DOI: 10.26693/jmbs07.01.091
УДК 618.3-06
Залюбовська О. І., Грищенко В. В.

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНИЙ СУПРОВІД ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ОБТЯЖЕНИМ АКУШЕРСЬКИМ АНАМНЕЗОМ І ТРОМБОФІЛІЯМИ

Харківський національний медичний університет, Україна

Метою роботи було визначення клінічних та анамнестичних особливостей (вікових характеристик жінок і анамнестичних особливостей попередніх вагітностей) вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом і тромбофілією із встановленням основних фармакологічних механізмів терапевтичного супроводу.

Матеріал та методи. Дослідження було виконано на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету й на базі Харківського клініко-лабораторного центру у період 2017–2021 рр. Було обстежено 137 вагітних жінок, серед яких було виокремлено основну (101 жінка – вагітні з обтяженим акушерським анамнезом і тромбофілією у віці від 29,0 до 37,0 років) і контрольну (36 жінок – вагітні із обтяженим акушерським анамнезом без тромбофілії у віці від 26,0 до 30,0 років) групу. Було констатовано переважання однієї (35,8 %) та двох (46,7 %) вагітностей в анамнезі жінок із обтяженим акушерським анамнезом порівняно із трьома (17,5 %).

Результати. Вірогідно (U = 706,0; p <0,001) констатовано збільшення можливостей розвитку негативних наслідків вагітності при тромбофілії зі збільшенням віку через негативні ідеопатичні тромбоемболічні впливи з-за тромбофілії. Визначено більший середній вік вагітних із обтяженим акушерським анамнезом при наявності тромбофілії (33,0 [29,0; 37,0] років) порівняно з контролем (28,0 [26,0; 30,0] років). Було з'ясовано максимальні негативні прояви ідеопатичних тромбоемболічних впливів через тромбофілію при першій вагітності. Визначено переважання випадків завмирання плоду при першій вагітності жінок із двома (94,1 %) та трьома (78,3 %) вагітностями. В цілому була констатована необхідність застосування антиагрегантної терапії при тромбофілії. Вірогідно (χ^2 = 46,950; p <0,001) було визначено її застосування в 85,1 % випадків, більшістю (65,3 %) одним препаратом (вірогідно (χ^2 = 164,54; p <0,001) частіше (52,5 %) ацетилсаліциловою кислотою порівняно з дипіридамолом (5,9 %)). Було констатовано, що антиграгегантну терапію, яка включала два препарати (комбінація: ацетилсаліцилова кислота, дипіридамол або клексан) частіш за все застосовували при першій (40,7 %) вагітності на відміну від другої (11,8 %) та третьої (13,0 %).

Висновки. Дослідженням було визначено, що антиагрегантна терапія лише одним препаратом (ацетилсаліцилова кислота, дипіридамол або клексан) частіше застосовувалася при другій (74,5 %) та третій (73,9 %) вагітностях на відміну від першої (40,7 %). Закономірно було визначено, що відсутність будь-якого медикаментозного супроводу відзначали частіш за все вагітні при першій (18,5 %) вагітності на відміну від другої (13,7 %) та третьої (13,0 %).

Ключові слова: анамнестичні особливості, вагітні жінки, обтяжений акушерський анамнез, тромбофілії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами: робота виконана за планом науково-дослідних робіт кафедри клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету МОЗ України: «Дослідження лабораторних критеріїв патологічних, компенсаторних, адаптаційних реакцій і процесів в організмі людини з метою оптимізації алгоритмів діагностики».

Вступ. Останніми роками проблематика невиношування вагітності турбує багатьох світових науковців. На захворюваність і смертність вагітної та плоду значного впливу надають прееклампсія, відшарування плаценти, затримка внутрішньоутробного розвитку плоду та внутрішньоутробна загибель плода. Всі ці причини цілковито пов'язують із аномальною судинною мережею плаценти і порушеннями гемостазу, які провокують значні порушення кровообігу матері і плоду [1] через тромбоемболічні розлади, що в більшості своїй є наслідками тромбофілії (ТФ).

