

Зміни в гемокоагуляційній системі після прегравідарної підготовки перед програмою ДРТ у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

О. І. Кротік

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: аналіз динаміки лабораторних показників функціонування гемокоагуляційної системи після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено аналіз функціонування гемокоагуляційної системи після програми ДРТ у жінок із безпліддям на тлі ІПСШ в анамнезі: I група – 56 вагітних одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи в прегравідарний період; II група – 55 вагітних одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Оцінювання стану системи гемостазу визначали за такими показниками: концентрація фібриногену (Фг), активований час рекальцифікації (АЧР), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), інтегративний показник «індекс тромбодинамічного потенціалу» (ІТП), концентрацію продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ) та рівень більш стабільних, але менш біологічно активних метаболітів простацикліну і тромбосану – 6-кето-ПГФ_{1α} та Т×В₂.

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0».

Результати. У період остаточного формування плацентарного бар'єра у вагітних I групи повільно подовжувався АЧТЧ ($31,3 \pm 1,6$ с у II триместрі, $34,3 \pm 2,9$ с – у III триместрі) зі збільшенням гестаційного терміну і вірогідно відрізнявся від показників у II групі ($27,6 \pm 3,0$ с та $30,2 \pm 1,7$ с відповідно; $p < 0,05$); відбувалось повільне скорочення АЧР протягом II та III триместрів гестації у вагітних I групи ($63,1 \pm 2,8$ с, $59,3 \pm 2,8$ с); поступово зменшувався рівень ПДФФ ($5,8 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л, $5,1 \pm 0,22 \times 10^{-2}$ г/л) на відміну від рівня ПДФФ у II групі, де спостерігалось поступове збільшення цього показника ($9,4 \pm 0,17 \times 10^{-2}$ г/л, $11,6 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л) ($p < 0,01$). Рівень стабільного метаболіту тромбосану (Т×В₂) у II триместрі зменшувався у 2 рази та був нижчим ($p < 0,05$), ніж у II досліджуваній групі; рівень стабільного метаболіту простацикліну (6-кето-ПГФ_{1α}) підвищувався і в III триместрі ($p < 0,05$). Це призводило до збільшення у I групі балансу $Pgl_2/T \times A_2$ від $0,34 \pm 0,02$ до $1,16 \pm 0,03$, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності.

Висновки. Розроблення та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі та медикаментозна корекція протягом вагітності сприяють підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу гемокоагуляційного гомеостазу матері та перинатальній охороні плода.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, прегравідарна підготовка, вагітність, гемокоагуляційний гомеостаз.

Під час фізіологічного перебігу вагітності відбувається прогресивне збільшення вмісту прокоагулянтних факторів згортання крові: фактора фон Віллебранда (vWF), факторів (F) VIII, VII, V, X, XII, VII (табл. 1) [1–3]. Зміст фібриногену помітно зростає вже з I триместра і до кінця вагітності майже удвічі перевищує концентрацію до вагітності. На пізніх термінах гестації рівень FVII збільшується до 10 разів. Не відбувається підвищення вмісту FXI, протромбіну, трохи збільшується концентрація FIX, рівень FXIII, що спочатку підвищується у початкові терміни вагітності, знову повертається до нормального у III триместрі.

Протягом усієї вагітності плацента синтезує та секретує протеолітично активний білок – металопротеазу ADAMTS-13, який з 12–16-го тижня вагітності починає знижуватися, досягаючи у III триместрі 23% від початкового нормального рівня. Білок ADAMTS-13 і матрична рибонуклеїнова кислота (мРНК) експресуються переважно у трофобласті та ендотелії кровоносних судин плода. Найвищий вміст плацентарного ADAMTS-13 спостерігається у I триместрі з поступовим зниженням у II та III триместрах вагітності, що узгоджується з прогресуючим зниженням концентрації ADAMTS-13 у плазмі крові під час вагітності [2, 3].

Водночас з підвищенням рівня факторів зсідання крові під час вагітності спостерігається зниження активності антикоагулянтної системи: розвивається резистентність до активованого протеїну С. Починаючи з 6–11-го тижня вагітності, концентрація протеїну S знижується і прогресивно зменшується зі збільшенням термінів гестації майже на 40%. Зниження активності протеїну S пов'язане із зменшенням його загальної концентрації; у той час як значення протеїну С, що утворює неактивний комплекс із протеїном S, не змінюється. Збільшення резистентності до APC виявляється у 57% жінок і досягає піку у 28 тиж вагітності.

