

УДК 618.177-089.888.11:618.3:616.151.5]-036-07-08:616-055.2-022.8:613.88-071.1

О.І. Кротік

Зміни в гемокоагуляційній системі після прегравідарної підготовки перед програмою ДРТ у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 1(164): 28-33; doi 10.15574/HW.2023.164.28

For citation: Krotik OI. (2023). Changes in the haemocoagulation system after pregravidar preparation before ART programme in pregnant women with a history of sexually transmitted infections. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(164): 28-33; doi 10.15574/HW.2023.164.28.

Мета — проаналізувати динаміку лабораторних показників функціонування гемокоагуляційної системи після прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), в анамнезі.

Матеріали та методи. Проаналізовано функціонування гемокоагуляційної системи після програми ДРТ у жінок із безпліддям на тлі ІПСШ в анамнезі: I група — 56 вагітних одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи в прегравідарний період; II група — 55 вагітних одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи. Стан системи гемостазу оцінено за такими показниками: концентрація фібриногену, активований час рекальцифікації (АЧР), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), інтегративний показник «індекс тромбодинамічного потенціалу» (ІТП), концентрація продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ) і рівень більш стабільних, але менш біологічно активних метаболітів простагліцину (6-кето-ПГФ1 α) і тромбоксану (Т \times В $_2$). Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».

Результати. У період остаточного формування плацентарного бар'єра у вагітних I групи повільно подовжувався АЧТЧ (31,3 \pm 1,6 с — у II триместрі; 34,3 \pm 2,9 с — у III триместрі) зі збільшенням терміну гестації та вірогідно відрізнявся від показників у II групі (27,6 \pm 3,0 с і 30,2 \pm 1,7 с, відповідно; $p < 0,05$); повільно скорочувався АЧР протягом II і III триместрів гестації у вагітних I групи (63,1 \pm 2,8 с і 59,3 \pm 2,8 с, відповідно); поступово зменшувався рівень ПДФФ (5,8 \pm 0,27 $\times 10^{-2}$ г/л і 5,1 \pm 0,22 $\times 10^{-2}$ г/л), на відміну від рівня ПДФФ у II групі, у якій поступово збільшувався цей показник (9,4 \pm 0,17 $\times 10^{-2}$ г/л і 11,6 \pm 0,27 $\times 10^{-2}$ г/л); ($p < 0,01$). Рівень стабільного Т \times В $_2$ у II триместрі зменшувався в 2 рази та був нижчим ($p < 0,05$), ніж у II групі; рівень стабільного 6-кето-ПГФ1 α підвищувався і в III триместрі ($p < 0,05$). Це призводило до зростання в I групі балансу Pgl $_2$ /T \times A $_2$ від 0,34 \pm 0,02 до 1,16 \pm 0,03, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності.

Висновки. Розроблення та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі та медикаментозна корекція протягом вагітності сприяють підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосовувального потенціалу гемокоагуляційного гомеостазу матері та перинатальної охорони плода.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, прегравідарна підготовка, вагітність, гемокоагуляційний гомеостаз.

Changes in the haemocoagulation system after pregravid preparation before ART programme in pregnant women with a history of sexually transmitted infections

O.I. Krotik

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to analyze the dynamics of laboratory parameters of haemocoagulation system functioning after pregravid preparation before assisted reproductive technologies (ART) cycles in pregnant women with a history of sexually transmitted infections (STIs).

