

А. Н. Семенов, В. К. Лихачев, Л. Н. Добровольская, Н. О. Удовинская, О. Г. Макаров
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Изучены особенности гестационного процесса у 150 женщин с различными формами гиперандрогении. Отмечена достоверно высокая частота угрозы прерывания беременности, плацентарной недостаточности, повышение частоты дистресса плода в родах, что обусловило повышение частоты оперативного родоразрешения у этого контингента женщин в сравнении с группой здоровых пациенток. Самой неблагоприятной по исходу беременности и родов явилась группа женщин со смешанной формой гиперандрогении, что, по-видимому, обусловлено глубокими патологическими процессами, возникшими на прегравидарном этапе и манифестировавшими дисбалансами в гестационной перестройке организма беременной и сложностями, возникающими при их родоразрешении. Это заставляет искать новые маркеры раннего эндокринного дисбаланса в организме будущей матери, проводить своевременную профилактику и коррекцию выявленной патологии на этапе гестационного дебюта, обеспечивая безопасность материнства.

Ключевые слова: гиперандрогения, невынашивание беременности, гипотрофия плода, дистресс плода.

Работа является фрагментом НИР «Вивчення патогенетичних механізмів виникнення захворювань репродуктивної системи у жінок, розробка методів удосконалення їх профілактики, консервативного та оперативного лікування і реабілітації», № держреєстрації 0112U002900.

На долю гормональных нарушений приходится 10-15% всех случаев привычного выкидыша, причем без своевременной терапии предотвратить потери беременности практически невозможно [1, 5]. Большинство пациенток попадают в поле зрения акушеров-гинекологов только во время беременности, когда невозможно выполнение функциональных проб, позволяющих выявить уровень эндокринного дисбаланса, а значит провести его адекватную, патогенетически обоснованную и своевременную коррекцию [4, 5].

Характерной особенностью нарушений генеративной функции женщин с гиперандрогенией (ГА), наряду с бесплодием, является невынашивание беременности. Изучение катамнеза беременности и родов у женщин с доминированием андрогенов является актуальным для проведения своевременной и патогенетически обусловленной прегравидарной подготовки с целью предотвращения потерь беременности и снижения перинатальной заболеваемости и смертности [2, 3].

Выполнение клинико-гормонального исследования у пациенток с невынашиванием беременности и ГА показали, что те или иные формы ГА с преимущественным поражением надпочечников, яичников или обоих органов, по существу представляют собой проявление клинического полиморфизма единой патологии [6, 7]. Она зависит от длительности и глубины патологического процесса и имеет одну первопричину - нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковых взаимоотношений на различных этапах развития женского организма. Беременность может служить пусковым механизмом реализации таких нарушений, особенно у больных с отягощенным генетическим фоном [4, 6].

Акушерские аспекты ГА не нашли достаточно полного освещения в литературе, причем имеющиеся данные противоречивы: одни авторы считают, что при проведении ранней диагностики и эффективного лечения глюкокортикоидами при надпочечниковом генезе ГА у подобных больных не наблюдается высокой частоты осложнений во время беременности, другие отмечают, что беременность и роды у женщин с ГА характеризуются рядом особенностей, которые определяются повышенной секрецией андрогенов и проводимой кортикостероидной терапией [1, 4, 7].

Целью работы было изучение сравнительных особенностей гестационного процесса у женщин с различными формами гиперандрогении.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось путем анализа медицинской документации (индивидуальные карты беременных и родильниц, истории родов) женщин с гиперандрогенией, наблюдавшихся по беременности в женских консультациях г.Полтава и Киев в 2011-2015 годах. Изучены особенности гестационного процесса у 150 женщин с различными формами ГА: по 50 женщин с яичниковой, надпочечниковой и смешанной формами заболевания (I, II и III группы обследованных).

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный нами анализ выявил большую частоту осложнений беременности и родов у обследованных женщин - до 90% (n=135). Характерной особенностью является раннее появление угрозы прерывания беременности. Боли внизу живота и в пояснице отмечали 80% женщин (n=120), при ультразвуковом исследовании признаки угрозы прерывания беременности обнаруживались у 85,3% обследованных (n=128), а при кольпоцитологическом исследовании - у 86% беременных (n=130). У 80% (n=120) женщин угроза прерывания беременности (преждевременных родов) впервые возникала в первом триместре, во втором триместре - только у 30% (n=45) обследованных, а в третьем триместре - лишь у 5,3% (n=8) женщин. Ранний гестоз встречался у 10% обследованных. Истмико-цервикальная недостаточность отмечалась у каждой третьей беременной (n=50). Причем при надпочечниковой форме ГА - у 48% женщин, что, по-видимому, объясняется относительно высокой частотой гипоплазии матки, обусловленной непосредственно действием ГА, приводящей к функциональной неполноценности мышечных элементов шейки матки у этой категории пациенток.