Проблема ТФ останнім часом є досить актуальною через значні ризики розвитку ускладнень вагітності [2–5], які виникають через тромбоемболічні ускладнення, що провокують фетоплацентарну недостатність, затримку внутрішньоутробного розвитку плоду, прееклампсією, втрату плоду та інш. [6–9]. За визначенням вчених, близько 65,0 % усіх випадків відшарування плаценти, затримки внутрішньоутробного розвитку плоду та прееклампсій виникають через ТФ наслідки [4, 10], а у 60,0 % випадків саме спадкова ТФ викликає розвиток ідеопатичних тромбоемболічних

випадків [6]. З огляду на це, вагітних з діагностованою ТФ відносять до групи підвищеного ризику [11].

ТФ включає в себе спадкові чи набуті стани, які викликають тромбоемболітичні розлади. Набуті стани, при яких дефіцит SC білку й антитромбіну, зустрічаються досить рідко (у близько 3,0 % хворих із тромбозом відповідно). В переважній кількості випадків визначається наявність спадкових факторів розвитку ТФ, частіш за все через три основні причини, які відповідальні за більшу частину тромбоемболічних подій у хворих із відсутністю будь-яких ризиків тромбозів, зокрема стійкість до активованого протеїну С, яка спровокована мутацією аденін-506-гуаніну (A506G) в факторі V (фактор V Лейдена), що викликає підвищені ризики венозної тромбоемболії. Гетерозиготність даної мутації виявляється у близько 5,0 % населення й провокує 20,0–30,0 % усіх випадків венозної тромбоемболії. Окрім цього, серед основних спадкових причин тромбоемболічних подій виділяють і мутацію гуаніну 20210 аденіну (*G20210A*) в протромбіну, що провокує більш високі концентрації плазменного протромбіну і збільшення ризиків венозної тромбоемболії. Третьою основною спадковою причиною підвищених ризиків розвитку тромбоемболічних ускладнень є гомозиготність мутації цитозину 677 тиміну (C677T) в метілентетрагідрофолатредуктазі (MTHFR), що наслідує зниження синтезу 5-метілтетрагідрофолата й збільшення концентрації гомоцистеїну в плазмі крові, який також є фактором підвищеного ризику розвитку тромбозу.

З огляду на це було переглянуто основні патогенетичні аспекти ризиків розвитку акушерсько-гінекологічної патології [5], завдяки чому ТФ почали відводити роль не лише через розвиток мікротромбозів фетоплацентарної системи [2], а й через обструкцію судинної системи мати-плід [10] та вплив патогенетичних механізмів ТФ на процес імплантації та інвазії трофобласту [2].

Мета дослідження. Провести визначення клінічних та анамнестичних особливостей (вікових характеристик жінок і анамнестичних особливостей попередніх вагітностей) вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом і ТФ із встановленням основних фармакологічних механізмів терапевтичного супроводу.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження було виконано на кафедрі клінічної лабораторної діагностики Харківського національного медичного університету й на базі Харківського клініко-лабораторного центру у період 2017–2021 рр. В дослідженні прийняли участь 137 вагітних жінок, серед яких було виокремлено основну (ОГ; 101 жінка – вагітні з обтяженим акушерським анамнезом і ТФ у віці від 29,0 до 37,0 років) і контрольну (КГ; 36 жінок – вагітні із обтяженим акушерським анамнезом без ТФ у віці від 26,0 до 30,0 років) групу. ОГ склали жінки з анамнестично визначеним синдромом втрати плода (один та більше самовільних викиднів після 10 тижнів вагітності, включаючи вагітність, що не розвивається); антенатальною чи неонатальною смертю плоду (як ускладнення передчасних пологів, пізнього гестозу (прееклампсії) або плацентарних порушень); три чи більше мимовільних викиднів на преембріональній (ранній ембріональній) стадії, при відсутності будь-яких причин невиношування вагітності та наявністю діагностованої генетично детермінованої чи набутої форми ТФ і обтяженого родинного тромботичного анамнезу.

