

Л.М. Семенюк

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ КАТАМНЕЗУ ЗАВЕРШЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ АНАМНЕСТИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Гормональні порушення є причиною 10-15% всіх випадків звичного викидня, причому без вчасної терапії запобігти втратам вагітності практично неможливо [1]. Більшість пацієнток потрапляють у поле зору акушерів-гінекологів лише під час вагітності, коли неможливо виконання функціональних проб, що дозволяють виявити рівень ендокринного дисбалансу, а отже, провести його адекватну, патогенетично обґрунтовану та вчасну корекцію [2]. Акушерські аспекти гіперандрогенії (ГА) недостатньо висвітлено в літературі. Даних про перебіг вагітності на тлі ГА небагато, і вони є суперечливими: одні автори вважають, що за умов проведення ранньої діагностики та ефективного лікування глюкокортикоїдами у хворих із ГА надниркового генезу не спостерігається високої частоти ускладнень під час вагітності, інші відзначають, що вагітність і пологи у жінок із ГА характеризуються низкою особливостей, які визначаються підвищеною секрецією андрогенів і проведеною кортикостероїдною терапією [9]. Однією з особливостей клінічного прояву ГА є наявність так званих «стертих форм» [9, 11]. Така неklasична форма ГА присутня майже в одного відсотка загальної популяції [6, 10, 12]. Клінічні прояви в цьому випадку відсутні або вкрай незначні. Тому вивчення катамнезу вагітності та пологів у жінок із домінуванням андрогенів є актуальним для проведення вчасної та патогенетично обґрунтованої прегравідарної підготовки з метою запобігання втратам вагітності та зниження перинатальної захворюваності й смертності [7, 8].

Мета дослідження – вивчити катамнез завершення вагітності у жінок із ГА і звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Вивчено катамнез завершення вагітності у 150 жінок із ГА та невиношуванням вагітності в анамнезі за період 2012-2014 рр. по картах спостереження

вагітних у жіночих консультаціях та історій пологів. Діагноз гіперандрогенії встановлювали за результатами лабораторних досліджень та антропометричними даними – масо-ростовий індекс, тип морфограми, особливості оволосіння (за шкалою Феррімана-Голлвея), наявність гіперандрогенної дермопатії (акне, стрії). Методи дослідження включали визначення вмісту в сироватці крові естрадіолу, прогестерону, кортизолу, тестостерону, дегідроепіандростерону радіоімунним методом, вивчення екскреції 17-КС із добовою сечею. З метою корекції гіперандрогенії всім вагітним призначали дексаметазон у стандартних дозуваннях – від 0,125 мг на добу до 0,5 мг на добу.

Після пологів проводили морфологічне дослідження плацент за методикою [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Кількість репродуктивних втрат в обстежених у середньому сягала 3,2 на пацієнтку, 2/3 з яких відбулися на 8-му тижні гестації. Групу контролю склали 50 жінок із фізіологічною вагітністю та пологами. Середній вік включених до дослідження пацієнток із ГА склав $26,7 \pm 3,3$ року та був значуще вищим, ніж у контрольній групі ($23,9 \pm 3,9$ року, $p < 0,05$). Отже, за наявності ГА вагітність настає у більш пізньому віці, ніж у здорових жінок. Середній вік менархе жінок із ГА ($14,0 \pm 1,4$ року) також був вірогідно вищим, ніж у контрольній групі ($12,9 \pm 0,9$ року, $p < 0,05$), що підтверджує відомий факт, що у жінок із ГА пізніше, ніж у загальній популяції, починається менструальна функція [1]. Причому серед пацієнток основної групи звертала на себе увагу неоднорідність групи за віком менархе: у 19 пацієнток (12,6%) – 10-12 років, а у 7 (4,6%) – 15-16 років. Порушення менструальної функції мали місце: олігоменорея – у 58,0% випадків, гіперполіменорея – у 12,6%. Нормальний менструальний цикл відзначено у 29,4% випадків в основній групі. У групі контролю порушень менструальної

функції не виявлено. Заслуговує на увагу час встановлення діагнозу ГА: перед настанням вагітності – у 38,6% (n=58), під час вагітності – у решти 92. Саме у цих жінок основної групи відбувалася анте- або інтранатальна загибель плода у 8,6% випадків і ранні неонатальні втрати – у 4,3%. Завмерла вагітність мала місце у 20,0% вагітних із ГА.

