

# Плацентарна дисфункція у жінок із ретрохоріальними гематомами у I триместрі вагітності: діагностика і тактика ведення

*І.М. Кошова*

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

**Мета дослідження:** зниження частоти плацентарної дисфункції та перинатальної патології у жінок із різними формами ретрохоріальних гематом на підставі вивчення клініко-інструментальних та лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

**Матеріали та методи.** У дослідження, що проводилось у два етапи, було включено 140 вагітних у терміні з 6 тиж гестації і до розродження.

На першому етапі було виділено три групи жінок, на підставі результатів клінічного обстеження і даних ультразвукового дослідження: 60 вагітних жінки з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою (1-а група); 50 вагітних з ретрохоріальною гематомою, яку виявляли лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж включно) (2-а група) і 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значимої екстрагенітальної патології і обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу (контрольна група).

На другому етапі із 60 вагітних з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою були виділені дві підгрупи: 1.1 і 1.2. До підгрупи 1.1 було включено 30 жінок в терміні гестації 20–40 тиж, вагітність в яких була проведена на підставі отриманих даних комплексного клініко-лабораторного і ехографічного обстеження, із застосуванням підходу, що персоналізується, залежно від того, що переважає і супутніх етіопатогенетичних чинників з обов'язковим оформленням письмової інформованої згоди пацієнток. До підгрупи 1.2 увійшли 30 вагітних з рецидивом ретрохоріальної гематоми також обстежених згідно з визначеним дизайном із застосуванням всіх методів, але вагітність в яких велася згідно з рекомендаціями МОЗ України.

**Результати.** Частота плацентарної дисфункції при рецидивуючій ретрохоріальній гематомі становить 70,0%; при первинній – 30,0%; рівень ранніх форм (до 32 тиж) затримки розвитку плода становить 65,0% зі значним рівнем II–III ступеня – 23,3%. Передчасне дозрівання плаценти при рецидивуючій ретрохоріальній гематомі становить 33,3%; при первинній – 16,0%. Ехо-ознаки мезен-

химальної дисплазії і неоднорідності плаценти становлять відповідно 11,7% та 4,0%.

При рецидивуючій ретрохоріальній гематомі частота маловоддя становить 16,7% проти 4,0% при первинній; порушення кровотоку діагностуються у 23,3% та 6,0%; у структурі всіх порушень кровотоку у 63,3% відбуваються у матковій артерії, у 30,0% – поєднано з порушенням пуповинного кровотоку. У 5,0% тільки при рецидивуючій ретрохоріальній гематомі виникає декомпенсована плацентарна дисфункція з розвитком гострого дистресу плода.

**Заключення.** Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту рецидиву ретрохоріальної гематоми у 4,7 раза; її великий обсяг – у 3,9 раза; рівень передчасних пологів – у 2 рази; частоту плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода – у 6,5 раза, зменшити перинатальні втрати у 5,1 раза та попередити декомпенсовану форму плацентарної дисфункції.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, ретрохоріальна гематома, I триместр, діагностика, тактика ведення.

**П**роблема плацентарної дисфункції (ПД) є однією з найважливіших в сучасному акушерстві внаслідок постійно зростаючої частоти за відсутності суттєвого зниження перинатальних втрат [1–8].

До особливої групи ризику щодо розвитку ПД входять жінки, в яких були ретрохоріальні гематоми (РХГ) у I триместрі вагітності [9–18]. Останніми роками завдяки широкому впровадженню сучасної ехографічної діагностики підвищується частота діагностованої патології у I триместрі вагітності, у тому числі і РХГ [19–25].

Водночас жінки із РХГ у I триместрі вагітності мають високий ризик розвитку різних перинатальних ускладнень, а існуючі лікувально-профілактичні заходи не завжди ефективні.

Зважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми ПД не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані ранньої діагностики ПД, а також ефективності використовуваних лікувально-профілактичних заходів у жінок із РХГ у I триместрі вагітності.

Усе зазначене вище було підставою до проведення наукового дослідження, що дозволяє вирішити важливе наукове завдання сучасного акушерства.

**Мета дослідження:** зниження частоти ПД та перинатальної патології у жінок із різними формами РХГ на підставі вивчення клініко-інструментальних та лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено проспективне подовжнє комплексне клінічне, лабораторне і функціональне обстеження 140 жінок, а також проаналізовано результати вагітності. Усі пацієнтки надали письмову інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні.

