

DOI: 10.52705/2788-6190-2025-01.2-03
УДК 618.344-003.215:616.43/.45-055.2-039

Особливості ендокринологічного статусу у жінок з ретрохоріальними гематомами

С. Ю. Вдовиченко¹, О. В. Тально^{1,2}, Д. М. Масло²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²Житомирський державний університет імені Івана Франка

Мета дослідження: вивчити особливості ендокринологічного статусу у жінок з ретрохоріальними гематомами.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети нами проспективно обстежено 100 вагітних. Вік вагітних становив від 18 до 44 років ($28,1 \pm 2,5$ року). До основної групи увійшли 70 пацієнток, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання гестації. Основна група була розподілена на дві підгрупи. До підгрупи А ($n = 40$) включені первовагітні з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвукових ознак ретрохоріальної гематоми, середній вік яких становив $26,64 \pm 2,5$ року. До підгрупи Б ($n = 30$) увійшли повторновагітні з клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками ретрохоріальної гематоми як при спостережуваній вагітності, так і в анамнезі (дані про раніше ускладнені загрозою переривання вагітності, передчасні пологи), середній вік яких становив $31,34 \pm 5,7$ року. До контрольної групи ($n = 30$) включено вагітних без ознак загрози переривання вагітності як при даній вагітності, так і в анамнезі, середній вік яких становив $27,82 \pm 3,3$ року.

Для оцінки ендокринологічного статусу гормональний скринінг проводили на 12-му і 18-му тижні вагітності. Оцінювання рівня базальної секреції тропних і стероїдних гормонів (пролактину, гонадотропінів (фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий гормони), естрадіолу, прогестерону, тестостерону, дегідротестостерону, адростендіону, дегідроепіандростендіону сульфату, кортизолу, тиреотропного гормону, вільних фракцій гормонів щитоподібної залози: трийодтиронін, тироксин) у плазмі крові.

Результати. У всіх досліджуваних нами вагітних групи ризику гормони щитоподібної залози були у межах допустимих норм і достовірно не відрізнялися від таких у контрольній групі. Концентрація гормонів хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, естрадіолу в контрольній групі відповідала нормативним показникам у популяції, тоді як у пацієнток основної групи із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою (підгрупа А і Б) була достовірно нижче.

В основній групі при первинному зверненні порівняно з вагітними контрольної групи наголошувалися достовірно низькі значення прогестерону та естрадіолу, що свідчить про ризик переривання вагітності в основній групі. Порівняль-

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

ний аналіз рівня гормонів в основній групі продемонстрував, що достовірних відмінностей у підгрупах у первовагітних і повторновагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом не виявлено.

Висновки. У вагітних із загрозою переривання і ретрохоріальною гематомою наголошувалися гормональна недостатність лютеїнової фази в анамнезі і зниження рівнів хоріонічного гонадотропіну людини, прогестерону, що диктує необхідність корекції гормональної недостатності у І триместрі вагітності. Отримані нами результати свідчать про високу значущість дослідження рівня концентрації хоріонічного гонадотропіну людини і його кореляції з результатами вагітності у І триместрі.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, генез, ендокринологічний статус.

Незважаючи на прогрес сучасного акушерства, проблема невиношування вагітності залишається далекою від свого рішення. За даними різних авторів, частота мимовільних викиднів становить 2–55%, досягаючи в І триместрі 50% [1, 2]. Багато авторів відзначають, що до 23% діагностованих вагітностей завершується спонтанним абортom. Невиношування вагітності – це універсальна інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке неблагополуччя в стані здоров'я вагітної, плода, довкілля і багатьох інших чинників [3, 4].

Патогенез передчасного переривання вагітності вивчений недостатньо. У результаті дії різних ушкоджувальних чинників (гормональних, генетичних, імунологічних тощо) в ділянці трофобласта (або плаценти) розвиваються локальні гормональні порушення та імунологічні і гемостазіологічні реакції, які призводять до розвитку цитотоксичних дій на трофобласт, що обумовлює відшарування хоріону (плаценти) [5, 6].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми ретрохоріальних гематом (РХГ), не можна вважати усі питання повністю вирішеними, особливо в аспекти ролі ендокринологічних порушень в генезі цієї патології [7, 8].