Відомо, що чим більша резистентність до APC до вагітності (у пацієнок з мутацією FV Leiden), тим більшою мірою резистентність до APC виявляється під час вагітності. Розвитку резистентності до APC під час вагітності може сприяти як підвищення активності FVIII, так і зменшення концентрації протеїну S. Високий рівень FVIII та резистентність до APC є незалежними факторами. Зміст антитромбіну III та протеїну С при вагітності суттєво не змінюється [2, 3]. У період вагітності відбувається гальмування фібринолітичної системи, проте робота фібринолізу швидко відновлюється після пологів.

Порушення в системі фібринолізу під час вагітності пов'язане з постійною продукцією в плаценті інгібітора активатора плазміногену-2 на ендотеліальній поверхні. Стан гіпофібринолізу посилюється за підвищення рівня антиплазміну та тромбін-активованого інгібітора фібринолізу (TAFI). Якщо відсутність вагітності в умовах активації тромботичних процесів збільшується як рівень вільного, так і пов'язаного тканинного активатора плазміногену (t-PA), то під час вагітності відзначається зменшення обох форм t-PA. Це свідчить про зменшення експресії t-PA та його значне інгібування за рахунок зв'язування з PAI у період вагітності, що також пояснює стан гіперкоагуляції у вагітних.

Зі збільшенням терміну вагітності спостерігається прогресивне збільшення продуктів деградації фібрину, зокрема D-димера. З одного боку, це свідчить про те, що немає повного пригнічення фібринолізу. З іншого боку, збільшення D-димера відображає швидше активність фібринолітичної системи, а не посилення продукції фібрину. Отже, під час вагітності виявляється одночасно активація коагуляції та посилення продукції фібрину, а також посилення деградації фібрину, що свідчить про готовність формування під час вагітності ДВЗ-синдрому [4].

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі спричиняють порушення в організмі матері: зміни системи гемостазу, депресії імунної відповіді, індукції аутоімунних процесів, наслідком чого є зниження стійкості до інфекційних агентів і підсилення патологічного впливу на плід, що значно підвищує ризик розвитку порушень адаптації в новонародженого [5–7]. На жаль, у доступній літературі практично відсутні дані про адаптацію вагітних і зміни компенсаторно-приспосувальних реакцій у гемокоагуляційній системі в умовах хронічної дії інфекційних факторів, немає єдиної точки зору на механізми її дії на організм вагітної, плода і немовляти, а наукові публікації мають дискусійний характер [8–10]. Тому актуальності набуває проблема вивчення патогенетичних механізмів дизадаптаційних порушень у гемокоагуляційній системі у вагітних з ІПСШ в анамнезі на тлі проведеної прегравідарної комплексної підготовки та медикаментозної корекції перед циклами ДРТ, для посилення адаптаційних механізмів, які дадуть змогу зменшити частоту акушерських та перинатальних ускладнень у цій групі вагітних [11].

Мета дослідження: аналіз динаміки лабораторних показників функціонування гемокоагуляційної системи після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у вагітних з ІПСШ в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети обстежено та проаналізовано функціонування гемокоагуляційної системи після програми ДРТ у жінок із безпліддям, які мали ІПСШ в анамнезі. Пацієнток було розподілено на дві групи:

- I група – 56 вагітних одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи в прегравідарний період;
- II група – 55 вагітних одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів МОЗ України для терапії у вагітних II групи, що передбачали гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, застосування седативних препаратів, препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів і, за показаннями, антибактеріальних і противірусних препаратів. Відмінною рисою запропонованої нами методики є комплексний етіопатогенетичний підхід.

Лікування в передконцепційний період підготовки до програми ДРТ за наявності ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями Європейського Союзу спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018) [12]. Під час вагітності було проведено профілактику і медикаментозну корекцію плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології. Вагітним за наявності порушень кровообігу в системі «мати–плацента–плід» призначено корекцію виявлених порушень.