Діагноз ТФ визначали за допомогою лабораторних критеріїв (спадкові тромбофілії за дослідженням поліморфізму генів фолатного циклу: MTFHRC677T, MTFHRA1298C, MTRRA66G; діагностичні критерії антифосфоліпідного синдрому: присутність вовчукового антикоагулянта; IgG чи M до кардіоліпіну (більше за 40 MPL/мл чи за 99-й перцентиль порівняно з нормою), до β2-глікопротеїну I (більше за 99-й перцентиль порівняно з нормою). Для встановлення діагнозу ТФ було достатньо 1-го клінічного та 1-го лабораторного критеріїв.

Виконане дослідження проведено у повній відповідності до існуючих міжнародних та вітчизняних біоетичних норм та правил (Гельсінська декларація, міжнародне керівництво по етиці біомедичних досліджень, Бельмонтский звіт тощо) виконання клінічних досліджень за участю людини. Усі обстежені повністю були інформовані щодо добровільної участі у дослідженні й конфіденційності отриманої інформації та мали вичерпну письмову інформацію щодо основної мети та завдань дослідження і його тривалості та суті. Пацієнтки приймали участь у проведеному дослідженні повністю за власним бажанням, що підтверджується особистим підписанням відповідної інформованої згоди. Кожна обстежена особисто була поінформована щодо обов'язків та прав, і можливості завершити дослідження у будь-який момент його проведення без будь-яких наслідків та пояснення причин своїх дій.

Вагітним жінкам проводилась терапія, в цілому спрямована на попередження агрегації тромбоцитів та збереження вагітності, розробленою у відповідності з наказами МОЗ України № 417 від 15.07.2011 року та № 626 від 08.10.2007 року. З антритромботичною метою застосовувалися: Кардіомагніл – з 2-го (частіше з 3-го) триместру вагітності не пізніше 32-тиж. терміну вагітності по 75 (у деяких вагітних по 100) мг 1 раз на добу; Клексан – з 2-го (частіше з 3-го) триместру вагітності по

20–40 мг. (0,2 – 0,4 мл.) один раз на добу підшкірно 7–10 (до 14) днів; Ацекор кардіо – в 1-му та 2-му триместрі вагітності внутрішньо за 30–60 хв. до прийому їжі по 100–200 мг на добу, продовження лікування повинно бути якомога меншим; Аспірин кардіо – в 1-му та 2-му триместрі вагітності внутрішньо за 30–60 хв. до прийому їжі по 100–200 мг на добу, продовження лікування повинно бути якомога меншим; Курантил – по 25 мг 1–3 рази на добу за 1 год. до прийому їжі на протязі 4–10 тиж. (при необхідності тривалість збільшували); Дипіридамол – по 25 мг 1–3 рази на добу за 1 год. до прийому їжі на протязі 4–10 тиж. (при необхідності тривалість збільшували); Тромбонет – по 75 мг 1 раз на добу за 30 хв. до вживання їжі від 2-х тиж.; Вобензим – по 3 таблетки 3 рази на добу за 30 хв. до вживання їжі від 2-х тиж. З метою попередження викидня використовували: Елевіт Пронаталь – 1 таблетка 1 раз на добу зранку під час прийому їжі починаючи за 1 міс. до запланованої вагітності та весь період вагітності; Утрожестан – по 200–400 мг на добу (100–200 мг на один прийом через кожні 12 год.) до 12 тиж. вагітності.

Медико-статистичний розрахунок отриманих результатів проведено із застосуванням пакета прикладних програм: Microsoft Excel 2013, Statsoft Statistica 10.0 для Windows. Розподіл кількісних та якісних ознак було проведено візуально графічним методом і за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) й Шапіро-Уілка (Shapiro-Wilk's test of normality). При оцінці було виявлено значні відмінності від нормального характеру розподілу, тому в подальшому розрахунки було проведено із використанням непараметричних медико-статистичних методів.