Отже, враховуючи значну поширеність етіологічних чинників і багатовступчастий патогенез звичної втрати вагітності, актуальність і своєчасність цього дослідження стає очевидною.

Мета дослідження: вивчити особливості ендокринологічного статусу в жінок із РХГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами проспективно обстежено 100 вагітних, вік яких становив від 18 до 44 років (у середньому – $28,1 \pm 2,5$ року). Пацієнтки були розподілені на групи. До основної групи включені 70 пацієнток, вагітність яких ускладнилася клінікою загрози переривання вагітності. Основна група була розподілена на дві підгрупи.

Підгрупа А (n = 40) – первовагітні з виявленою клінікою загрози переривання вагітності та ультразвукових ознак РХГ, середній вік яких становив $26,64 \pm 2,5$ року.

Підгрупа Б (n = 30) – повторновагітні з клінікою загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками РХГ як при спостережуваній вагітності, так і в анамнезі (дані про раннє ускладнені загрозою переривання вагітностях, передчасні пологи), середній вік яких становив $31,34 \pm 5,7$ року.

Контрольна група (n = 30) – вагітні без ознак загрози переривання вагітності як при даній вагітності, так і в анамнезі, середній вік яких становив $27,82 \pm 3,3$ року.

На підставі скарг, збору анамнезу, клінічного обстеження були уточнені причини загрози попередніх переривань вагітності. Залежно від причини загрози переривання вагітності групи були розділені на дві підгрупи: вагітні з гормональним генезом втрати вагітності й інфекційно-запальним генезом.

Гормональна терапія проводилася до вагітності та залежно від виявлених порушень включала:

- у підгрупі А – 28 (70%): у 21 (52,5%) жінки вживання препарату дюфастон/утрожестан при недостатності лютеїнової фази (НЛФ), внутрішньому ендометріозі, у 7 (17,5%) – метилпреднізолон при порушенні тестостеронової групи гормонів;
- у підгрупі Б – 23 (76,6%): у 19 (63,3%) вживання препарату дюфастон/утрожестан при НЛФ, внутрішньому ендометріозі, у 4 (13,3%) – метилпреднізолон при порушенні тестостеронової групи гормонів.

У підгрупи А і Б основної групи були включені жінки з гінекологічними захворюваннями інфекційно-запального генезу втрати вагітності. Комплексна терапія у цієї групи включала антибіотики і протизапальні препарати. У підгрупі А терапію проводили 12 (30%) вагітним, у підгрупі Б 7 (23,3%) жінкам лікування проводили за наявності інфекційно-запального процесу (кандидозний кольпіт, вульвовагініт, бактеріальний вагіноз, хронічний сальпінгофорит).

Усі учасниці дослідження були взяті на облік в терміни 6–7 тиж.

У підгрупі А дана вагітність була перша. У пацієток цієї підгрупи РХГ, як єдиний симптом загрози переривання вагітності, виявлена у 4 (10%) вагітних. У 17 (42,5%) жінок фіксували біль внизу живота, у 12 (30%) вагітних – кров'яні виділення зі статевих шляхів без наявності больового синдрому, у 6 (15%) жінок – кров'яні виділення і больовий синдром. В 1 (2,5%) пацієнтки РХГ було діагностовано на стадії зменшення (залишкові УЗ-ознаки).

У підгрупі Б в анамнезі були вагітності, що ускладнилися РХГ, які завершувалися або мимовільним викиднем, або передчасними пологамі. У пацієток цієї підгрупи РХГ, як єдиний симптом загрози переривання вагітності, виявлена у 7 (23,4%) жінок, у 13 (43,4%) фіксували біль внизу живота, у 5 (16,6%) пацієток – кров'яні виділення зі статевих шляхів без наявності больового синдрому, у 6 (20%) вагітних – кров'яні виділення і больовий синдром.