Для оцінювання стану системи гемостазу, зокрема її ендотеліально-тромбоцитарної ланки та загального коагуляційного потенціалу крові, визначали концен-

трацію фібриногену (Фг) за методом Р. А. Рутберг, активований час рекальцифікації (АЧР), який відображає сумарну активність факторів внутрішнього шляху гемостазу (II, V, VIII, IX, X, XI, XII) і III фактора тромбоцитів [3, 4], оцінювали за тривалістю згортання насиченої тромбоцитами цитратної плазми оптимальною кількістю іонів кальцію (Ca^{2+}) в умовах стандартизації коагуляції контактної фази процесу згортання.

Визначення активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ) проводили за методом М. J. Larrieu, С. Weiland в умовах стандартизації контактної та фосфоліпідної активації згортання. Протромбіновий індекс (ПТИ) за А. J. Quick, тобто час рекальцифікації плазми при додаванні до неї надлишку тромбoplastину і оптимальної кількості кальцію, виражений у відсотках, характеризує сумарну активність факторів зовнішньої ланки гемостазу, активність протромбіну і прискорювачів його перетворення – факторів протромбінового комплексу (V, VII, X) та гепаріноподібних речовин [13].

Для більш повної характеристики структурної і хронометричної коагуляції та властивостей фібринового згустка використовували інтегративний показник «індекс тромбодинамічного потенціалу» (ІТП), який обчислювали за формулою Rabi: $\text{ІТП} = \text{Em} / (r + k)$, де Em – максимальна еластичність тромбу, що підраховувалась наступним чином: $\text{Em} = (100 \times ma) / (100 - ma)$. За наявності гіперкоагуляції $r + k$ зменшується, ma та ІТП – підвищуються; за гіпокоагуляції $r + k$ збільшується, ma та ІТП – знижуються [14].

Для визначення концентрації продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ) використовували «латекс-тест» (FDP-Test) виробництва фірми Boehringer Mannheim (Німеччина). Метод дає змогу встановити концентрацію пізніх низькомолекулярних «Д» і «Е» фрагментів продуктів деградації фібрину та фібриногену з кількісною оцінкою результатів дослідження в еквівалентах фібриногену ($\times 10^{-3}$ г/л) [13, 14].

У фізіологічних умовах модуляція агрегації тромбоцитів і відновлення цілісності судинної стінки, тобто судинно-тромбоцитарна взаємодія, контролюється балансом простагландину I_2 (Pgl_2 , простаглілін) і його ендogenous антагоністу тромбосану A_2 (TxA_2). Визначальним фактором біосинтезу цих ейкозаноїдів є наявність неестерифікованої арахідонової кислоти, джерелом якої може бути ферментний синтез з есенціальних жирних кислот (лінолевої та ліноленової), так само, як її вивільнення з естерифікованих депо (ефірів фосфоліпідів) завдяки ферментній дії фосфоліпази A_2 . Далі внаслідок впливу циклооксигенази відбувається утворення простагландину G_2 (Pgg_2), який під дією простаглілінсинтетази перетворюється на Pgl_2 , а під впливом тромбосансинтетази – на TxA_2 відповідно. І простаглілін, і тромбосан швидко гідролізуються у водних розчинах з утворенням їх більш стабільних, але менш біологічно активних метаболітів – 6-кето-ПГФ_{1 α} та TxB_2 , концентрацію яких у сироватці крові досліджували радіоімунним методом із використанням реактивів виробництва фірми «Amersham» (Великобританія) і супровідних рекомендацій [14].

Статистичне оброблення результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [15–17].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи запропоновану нами систему прегравідарної підготовки для профілактики раннього розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних із ІПСШ в анамнезі, було цікавим дослідити зміни основних прогностичних гемокоагуляційних показників у динаміці вагітності залежно від здійснюваної прегравідарної підготовки та медикаментозної корекції.

Динаміку змін показників гемокоагуляційної системи в досліджуваних групах протягом гестаційного періоду наведено в таблиці. Оцінюючи показники похідного стану гемокоагуляційної системи у вагітних з ІПСШ в анамнезі слід зазначити: скорочення АЧТЧ спостерігалось у більшості вагітних I та II групи та становило $28,9 \pm 2,1$ с та $29,6 \pm 2,2$ с відповідно, що свідчило про підвищення коагуляційного потенціалу плазми та схильність до гіперкоагуляції. Достовірних розбіжностей у тривалості АЧТЧ між вагітними I та II груп не було, а наявна різниця з вагітними КГ мала цілком певний характер ($p < 0,05$). Подовження АЧР до $73,1 \pm 3,4$ с та $74,6 \pm 3,4$ с у вагітних I та II груп демонструвало однакову наявність дисрегуляторних змін в загальному стані плазменного гемостазу на фоні помірного скорочення АЧТЧ.

