

Шляхи зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з гіперандрогенією

Ю. М. Лахно

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

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з гіперандрогенією на підставі вивчення особливостей гормонального статусу і синтезу плацентарних білків, функціонального стану фето-плацентарного комплексу, а також розроблення і впровадження удосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено в два етапи. На першому етапі вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених у 50 жінок з гіперандрогенією в анамнезі, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи – I група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерськи і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група.

На другому етапі ми провели клініко-лабораторне оцінювання ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів у 50 жінок з гіперандрогенією в анамнезі – II група.

Результати. Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперандрогенією дозволяє знизити частоту загрози передчасних пологів (з 30,0% до 18,0%); плацентарної дисфункції (з 44,0% до 30,0%); прееклампсії (з 28,0% до 20,0%); передчасних пологів (з 20,0% до 8,0%); кесарева розтину (з 30,0% до 20,0%); затримки розвитку плода (з 20,0% до 12,0%); асфіксії новонароджених (з 18,0% до 10,0%); синдрому дихальних розладів (з 20,0% до 8,0%); постгіпоксичної енцефалопатії (з 16,0% до 10,0%), а також попередити перинатальні втрати.

Висновки. Жінки з гіперандрогенією в анамнезі входять до групи високого ризику акушерських і перинатальних ускладнень, що розвиваються на тлі дизадаптації в системі мати–плацента–плід ендокринного генезу.

Використання запропонованої нами методики дозволяє своєчасно й ефективно корегувати виникаючі дисгормональні і дисметаболічні порушення, що зрештою сприяє поліпшенню результатів розродження жінок групи високого ризику.

Ключові слова: гіперандрогенія, перебіг вагітності, пологи, перинатальна патологія, ускладнення.

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

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

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

Гіперандрогенія 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 недостатності і внутрішньоматочного страждання плода [9, 10].

Незважаючи на значне число наукових публікацій, присвячених проблемі акушерських і перинатальних ускладнень, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним із таких наукових завдань є зниження частоти ускладнень вагітності і пологів у жінок з гіперандрогенією.

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

Мета дослідження: зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з гіперандрогенією на підставі вивчення особливостей гормонального статусу і синтезу плацентарних білків, функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а також розроблення і впровадження удосконаленого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети дослідження було проведено в два етапи. На першому етапі вивчали особливості преморбідного фону, перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених у 50 жінок з гіперандрогенією в анамнезі, які отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи – I група. Для порівняння використовували аналогічні дані у 50 акушерських і соматично здорових жінок, розроджених через природні пологові шляхи – контрольна група. На другому етапі було проведено клініко-лабораторне оцінювання ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів у 50 жінок з гіперандрогенією в анамнезі – II група.

Загальноприйняте ведення вагітності і пологів у жінок I групи включало використання гормональної корекції (глюкортикоїди і гестагени), вітамінотерапію (вітаміни С, Е, Р); антиоксиданти, спазмолітики й антиагреганти. За наявності істміко-цервікальної недостатності накладався циркулярний шов на шийку матки в терміни від 16–18 до 22–24 тиж вагітності.

Важливою особливістю удосконаленої нами методики є додаткове використання окрім вищезазначених моментів направленої медикаментозної корекції.

Терміни використання комплексного фітопрепарату з 7–8-го тижнів вагітності в загальноприйнятому дозуванні курсом не менше 30 днів. Після 15-денної перерви проводили повторний 30-денний курс. Кількість проведених курсів становила 5 за весь гестаційний період.

Наш вибір було зроблено саме на препараті рослинного походження, одна пігулка якого містить 0,867 г таурину; 0,043 г екстракту плодів глodu густого і 0,087 г екстракту собачої кропиви густої. Володіє м'якою антигіпоксантаю та антиагрегантною дією. Крім того, препарат робить інгібуючий вплив на ренін-ангіотензивну і калікреїн-кінінову системи, позитивно впливає на продукцію цАМФ і інгібує процеси перекисного окислення ліпідів, а також покращує кровопостачання і функціональний стан фетоплацентарного комплексу.

Гексопреналін сульфат (β 2-симпатоміметик) використовували профілактично в мінімальному дозуванні (5–10 мг) перорально, починаючи з 28 тиж вагітності курсом 5–7 днів, який повторювали через 14 днів. Усього було використано 3 курси (до 36–37 тиж вагітності). Під впливом гексопреналіну зменшується частота та інтенсивність скорочень матки, а передчасні перейми в більшості випадків припиняються. Унаслідок селективності по відношенню до β 2-адренорецепторів трохи впливає на серцеву діяльність і кровотік вагітної і плода.

При виборі методу розродження особливу увагу приділяли віку пацієнток, їх анамнезу (наявність безпліддя, мертвонароджень), стану плода і готовності пологових шляхів. Програмовані пологи проводили лише при хорошій готовності пологових шляхів і задовільному стані плода за показниками функціональної діагностики. Обов'язковим моментом є попередня амніотомія і динамічне кардіомоніторне спостереження. Найбільш адекватним методом знеболення пологів у жінок з гіперандрогенією в анамнезі є перидуральна анестезія, яка дозволяє не лише зняти больові відчуття, пов'язані зі скороченнями матки, і тим самим ліквідувати пологовий стрес, але й унаслідок блокади симпатичних нервових волокон поліпшити регіональний кровотік в органах малого таза і матці, нормалізувати матково-плацентарний кровообіг.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що клінічний перебіг вагітності у жінок з гіперандрогенією супроводжується у першій половині вагітності високою частотою загрози переривання вагітності (40,0%) та істміко-цервікальної недостатності (18,0%). Після 20 тиж вагітності необхідно відзначити значний рівень гестаційної анемії (52,0%), плацентарної дисфункції (44,0%), загрози передчасних пологів (30,0%) і преєклампсії (28,0%).