У контрольній групі скарг при первинному зверненні не виявлено, під час проведення клінічного та ультразвукового дослідження усі показники відповідали фізіологічній вагітності I триместра з нормальним перебігом.

Для оцінювання ендокринологічного статусу гормональний скринінг проводили на 12-му і 18-му тижнях вагітності. Оцінка рівня базальної секреції тропних і стероїдних гормонів (пролактину, гонадотропінів (фолікулоstimулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ)), естрадіолу, прогестерону, тестостерону, дигідротестостерону, адростендіону, ігідоепіандростендіону сульфату (ДГЕА-С), кортизолу, тиреотропного гормону (ТТГ), вільних фракцій гормонів щитоподібної залози (ЩЗ): трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4)) у плазмі крові.

Забір крові проводили з ліктьової вени натщесерце. Для уникнення зниження концентрації гормонів теплову інактивацію сироватки крові не застосовували.

Незважаючи на короткий період напівжиття більшості гормонів, практично всі вони досить стабільні *in vitro*. Це пов'язано з відсутністю в умовах *in vitro* ферментних систем, відповідальних за деструкцію гормонів, або з їх низькою активністю. Для скринінгу використовували тест системи імуноферментного аналізу (ІФА).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз особливостей гормонального статусу дозволив виявити додаткові ознаки, які можна розглядати як потенційні чинники ризику розвитку загрози переривання вагітності і розвитку РХГ у І триместрі.

Відома важлива роль естрадіолу в розвитку і прогресуванні вагітності. Достовірно доведено, що чим менше концентрація естрадіолу на ранніх термінах вагітності, тим вище ризик загрози переривання вагітності в І триместрі і розвитку плацентарної дисфункції (ПД) у II–III триместрах вагітності.

При зниженні достатнього вироблення гормонів ЩЗ гіпотиреоїдний стан призводить до підвищення вірогідності викидня і мертвонародження. На підставі того, що гіперфункція ЩЗ підвищує ризик невиношування вагітності, а зниження функції ЩЗ (низький рівень Т4 і підвищення рівня ТТГ) на початку вагітності призводить до порушення формування головного мозку і кретинізму у плода, і того, що досліджувані нами вагітні основної групи входили до категорії підвищеного ризику пацієнток щодо гормональних розладів, гормони ЩЗ також були нами досліджені в динаміці.

Гормональний статус в обстежених вагітних оцінювали на підставі даних лабораторних досліджень гормонів периферичної крові. Виявлені гормональні порушення мали важливе значення для проведення диференційованої терапії з метою корекції гормональної недостатності (таблиця). Аналіз гормональних досліджень проводили з урахуванням терміну вагітності.

Показники гормонального статусу в І триместрі вагітності

Показник	Норма	Основна група		Контрольна група, n = 30
		Підгрупа А n = 40	Підгрупа Б n = 30	
ХГЛ, мОд/мл	20000–225000	39145±23,6	31198±25,3	47321±38,2
Вільний ХГЛ, нг/мл	13,4–128	38,1±1,2	37,6±1,4	39,8±1,6
Прогестерон, н/моль/л	8,9–468,4	130,2±1,4***	126,4±1,6***	176,5±1,9
Тестостерон	0,3–3,8	4,1±1,6	4,5±1,2	4,4±1,7
ТТГ, мОд/мл	0,4–4,0	3,2±0,2*	3,0±0,5*	2,9±0,2
Естрадіол, п/моль/л	91–861	479,1±23,6**	463,4±26,2**	691,9±31,1

Примітки: тиреотропний гормон – ТТГ; хоріонічний гонадотропін людини – ХГЛ; * – статистично достовірна відмінність порівняно з контрольною групою; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

У всіх досліджуваних нами вагітних групи ризику гормони ЩЗ були у межах допустимих норм і достовірно не відрізнялися від таких у контрольній групі.

Концентрація гормонів хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), прогестерону, естрадіолу в контрольній групі відповідала нормативним показникам у популяції, тоді як у пацієнток основної групи із загрозою переривання і РХГ (підгрупа А і Б) вона була достовірно нижче.

