

Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі

Ю. М. Лахно

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

Мета дослідження: оцінка функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі.

Матеріали та методи. Вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у 50 жінок із гіперандрогенією в анамнезі – перша група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерських і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група. До комплексу методів досліджень були включені клінічні, ехографічні інструментальні та лабораторні методи.

Результати. Зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із гіперандрогенією набувають найбільш вираженого характеру з 28 тижня вагітності і характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (20,0%); порушень серцевої діяльності плода (10,0%); дихальних рухів плода (12,0%); його рухової активності (10,0%) і тону-су (8,0%). Субкомпенсовані зміни зафіксовані в 10,0% і декомпенсовані в 4,0%. Гемодинамічні порушення характеризуються посиленням кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях на тлі зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода.

Висновки. Результати проведених досліджень продемонстрували, що жінки з гіперандрогенією входять до групи високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень внаслідок негативного впливу вихідної ендокринопатії на функціональний стан фетоплацентарного комплексу і адаптацію плода. Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і необхідності їх удосконалення.

Ключові слова: гіперандрогенія, перебіг вагітності, функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Аntenатальна охорона плода – одна з найбільш актуальних завдань перинатології, тісно пов'язана зі зниженням перинатальної смертності і захворюваності в групах високого ризику [1, 2]. В сучасних умовах серед чинників, що призводять до

перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатії різного генезу, зокрема і гіперандрогенії (ГА) [3, 4].

Основним етіологічним чинником розвитку ГА є генетично обумовлена, пов'язана із системою HLA неповноцінність ферментативних систем в корі надниркових залоз і яєчників або їх одночасне порушення, обумовлене єдністю ембріонального походження (з єдиного зачатка ціломічного мезотелія) [5, 6]. В результаті спостерігається зниження рівня нормальних продуктів стероїдогенезу (насамперед кортизолу) і збільшення продукції андрогенів.

ГА при вагітності розглядається як потенційний чинник ризику розвитку перинатальних ускладнень, що призводить до порушення взаємин у системі мати–плацента–плід [7, 8]. Надлишкова кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичним змінам в руслі мікроциркуляції, підвищується ламкість судин міометрія і плаценти, що несприятливо відбивається на стані матково-плацентарного кровотоку і призводить зі свого боку до порушення функціонування фетоплацентарної системи, розвитку плацентарної дисфункції і внутрішньоутробному стражданню плода [9, 10].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі перебігу вагітності у жінок із ГА в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним з таких наукових завдань є оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок із ГА в анамнезі.

На наш погляд, усе вищевикладене є достатнім обґрунтуванням актуальності вибраного наукового завдання.

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану ФПК у жінок із ГА в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності та функціонального стану ФПК у 50 жінок із ГА в анамнезі – перша група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерські і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група.

До комплексу методів досліджень були включені клінічні, ехографічні інструментальні та лабораторні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний перебіг вагітності і пологів у жінок з високим ступенем акушерського і перинатального ризику є предметом багаточисельних наукових досліджень, проте при вихідній ГА дані питання є практично маловивченими.

Згідно з отриманими нами результатами, основним ускладненням першої половини вагітності у жінок із ГА є загроза переривання вагітності (40,0%), причому в 18,0% спостережень зафіксовано істміко-цервікальну недостатність (ІЦН). Клінічно це виражалось в незначних кров'яних виділеннях зі статевих шляхів, болем внизу живота і підвищеною збудливістю матки.

Найбільш «небезпечними» термінами у І триместрі були 7–8 тиж вагітності. Практично всі випадки загрозливих переривань вагітності цього періоду у пацієнток першої групи були у цьому терміні гестації. Термін розвитку ІЦН становив зазвичай 18–20 тиж, а клінічно симптоми проявлялися відчуттям тяжкості внизу живота і скарги на біль внизу живота з іррадіацією в ділянку промежини.

Серед останніх особливостей першої половини вагітності слід виділити у жінок із ГА:

- підвищену частоту раннього токсикозу (контрольна група – 12,0%, перша група – 16,0%);
- гестаційної анемії (контрольна група – 10,0%, перша група – 18,0%);
- загострення екстрагенітальної патології (лише у першій групі – 10,0%).

Після 20 тиж вагітності частота різних ускладнень була дещо вищою порівняно з першою половиною вагітності. Так, насамперед необхідно відзначити високу частоту такої патології, як:

- гестаційна анемія (контрольна група – 20,0%, перша група – 52,0%);
- плацентарна дисфункція (контрольна група – 6,0%, перша група – 44,0%);
- загроза передчасних пологів (контрольна група – 2,0%, перша група – 30,0%);
- прееклампсія (контрольна група – 2,0%, перша група – 28,0%).