Як оптимальний варіант дизайну дослідження, що проводиться з метою розроблення диференційованого підходу до ведення і лікування вагітних при рецидивуючих РХГ, було вибрано когортне проспективне дослідження за типом випадок–контроль. Дослідження проводили у два етапи, було включено 140 вагітних у терміни від 6 тиж гестації і до розродження.

На першому етапі на підставі результатів клінічного обстеження і даних УЗД було виділено три групи жінок:

- 1-а група – 60 вагітних з рецидивуючою РХГ,
- 2-а група – 50 вагітних з РХГ, що виявлялася лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж),
- 3-я група (контрольна) – 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значимої екстрагенітальної патології та обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу.

На другому етапі 60 вагітних з рецидивуючою РХГ були розподілені на дві підгрупи: 1.1 і 1.2. У підгрупу 1.1 було включено 30 жінок в терміни гестації 20–40 тиж, вагітність у яких була проведена на підставі отриманих даних комплексного клініко-лабораторного і ехографічного обстеження, із застосуванням підходу, що персоналізується, залежно від того, що переважає, і супутніх етіопатогенетичних чинників з обов'язковим оформленням письмової інформованої згоди пацієнток. До підгрупи 1.2 увійшли 30 вагітних з рецидивом РХГ також обстежених за вибраним дизайном із застосуванням всіх методів, але вагітність у яких велася згідно з рекомендаціями МОЗ України.

Дизайн дослідження складений на підставі аналізу структури зарубіжних досліджень [1, 5, 9], що дає можливість в подальшому провести мультицентровий багатофакторний аналіз для встановлення причин, чинників ризику, особливостей патогенезу і клінічного значення формування і рецидиву РХГ, материнських і перинатальних результатів.

Формування основної груп та підгруп проводили за певними критеріями [2, 6, 10].

*Критерії включення:*

- вагітність одним живим плодом,
- інформована згода жінок на участь у дослідженні.

*Критерії виключення:*

- багатоплідна вагітність,
- наркотична і алкогольна залежності,
- підтверджені хромосомні патології під час проведення інвазивної пренатальної діагностики,
- летальні множинні вади розвитку плода або вади із сумнівним прогнозом,
- важка соматична патологія,
- злоякісні новоутворення в матері (вперше виявлені під час вагітності або встановлені до вагітності),
- суб- і декомпенсований цукровий діабет,
- відмова пацієнток від участі у дослідженні.

З метою зниження частоти ПД та несприятливих перинатальних наслідків ми додатково використовували: мікронізований прогестерон до 400 мг/добу з ранніх термінів до 34 тиж; транексамову кислоту 1000 мг/добу (внутрішньовенно або перорально) для купіювання кровотечі; низькомолекулярні гепарини (0,4–0,8 мл/добу підшкірно) під контролем показників гемостазу; аспірин 150 мг/добу до 12 тиж; Омега-3 ненасичені кислоти (1000 мг) протягом вагітності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що провідними факторами ризику рецидивуючих РХГ є обтяжений гінекологічний анамнез (63,3%); ускладнений перебіг попередніх вагітностей (60,0%); репродуктивні втрати в анамнезі (53,3%); рубець на матці (30,0%) та допоміжні репродуктивні технології (30,0%).

Терміни розвитку первинної РХГ становлять до 8 тиж (68%) та з 8 до 13 – 32,0%; рецидивуючої – 51,7% та 48,3% відповідно. Супрацервікально первинна РХГ розташована у 68,0% випадках, а рецидивуюча – у 51,7%. Частота виявлення передлежання хоріона/плаценти становить 23,3% та 26,0% відповідно.

Найчастіше рецидивуючі РХГ виникають у ретрохоріальній зоні – у 30,0% випадків, міжоболонково – у 20,0%; у 23,3% фіксують внутрішньоплацентарні зони ішемії і локальні крововиливи (інфаркти), у 13,3% випадків діагностують великий обсяг.

Під час оцінювання результатів біохімічного пренатального скринінгу встановлено, що при рецидивуючій РХГ знижується рівень хоріонічного годатопропіну людини; плазмового асоційованого з вагітністю білка А; некон'югованого естріолу та альфа-фетопротеїну у I та II триместрах, що корелює з клінікою загрози переривання, передчасних пологів, ПД, затримки розвитку плода та несприятливими перинатальними наслідками.

Частота плацентарної дисфункції при рецидивуючій РХГ становить 70,0%, при первинній – 30,0%; рівень ранніх форм (до 32 тиж) затримки розвитку плода становить 65,0% зі значним рівнем II–III ступеня – 23,3%.

