

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-02.1-03
УДК 618.3-06:616.154:577.175.5]-071.1

Вплив гіперандрогенії в анамнезі на зміни гемостазу під час вагітності

Ю. М. Лакно

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

Мета дослідження: вивчення стану гемостазу у жінок із гіперандрогенією в анамнезі.

Матеріали та методи. Проведено аналіз системи регуляції агрегатного стану крові у 88 вагітних у 30–34 тиж гестації з плацентарною дисфункцією, обумовленою гіперандрогенією, та оцінювання ефективності її корекції на підставі лабораторних і морфологічних критеріїв.

Були обстежені вагітні з уперше виявленим під час вагітності підвищеним рівнем андрогенів, джерело якого не було встановлено, і до моменту дослідження, що мали компенсовану і субкомпенсовану форми плацентарної дисфункції. Зазначені групи розрізнялися за принципом лікування. Для профілактики гемореологічних порушень у комплекс лікування пацієнткам I групи ($n = 48$) включено сулодексид по 600 ОД (2,0) внутрішньом'язово 1 раз на день – 10 днів з подальшим переходом на пероральне вживання по 250 ОД двічі на добу. Пацієнткам II групи ($n = 40$) призначено інфузії 5 мл трентала № 5 через день з подальшим переходом на пероральне вживання препарату протягом 30 днів. Групи були ідентичні за віком, соціальним і анамнестичним даним.

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

Результати. Під час аналізу показників системи гемостазу до кінця II – початку III триместра вагітності було встановлено стан тромбофілії у пацієнток з гіперандрогенією (без значущих відмінностей між групами вагітних з гіперандрогенією), що характеризується активацією тромбоцитарно-судинної і коагуляційної ланок гемостазу. Тому проведення терапії сулодексидом, направленою на нормалізацію агрегатного стану крові у вагітних з плацентарною дисфункцією на тлі гіперандрогенії, патогенетично обґрунтовано й ефективно.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного гемостазу мають суттєве значення у патогенезі акушерських ускладнень у жінок з гіперандрогенією в анамнезі. Включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів відповідно корекції дозволяє нормалізувати стан системного гемостазу та покращити акушерські результати перебігу вагітності.

Ключові слова: гіперандрогенія, стан гемостазу, вагітність, ускладнення.

Аntenатальна охорона плода – одне з найбільш актуальних завдань перинатології, що тісно пов'язано зі зниженням перинатальної смертності і захворюваності у групах високого ризику [1, 2]. У сучасних умовах, серед чинників, що призводять до перинатальної патології та антенатальної загибелі плода, зростає роль ендокринопатій різного генезу, зокрема і гіперандрогенії (ГА) [3, 4].

ГА під час вагітності розглядається як потенційний чинник ризику розвитку перинатальних ускладнень, що призводить до порушення у системі мати–плацента–плід [5, 6]. Надлишкова кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичним змінам у руслі мікроциркуляції, підвищується ламкість судин міометрія і плаценти, що несприятливо відбивається на стані матково-плацентарного кровотоку і зумовлює порушення функціонування фетоплацентарної системи, розвиток плацентарної дисфункції і внутрішньоутробне страждання плода [7–10].

Незважаючи на значне число наукових публікації, присвячених проблемі перебігу вагітності у жінок із ГА в анамнезі, не можна вважати всі питання повністю вирішеними. Одним із таких наукових завдань є оцінка стану гемостазу та можливості відповідної корекції у жінок із ГА в анамнезі.

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

Мета дослідження: вивчення стану системного гемостазу в жінок із ГА в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз системи регуляції агрегатного стану крові у 88 вагітних у 30–34 тиж гестації з плацентарною дисфункцією (ПД), обумовленою ГА, та оцінювання ефективності її корекції на підставі лабораторних і морфологічних критеріїв.

Обстежено вагітних з уперше виявленим під час вагітності підвищеним рівнем андрогенів, джерело якого не було встановлено, і до моменту дослідження, що мали компенсовану і субкомпенсовану форми ПД. Жінки були розподілені на групи, що розрізнялися за принципом її лікування. Для профілактики гемореологічних порушень у комплекс лікування пацієнткам I групи ($n = 48$) включали сулодексид по 600 ОД (2,0) внутрішньом'язово 1 раз на день – 10 днів з подальшим переходом на пероральне вживання по 250 ОД двічі на добу. Пацієнткам II групи ($n = 40$) призначали інфузії 5 мл трентала № 5 через день з подальшим переходом на пероральне вживання препарату протягом 30 днів. Пацієнтки III (контрольної групи) були практично здорові.

Групи були ідентичні за віком, соціальним і анамнестичним даним. Коагулологічні дослідження включали оцінку судинно-тромбоцитарного гемостазу; коагуляційний гемостаз: активований тромбіновий час, загальний фібриноген, стимульований еуглобуліновий лізис, антитромбін III; визначення параметрів структурної і хронометричної коагуляції.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік включених в дослідження пацієнток з ГА становив ($26,68 \pm 3,28$ року) і був значуще вище, ніж у контрольній групі ($23,96 \pm 3,93$ року) ($p < 0,05$). Це свідчить, що при ГА вагітність, яка закінчується терміновими пологами, настає в більш пізньому віці, ніж у групі здорових. Середній вік менархе у жінок із ГА ($14,0 \pm 1,4$ року) був значуще вище, ніж у контрольній групі ($12,9 \pm 0,9$ року) ($p < 0,05$), що підтверджує більш пізній, ніж у популяції початок менструальної функції у жінок із ГА.

