ± 0,8 до 5,1 ± 2,3), удлинение времени достижения максимального размера тромбоцитарных агрегатов (tMPA) на 18 % (с 23,6 ± 8,0 до 28,0 ± 13,4 с.), уменьшение максимального размера агрегатов (MPA) на 10 % (с 14,3 ± 3,2 % до 12,9 ± 7,9 отн. ед/мин), увеличение времени достижения максимальной агрегации (tMA) на 5 % (с 190,8 ± 131,5 до 200,7 ± 118,6 с.). В коагуляционном звене гемостаза после приема препарата антипрогестинов отмечались следующие изменения: укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на 4,6 % (с 28,5 ± 3,0 до 27,2 ± 2,7 сек.) и активированного времени рекальцификации (АВР) на 6,8 % (со 104,1 ± 15,8 до 97,0 ± 14,9 сек.), удлинение тромбинового времени (ТВ) на 2,6 % (с 15,3 ± 1,0 до 15,7 ± 1,8 сек.), прирост концентрации растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) на 33,3 % (с 1,8 до 2,4 г/л), сопровождающийся снижением концентрации фибриногена (ФГ) на 9,4 % (с 3,2 ± 0,8 до 2,9 ± 0,9 г/л). Показатель международного нормализованного отношения (МНО) достоверно не изменялся. Дальнейшее применение препарата простагландинов — мизопростола привело к росту количества ТЦ на 6,1 % (до 262,8 ± 36,7), возвращению MPV к исходному уровню. Колебания показателей PDW и PCT не отмечалось. Наблюдалось замедление агрегации тромбоцитов на 7,6 % (до 15,6 сек.). В агрегатограммах отмечались дальнейшее уменьшение СА на 21,5 % в сравнении с мифепристоном (до 4,0 ± 2,1), также последующее удлинение

tMPA на 17 % (до 32,7 ± 13,8 с.), уменьшение MPA на 35 % (до 8,3 ± 6,9 отн. ед/мин), значительное укорочение tMA на 60 % (до 80,7 ± 43,7 с.). В коагуляционном звене гемостаза применение мизопростола сопровождалось следующими изменениями: незначительным удлинением АЧТВ (до 27,7 ± 1,8 сек.) и АВР на 9,1 % (до 105,8 ± 15,9 сек.) укорочением тромбинового времени (ТВ) на 5,1 % (до 14,9 ± 0,7 сек.). Прирост концентрации РФМК в данной группе не наблюдался, концентрация ФГ в крови вновь повысилась на 13,7 % (до 3,3 ± 0,7 г/л).

Выводы: несмотря на наличие термина ВОЗ «безопасный аборт», российские акушеры-гинекологи справедливо считают, что безопасных абортов не бывает [7, 5–12]. Так и медикаментозный способ прерывания маточной беременности ранних сроков вызывет изменения как в сосудисто-тромбоцитарном, так и в коагуляционном звене гемостаза. Выявленные изменения носят разнонаправленный характер, что приводит к десинхронизации процессов гемостаза, связанных с применением препаратов антипрогестинов в комбинации с простагландинами. Это диктует необходимость настороженности в отношении возможного возникновения тромбогеморрагических осложнений. Большую значимость представляет назначение мер постабортной реабилитации. Наиболее эффективным методом, позволяющим минимизировать процент последующей нежелательной беременности, является гормональная контрацепция. Результаты данного исследования необходимо учитывать, назначая комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы (КОК), как известно, влияющие на гемостаз [8, 52–57], сразу после фармакологического аборта. Медикаментозное прерывание беременности и постабортную реабилитацию после него КОК целесообразно проводить под контролем состояния гемостаза, и включая в комплекс реабилитационных мероприятий средств коррекции гемостаза [9, 110; 10, 147–149].