Materials and methods. The functioning of the haemocoagulation system after the ART program in women with infertility and a history of STIs was analyzed: the Group 1 — 56 pregnant women received the treatment and preventive measures proposed by us in the pregravid period; the Group 2 — 55 pregnant women received conventional treatment and preventive measures. The state of the hemostasis system was assessed by the following indicators: fibrinogen concentration, activated recalcification time, activated partial thromboplastin time (APTT), integrative «index of thrombodynamic potential» (ITP), concentration of fibrin and fibrinogen degradation products (FDP) and the level of more stable but less biologically active metabolites of prostacyclin (6-keto-PGF1 α) and thromboxane (T \times B $_2$). The statistical processing of the study results was performed using standard software «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Results. During the period of final formation of the placental barrier in pregnant women of the Group 1, the APTT slowly lengthened (31.3 \pm 1.6 s — in the trimester II; 34.3 \pm 2.9 s — in the trimester III) with increasing gestational age and significantly differed from the indicators in the Group 2 (27.6 \pm 3.0 s and 30.2 \pm 1.7 s, respectively; $p < 0.05$); activated recalcification time slowly decreased during the trimesters II and III of gestation in pregnant women of the Group 1 (63.1 \pm 2.8 s and 59.3 \pm 2.8 s, respectively); gradually decreased the level of FDP (5.8 \pm 0.27 $\times 10^{-2}$ g/l and 5.1 \pm 0.22 $\times 10^{-2}$ g/l), in contrast to the level of FDP in the Group 2, in which this indicator gradually increased (9.4 \pm 0.17 $\times 10^{-2}$ g/l and 11.6 \pm 0.27 $\times 10^{-2}$ g/l); ($p < 0.01$). The level of stable T \times B $_2$ in the trimester II decreased by 2 times and was lower ($p < 0.05$) than in the Group 2; the level of stable 6-keto-PGF1 α increased in the trimester III ($p < 0.05$). This resulted in an increase in the Pgl $_2$ /T \times A $_2$ balance in the Group 1 from 0.34 \pm 0.02 to 1.16 \pm 0.03, which corresponded to the physiological needs of systemic and organ hemodynamics during pregnancy.

Conclusions. The development and implementation of effective pregravid preparation before ART cycles in women with a history of STIs and medical correction during pregnancy contribute to the increase of the adaptive compensatory and adaptive potential of maternal haemocoagulation homeostasis and perinatal fetal care.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: sexually transmitted infections, pregravid preparation, pregnancy, haemocoagulation homeostasis.

Під час фізіологічного перебігу вагітності прогресивно підвищується вміст прокоагулянтних факторів згортання крові: фактора фон Віллебранда, факторів (F) VIII, VII, V, X, XII, VII (табл.) [1,2,15]. Зміст фібриногену помітно зростає вже з I триместру і до кінця вагітності майже удвічі перевищує концентрацію до вагітності. На пізніх термінах гестації рівень FVII збільшується до 10 разів. Не підвищується вміст FXI, протромбіну, трохи зростає концентрація FIX, рівень FXIII, що спочатку підвищується в початкові терміни вагітності, знову повертається до нормального у III триместрі. Протягом усієї вагітності плацента синтезує і секретує протеолітично активний білок — металопротеазу ADAMTS-13, який з 12–16-го тижня вагітності знижується, досягаючи в III триместрі 23% від початкового нормального рівня. Білок ADAMTS-13 і матрична рибонуклеїнова кислота експресуються переважно в трофобласті та ендотелії кровоносних судин плода. Найвищий вміст плацентарного ADAMTS-13 спостерігається в I триместрі з поступовим зниженням у II і III триместрах вагітності, що узгоджується з прогресуючим зниженням концентрації ADAMTS-13 у плазмі крові під час вагітності [2,15].

Водночас із підвищенням рівня факторів згортання крові під час вагітності знижується активність антикоагулянтної системи: розвивається резистентність до активованого протеїну С. Концентрація протеїну S знижується з 6–11-го тижня вагітності і прогресивно зменшується зі збільшенням термінів гестації майже на 40%. Зниження активності протеїну S пов'язане зі зменшенням його загальної концентрації; тоді як значення протеїну С, що утворює неактивний комплекс із протеїном S, не змінюється. Збільшення резистентності до Adenomatous Polyposis Coli gene (APC) виявляється у 57% жінок і досягає піку у 28 тижнів вагітності. При цьому чим вища резистентність до APC до вагітності (у пацієток із мутацією FV Leiden), тим більшою мірою резистентність до APC виявляється під час вагітності. Розвиток резистентності до APC під час вагітності може спричинятися як підвищенням активності FVIII, так і зменшенням концентрації протеїну S. Високий рівень FVIII і резистентність до APC є незалежними факторами. Зміст антитромбіну III і протеїну С під час вагітності суттєво не змінюється [2,15]. У період вагітності відбувається гальмування фібринолітичної системи, проте