Індекс тромбодинамічного потенціалу (ІТП) в обох досліджуваних групах на початку гестації демонстрував наявність у вагітних I та II груп хронометричної та структурної гіперкоагуляції і відображав існування хронічного тромбофілічного стану: ІТП у I групі становив $28,3 \pm 1,5$ у.о., у II групі – $26,4 \pm 1,6$ у.о.

Динаміка змін показників гемокоагуляційної системи в динаміці гестації

Показник	Термін	Група жінок	
		I група, n=56/51	II група, n=55/45
АЧТЧ (с)	I триместр	$28,9 \pm 2,1$	$29,6 \pm 2,2$
	II триместр	$31,3 \pm 1,6^*$	$27,6 \pm 3,0$
	III триместр	$34,3 \pm 2,9^*$	$30,2 \pm 1,7$
АЧР (с)	I триместр	$73,1 \pm 3,4$	$74,6 \pm 3,4$
	II триместр	$63,1 \pm 2,8$	$54,2 \pm 2,7$
	III триместр	$59,3 \pm 2,8$	$50,2 \pm 3,4$
ПДФФ ($\times 10^{-3}$ г/л)	I триместр	$6,6 \pm 0,12$	$6,8 \pm 0,08$
	II триместр	$5,8 \pm 0,27^{**}$	$9,4 \pm 0,17$
	III триместр	$5,1 \pm 0,22^{**}$	$11,6 \pm 0,27$
ІТП (у.о.)	I триместр	$28,3 \pm 1,5$	$26,4 \pm 1,6$
	II триместр	$18,7 \pm 1,4$	$35,2 \pm 1,8$
	III триместр	$21,1 \pm 2,4^*$	$33,4 \pm 1,7$
Pgl2/TxA2	I триместр	$0,34 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,02$
	II триместр	$0,98 \pm 0,3$	$0,31 \pm 0,03$
	III триместр	$1,16 \pm 0,04$	$0,30 \pm 0,01$

Примітка. Достовірність р відносно II групи: * – $< 0,05$; ** – $< 0,001$.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Поява в крові більшості вагітних із ІПСШ в анамнезі ПДФФ свідчило про активацію механізмів фібринолізу. Концентрація ПДФФ у вагітних I групи становила $6,6 \pm 0,12 \times 10^{-2}$ г/л, а у вагітних II групи – $6,8 \pm 0,08 \times 10^{-2}$ г/л та вірогідно не відрізнялась ($p > 0,05$), але майже у 3,6 раза перевищувала показники фізіологічної норми, що було ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому.

Отже, похідний стан гемокоагуляційної системи в I та II групах на початку вагітності не мав достовірних відмінностей.

У динаміці гестації на тлі застосованої у вагітних I групи комплексної прегравідарної підготовки та коригувальної терапії показники гемокоагуляційної системи мали явні розбіжності порівняно з даними II групи, де вагітні отримували загально-вживані методи лікування. Так, АЧТЧ у період остаточного формування плацентарного бар'єра у вагітних I групи повільно подовжувався ($31,3 \pm 1,6$ с – у II триместрі, $34,3 \pm 2,9$ с – у III триместрі) зі збільшенням гестаційного терміну і вірогідно відрізнявся від показників у II групі ($27,6 \pm 3,0$ с та $30,2 \pm 1,7$ с відповідно; $p < 0,05$), що могло бути відображенням адаптаційних компенсаторно-приспосувальних реакцій організму вагітної при збільшенні площі материнсько-плацентарної взаємодії та зменшенні периферичного судинного опору для забезпечення адекватної плацентарної гемоперфузії та задоволення зростаючих метаболічних потреб плода. Повільне скорочення АЧР протягом II та III триместрів гестації у вагітних I групи ($63,1 \pm 2,8$ с і $59,3 \pm 2,8$ с) також свідчило про компенсацію змін у плазменній ланці гемостазу в разі проведення відповідної корекції похідних гемокоагуляційних розладів з ранніх термінів гестації.