Отже, в обстежених із ГА визначено вірогідне порушення менструальної та репродуктивної функцій.

Проведений аналіз виявив більшу частоту ускладнень вагітності та пологів в обстежених основної групи – у 90,0% випадків (n=135). Характерною особливістю була дуже рання поява загрози переривання вагітності. Біль внизу живота та у попереку відзначали 120 жінок (80,0%), ознаки загрози переривання вагітності виявляли за результатами ультразвукового дослідження у 85,3% випадків, кольпоцитології – у 86,0%. У 80% випадків загроза переривання вагітності вперше виникала у першому триместрі, у 16,0% – у другому та лише у 5,3% – у третьому триместрі. У I триместрі за результатами ультразвукової плацентографії звертала на себе увагу висока частота порушень плацентазії: центральне передлежання плаценти мало місце у 30,0% жінок і лише в основній групі, що, ймовірно, пов'язано з несприятливими умовами для нідації плідного яйця внаслідок порушення рецепторного апарату ендометрію та попередніми хірургічними втручаннями після мимовільних викиднів [1]. Значуще частіше порівняно з контролем у вагітних із ГА у цей термін визначали неоднорідність структури хоріальної тканини (у 2,5 рази) і розширення крайового синуса (у 4 рази).

Отже, в умовах надлишку андрогенів формування плаценти значно частіше відбувалося патологічно, що надалі могло призводити до розвитку плацентарної недостатності (ПН). Ранній гестоз мав місце у 18,0% випадків (n=27). Істміко-цервікальну недостатність (ІЦН) виявлено у 36,7% випадків серед вагітних із ГА. Причому її частота корелювала з часом менархе, часом встановлення діагнозу ГА та наявністю вагінального дисбактеріозу, а отже, справляла прямий вплив на завершення вагітності.

В усіх пацієток з ІЦН було проведено хірургічну корекцію з накладенням П-подібного шва на шийку матки після санації піхви й антибактеріальної терапії.

Загроза переривання вагітності супроводжувалася недостатністю функції плаценти. За отриманими даними, дисфункція плаценти (плацентарна недостатність) на тлі ГА формувалася до 15 тижнів

вагітності та відігравала провідну роль серед ускладнень вагітності в обстежених жінок основної групи (80,0%). Причому у жінок із діагностованою під час вагітності ГА цей показник досягав 100%. Визначено прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю плацентарної недостатності, часом її діагностування та початком патогенетичної терапії.

Слід зазначити, що за результатами ультразвукового дослідження у вагітних основної групи плацента у 42,0% випадків локалізувалася по передній, найменш васкуляризованій стінці матки (серед здорових жінок – у 16,0% випадків), що само по собі є несприятливим тлом для функціонування фетоплацентарного комплексу. Даний факт можна пояснити несприятливими умовами для імплантації внаслідок негативного впливу гіперандрогенії на репродуктивну систему [2].

За даними доплерометричного дослідження ізольоване порушення матково-плацентарного комплексу (МПК) виявлено у 47,3% випадків серед вагітних із ГА, порушення фетоплацентарного комплексу (ФПК) – у 20,0% випадків, поєднане порушення МПК і ФПК – у 7,5% випадків, тоді як у контрольній групі порушень МПК і ФПК виявлено не було.