Показовим є той факт, що загроза передчасних пологів зазвичай розвивалась у 28–30 тиж вагітності і характеризувалася гіпертонусом матки і тягнучим болем низу живота. Основними клінічними проявами плацентарної недостатності у першій групі були затримка розвитку плода і його внутрішньоутробна гіпоксія.

Під час оцінювання термінів розвитку основних акушерських ускладнень було встановлено, що спочатку у пацієнток з гіперандрогенією виникала гестаційна анемія ($24,1 \pm 1,2$ тиж), а потім прееклампсія ($26,2 \pm 1,4$ тиж) і плацентарна дисфункція ($30,1 \pm 1,8$ тиж).

З огляду на високий рівень різноманітних ускладнень вже у першій половині вагітності під час оцінювання функціонального стану ФПК були вивчені основні клініко-лабораторні і функціональні показники в такі терміни гестації: 16–20; 28–32 і 36–40 тиж. Ці терміни були визначені в зв'язку з особливостями функціонального стану ФПК у жінок із ГА.

Як свідчать отримані дані, вже в 16–20 тиж в поодиноких випадках діагностована асиметрична форма затримки внутрішньоутробного розвитку (2,0%), бради- (2,0%) і тахікардії (2,0%). Показовим є те, що до цього терміну у пацієнток першої групи в 4,0% спостережень відзначені субкомпенсовані (1 або більш епізодів тривалістю 30–59 с; нормальна форма і частота в межах 45–60 за 1 хв) дихальні рухи плода, а в 4,0% – порушений тонус плода.

При вивченні основних показників плаценти і навколоплідних вод у цей самий гестаційний термін відзначено в 4,0% спостережень випередження дозрівання плаценти на першу позицію терміну гестації і патологію міометрія в зоні плацентарної. Крім того, зафіксовано по одному випадку (2,0%) багато- і маловоддя. Відповідно до підсумкової оцінки стану ФПУ ехографічні ознаки компенсованого стану ФПК відзначені в 92,0%; субкомпенсовані – відповідно в 6,0% спостережень і некомпенсовані тільки в одному випадку (2,0%). Достовірні розбіжності з боку гемодинамічних показників до цього терміну вагітності були відсутні ($p > 0,05$).

Отже, при оцінюванні функціонального стану ФПК вже в 16–20 тиж відзначені перші ознаки компенсованих порушень стану плода, плаценти і навколоплідних вод.

У 28–32 тиж гестації частота асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода зросла до 18,0% і в 2,0% зафіксовано симетричну форму; порушення серцевої діяльності плода зустрічалися в 10,0% спостережень, також як і субкомпенсовані форми порушень дихальних рухів плода, його рухової активності і тонусу (по 12,0–8,0%). Прогностично несприятливим є поява в одиничних випадках декомпенсованих форм порушень дихальних рухів плода (2,0%) і його рухової

активності (2,0%). Показовим є те, що в цих жінок відбулися передчасні пологи в 29–30 тиж на фоні передчасного розриву плодових оболонок.

Зміни з боку плаценти і навколоплідних вод носили більш виражений характер порівняно з попереднім терміном обстеження: частота передчасного дозрівання плаценти зросла до 12,0%, а в двох випадках (4,0%) спостерігалось поєднане виснаження плаценти і випередження дозрівання.

Відповідно до підсумкової оцінки стану ФПК у 28–32 тиж рівень компенсованих змін у системі мати–плацента–плід становив 86,0%; у 10,0% відзначені субкомпенсовані зміни і в двох випадках (4,0%) – декомпенсовані.

Гемодинамічні порушення у цей термін гестації характеризувалися посиленням кровотоку в артерії пуповини (систолю-діастолічні відношення кривих швидкостей кровотоку (СДВ КШК) – до $5,3 \pm 0,4$, індексу резистентності (IP) – до $1,3 \pm 0,1$; $p < 0,05$) і в маткових артеріях (СДВ КШК – до $2,5 \pm 0,1$ і IP – до $0,7 \pm 0,03$; $p < 0,05$) на фоні зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода (СДВ КШК – до $4,8 \pm 0,3$ і IP – до $0,4 \pm 0,01$; $p < 0,05$).

Зміни функціонального стану ФПК в 28–32 тиж носять більш виражений характер, що підтверджується збільшенням частоти асиметричної форми затримки внутрішньоутробного розвитку плода, порушень його дихальної і рухової активності; передчасним дозріванням плаценти та появою гемодинамічних і ендокринологічних порушень. Безумовно, така ситуація потребує проведення адекватної корекції для попередження надалі перинатальної патології.

Напередодні розродження показники функціонального стану плода характеризуються:

- високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (38,0% – по асиметричному варіанту і 6,0% – по симетричному);
- порушеннями серцевого ритму (брадикардія – 4,0% і тахікардія – 12,0%);
- суб- і декомпенсованими порушеннями дихальної (суб- – 22,0% і декомпенсовані – 2,0%);
- рухової активності плода (суб- – 20,0% і декомпенсовані – 4,0%);
- змінами з боку тонуусу плода (12,0%).