робота фібринолізу швидко відновлюється після пологів. Порушення в системі фібринолізу під час вагітності пов'язане з постійною продукцією в плаценті інгібітора активатора плазміногену-2 на ендотеліальній поверхні. Стан гіпофібринолізу посилюється за підвищення рівня антиплазміну та тромбін-активованого інгібітора фібринолізу (TAFI). Якщо за відсутності вагітності в умовах активації тромботичних процесів зростає як рівень вільного, так і пов'язаного тканинного активатора плазміногену (t-PA), то під час вагітності зменшуються обидві форми t-PA. Це свідчить про зменшення експресії t-PA та його значне інгібування за рахунок зв'язування з інгібітором активації плазміногену (PAI) у період вагітності, що також пояснює стан гіперкоагуляції у вагітних. Зі збільшенням терміну вагітності прогресивно зростає кількість продуктів деградації фібрину, зокрема D-димера. З одного боку, це свідчить, що немає повного пригнічення фібринолізу, а з іншого — відображає швидше активність фібринолітичної системи, посилення продукції фібрину. Отже, у період вагітності водночас активується коагуляція, посилюється продукція фібрину і його деградація, що свідчить про готовність формування під час вагітності синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) [12].

Перенесені в анамнезі інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), призводять до порушень в організмі матері: зміни системи гемостазу, депресії імунної відповіді, індукції аутоімунних процесів, наслідком чого є зниження стійкості до інфекційних агентів і посилення патологічного впливу на плід, що значно підвищує ризик розвитку порушень адаптації в новонародженого [3,7,8]. На жаль, у доступній літературі практично немає даних про адаптацію вагітних і зміни компенсаторно-приспосувальних реакцій у гемокоагуляційній системі в умовах хронічної дії інфекційних факторів; немає єдиної точки зору на механізми її впливу на організм вагітної, плода і немовляти, а існуючі наукові публікації мають дискусійний характер [5,6,13]. Тому актуальності набуває проблема вивчення патогенетичних механізмів дизадаптаційних порушень у гемокоагуляційній системі вагітних з ІПСШ в анамнезі на тлі прегравідарної комплексної підготовки та медикаментозної корекції перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), для посилення адаптаційних механізмів, які

дадуть змогу зменшити частоту акушерських і перинатальних ускладнень у цій групі вагітних [4].

Мета дослідження — проаналізувати динаміку лабораторних показників функціонування гемокоагуляційної системи після проведеної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у вагітних із ІПСШ в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено та проаналізовано функціонування гемокоагуляційної системи після програми ДРТ у жінок із безпліддям на тлі ІПСШ в анамнезі: I група — 56 вагітних, які одержували запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи в прегравідарний період; II група — 55 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи. Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів МОЗ України для терапії у вагітних II групи: передбачено гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, седативні препарати, токолітики, вазоактивні лікарські засоби і, за показаннями, антибактеріальні і протівірусні препарати. Відмінною рисою запропонованої нами методики є комплексний етіопатогенетичний підхід. Лікування в передконцепційний період підготовки до програми ДРТ за ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями Європейського Союзу спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018) [9]. Під час вагітності проведено профілактику та медикаментозну корекцію плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології. Вагітним жінкам у виявленні порушень кровообігу в системі «мати–плацента–плід» призначено корекцію виявлених порушень.

Для оцінювання стану системи гемостазу, зокрема, її ендотеліально-тромбоцитарної ланки і загального коагуляційного потенціалу крові, визначено такі показники. Концентрацію фібриногену визначено за методом Р.А. Рутберга; активований час рекальцифікації (АЧР), який відображає сумарну активність факторів внутрішнього шляху гемостазу (II, V, VIII, IX, X, XI, XII) і III фактора тромбоцитів [12,15], оцінено за тривалістю згортання насиченої тромбоцитами цитратної плазми оптимальною кількістю іонів кальцію (Ca^{2+}) в умовах стандартизації каоліном контактної фази процесу

згортання. Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) визначено за методом M.J. Larrieu, C. Weiland в умовах стандартизації контактної та фосфоліпідної активації згортання. Протромбіновий індекс (ПТИ) за A.J. Quick, тобто час рекальцифікації плазми при додаванні до неї надлишку тромбопластину та оптимальної кількості кальцію, виражений у відсотках, характеризує сумарну активність факторів зовнішньої ланки гемостазу, активність протромбіну і прискорювачів його перетворення — факторів протромбінового комплексу (V, VII, X) і гепариноподібних речовин [10]. Для повнішої характеристики структурної і хронометричної коагуляції та властивостей фібринового згустка використано інтегративний показник «індекс тромбодинамічного потенціалу» (ІТП), який обчислено за формулою Rabi: $\text{ІТП} = \text{Em} / (r+k)$, де Em — максимальна еластичність тромбу, ma — максимальна амплітуда, $r+k$ — хронометрична коагуляція, що підраховано таким чином: $\text{Em} = (100 \times \text{ma}) / (100 - \text{ma})$. За наявності гіперкоагуляції — $r+k$ зменшується, ma і ІТП підвищуються; за гіпокоагуляції — $r+k$ збільшується, ma і ІТП знижуються [14].