Ознаки хронічного дистресу плода за даними кардіотокографії виявляли у 66,7% випадків серед жінок основної групи. Аналіз оцінки стану фетоплацентарного комплексу шляхом вивчення результатів доплерометричного дослідження кровотоку в системі мати-плацента-плід проведено у половини обстежених. Порушення було виявлено як у плодово-плацентарному, так і в матково-плацентарному кровотоку. Діагноз плацентарної недостатності у другому-третьому триместрах підтверджувався даними про ферментативну функцію плаценти: відзначено вірогідне зниження рівнів естріолу та плацентарного лактогену ($p < 0,05$). Вірогідне зниження вмісту лютеїнізуючого гормону у крові вагітних із ГА порівняно з показником здорових жінок свідчить про значне виснаження функціональних резервів плаценти та зниження активності обмінних процесів.

Гіпотрофію плода в обстежених вагітних із ГА виявлено у третині випадків, тобто вона була частим ускладненням гестації. Діагноз встановлювався за даними клініки та результатами ультразвукового дослідження з біофізичним профілем плода (БФПП). Гіпотрофія плода вказує на ступінь і глибину порушень фетоплацентарної системи. Прееклампсію відзначено у 34,0% випадків серед пацієток із ГА. Гестаційний цукровий діабет розвинувся у 25 жінок

(16,6%), причому визначено прямий кореляційний зв'язок із наявністю надмірної маси тіла.

Аналіз перебігу пологів в обстежених жінок із ГА показав велику частоту ускладнень у пологах. У кожної 6-ї жінки відзначено високу частоту невчасного відходження вод та аномалій пологової діяльності. Слабкість пологової діяльності визначено у 31,3% випадків. Можливо, це пов'язано з дисбалансом гормонів в організмі матері, а саме зниженням вмісту естріолу, який забезпечує утворення рецепторів до простагландинів, окситоцину, серотоніну, кінінів, які підвищують збудливість матки біологічно активними речовинами. У жінок із ГА відзначено також вірогідно підвищену частоту дистресу плода у пологах (15,3%).

Високим виявився відсоток кесарева розтину у даного контингенту жінок – 28% випадків проти 10% у контрольній групі. У пологах операцію кесаревого розтину проведено переважно внаслідок слабкості пологової діяльності та дистресу плода – у кожної третьої з оперованих жінок. Частота передчасних пологів за даними проведеного аналізу склала 14,6%.

За результатами мікроскопічного дослідження плацент після самостійних термінових пологів у більшості випадків виявляли такі морфологічні ознаки плацентарної недостатності, як зменшення обсягу міжворсинчастого простору, надмірне відкладання фібриноїду, склеротичні зміни строми ворсин, тромбоз судин плаценти.

Стан новонароджених оцінювали за загальноприйнятими параметрами. У 16% випадків діти мали ознаки порушення мозкового кровообігу гіпоксичного характеру, у 30% – ознаки внутрішньоутробної гіпотрофії.

У літературі є аналогічні дані про стан новонароджених від матерів із різними формами ГА з оцінкою періоду їх адаптації. Середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар в обстежених жінок склала 6-7 балів, у групі порівняння – 8-9 балів.

Важливо відзначити, що характер і частота гестаційних ускладнень у жінок із домінуванням андрогенів прямо залежали від часу встановлення діагнозу, проведення медикаментозної корекції, а також патогенетичної терапії, спрямованої на поліпшення матково-плацентарного кровообігу.

ВИСНОВКИ

1. Жінки з ГА належать до групи високого ризику розвитку ускладнень гестації.