Передчасне дозрівання плаценти при рецидивуючій РХГ становить 33,3%, при первинній – 16,0%; ехо-ознаки мезенхімальної дисплазії і неоднородності плаценти – 11,7% та 4,0% відповідно. При рецидивуючій РХГ частота маловоддя становить 16,7%, при первинній – 4,0%; порушення кровотоку діагностуються у 23,3% та 6,0%; у структурі всіх порушень кровотоку у 63,3% відбуваються у матковій артерії, а у 30,0% – поєднано з порушенням пуповинного кровотоку. У 5,0% тільки при рецидивуючій РХГ виникає декомпенсована ПД із розвитком гострого дистресу плода.

Для ранньої діагностики рецидивуючої РХГ та подальшої ПД необхідно, крім традиційної ехографії, додатково оцінювати наступні показники:

- рівень гомоцистеїну та D-димерів;
- інфекційного та імунологічного статусу;
- з 11 до 13 тиж «подвійний» біохімічний тест (плазмовий асоційований з вагітністю білок А та вільна  $\beta$ -субодиниця хоріального гонадотропіну людини).

## ВИСНОВКИ

Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту рецидиву РХГ у 4,7 раза; її великий обсяг – у 3,9 раза; рівень передчасних пологів – у 2 рази; частоту плацентарної дисфункції та затримки розвитку плода – у 6,5 раза, зменшити перинатальні втрати у 5,1 раза та попередити декомпенсовану форму плацентарної дисфункції.

## Placental disfunction for women with retrochorial haematomas in I trimester of pregnancy: diagnostics and management tactics

*I. M. Koshova*

**The objective:** is a decline of frequency of placenta disfunction and perinatal pathology for women with the different forms of retrochorial haematomas on the basis of study clinical-and-instrumental and laboratory researches, and also improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

**Materials and methods.** In research which was conducted in 2 stages, it was included 140 pregnant in terms from 6 weeks of gestation and to delivery. On a 1 stage by us 3 groups of women were selected, on the basis of results of clinical inspection and information of ultrasonic research : 60 pregnant of woman with a recurrent retrochorial haematoma (1 group); 50 pregnant with a retrochorial haematoma, which appeared only on the early terms of pregnancy (6–12 weeks inclusive) (2 groups) and 30 the prospectively inspected patients with uncomplicated pregnancy, which do not have meaningful extragenital pathology and burdened factors obstetric-gynaecological to anamnesis (control group). On 2 stages from 60 pregnant with a recurrent retrochorial haematoma by us two sub-groups were selected: 1.1 and 1.2.

To the sub-group 1.1 30 women were included in the terms of gestation 20-40 weeks, pregnancy in which was conducted on the basis of findings complex clinical-and-laboratory and echographic inspection, with application of approach which personalize, depending on that which prevails and etiopathogenetic co-factors with obligatory registration of the written informed consent of patients. Sub-group 1.2 were 30 pregnant with the relapse of retrochorial haematoma, also inspected in obedience to a mine-out design with application of all methods, but pregnancy in which was conducted in obedience to recommendations of MOZ of Ukraine.

**Results.** Frequency of placenta disfunction at a recurrent retrochorial haematoma is 70,0%; at primary – 30,0%; a level of early forms (to 32 weeks) of delay of development of fetus is 65,0% with the considerable level of II-III of degree – 23,3%. The premature ripening of placenta at a recurrent retrochorial haematoma is 33,3%; at primary – 16,0%. Echo-sign of mesenchymal dysplasia and heterogeneity placenta according to 11,7% and 4,0%.

At a recurrent retrochorial haematoma frequency of shortage of water is 16,7% against 4,0% – at primary; violations of blood stream are diagnosed in 23,3% and 6,0%; in the structure of all violations of blood stream in 63,3% – make in an uterine artery and in 30,0% – it is connected with violation of umbilical cord blood stream. In 5,0% only at a recurrent retrochorial haematoma there is decompensated placenta disfunction with development of acute fetal distress.

**Conclusions.** The use of the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures improved by us allows to reduce frequency of relapse of retrochorial haematoma at 4,7 time; it large volume – at 3,9 time; level of premature births – in 2 times; frequency of placenta disfunction and delay of development of fetus – at 6,5 time, to decrease perinatal losses at 5,1 time and warn the decompensated form of placenta disfunction.