Для визначення концентрації продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ) використано «латекс-тест» (FDP-Test) виробництва фірми «Boehringer Mannheim» (Німеччина). Метод дає змогу встановити концентрацію пізніх низькомолекулярних «Д» і «Е» фрагментів ПДФФ із кількісною оцінкою результатів дослідження в еквівалентах фібриногену ($\times 10^{-2}$ г/л) [10,14]. У фізіологічних умовах модуляція агрегації тромбоцитів і відновлення цілісності судинної стінки, тобто судинно-тромбоцитарна взаємодія, контролюється балансом простагландину I_2 (Pgi_2 , простаглілін) і його ендogenous антагоніста тромбоксану A_2 (Tx_2). Визначальним фактором біосинтезу цих ейкозаноїдів є наявність неестерифікованої арахідонової кислоти, джерелом якої може бути ферментний синтез з есенціальних жирних кислот (лінолевої та ліноленової), так само, як її вивільнення з естерифікованих депо (ефірів фосфоліпідів) завдяки ферментній дії фосфоліпази A_2 . Далі унаслідок впливу циклооксигенази відбувається утворення простагландину G_2 (Pgg_2), який під дією простаглілінсинтетази перетворюється на Pgi_2 , а під впливом тромбоксансинтетази — на Tx_2 , відповідно. І простаглілін, і тромбоксан швидко гідролізуються у водних розчинах з утворен-

Таблиця

Динаміка змін показників гемокоагуляційної системи в динаміці гестації

Показник	Термін	Група жінок	
		I n=56/51	II n=55/45
АЧТЧ (с)	I триместр	28,9±2,1	29,6±2,2
	II триместр	31,3±1,6*	27,6±3,0
	III триместр	34,3±2,9*	30,2±1,7
АЧР (с)	I триместр	73,1±3,4	74,6±3,4
	II триместр	63,1±2,8	54,2±2,7
	III триместр	59,3±2,8	50,2±3,4
ПДФФ ($\times 10^{-2}$ г/л)	I триместр	6,6±0,12	6,8±0,08
	II триместр	5,8±0,27**	9,4±0,17
	III триместр	5,1±0,22**	11,6±0,27
ІТП (у.о.)	I триместр	28,3±1,5	26,4±1,6
	II триместр	18,7±1,4	35,2±1,8
	III триместр	21,1±2,4*	33,4±1,7
Pgl ₂ /T×A ₂	I триместр	0,34±0,02	0,36±0,02
	II триместр	0,98±0,3	0,31±0,03
	III триместр	1,16±0,04	0,30±0,01

Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$, достовірність відносно II групи.

ням їх більш стабільних, але менш біологічно активних метаболітів — 6-кето-ПГФ_{1α} і T×B₂, концентрацію яких у сироватці крові досліджено радіоімунним методом із використанням реактивів виробництва фірми «Amersham» (Велика Британія) і супровідних рекомендацій [14].

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності за $p < 0,05$ [11].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи запропоновану нами систему прегравідарної підготовки для профілактики раннього розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних з ІПСШ в анамнезі, було цікавим дослідити зміни основних прогностичних гемокоагуляційних показників у динаміці вагітності залежно від здійснюваної прегравідарної підготовки та медикаментозної корекції.

Ранні репродуктивні втрати в I триместрі вагітності в I групі (n=56) становили 5 (8,9%) випадків, а в II групі (n=55) — 10 (18,2%) випадків, тому під спостереженням у II і III триместрах вагітності залишилися в I групі 51 вагітна, а в II групі — 45 жінок.