2. На результат вагітності впливають встановлення форми домінування андрогенів на прегравідарному етапі та їх корекція, а також вчасне виявлення та усунення інфекцій піхви, цервікального каналу з огляду на високу частоту ІЦН.
3. У жінок із невиношуванням вагітності на тлі домінування андрогенів необхідно проводити раціональну тактику ведення вагітності та пологів, а також вчасно починати патогенетичну терапію, спрямовану на поліпшення МПК, для забезпечення найліпшого результату завершення вагітності та зниження перинатальної захворюваності й смертності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Невиношування вагітності. – М., 1986. – 175 с.
2. Абдурахманова Р.А. Вплив гіперандрогенії у жінок на перебіг гестації та лактаційну функцію // Рос. вісник акушера-гінеколога. – 2002. – № 5. – С. 4-6.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. – М: МИА, 2005. – 295 с.
5. Комаров Е.К. Формы надпочечниковой гиперандрогении и значение корригирующей терапии в восстановлении нарушенной репродуктивной функции у женщин // Вестник акушер. гин. – 1997. № 3. – С. 106-108.
6. Лебедев А.С., Якунина Л.В. Истмико-цервикальная недостаточность у женщин с гиперандрогемией // Проблемы эндокринологии в акуш. и гин.: Материалы II съезда Рос. ассоц. врачей акуш. и гин. – М.: Академия. – 1997. – С. 69-70.
7. Раисова А.Т. Актуальные проблемы гиперандрогении // Клиницист. – 1995. – № 3. – С. 54-55.
8. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агенство. – 1997. – С. 97-98.
9. Манухина Е.И., Геворкян М.А., Манухин И.Б., Кузнецова Е.М., Студеная Л.Б. Современные принципы патогенетической терапии пациенток с гиперандрогенными синдромами // Проблемы репродукции. – 2011. – № 1. – С. 54-59.
10. Agarwal S.K., Buyalos R.P. Corpus luteum function and pregnancy rates with clomiphene citrate therapy: comparison of human chorionic gonadotrophin – induced versus spontaneous ovulation // Hum. Reprod. – 1995. – Vol. 10, № 2. – P. 328-330.
11. Aksoy S. et al. The prognostic value of serum estradiol, progesterone, testosterone and free testosterone levels in detecting early abortion // Eur. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. – 1996. – Vol. 67, № 1. – P. 5-8.
12. Barth J.H. Investigations in the assessment and management of patients with hirsutism // Curr. Opin. Obstet. Gynec. – 1997. – Vol. 9, № 3. – P. 187-189.

РЕЗЮМЕ

Результаты изучения катамнеза завершения беременности у женщин с анамнестическим невынашиванием беременности на фоне гиперандрогении

Л.Н. Семенюк

Изучен катамнез завершения беременности у 150 женщин с гиперандрогенией и невынашиванием беременности в анамнезе. Проведен сравнительный анализ протекания беременности у пациенток с гиперандрогенией и женщин с физиологической беременностью и родами. У данного контингента женщин выявлена зависимость между временем установления диагноза гиперандрогении и частотой гестационных осложнений. У беременных с поздней диагностикой гиперандрогении (во время беременности) отмечается высокая частота осложнений гестации. Беременным с гиперандрогенией до наступления беременности крайне необходимо установление формы гиперандрогении и проведение реабилитационной терапии. Во время беременности необходимы ранняя диагностика и лечение фетоплацентарной недостаточности, начиная с конца первого или начала второго триместра, а также продолжение патогенетической терапии.

Ключевые слова: доминирование андрогенов, фетоплацентарный комплекс, генеративная функция, репродуктивные потери.

SUMMARY

Catamnesis study of pregnancy termination in women with anamnestic miscarriage and hyperandrogenism

L. Semenyuk

Catamnesis termination of pregnancy in 150 women with hyperandrogenism and an amnestic miscarriage were studied. A comparative analysis of pregnancy and patients with hyperandrogenism in women with physiological pregnancy and childbirth was made. Relationship between the time of diagnosis of hyperandrogenism and frequency of gestational complications had been identified. Pregnant women with late diagnosis of hyperandrogenism (during pregnancy) have a high incidence of gestational complications. It is essential to establish a form of hyperandrogenism in women with hyperandrogenism before pregnancy and conduct appropriate therapy for pregnant ones. Early diagnosis and treatment of placental insufficiency since the late first or early second trimester, as well as the continuation of pathogenetic therapy are needed during pregnancy.

Key words: domination of androgens, fetoplacental complex, generative function, reproductive losses.

Дата надходження до редакції 12.06.2014 р.