**Keywords:** placenta disfunction, retrochorial haematoma, trimester, diagnostics, management tactics.

### Відомості про автора

Кошова Ілона Михайлівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

### Information about the autor

Koshova Ilona M. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ahrens KA, Rossen LM, Branum AM., 2019 Pregnancy loss history at first parity and selected adverse pregnancy outcomes // *Annals Epidemiol.*:26(7):474-81.
2. Asato K, Mekaru K, Heshiki C., 2020 Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*:81:4144.
3. Beaman KD, Ntrivalas E, Mallers TM, 2021 Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis // *Am J Reprod Immunol.*:67(4):319-25.
4. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E., 2019 Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography // *Radiology*:200:803-6.
5. Bick RL., 2019 Antiphospholipid syndrome in pregnancy // *Hematol Oncol Clin North Am.*:22:107-20.
6. Bouman A, Heineman MJ, Faas MM., 2021 Sex hormones and the immune response in humans // *Hum Reprod.*:21:411-4.
7. Brien ME, Baker B, Duval C, 2019 Alarmins at the maternal-fetal interface: involvement of inflammation in placental dysfunction and pregnancy complications // *Can J Physiol Pharmacol.*:97(3):206-12.
8. Constant SL, Bottomly K., 2017 Induction of Th1 and Th2 CD4+ T-cell responses: the alternative approaches // *Ann Rev Immunol.*:15:297-322.
9. Gelber SE, Salmon JE., 2018 Autoimmunity: effectiveness of treatments for pregnant women with APS // *Nat Rev Rheumatol.*:6(4):187-9.
10. Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, 2017 Autoimmunity and reproduction // *Fertil Steril.*:67(4):559-61.
11. Janowicz-Grelewski A, Sieroszewski P., 2019 Prognostic significance of subchorionic hematoma for the course of pregnancy // *Ginek Pol.*:84(11):944-9.
12. Korsakova N, Kapustin S, Silina N, 2018 Genetic risk factors of endotelial dysfunction in pregnant women // *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*:2(3):308-9.
13. Leite J, Ross P, Rossi AC, 2019 Prognosis of very large first-trimester hematomas // *Ultrasound Medicine*:11:1441-5.
14. Liu F, Guo J, Tian T, 2020 Placental trophoblasts shifted Th1-Th2 balance toward Th2 and inhibited Th17 immunity at fetomaternal interface // *APMIS*:19(9):597-604.
15. Mantoni M, Pedersen JF., 2018 Intrauterine haematoma: An ultrasonic study of threatened abortion // *Brit Obst Gyn.*:88:47-51.
16. Marzi M, Viganò A, Trabattini D, Villa MX., 2019 Characterization of type 1 and type 2 cytokine profile in physiologic and pathologic human pregnancy // *Clin Exp Immunol.*:106(1):127-33.
17. Maso G, D'Ottavio G, de Seta F, 2020 First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy // *Obstet Gynecol.*:105:339-44.
18. Naert MN, Rodriguez AM, Khadraoui H, 2019 Association between first-trimester subchorionic hematomas and pregnancy loss in singleton pregnancies. *Obstet Gynecol.*:134(4):863-8.
19. Nagy S, Bush MC, Berkowitz R., 2019 Clinical signify – cance of subchorionic and retroplacental haematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.*:102(1):94-100.
20. Orlowski S, Martin S, Escargueil A., 2018 P-glycoprotein and 'lipid rafts': some ambiguous mutual relationships (floating on them, building them or meeting them by chance? // *Cell Mol Life Sci.*:63(9):1038-59.
21. Ott J, Pecnik P, Promberger R, 2017 Intra-versus retroplacental hematomas: a retrospective case-control study on pregnancy outcomes // *BMC Pregnancy and Childbirth.*:17(1):366.
22. Palatnik A, Grobman W., 2019 The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth // *Am J Obstet Gynecol.*:213(3):403.
23. Pengo V, Hoxha A, Ruffatti A., 2019 Diagnosis and therapy of antiphospholipid syndrome. Author's reply // *Pol Arch Ned Wewn.*:125(10):785-6.
24. Pyrohova VI, Oshurkevich OO., 2019 Evaluation of risk factors and efficacy threats miscarriage, complicated by a retrochorial hematomas. *East European Science Journal.*:1(41):41-4.
25. Raghupathy R, Makhseed M, Azizieh F., 2019 Th1 and Th2 Cytokine Profiles in Successful Pregnancy and Unexplained recurrent Abortions // *Reproductive Immunology*. New-York: Narosa Publishing House: 2019:149-59.