Кількісні характеристики були представлені за допомогою медіани та нижньої і верхньої границь (Me [LQ; UQ]). Якісні (біномінальні, порядкові, номінальні та інші) отримані характеристики представляли в абсолютних та відносних (процентних) величинах: абс., %. Порівняння груп за якісними характеристиками проводили з використанням чотирипільних чи довільних таблиць та розрахунку точного критерію Фішера φ (Fisher's exact test) за умови, що кількість спостережень хоча б в одній групі була <5, та тесту χ^2 Пірсона (Pearson's chi-squared test), якщо кількість спостережень в кожній з досліджуваних груп була >10. Вірогідність відмінностей отриманих кількісних ознак в двох взаємонезалежних групах визначали з використанням U-тесту Мана-Уітні (Mann-Whitney U-test). Порогова величина рівня вірогідності усіх розрахованих ознак була прийнята за 0,05 (p = 0,05) з вказівкою точного значення рівня достовірності «p» із трьома знаками після коми.

Результати дослідження та їх обговорення. За отриманими результатами (**табл. 1**) серед усіх обстежених жінок із обтяженим акушерським анамнезом більшість мала дві (46,7 %) та одну (35,8 %) вагітність в анамнезі порівняно із жінками з трьома (17,5 %) вагітностями на момент дослідження. При цьому, серед вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом і ТФ більшість відмічала дві (50,5 %) вагітності в анамнезі порівняно із однією (26,7 %) та трьома (22,8 %) на відміну від КГ (без ТФ), в якій більшість (61,1 %) жінок констатували одну вагітність в анамнезі на відміну від двох (36,1 %) та трьох (2,8 %) (**табл. 1**). Достовірність частотного розподілу (χ^2 = 16,002; p <0,001) між КГ та ОГ стверджує на взаємозв'язок високої частоти негативних наслідків вагітності зі зростанням їх кількості при наявності ТФ (більша кількість обстежених із двома та трьома вагітностями в ОГ) (**табл. 1**).

Таблиця 1 – Кількість вагітностей в анамнезі серед обстежених вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом (абс., %)

Кількість вагітностей	КГ, n = 36	ОГ, n = 101	Усього, n = 137	χ^2	p
1	22 (61,1)	27 (26,7)	49 (35,8)	16,002	<0,001
2	13 (36,1)	51 (50,5)	64 (46,7)		
3	1 (2,8)	23 (22,8)	24 (17,5)		

Отримані вікові характеристики обстежених вагітних також вірогідно (U = 706,0; p <0,001) констатують збільшення можливостей розвитку негативних наслідків вагітності при ТФ з віком, так, як за дослідженням відмічався більший середній вік вагітних (а, скоріш за все, й збільшення негативних ідеопатичних тромбоемболічних впливів через ТФ з віком) саме в ОГ (33,0 [29,0; 37,0] років) порівняно з КГ (28,0 [26,0; 30,0] років). В цілому ж медіанний вік вагітних склав 31,0 [28,0; 35,5] років (**табл. 2**).

Таблиця 2 – Вікові характеристики обстежених вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом (Me [LQ; UQ])

КГ, n = 36	ОГ, n = 101	Усього, n = 137	U	p
28,0 [26,0; 30,0]	33,0 [29,0; 37,0]	31,0 [28,0; 35,5]	706,0	<0,001

Визначено зменшення впливу ТФ на розвиток негативних наслідків вагітності зі збільшенням їх кількості, що, можливо, констатує максимальні негативні прояви ідеопатичних тромбоемболічних

впливів через ТФ саме при першій вагітності. Так, серед 51 жінки ОГ з двома вагітностями при першій вагітності констатувалося 94,1 % випадків завмирання плоду на відміну від 5,9 % нормального її перебігу та 100,0 % нормальний перебіг другої вагітності на момент обстеження (**рис. 1**).