Угроза прерывания беременности сопровождалась явлениями недостаточности функции плаценты. Плацентарная недостаточность при ГА имела раннее начало - в 12-13 недель беременности и встречалась в I группе обследованных женщин в 20% случаев (n=10), во II группе - в 36% случаев (n=18) и в III группе - в 70% случаев (n=35). Состояние фетоплацентарного комплекса оценено путем доплерометрического исследования кровотока в системе мать-плацента-плод у обследованных женщин. Нарушения были обнаружены в системе как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного кровотока.

Диагноз плацентарной недостаточности во втором-третьем триместрах беременности подтверждался также данными о гормональной и ферментативной функции плаценты: определение эстриола мочи, наряду с достоверным снижением уровней эстриола, щелочной фосфатазы (ЩФ), плацентарного лактогена. Обнаруженное достоверное снижение содержания ЩФ в крови беременных с ГА по сравнению со здоровыми женщинами свидетельствует о значительном истощении функциональных резервов плаценты и снижении активности обменных процессов за счет относительного гипотиреоза у этого контингента больных. Отмечено снижение содержания плацентарного лактогена в сыворотке крови на 50%, а при дистрессе плода - почти в 3 раза. Характерным было снижение уровня эстриола, которое имело прямую корреляционную связь с нарушением развития плода. Уменьшение экскреции эстриола с мочой до 12 мг/сут и менее отмечалось при выраженном ухудшении состояния плода и фетоплацентарной системы. В группе со смешанной ГА диагноз плацентарной недостаточности отмечался в 1,8 раза чаще, чем в I и II группах обследованных.

При функциональной несостоятельности плаценты нарушается гормональный баланс матери, происходят дистрофические процессы в организме плода, задержка роста его костной и нервной систем [3, 7]. Гипотрофия плода, которая указывает на степень и глубину нарушений фетоплацентарной системы, была выявлена у 34% обследованных беременных. Диагноз устанавливался по данным клиники и при ультразвуковом исследовании. Преэклампсия отмечена у 1/3 пациенток с ГА. Гестационный сахарный диабет встречается у 25 женщин (16,6%), при этом у пациенток с яичниковой формой ГА - у 23,8%. Частота преждевременных родов составила 14,6%.

Анализ течения родов у обследованных нами женщин с ГА показал большую частоту осложнений в родах. У каждой 6-й женщины отмечено несвоевременное излитие околоплодных вод. Слабость родовой деятельности встречалась у данного контингента женщин в 31,3% (n= 47). По-видимому, это связано с дисбалансом гормонов в организме матери, а именно, снижением содержания эстриола, который обеспечивает образование рецепторов к простагландинам, окситоцину, серотонину, кининам и другим повышающим возбудимость матки биологически активным веществам [4, 7].

У женщин с ГА было обнаружено повышение частоты дистресса плода в родах - у 15,3% (n= 23). Высоким оказался процент кесарева сечения у данного контингента женщин - 28% (n= 42). В родах операция кесарева сечения предпринята, преимущественно, по поводу слабости родовой деятельности и дистресса плода.

Особый интерес представляют данные о состоянии новорожденных: 16% новорожденных детей (n=24) имели признаки нарушения мозгового кровообращения гипоксического характера, 30% - признаки внутриутробной гипотрофии, 42% детей (n=63) родились с низкой массой тела (маловесные по отношению к сроку гестации дети). В литературе имеются аналогичные данные о

состоянии новорожденных при различных формах ГА [3, 4]. Средняя оценка новорожденных по шкале Апгар у обследованных женщин составила 6,1 – 7,6 балла, в группе сравнения 8 - 9 баллов.

Важно отметить, что характер и частота гестационных осложнений у женщин с доминированием андрогенов имели прямую зависимость от времени установления диагноза, проведения патогенетической терапии, формы ГА.