Динаміку змін показників гемокоагуляційної системи в досліджуваних групах протягом гестаційного періоду наведено в таблиці. Оцінюючи показники похідного стану гемокоагуляційної системи у вагітних з ІПСШ в анамнезі, слід зазначити: скорочення АЧТЧ спостерігалось в більшості вагітних I і II групи та становило відповідно 28,9±2,1 с і 29,6±2,2 с, що вказувало на підвищення коагуляційного потенціалу плазми та схильність до гіперкоагуляції. Достовірних розбіжностей у тривалості АЧТЧ між вагітними I і II груп не виявлено, а наявна різниця з вагітними КГ мала цілком певний характер ($p < 0,05$). Подовження АЧР до 73,1±3,4 с і 74,6±3,4 с у вагітних I і II груп показало однакову наявність дисрегуляторних змін у загальному стані плазменного гемостазу на тлі помірного скорочення АЧТЧ. В обох досліджуваних групах ІТП на початку гестації показав наявність у вагітних I і II груп хронометричної та структурної гіперкоагуляції і відображав існування хронічного

тромбофілічного стану: ІТП в I групі становив $28,3 \pm 1,5$ у.о., у II групі — $26,4 \pm 1,6$ у.о., що майже в 2,2 раза перевищувало його значення в II групі ($12,6 \pm 1,8$ у.о.).

Поява в крові більшості вагітних із ІПСШ в анамнезі ПДФФ свідчило про активацію механізмів фібринолізу. Концентрація ПДФФ у вагітних I групи становила $6,6 \pm 0,12 \times 10^{-2}$ г/л, а у вагітних II групи — $6,8 \pm 0,08 \times 10^{-2}$ г/л і вірогідно не відрізнялася ($p > 0,05$), але майже в 3,6 раза перевищувала показники фізіологічної норми, що було ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому.

Отже, похідний стан гемокоагуляційної системи в I і II групах на початку вагітності не мав достовірних відмінностей.

У динаміці гестації на тлі застосованої у вагітних I групи комплексної прегравідарної підготовки та коригувальної терапії показники гемокоагуляційної системи мали явні розбіжності порівняно з даними II групи, у якій вагітні отримували загальнозживані методи лікування. Так, АЧТЧ у період остаточного формування плацентарного бар'єра у вагітних I групи повільно подовжувався ($31,3 \pm 1,6$ с — у II триместрі; $34,3 \pm 2,9$ с — у III триместрі) зі збільшенням терміну гестації і вірогідно відрізнявся від показників у II групі ($27,6 \pm 3,0$ с і $30,2 \pm 1,7$ с, відповідно; $p < 0,05$), що могло бути відображенням адаптаційних компенсаторно-приспосувальних реакцій організму вагітної за збільшення площі материнсько-плацентарної взаємодії та зменшення периферичного судинного опору для забезпечення адекватної плацентарної гемоперфузії та задоволення зростаючих метаболічних потреб плода. Повільне скорочення АЧР протягом II і III триместрів гестації у вагітних I групи ($63,1 \pm 2,8$ с і $59,3 \pm 2,8$ с) також свідчило про компенсацію змін у плазменній ланці гемостазу в разі проведення відповідної корекції похідних гемокоагуляційних розладів, уже з ранніх термінів гестації. Нормалізацію структурної та хронометричної коагуляції у вагітних I групи підтверджували дані тромбоеластограми. ІТП серед жінок I групи у II триместрі становив $18,7 \pm 1,4$ у.о., у III триместрі — $21,1 \pm 2,4$ у.о. проти відповідно $35,2 \pm 1,8$ у.о. і $33,4 \pm 1,7$ у.о. у II групі, тобто був більш ніж у 1,5 раза нижчим ($p < 0,05$). У разі коригувальної терапії дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі у вагітних I групи з ранніх термінів гестації, вже з початку II триместру, поступо-

во знижувався рівень ПДФФ ($5,8 \pm 0,2 \times 10^{-2}$ г/л і $5,1 \pm 0,22 \times 10^{-2}$ г/л), на відміну від рівня ПДФФ у II групі, у якій спостерігалось поступове збільшення цього показника ($9,4 \pm 0,17 \times 10^{-2}$ г/л і $11,6 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л). Це свідчило про нормалізацію функціонального стану згортальної системи крові та її фізіологічне пристосування в умовах гемодилуції і загального підвищення коагуляційного потенціалу плазми. Відмінності між групами були достовірними ($p < 0,001$).

Під час прогресування вагітності у жінок I групи, які отримували розроблену нами прегравідарну підготовку та коригувальну терапію, рівень стабільного метаболіту тромбосану ($T \times B_2$) у II триместрі зменшувався майже удвічі та виявлявся нижчим ($p < 0,05$), ніж у II досліджуваній групі. Рівень стабільного метаболіту простагліну (6 -кето-ПГФ_{1α}) підвищувався, і в III триместрі це підвищення набувало вірогідності ($p < 0,05$). Це, своєю чергою, призводило до зростання в I групі балансу $PgI_2/T \times A_2$ від $0,34 \pm 0,02$ до $1,16 \pm 0,03$, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності та забезпечувало повноцінну плацентарну перфузію, що показано під час доплерометричного дослідження у вагітних I групи.