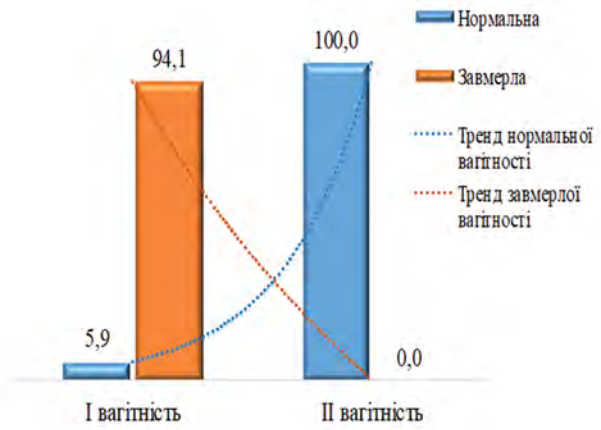

Рис. 1 – Анамнестичні характеристики попередніх вагітностей обстежених вагітних жінок ОГ з двома вагітностями (n = 51; %)

Подібна тенденція щодо поступового збільшення кількості вагітностей з нормальним перебігом відмічалася й серед вагітних жінок ОГ з трьома вагітностями. Так, серед цієї групи вагітних нормальний перебіг першої вагітності констатували лише 17,4 % жінок, тоді, як третьої – вже 87,0 % обстежених ОГ. Слід також констатувати й суттєві рівні частоти зустрічаємості завмерлої вагітності в анамнезі першої (78,3 %) та другої (91,3 %) вагітності на відміну від третьої (лише 8,7 %). Частота ж загрози викидню дещо збільшувалася після першої (4,3 %) вагітності до 8,7 % й знижувалася до початкових (4,3 %) показників до третьої (**рис. 2**).

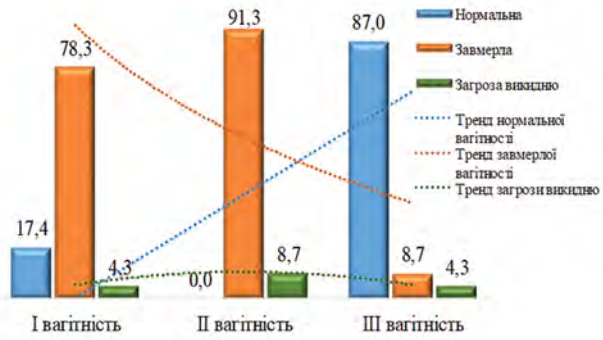

Рис. 2 – Анамнестичні характеристики попередніх вагітностей обстежених вагітних жінок ОГ з трьома вагітностями (n = 53; %)

З огляду на значні ризики розвитку негативних акушерських наслідків із-за обтяженого акушерського анамнезу та наявності ТФ жінкам ОГ в більшості випадків призначали антиагреганту терапію, у якості якої виступали препарати ацетилсаліцилової кислоти (АСК), дипіридамол, клексан або їх комбінації. В деяких випадках антиагрегантна терапія починала проводитися ще до настання вагітності й поєднувалася з комбінованими оральними контрацептивами (КОК) (до вагітності) (**табл. 3**).

Таблиця 3 – Медикаментозний супровід обстежених вагітних жінок ОГ (абс., %)

Медикаментозний супровід	ОГ, n = 101	χ^2	p
Кількість препаратів			
Відсутній	15 (14,9)	46,950	<0,001
Монотерапія	66 (65,3)		
Комбінована терапія	20 (19,8)		
Перелік та комбінації препаратів			
АСК	53 (52,5)	164,584	<0,001
КОК	7 (6,9)		
Дипіридамол	6 (5,9)		
АСК та КОК	15 (14,9)		
АСК та клексан	2 (2,0)		
Дипіридамол та клексан	1 (1,0)		
Дипіридамол та КОК	2 (2,0)		

Серед усіх обстежених жінок ОГ вірогідно (χ^2 = 46,950; p <0,001) 14,9 % вагітних антиагрегантна терапія не застосовувалася на відміну від її використання в 85,1 % випадках (монотерапію призначали 65,3 % жінок та комбіновану – 19,8 %). Найбільш частіше вірогідно (χ^2 = 164,54; p <0,001) призначали препарати АСК (52,5 %) порівняно з дипіридамолом (5,9 %). При цьому, 6,9 % обстежених вагітних ОГ відзначали застосування КОК в анамнезі. Комбіноване застосування препаратів констатували 19,9 % вагітних ОГ: більшістю (14,9 %) – АСК та КОК і досить незначно – АСК та клексан (2,0 %), дипіридамол та клексан (1,0 %) й дипіридамолу та КОК (2,0 %) (**табл. 3**).