Як видно з даних таблиці, у жінок основної групи при первинному зверненні до лікаря порівняно з вагітними контрольної групи наголошувалися достовірно низькі

значення прогестерону та естрадіолу. Це свідчить про ризик переривання вагітності в основній групі.

Порівняльний аналіз рівня гормонів в основній групі продемонстрував, що достовірних відмінностей у підгрупах у первовагітних і повторновагітних з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (ОАГА) не виявлено.

Аналіз менструальної функції і гінекологічного анамнезу в обстежених вагітних основної підгрупи А дозволив виявити у 28 (40%) спостереженнях гормональні порушення, а саме: у 21 (30%) пацієнтки – НЛФ унаслідок дисфункції яєчників, у 7 (10%) – порушення вироблення тестостерону і його стероїдних попередників. У вагітних підгрупи Б гормональні порушення в анамнезі виявлені у 23 (33%) спостереженнях: у 19 (27%) пацієнток – НЛФ, у 4 (5,7%) вагітних – гіперандрогенія.

На наявну недостатність другої фази в анамнезі вказували висока частота виявлення у цих пацієнток рясних і хворобливих менструацій, тривалість міжменструального періоду. Вагітним з НЛФ своєчасно була почата прогестеронова підтримка дидрогестероном або прогестероном. У разі гіперандрогенемії при призначенні метилпреднізолону керувалися мірою порушення андрогенів і тяжкістю процесу. На тлі терапії, що проводиться, у більшості вагітних (60–85,7%) рівень концентрації гормонів (прогестерону) в периферичній крові достовірно збільшувався ($p < 0,05$), що свідчило про позитивний ефект лікування.

Середні значення ХГЛ були у межах нормативних гестаційних значень. Проте при детальному аналізі було виявлено, що у кожній третій вагітній основної групи (23–32,9%) рівень ХГЛ був вищий або нижчий за фізіологічні межі: у 19 (27%) пацієнток наголошувалося зниження концентрації ХГЛ, тоді як у 4 (5,7%) спостереженнях – вище за норму. Всім вагітним проводили патогенетичну терапію. На тлі терапії, направленої на збереження вагітності, досліджували рівень ХГЛ у динаміці. За винятком пацієнтки, в якій вагітність перервалася в перший день госпіталізації.

В останніх спостереженнях при динамічному визначенні рівня ХГЛ виявлено: у 14 спостереженнях – нормалізацію рівня ХГЛ, у 9 пацієнток рівень ХГЛ залишався низьким. У подальшому ці вагітності перервалися у І триместрі. Об'єм гематом в цих спостереженнях у середньому становив $19,7 \pm 9,3 \text{ см}^3$ (11,2–30,4 см^3). У 4 пацієнток з підвищеним початковим рівнем ХГЛ, що свідчить про значні компенсаторні можливості трофобласта, вагітність прогресувала.

ВИСНОВКИ

Отже, у вагітних із загрозою переривання і РХГ наголошувалися гормональна НЛФ в анамнезі і зниження рівнів ХГЛ, прогестерону, що диктує необхідність корекції гормональної недостатності у І триместрі вагітності. Отримані нами результати свідчать про високу значущість дослідження рівня концентрації ХГЛ і його кореляції з результатами вагітності у І триместрі.

Women have features of endocrinological status with retrochorial haematomas

S. Yu. Vdovichenko, O. V. Tal'ko, D. M. Maslo

The objective: to learn the features of endocrinological status for women with retrochorial haematomas.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it is prospectively inspected by us 100 pregnant. Age pregnant made from 18 to 44 years (in $28,1 \pm 2,5$). A basic group was made