Частота передчасних пологів у жінок із гіперандрогенією становить 20,0%, а серед основних причин частіше інших зустрічається передчасний розрив плодових оболонок (60,0%), причому у всіх цих пацієнток була вироблена хірургічна корекція істміко-цервікальної недостатності; у 30,0% спостережень має місце підвищена скоротлива активність матки і лише в 10,0% – дострокове розродження через погіршення стану плода на фоні дистресу плода.

При розродженні жінок з гіперандрогенією спостерігається висока частота кесаревих розтинів (30,0%), а в структурі показань переважають гострий дистрес плода (33,3%) і неефективне лікування аномалій пологової діяльності (33,3%); в останніх випадках зустрічаються тазове передлежання крупного плода (20,0%) і клінічно вузький таз (13,3%).

Перинатальні результати розродження жінок з гіперандрогенією характеризуються високою частотою затримки внутрішньоутробного розвитку (26,0%), асфіксії новонароджених (18,0%) і внутрішньоутробного інфікування (10,0%). У ранній неонатальний період основною патологією є синдром дихальних розладів (20,0%),

обумовлений недоношеністю, а також постгіпоксична енцефалопатія (16,0%). Су-марні перинатальні втрати становлять 40,0‰ (синдром дихальних розладів на тлі глибокої недоношеності і гостра асфіксія плода на тлі важкої форми затримки внутрішньоутробного розвитку).

Плацентарна дисфункція у жінок із гіперандрогенією розвивається з 16-го тижня вагітності на тлі виражених дисгормональних і дисметаболических порушень: у 16–20 тиж спостерігається характерне зниження вмісту плацентарного лактогену, естріолу і кортизолу на фоні одночасного збільшення концентрації плацентарних білків – плацентарного α 1-мікроглобуліну; α 2-мікроглобуліну фертильності і трофобластичного β -глікопротеїду. Додатково до цього, з 24-го тижня достовірно змінюється рівень тестостерону, а після 32 тиж – 17-оксипрогестерону і дегідроепіандростерона-сульфату.

Зміни функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з гіперандрогенією набувають найбільш вираженого характеру з 28-го 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 (8,0%). Субкомпенсовані зміни фіксують у 10,0%, декомпенсовані у 4,0%. Гемодинамічні порушення характеризуються посиленням кровотоку в артерії пуповини і в маткових артеріях на тлі зниження кровотоку в середньо-мозковій артерії плода.

Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперандрогенією дозволяє знизити частоту загрози передчасних пологів (з 30,0% до 18,0%), плацентарної дисфункції (з 44,0% до 30,0%), преєклампсії (з 28,0% до 20,0%), передчасних пологів (з 20,0% до 8,0%), кесаревих розтинів (з 30,0% до 20,0%), затримки розвитку плода (з 20,0% до 12,0%), асфіксії новонароджених (з 18,0% до 10,0%), синдрому дихальних розладів (з 20,0% до 8,0%), постгіпоксичної енцефалопатії (з 16,0% до 10,0%), а також попередити перинатальні втрати.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, жінки з гіперандрогенією в анамнезі складають групу високого ризику акушерських і перинатальних ускладнень, що розвиваються на фоні дизадаптації у системі мати–плацента–плід ендокринного генезу.

Використання запропонованої нами методики дозволяє своєчасно й ефективно коригувати виникаючі дисгормональні і дисметаболическі порушення, що зрештою дозволяє поліпшити результати розродження жінок групи високого ризику.

Problems of decreased obstetric and perinatal complications in women with hyperandrogenia Yu. M. Lakhno

The objective: reducing of frequency obstetric and perinatal complications for women with hyperandrogenia on the basis of study of features of hormonal status to the synthesis of albumens a placenta; functional state of fetoplacental complex, and also development and introduction of the improved complex of treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. Researches were conducted in two stages. On the first – studied the features of premorbid background, motion of pregnancy, births and state of new-born in 50 women with hyperandrogenia in anamnesis, which got the generally accepted treatment-and-prophylactic measures – I group. For comparison used analogical information in 50 obstetric and

somatically healthy women, delivery through natural birth canal is a control group. On the second stage we conducted clinical-and-laboratory estimation of efficiency of the developed treatment-and-prophylactic measures in 50 women with hyperandrogenia in anamnesis – a II group.

Results. The use of the improved treatment-and-prophylactic measures for women with hyperandrogenia allows to reduce frequency of threat of premature births (with 30,0% to 18,0%); placenta disfunction (with 44,0% to 30,0%); preeclampsia (with 28,0% to 20,0%); premature births (with 20,0% to 8,0%); caesarian sections (with 30,0% to 20,0%); fetal growth retardation (with 20,0% to 12,0%); asphyxias of new-born (with 18,0% to 10,0%); to the syndrome of respiratory disorders (with 20,0% to 8,0%); posthypoxic encephalopathy (with 16,0% to 10,0%), and also to alert perinatal mortality.

Conclusions. Women with hyperandrogenia in anamnesis make the group of high risk of obstetric and perinatal complications which develop on a background disadaptation in the system mother-placenta-fetus of endocrine genesis.

The use of the method offered by us allows in good time and effectively correct emerging dishormonal and dismetabolic violation which in the end allows to improve the results of delivery of women of group of high risk.

Keywords: *hyperandrogenia, motion of pregnancy, births, perinatal pathology, complication.*

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, 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, Jorgensen 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, Jorgensen 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.