Список литературы:

1. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской федерации. – Москва, 2009. – 48 с.
2. Шарапова О. В. Медико-социальные и правовые аспекты абортов в Российской Федерации. Планирование семьи./О. В. Шарапова, Н. Г. Бакаленко. – 2003. – С. 3.
3. Краснопольский В. И. Безопасный аборт./В. И. Краснопольский, Т. Н. Мельник, О. Ф. Серова – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
4. Мальцева Л. И. Сравнительная характеристика частоты осложнений, возникающих при прерывании беременности ранних сроков методом вакуум-аспирации и медикаментозным способом с помощью препарата мифепристон./Мальцева Л. И., Лобова Л. А.//Практическая медицина. – 2007. – № 16(1). – С. 7–9.
5. Неманова С. Б. Гемостаз при фармакологическом прерывании беременности в ранние сроки: дис. … канд. мед. наук: 03.03.01 Физиология/Неманова Светлана Борисовна. – Архангельск, 2012. – 134 с.
6. Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifepristone and increasing doses of misoprostol./E. Aubeny et al.//Int. J. Fertil. Menopausal Stud. – 1995. – Vol. 40, suppl. 2. – P. 85–91.
7. Доступность и безопасность аборта и контрацепции: проблемы общественного здравоохранения.//Материалы международного семинара Fiapac. – Москва, 2005.
8. Бышевский А. Ш. Гемокоагуляция и липидпероксидация у женщин, принимающих половые стероиды с этинилэстрадиолом и прогестагеном дроспиреноном./А. Ш. Бышевский, И. А. Карпова, И. В. Фомина [и др.]//Вестник ЮУрГУ. – № 28. – 2012. – С. 52–57.
9. Полякова В. А. Фармакологическая реабилитация после медицинского аборта./В. А. Полякова, И. А. Карпова, Е. А. Винокурова [и др.]//Intern. J. Immunoreabilitation. –2004. – Vol. 6, № 1. – P. 110.
10. Карпова И. А. Изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне эндовагинального использования препаратов половых стероидов./И. А. Карпова, В. А. Полякова,

А. М. Чернова, Е. А. Винокурова, А. В. Аксентьева, Т. С. Сигильетова, Н. Б. Чабанова, В. А. Платицын, К. А. Астафьева//Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 3 (83). – С. 147–149.

Vakoliuk Olena Borisovna,
Bukovynian State Medical University,
Assistant professor of the Department
of Surgical and Pediatric Dentistry
Kosteniuk Snishana Virshelovna,
Bukovynian State Medical University,
Assistant professor of the Department
of Surgical and Pediatric Dentistry
E-mail: dronykivan@ukr.net

The problem of early childhood caries in modern dentistry

Abstract: Early calf's teeth caries is a significant problem nowadays. The disease prevalence varies up to 70 % and more in children from different countries, regions and different social layers. Investigators share the same opinion about the specificity and even uniqueness of the early childhood caries.

Keywords: early childhood caries, teeth treatment.

Early childhood caries has been widely studied by modern investigators. It means early (after the first teeth erupt) calf's teeth caries in preschoolers and pupils [1].

Early calf's teeth caries is a significant problem nowadays. The disease prevalence varies up to 70 % and more in children from different countries, regions and different social layers [2]. Investigators share the same opinion about the specificity and even uniqueness of the early childhood caries.

Age 5–6 years is the key period which allows defining dental diseases according to the WHO methodologies [3]. Though, a 6-year-old child's state of teeth is not the criterion of the early childhood caries development but the consequence. The best definition of an early childhood caries is given by the American Dental Academy and American academy of Pediatric dentistry: "Early childhood caries is defined as the presence of one or more decayed (non-cavitated or cavitated lesions), missing (due to caries) or filled tooth surfaces in any primary tooth in a preschool-age child between birth and 71 months of age". According to American Dental Academy the term «Severe Early Childhood Caries» refers to «atypical» or «progressive» or «acute» or «rampant» patterns of dental caries. These notions include such characteristics:

- any sign of smooth-surface caries of the calf teeth in the children younger than 3 years;
- any smooth surface of the incisors and canines is injured by caries or filled in the child aged 3–5 years old;
- index of injured, lost or filled teeth is 4 in the 3-year-old children, 5 in 4-year-olds, 6 in 5-year-olds [4; 5].

A famous investigator of the early childhood caries P. J. Berkowitz characterizes this process as a World health care problem [6]. As the calf's teeth significantly influence the facial bones development, are important in the development of the speaking function, food ingestion, and emotional communication. This can be a result of early injury and teeth lose. Children have occlusion problems, lose weight, self-appraisal problem. Besides, we have to admit the irrespective achievements in the childhood caries development investigations. This is why it is significant to define some aspects in etiology, pathogenesis, clinical course, treatment and preventive measures of the early childhood caries.