Нормалізацію структурної та хронометричної коагуляції у вагітних I групи підтверджували дані тромбоеластограми. ІТП серед жінок I групи у II триместрі становив $18,7 \pm 1,4$ у.о., у III триместрі – $21,1 \pm 2,4$ у.о. проти $35,2 \pm 1,8$ у.о. та $33,4 \pm 1,7$ у.о. у II досліджуваній групі, тобто був більш ніж в 1,5 раза нижчим ($p < 0,05$). Під час проведення коригувальної терапії дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі у вагітних I групи з ранніх термінів гестації, вже з початку II триместра, відбувалось поступове зменшення рівня ПДФФ ($5,8 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л, $5,1 \pm 0,22 \times 10^{-2}$ г/л) на відміну від рівня ПДФФ у II групі, де спостерігалось поступове збільшення цього показника ($9,4 \pm 0,17 \times 10^{-2}$ г/л, $11,6 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л). Це свідчило про нормалізацію функціонального стану згортальної системи крові та її фізіологічне пристосування в умовах гемодилуції та загального підвищення коагуляційного потенціалу плазми. Відмінності між групами були достовірні ($p < 0,001$).

Під час прогресування вагітності у жінок I групи, які отримували розроблену нами прегравідарну підготовку та коригувальну терапію, рівень стабільного метаболіту тромбосану ($T \times B_2$) у II триместрі зменшувався майже удвічі та виявлявся нижчим ($p < 0,05$), ніж у II досліджуваній групі. Рівень стабільного метаболіту простаглініну (6-кето-ПГФ_{2α}) підвищувався, у III триместрі це підвищення набувало вірогідності ($p < 0,05$). Це, зі свого боку, призводило до зростання в I групі балансу $Pgl_2/T \times A_2$ від $0,34 \pm 0,02$ до $1,16 \pm 0,03$, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності та забезпечувало повноцінну плацентарну перфузію, що було показано під час доплерометричного дослідження у вагітних I групи.

ВИСНОВКИ

Наявність дизрегуляторних змін в гемокоагуляційній системі, зокрема в її ендотеліально-тромбоцитарній ланці, та збільшення загального коагуляційного потенціалу крові характеризується підвищенням індексу тромбодинамічного потенціалу

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

(ІТП), відносним подовженням АЧР на тлі помірного скорочення АЧТЧ, збільшенням концентрації ПДФФ, тромбоксану та продуктів його метаболізму, порушенням балансу між простагліцином та тромбоксаном, що в цілому є ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводить до раннього розвитку перфузійних розладів у системі «мати-плацента-плід».

Розроблення і впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі та медикаментозна корекція протягом вагітності сприяє підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу в гемокоагуляційному гомеостазі матері та перинатальній охороні плода.

Changes in the hemocoagulation system in pregnant women, after pre-gravid preparation before the DRT program, with a history of sexually transmitted infections **O. I. Krotik**

The objective: to analyze the dynamics of laboratory parameters of the functioning of the hemocoagulation system in pregnant women with a history of sexually transmitted infections (STIs) after pre-gravid preparation before cycles of assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods. An analysis of the functioning of the hemocoagulation system was carried out in women with infertility who had a history of STIs after the DRT program: Group I – 56 pregnant women received our proposed treatment and prevention measures in the pre-gravid period; II group – 55 pregnant women received generally accepted medical and preventive measures.

The assessment of the state of the hemostasis system was determined by the following indicators: fibrinogen concentration (Fg), activated recalcification time (ACR), activated partial thromboplastin time (ATP), integrative indicator «Thrombodynamic Potential Index» (TIP), concentration of fibrin and fibrinogen degradation products (FRP), and the level of more stable, but less biologically active metabolites of prostacyclin and thromboxane – 6-keto-PGF_{1α} and TxB₂.