Порушення менструальної функції, серед яких переважала олігоменорея, зафіксовані у 74–84% вагітних із ГА.

Представляють інтерес дані репродуктивного анамнезу. Перовагітними у групах із ГА були 28–34% жінок, тоді як в контрольній групі – 66% ($p < 0,001$). Епізоди безпліддя до $3,6 \pm 0,2$ року в анамнезі мали 16–18% пацієнток із ГА. Репродуктивні втрати відзначали лише жінки із ГА, а саме: передчасні пологи – від 14% до 24%, мимовільні викидні – у 26–32% жінок. Лише у вагітних I групи (з предгравідарною підготовкою) наголошувалася ante- або інтранатальна загибель плода у 8% і ранні неонатальні втрати – в 4% випадків. Вагітності, що не розвиваються, зафіксовані у 20% вагітних із ГА.

Отже, в обстежених жінок ГА виявлялася порушенням менструальної і репродуктивної функції до 80% випадків без значущих відмінностей між показниками у групах пацієнток із ГА. У жінок із ГА вагітність перебігала на фоні безлічі ускладнень.

Впродовж гестації 100% пацієнток із ГА мали епізоди загрози переривання вагітності/передчасних пологів, діагностовані за даними гінекологічного обстеження (скарги на біль внизу живота, що тягнуть, і незначні кров'яні виділення); результатами кольпоцитології (підвищення каріопікнотичного індексу), гормонального дослідження (зниження рівнів естрадіолу і прогестерону) та УЗД. Значущих відмінностей між групами жінок із ГА за частотою і термінам прояву епізодів загрози переривання не було, за винятком загрози передчасних пологів у III триместрі вагітності, що вдвічі рідше спостерігалась у групі жінок, які отримували предгравідарну підготовку.

Під час аналізу показників системи гемостазу до кінця II – початку III триместра вагітності було встановлено стан тромбофілії у пацієнток із ГА (без значних відмінностей між групами вагітних із ГА), що характеризується активацією тромбоцитарно-судиної і коагуляційної ланок гемостазу. Тому проведення терапії сулодексидом, направленої на нормалізацію агрегатного стану крові у вагітних з ПД на тлі ГА, патогенетично обґрунтовано та ефективно.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що зміни системного гемостазу мають суттєве значення в патогенезі акушерських ускладнень у жінок із ГА в анамнезі. Включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів відповідно корекції дозволяє нормалізувати стан системного гемостазу та покращити акушерські результати перебігу вагітності.

Influence of hyperandrogenism in anamnesis on changing to hemostasis during pregnancy Yu. M. Lakhno

The objective: study of the state to hemostasis for women from hyperandrogenism in anamnesis. **Materials and methods.** The analysis of the system of regulation of the aggregate state of blood is conducted in 88 pregnant in 30–34 weeks of gestation with placenta dysfunction, conditioned hyperandrogenism and estimation of efficiency of its correction on the basis of laboratory and morphological criteria. The pregnant are inspected with first found out the during pregnancy increased level of androgens, the source of which was not set, and to the moment researches which had the compensated and subcompensated forms of placenta dysfunction. The indicated groups differentiated on principle of its treatment.

For the prophylaxis of hemoreological violations, in the complex of treatment to the patients of I of group ($n = 48$) sulodexide was included for 600 units (2,0) of intramuscularly 1 one time per a day – 10 days with the subsequent passing to the peroral reception for 250 units twice in days, and

the II groups (n = 40) are infusion 5 ml of trental N5 through a day with the subsequent passing to the peroral reception of preparation during 30 days. Groups were identical on age, to social and anamnestic information.

To the complex of methods of researches were included clinical, echographic, instrumental and laboratory methods.

Results. At the analysis of indexes of the system of hemostasis to the end of II - to beginning of the III trimester of pregnancy the state of thrombophilia was set for patients from hyperandrogenism (without meaningful differences between the groups of pregnant from hyperandrogenism), that is characterized by activating platelet-vascular and coagulative links to hemostasis. Therefore conduct of therapy of sulodexide, directed on normalization of the aggregate state of blood for pregnant with placenta dysfunction on a background hyperandrogenism nosotropic grounded and effectively.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that changes system to hemostasis have a substantial value in pathogenesis of obstetric complications for women from hyperandrogenism in anamnesis. Including to the complex of treatment-and-prophylactic measures according to a correction allows to normalize the state system to hemostasis and to improve the obstetric results of motion of pregnancy.

Keywords: *hyperandrogenism, state to hemostasis, pregnancy, complication.*

Відомості про автора

Лакно Юлія Михайлівна – Національний університет охорони здоров'я імені України 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

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.