Під час оцінювання основних змін із боку плаценти і об'єму навколоплідних вод слід зауважити збільшення частоти передчасного дозрівання плаценти з одночасною патологією міометрія в зоні плацентациї (26,0%) і поєднання виснаження плаценти з випередженням дозрівання (12,0%) та високого рівня мало- (14,0%) і багатоводдя (16,0%). За підсумковою оцінкою стану ФПК в 38–40 тиж компенсовані ехографічні зміни з боку ФПК зустрічалися в 78,0% випадків; субкомпенсовані – в 14,0% і декомпенсовані – у 8,0% спостережень.

Одночасно з вищеописаними змінами була відзначена подальша зміна матково-плацентарно-плодового кровотоку, що підтверджується зниженням коефіцієнта достовірності з 0,05 у 28–30 тиж до 0,01 – напередодні розродження.

Отже, зміни функціонального стану ФПК у жінок із ГА набувають найбільш вираженого характеру з 28-го тижня вагітності і характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку плода (20,0%), порушеннями серцевої діяльності плода (10,0%), дихальних рухів плода (12,0%), його рухової активності (10,0%) і тонуусу (8,0%). Субкомпенсовані зміни зафіксовані в 10,0% і декомпенсовані в 4,0%. Гемодинамічні порушення характеризуються посиленням кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях на тлі зниження кровотоку в середньомозковій артерії плода.

ВИСНОВКИ

Як показали результати проведених досліджень, жінки із ГА входять до групи високого ризику щодо розвитку акушерських і перинатальних ускладнень унаслідок негативного впливу вихідної ендокринопатії на функціональний стан ФПК і адаптацію плода.

Отримані результати свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і необхідності їх удосконалення.

Features of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis

Yu. M. Lakhno

The objective: estimation of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism in anamnesis.

Materials and methods. Studied the features of premorbid background, motion of pregnancy and functional state of fetoplacental complex in 50 women from hyperandrogenism in anamnesis – I group. For comparison used analogical information in 50 obstetric and somatically healthy women, vaginal delivery is a control group. To the complex of methods of researches were included clinical, echographic, instrumental and laboratory methods.

Results. The changes of the functional state of fetoplacental complex for women from hyperandrogenism acquire the most expressed character from 28 week pregnancies and characterized by high-frequency of delay of intrauterine development of fetus (20,0%); violations of cardiac activity of fetus (10,0%); respiratory motions of fetus (12,0%); him motive activity (10,0%) and tone (8,0%). The subcompensated changes take place in 10,0% and decompensated in 4,0%. Hemodynamic violations are characterized by increased of blood flow in the artery of umbilical cord and in uterine arteries on a background the decreased of blood flow in the middle cerebral artery of fetus.

Conclusions. The results of the conducted researches rotined that women from hyperandrogenism made the group of high risk in relation to development of obstetric and perinatal complications as a result of negative influence of initial endocrinopathy on the functional state of fetoplacental complex and disadaptation of the fetus. The got results testify to insufficient efficiency of the generally accepted treatment-and-prophylactic measures and necessity of their improvement.

Keywords: hyperandrogenism, motion of pregnancy, functional state of fetoplacental complex.

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

Information about the author

Lakhno Yuliya M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0002-7401-5841; e-mail: brakova.yuliya@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Allen SE, Potter HD, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia among nonhirsute oligo-ovulatory women. *Fertil Steril.* 2017;87(3):569–72.
2. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES. Androgen excess in women: Experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:453–62.
3. Beccary Y, Lucas J. Tocolysis with nifedipine: its use in current practice. *Gynecol Obstet Fertil.* 2021;39:483–7.

4. Crump C. Preterm birth and mortality in adulthood: a systematic review. *J Perinatol.* 2020 Jun;40(6):833-43.
5. Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F, Helmer H, Hubinont C, Jacobsson B, Jørgensen JS, et al. Preterm labor and birth management: recommendations from European association of perinatal medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Sep;30(17):2011–30.
6. Garfield R. E, William L. Physiology and electrical activity of uterine contractions. *Semin Cell Dev Biol.* 2017;26(3):289–95.
7. Hillier SG, Tetsuka M. Role of androgens in follicle maturation and atresia. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1997;11(2):249–60.
8. Jiang M, Mishu MM, Lu D, Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(6):814–8.
9. Lamont RF, Jørgensen JS. Safety and efficacy of tocolytics for the treatment of spontaneous preterm labour. *Curr Pharm Des.* 2019;25(5):577–92.
10. Mains L.M., Lathi R.B., Burney R.O. Serum total testosterone levels in a patient with late onset 21-hydroxylase deficiency. *// Fertil Steril.* 2017;97(5):1212.