Statistical processing of research results was carried out using standard programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Results. In the period of the final formation of the placental barrier, in pregnant women of the I group, the APTC slowly lengthened (31.3±1.6 s in the II trimester, 34.3±2.9 s in the III trimester) with an increase in gestational age and probably differed from the indicators in the II group (27.6±3.0 s and 30.2±1.7 s respectively; p<0.05); there was a slow reduction of AChR during the II and III trimesters of pregnancy in pregnant women of the I group (63.1±2.8 s, 59.3±2.8 s); gradual decrease in the level of PDFF (5.8±0.27×10⁻² g/l, 5.1±0.22×10⁻² g/l) in contrast to the level of PDFF in the II group, where a gradual increase of this indicator was observed (9.4 ±0.17×10⁻² g/l, 11.6±0.27×10⁻² g/l) (p<0.01). The level of a stable metabolite of thromboxane (TxB₂) in the II trimester decreased by 2 times and was found to be lower (p<0.05) than in the II study group; the level of a stable metabolite of prostacyclin (6-keto-PGF_{1α}) also increased in the III trimester (p<0.05). This led to an increase in the Pgl₂/TxA₂ balance in group I from 0.34±0.02 to 1.16±0.03, which corresponded to the physiological needs of systemic and organ hemodynamics during pregnancy.

Conclusions. The development and implementation of effective pre-gravid preparation before DRT cycles in women with a history of STIs and medication correction during pregnancy contributes to increasing the adaptive compensatory and adaptive potential of the mother's hemocoagulation homeostasis and perinatal protection of the fetus.

Keywords: sexually transmitted infections, pre-pregnancy preparation, pregnancy, hemocoagulation homeostasis.

Відомості про автора

Кротик Олена Ігорівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-1677-6634

Information about author

Krotik Olena I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-1677-6634

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bitsadze V., Khizroeva J., Elalamy I., Makatsariya A. Venous thrombosis risk factors in pregnant women. *J Perinat Med*. 2020 Oct 26;jpm-2020-0011. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0011>. Online ahead of print.
2. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res*. 2004;114(5-6):409-14. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>.
3. Xiao J., Feng Y., Li X. et al. Expression of ADAMTS13 in normal and abnormal placentae and its potential role in angiogenesis and placenta development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(9):1748-56. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309735>.
4. Rabinovich, Anat, et al. «DIC in obstetrics: Diagnostic score, highlights in management, and international registry communication from the DIC and Women's Health SSCs of the International Society of Thrombosis and Haemostasis.» *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 17.9 (2019): 1562-1566.
5. Kolomyitseva AH, Didenko LV, Chernenko T-S. Prohnozuvannya i profilaktyka uskladnen vahitnosti. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekol*. 2008;1:52-3.
6. Holovachuk OK, Kalinowska IV. Klinichna otsinka platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh iz heneralnomy infektsiyamy. *Pernatol pedyatr*. 2014;4:31-3.
7. Lu Chen, Jingrui Liu, Zheng Cao. Seasonal influence on TORCH infection and analysis of multi positive samples with indirect immunofluorescence assay. *J Clin Lab Anal*. 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6528586/> (Accessed 11 March 2021).
8. Erez, Offer. «Disseminated intravascular coagulation in pregnancy—Clinical phenotypes and diagnostic scores.» *Thrombosis research* 151 (2017): S56-S60.
9. Şahin, Banuhan, Buğra Şahin, and Gizem Cura Şahin. «Sexually Transmitted Infections in Pregnancy, Screening and Treatment.» *Current Obstetrics and Gynecology Reports* (2021): 1-10.
10. Evarista, Osime Odaburhine, Tijani Paul Ezimokhai, and Blessing Airagbonbu. «Effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) on some specific clotting profile in Human Immunodeficiency Virus-(HIV) positive pregnant women.» *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS* 41.1 (2020): 83.
11. Curry, Kim, et al. «Recommendations for managing sexually transmitted infections: Incorporating the 2021 guidelines.» *The Nurse Practitioner* 47.4 (2022): 10-8.
12. Krotik OI. Akushers'ki ta perynatalni naslidky rozrodzhennya pisly DRT v zhinok z infektsiyamy, shcho peredayutsya satatevym shlyakhom, v anamnezi. *Ukr J Health Woman*. 2022;1(158):25-33.
13. Lowe G.D.O., Rumley A. Use of fibrinogen and fibrin D-dimer in prediction of arterial thrombotic events // *Thrombosis and Haemostasis* J. – 2019. – V. 82, № 2. – P. 667-73.
14. Schjetlein R., Haugen G., Wisloff F. Markers of intravascular coagulation and fibrinolysis in preeclampsia: association with intrauterine growth retardation // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 1997. – V. 76, № 6. – P. 541-6.
15. Mintser AP. Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina*. 2018; (8):112-8.