Заключення

Женщины с ГА относятся к группе высокого риска по развитию осложнений гестации, в связи с чем для них важна своевременная диагностика синдрома ГА вне беременности, подготовка к беременности в виде гормональной коррекции имеющихся нарушений, рациональная тактика ведения беременности, а также своевременное родоразрешение, что позволит снизить перинатальную заболеваемость и смертность, процент преждевременных родов и частоту неразвивающихся беременностей по сравнению с исходами предыдущих беременностей.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении. Следует искать новые маркеры раннего эндокринного дисбаланса в организме будущей матери, проводить своевременную профилактику и коррекцию выявленной патологии на этапе первого гестационного дебюта, обеспечивая тем самым безопасность материнства.

Список литературы

1. Белоусов Д. М. Прегравидарная подготовка женщин с привычным невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Москва - 2007, 26 с.
2. Лихачев В. К. Неинвазивная диагностика состояния эндометрия в контроле качества прегравидарной подготовки у женщин / В. К. Лихачев, Л. Н. Семенюк, Е. А. Тарановская // Світ медицини та біології.-2014.-№3 (45).-С. 68-71.
3. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова // - Москва. «МЕДпресс-информ» - 2007. 351 с.
4. Семенова Г. Б. Особенности перебігу вагітності і пологів у жінок з гіперандрогеніями яєчникового та наднирикового генезу, прекоцепційна профілактика і прогнозування ускладнень: Автореф. ... дис. доктора мед. наук. Львів - 2012, 41 с.
5. Семенюк Л. М. Морфофункціональні зміни в плаценті на тлі домінування андрогенів / Л. М. Семенюк, В. К. Лихачов, Л. М. Добровольська // Вісник проблем біології і медицини.-2014.-Вип.3, Том 2. - С. 238-240.
6. Chhdha V. Development biology of the placenta and the origins of placental insufficiency / V. Chhdha, S. Viero, B. Huppertz [et al.] // Semin. Fetal. Neonatal. Med.- 2007/ - Vol. 19, №5. – P. 357 – 369.
7. Moran C. Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia / C. Moran, R. Azziz, N. Weintrob [et al.] // J. Clin Endocrinol Metab - 2006/ - Vol. 19, №9. - P. 3451-3456.

Реферати

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ

Семенюк Л. Н., Лихачов В. К., Добровольська Л. Н., Удовийська Н. О., Макаров О. Г.

Досліджено особливості гестаційного процесу у 150 жінок з різними формами гіперандрогенії. Виявлено достовірно високу частоту загрози переривання вагітності, плацентарної недостатності, підвищення частоти дистресу плода в пологах, що обумовило частоту оперативного розродження у цього контингенту жінок в порівнянні з групою здорових пацієнок. Найнесприятливішою для вагітності та пологів виявилася група жінок із змішаною гіперандрогенією, що, вірогідно, явилася результатом більш глибоких патологічних процесів, які виникли на прегравидарному етапі та маніфестували дисбалансами в гестаційній перебудові організму та ускладнили пологи. Це змушує шукати нові маркери раннього ендокринного дисбалансу в організмі майбутньої матері, проводити своєчасну профілактику та корекцію виявленої патології на етапі гестаційного дебюту, забезпечуючи тим самим безпеку материнства.

Ключові слова: гіперандрогенія, невиношування вагітності, гіпотрофія плода, дистрес плода.

Стаття надійшла 23.05.2015 р.

FEATURES PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH DIFFERENT FORMS OF HYPERANDROGENISM

Semeniuk L. N., Likhachev V. K., Dobrovolska L. N., Udovyt'ska N. A., Makarov O. G.

The peculiarities of gestation in 150 women with various forms of hyperandrogenism. There was a significantly higher incidence of threatened abortion, placental insufficiency, increased frequency of fetal distress during labor, which led to the frequency of operative delivery in this cohort of women compared with healthy patients. The most unfavorable outcome of pregnancy and childbirth was a group of women with mixed hyperandrogenism, which apparently caused a deep pathological processes arising pregravid on stage and manifest imbalances in the body of a pregnant gestational restructuring and complexities involved in their delivery. All of the above makes the search for new markers of early endocrine disbalance in the body of the expectant mother, to conduct timely prevention and correction established pathology first step gestational debut, thereby ensuring safe motherhood.

Key words: hyperandrogenism, miscarriage, fetal malnutrition, fetal distress.

Рецензент Шепітько В.І.