by 70 patients pregnancy of which became complicated by the clinic of threat of terminating pregnancy. A basic group parted on two sub-groups. Sub-group A (n=40) primigravida women made, with found out the clinic of threat of terminating pregnancy and ultrasonic signs of retrochorial haematoma. Middle age made (in $26,64 \pm 2,5$). Sub-group B (n = 30) was made by repeated pregnant women, with the clinic of threat of terminating pregnancy and ultrasonic signs of retrochorial haematoma, both at the looked after pregnancy and in anamnesis (information about before breaking of pregnancy, premature births, complicated by a threat). Middle age made (in $31,34 \pm 5,7$). A control group (n = 30) was made by pregnant without the signs of threat of terminating pregnancy, both at this pregnancy and in anamnesis. Middle age made (in $27,82 \pm 3,3$). For the estimation of endocrinological status hormonal screening was conducted on 12 and 18 weeks pregnancies. An estimation of level of basale secretion of tropic and steroid hormones (rolactin, gonadotropins (follicle-stimulating and luteinizing hormones), estradiol, progesterone, testosterone, dehydrotestosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone-sulfat, cortisol, thyrotropic hormone, free factions of hormones of thyroid: triiodo-thyronine, thyroxine) is in plasma of blood.

Results. In all investigated by us pregnant of risk group hormones of thyroid were within the limits of possible norms and for certain did not differ from such in a control group. The concentration of hormones of human chorionic gonadotropin, progesterone, estradiol in a control group answered normative indexes in population, while for the patients of basic group with the threat of breaking and retrochorial haematoma (sub-group A and B) was for certain below.

As evidently from findings, in a basic group sub-group B also at a primary appeal as compared to pregnant of control group the low values of progesterone and estradiol which testifies to the risk of terminating pregnancy in a basic group were marked for certain. The comparative analysis of level of hormones rotined in a basic group, that reliable differences in sub-groups in primiravida and repeated pregnant women with burdened obstetric-gynaecological it is not discovered anamnesis.

Conclusions. For pregnant with the threat of breaking and retrochorial haematoma marked luteal phase hormonal deficiency in anamnesis decline of levels of human chorionic gonadotropin, progesterone which dictates the necessity of correction of hormonal deficiency for the I trimester of pregnancy. It is got by us results testify to high meaningfulness of research of level of concentration of human chorionic gonadotropin and his correlation with the results of pregnancy in the I trimester.

Keywords: *retrochorial haematoma, genesis, endocrinological status.*

Відомості про авторів

Вдовиченко Сергій Юрійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Талько Олександр Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0009-0003-7012-8034; e-mail: alexander.talko@icloud.com

Масло Дмитро Миколайович – Житомирський державний університет імені Івана Франка

E-mail: maslodima66@gmail.com

Information about the authors

Vdovychenko Serhij Yu. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-9205-510X; e-mail: vdovichenki@gmail.com

Talko Olexandr V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0009-0003-7012-8034; e-mail: alexander.talko@icloud.com

Maslo Dmytro M. – Zhytomyr Ivan Franco State University

E-mail: maslodima66@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Asato K, Mekaru K, Heshiki C. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;181:41–4.
2. Beaman KD, Ntrivalas E, Mallers TM, Jaiswal MK, Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A. Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis. *Am J Reprod Immunol.* 2022;67(4):319–25.
3. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E. Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography. *Radiology.* 2019;200:803–6.
4. Boles J, Mackman N. Role of tissue factor in thrombosis in antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus.* 2020;19(4):370–8.
5. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2019;30(6):473–82.
6. Christiansen OB, Pedersen B, Rosgaard A, Husth M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin in the prevention of recurrent miscarriage: evidence for a therapeutic effect in women with secondary recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2022;17:809–16.
7. Crane S, Collins L, Hall J. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. *J Am Board Fam Med.* 2022;25(2):184–91.
8. Demir R, Kayisli UA, Seval Y. Sequential expression of VEGF and its receptor in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and angiogenesis. *Placenta.* 2019;25(6):560–72.
9. Hashem A, Sarsam S. The impact of incidental ultrasound finding of subchorionic and retroplacental hematoma in early pregnancy. *J Obstet Gynecol India.* 2019;69:43–9.
10. Johns J, Hyett J, Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a haematoma on ultrasound. *Obstet Gynecol.* 2019;102(3):483–6.