Антиагрегантну терапію також застосовували й вагітним КГ (**рис. 3**).

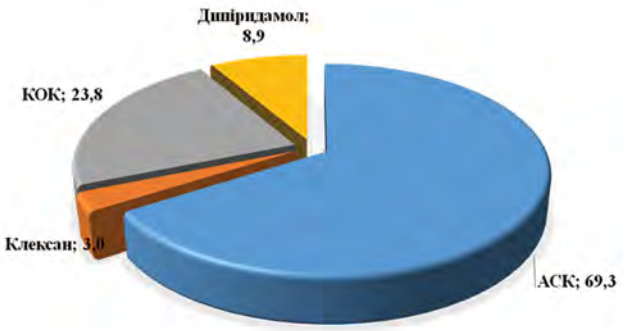

Рис. 3 – Медикаментозний супровід обстежених вагітних жінок КГ (%)

Переважали серед використовуваних препаратів як у якості монотерапії, так і комбіновано, препарати АСК (69,3 %) на відміну від дипіридамолу (8,9 %) та клексану (3,0 %). При цьому, вагітні КГ до настання вагітності відмічали й застосування КОК – 23,8 % (**рис. 3**).

При цьому, в цілому антиграгегантну терапію з двох препаратів (комбінації АСК, дипіридамол або клексан) частіш за все застосовували при першій (40,7 %) вагітності на відміну від другої (11,8 %) та третьої (13,0 %) (**рис. 4**).

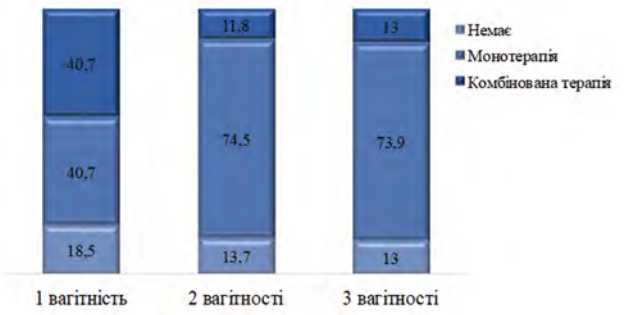

Рис. 4 – Антиагрегантна терапія обстежених вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом (%)

При цьому, антиагрегантна терапія одним препаратом (АСК, дипіридамол або клексан) частіше проводилася при другій (74,5 %) та третій (73,9 %) вагітності порівняно з першою (40,7 %). Закономірно, відсутність медикаментозного супроводу відзначали частіш за все обстежені вагітні при першій (18,5 %) вагітності на відміну від другої (13,7 %) та третьої (13,0 %) (**рис. 4**).

Отримані в роботі результати цілковито підтверджуються й дослідженнями Ormesher L. et al., які вказують на значні збільшення ризиків розвитку венозних тромбоемболій протягом вагітності [12], так, як більшість вчених зазначають, що вагітність є прокоагулянтним станом [13]. Це підтверджується й Croles та співав., які вказали, що вагітність значно збільшує ризики розвитку тромбозу глибоких вен кінцівок до шести разів [3], а за Dargaud та співав. [11] вагітність провокує венозні тромбоемболії в 4–5 разів частіше [14], а в післяпологовому періоду ризики розвитку венозних тромбоемболій і взагалі збільшуються до 10 разів [11].

Висновки. Таким чином при визначенні клініко-анамнестичних характеристик та медикаментозного супроводу вагітних жінок із обтяженим акушерським анамнезом і ТФ:

1. В цілому констатовано переважання однієї (35,8 %) та двох (46,7 %) вагітностей в анамнезі жінок із обтяженим акушерським анамнезом порівняно із трьома (17,5 %).
2. Вірогідно (U = 706,0; p <0,001) констатовано збільшення можливостей розвитку негативних наслідків вагітності при тромбофілії зі збільшенням віку через негативні ідеопатичні тромбоемболічні впливи з-за тромбофілії. Визначено більший середній вік вагітних із обтяженим акушерським анамнезом при наявності тромбофілії (33,0 [29,0; 37,0] років) порівняно з контролем (28,0 [26,0; 30,0] років).
3. З'ясовано максимальні негативні прояви ідеопатичних тромбоемболічних впливів через тромбофілію при першій вагітності. Визначено переважання випадків завмирання плоду при першій вагітності жінок із двома (94,1 %) та трьома (78,3 %) вагітностями.
4. В цілому констатована необхідність застосування антиагрегантної терапії при тромбофілії. Вірогідно (χ^2 = 46,950; p <0,001) визначено її застосування в 85,1 % випадків, більшістю (65,3 %) одним препаратом (вірогідно (χ^2 = 164,54; p <0,001) частіше (52,5 %) ацетилсаліциловою кислотою порівняно з дипіридамолом (5,9 %)).

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується провести визначення стану агрегації тромбоцитів вагітних із ТФ та обтяженим акушерським анамнезом на тлі антиагрегантної терапії.

References

1. Kupferminc MJ. Thrombophilia and pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol*. 2003;1:111. PMID: 14617365. PMCID: PMC305329. doi: 10.1186/1477-7827-1-111
2. Akinshina S, Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, Khamani N. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. *J Perinat Med*. 2018;46(8):893-899. PMID: 29949514. doi: 10.1515/jpm-2017-0329
3. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruip MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *BMJ*. 2017;359:j4452. PMID: 29074563. PMCID: PMC5657463. doi: 10.1136/bmj.j4452
4. Dugalic S, Petronijevic M, Stefanovic A, Stefanovic K, Petronijevic SV, Stanisavljevic D, et al. Comparison of 2 approaches in management of pregnant women with inherited trombophilias: Prospective analytical cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(34):e16883. PMID: 31441864. PMCID: PMC6716684. doi: 10.1097/MD.0000000000016883

5. Linnikov V, Linnikov S. Trombofiliya yak klyuchova lanka patohenezu uskladnen' v akusherstvi ta hinekolohiyi [Thrombophilia as a key link in the pathogenesis of complications in obstetrics and gynecology]. *Nauka i osvita*. 2019;3:31-36. doi: 10.24195/2414-4665-2019-3-5
6. Trasca LF, Patrascu N, Bruja R, Munteanu O, Cirstoiu M, Vinereanu D. Therapeutic Implications of Inherited Thrombophilia in Pregnancy. *Am J Ther*. 2019;26(3):e364-e374. PMID: 30985485. doi: 10.1097/MJT.0000000000000985
7. Dłuski D, Mierzyński R, Poniedziałek-Czajkowska E, Leszczyńska-Gorzelak B. Adverse pregnancy outcomes and inherited thrombophilia. *J Perinat Med*. 2018;46(4):411-417. PMID: 28792912. doi: 10.1515/jpm-2017-0059
8. Baptista FS, Bortolotto MRFL, Bianchini FRM, Krebs VLJ, Zugaib M, Francisco RPV. Can thrombophilia worsen maternal and perinatal outcomes in cases of severe preeclampsia? *Pregnancy Hypertens*. 2018;11:81-86. PMID: 29523280. doi: 10.1016/j.preghy.2017.12.012
9. Bao SH, Chigirin N, Hoch V, Ahmed H, Frempong ST, Zhang M, et al. Uterine Radial Artery Resistance Index Predicts Reproductive Outcome in Women with Recurrent Pregnancy Losses and Thrombophilia. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8787010. PMID: 31534965. PMCID: PMC6724444. doi: 10.1155/2019/8787010
10. Dugalić S, Petronijevic M, Stefanovic A, Jeremic K, Petronijevic SV, Soldatovic I, et al. The association between IUGR and maternal inherited thrombophilias: A case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(41):e12799. PMID: 30313110. PMCID: PMC6203511. doi: 10.1097/MD.0000000000012799
11. Dargaud Y, Rugeri L, Fleury C, Battie C, Gaucherand P, Huissoud C, et al. Personalized thromboprophylaxis using a risk score for the management of pregnancies with high risk of thrombosis: a prospective clinical study. *J Thromb Haemost*. 2017;15(5):897-906. PMID: 28231636. doi: 10.1111/jth.13660
12. Ormesher L, Simcox LE, Tower C, Greer IA. 'To test or not to test', the arguments for and against thrombophilia testing in obstetrics. *Obstet Med*. 2017;10(2):61-66. PMID: 28680464. PMCID: PMC5480652. doi: 10.1177/1753495X17695696
13. Cavalcante MB, Sarno M, Cavalcante CTMB, Araujo Júnior E, Barini R. Coagulation Biomarkers in Women with Recurrent Miscarriage and Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2019;79(7):697-704. PMID: 31303657. PMCID: PMC6620176. doi: 10.1055/a-0884-3212
14. Borsi SH, Shoushtari MH, MalAmir MD, Angali KA, Mavalizadeh MS. Comparison of the D-dimer concentration in pregnant women with or without pulmonary thromboembolism. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4343-4347. PMID: 33110857. PMCID: PMC7586610. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1070_19