Висновки

Дизрегуляторні зміни в гемокоагуляційній системі, зокрема, в її ендотеліально-тромбоцитарній ланці, та збільшення загального коагуляційного потенціалу крові характеризується підвищенням ІТП, відносним подовженням АЧР на тлі помірного скорочення АЧТЧ, зростанням концентрації ПДФФ, тромбосану та продуктів його метаболізму, порушенням балансу між простагліном і тромбосаном, що в цілому є ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводить до раннього розвитку перфузійних розладів у системі «мати-плацента-плід».

Розроблення і впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі та медикаментозна корекція протягом вагітності сприяють підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу гемокоагуляційного гомеостазу в матері та перинатальної охорони плода.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bitsadze V, Khizroeva J, Elalamy I, Makatsariya A. (2020, Oct 26). Venous thrombosis risk factors in pregnant women. *J Perinat Med: jpm-2020-0011*. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0011>. Online ahead of print.
2. Brenner B. (2004). Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res.* 114 (5–6): 409–414. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>.
3. Chen L, Liu J, Cao Z. (2019). Seasonal influence on TORCH infection and analysis of multi-positive samples with indirect immunofluorescence assay. *J Clin Lab Anal.* 33 (4): e22828. URL: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/.). PMC 6528586. (Accessed 11 March 2021).
4. Curry K et al. (2022). Recommendations for managing sexually transmitted infections: Incorporating the 2021 guidelines. *The Nurse Practitioner.* 47 (4): 10–18.
5. Erez O. (2017, Mar). Disseminated intravascular coagulation in pregnancy — Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thrombosis research.* 151 (1): S56–S60.
6. Evarista OO, Ezimokhai TP, Airiagbonbu B. (2020). Effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) on some specific clotting profile in Human Immunodeficiency Virus-(HIV) positive pregnant women. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS.* 41 (1): 83.
7. Holovachuk OK, Kalinovska IV. (2014). Klinichna otsinka platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh iz henitalnymy infektsiyamy. *Perinatologiya i pediatriya.* 4: 31–33.
8. Kolomyitseva AH, Didenko LV, Chernenko TS. (2008). Prohnozuvannya i profilaktyka uskladnen vahitnosti. *Pediatriya, akusherstvo ta hinekol.* 1: 52–53.
9. Krotik OI. (2022). Obstetric and perinatal outcomes of childbirth after ART in women with a history of sexually transmitted infections. *Ukrainian Journal Health of Woman.* 1 (158): 25–33. [Кротик ОІ. (2022). Акушерські та перинатальні наслідки розродження після ДРТ в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі. *Український журнал Здоров'я жінки.* 1 (158): 25–33]. doi: 10.15574/HW.2022.158.25.
10. Lowe GDO, Rumley A. (2019). Use of fibrinogen and fibrin D-dimer in prediction of arterial thrombotic events. *Thrombosis and Haemostasis J.* 82; 2: 667–673.
11. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 8: 112–118. [Минцер АП. (2018). Статистические методы исследования в клинической медицине. *Практическая медицина.* 8: 112–118].
12. Rabinovich A et al. (2019, Sep). DIC in obstetrics: Diagnostic score, highlights in management, and international registry-communication from the DIC and Women's Health SSCs of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 17 (9): 1562–1566.
13. Şahin B, Şahin B, Şahin GC. (2022). Sexually Transmitted Infections in Pregnancy, Screening and Treatment. *Current Obstetrics and Gynecology Reports.* 11: 34–43.
14. Schjetlein R, Haugen G, Wisloff F. (1997). Markers of intravascular coagulation and fibrinolysis in preeclampsia: association with intrauterine growth retardation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 76; 6: 541–546.
15. Xiao J, Feng Y, Li X et al. (2017). Expression of ADAMTS13 in normal and abnormal placenta and its potential role in angiogenesis and placenta development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 37 (9): 1748–1756. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309735>.

Відомості про авторів:

Кротик Олена Ігорівна — докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1677-6634>.
Стаття надійшла до редакції 04.12.2022 р.; прийнята до друку 27.02.2023 р.