UDC 618.3-06

Clinical and Anamnestic Characteristics and Medical Accompanying of Pregnant Women with a Burdened Obstetric History and Thrombophilia

Zalyubovska O. I., Hryshchenko V. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to determine the clinical and anamnestic features (age characteristics of women and anamnestic features of previous pregnancies) of pregnant women with burdened obstetric history and thrombophilia with the establishment of the main pharmacological mechanisms of therapeutic support.

Materials and methods. The study was performed at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of Kharkiv National Medical University and at the Kharkiv Clinical Laboratory Center in the period from 2017 to 2021. We examined 137 pregnant women: the main group (101 women – pregnant women with a burdened obstetric history and thrombophilia aged 29.0 to 37.0 years) and the control group (36 women – pregnant women with a burdened obstetric history without thrombophilia aged 26.0 to 30.0 years). In general, the predominance of one (35.8 %) and two (46.7 %) pregnancies in the history of women with a burdened obstetric history compared to three (17.5 %) was noted.

Results and discussion. An increase (U = 706.0; p <0.001) in the chances of developing negative consequences of pregnancy in thrombophilia with increasing age due to negative idiopathic thromboembolic effects due to thrombophilia was noted. A higher mean age of pregnant women with a burdened obstetric history in the presence of thrombophilia (33.0 [29.0; 37.0] years) was determined compared with the control (28.0 [26.0; 30.0] years). The maximum negative manifestations of idiopathic thromboembolic effects due to thrombophilia in the first pregnancy were found. The predominance of cases of fetal death in the first pregnancy of women with two (94.1 %) and three (78.3 %) pregnancies was determined. In general, the need for antiplatelet therapy in thrombophilia was stated. Its use ($\chi 2$ = 46,950; p <0.001) was determined in 85.1 % of cases, the majority (65.3 %) of one drug (probably ($\chi 2$ = 164.54; p <0.001) more often (52.5 %) acetylsalicylic acid compared with dipyridamole (5.9 %)). It was found that anti aggregate therapy, which included two drugs (combination: acetylsalicylic acid, dipyridamole or klexan) was most often used in the first (40.7%) pregnancy in contrast to the second (11.8%) and third (13.0 %).

Conclusion. The study found that antiplatelet therapy with only one drug (acetylsalicylic acid, dipyridamole or klexan) was more commonly used in the second (74.5%) and third (73.9%) pregnancies than in the first one (40.7%). It was naturally determined that the absence of any medication was noted most often by pregnant women in the first (18.5%) pregnancy in contrast to the second (13.7%) and third (13.0%).

Keywords: anamnestic features, pregnant women, burdened obstetric history, thrombophilia.

ORCID and contributionship:
Olga I. Zalyubovska: 0000-0003-2165-6386 [D,E,F]
Valeriia V. Hryshchenko 0000-0002-2797-4265 [A,B,C,D,E]

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR
Olga I. Zalyubovska
Kharkiv National Medical University
Clinical Laboratory Diagnostics Department
4, Prospekt Nauki, Kharkiv 61022, Ukraine
tel: +380577250191, e-mail: alex_mischenko1976@ukr.net

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 30.11.2021 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування