

Роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом

О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінити роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 90 жінок, які були розподілені на три групи на підставі результатів клінічного обстеження і даних ультразвукового дослідження: 30 вагітних з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою (основна група), 30 вагітних з ретрохоріальною гематомою, що виявлялася лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж включно) (група порівняння) і 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значущої екстрагенітальної патології та обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу (контрольна група). До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, мікробіологічні та статистичні методи.

Результати. Нами були виявлені достовірні відмінності у складі мікрофлори статевих шляхів в обстежених жінок з ретрохоріальною гематомою (рецидивуючою і ранніх термінів) порівняно з неускладненою вагітністю. Причому і загальне число жінок з урогенітальною інфекцією було значущим (64,4% в основній групі, 33,75% – у групі порівняння і лише 5,7% – в контрольній групі), і жінок з мікст-інфекцією (45,2%, 26,25% і 11,4% відповідно). Але найбільший інтерес представляє звичайно порівняльний аналіз порушень мікробіоценозу у вагітних із спорадичною і рецидивуючою ретрохоріальною гематомою.

Висновки. Отримані нами дані підкреслюють значущість інфекційного чинника в генезі матково-плацентарних крововиливів, особливо рецидивів і порушень плацентації. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, рецидив, інфекційний фактор, роль.

Проблема рецидивуючих ретрохоріальних гематом (РРХГ) на сьогодні є дуже актуальною [1–3]. Проте через часте виявлення РРХГ при проведенні ехографічного дослідження в ранні терміни гестації залишається невирішеним питання щодо її прогностичної і діагностичної значущості, а також особливості клінічної еволюції гематоми, вплив на перебіг вагітності і перинатальні результати.

Існують контрарверсивні точки зору про вклад РРХГ у частоту репродуктивних втрат, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, антенатальної загибелі плода [4–6]. Безумовно, у визначенні результату вагітності, окрім локальних внутрішньоматрових крововиливів, відіграють роль системна і локальна запальна відповідь, тромбофілічні стани (спадково обумовлені або придбані), ендотеліальна дисфункція, цитокінова дисфункція, порушений синтез чинників росту [7–10].

Проте до сьогодні в літературі відсутні дослідження, присвячені вивченню інфекційного фактора в генезі РРХГ. З огляду на це, визначення діагностичної і прогностичної значущості інфекційного фактора дозволить знизити частоту невиношування і недоношування вагітності, перинатальну захворюваність і летальність.

Мета дослідження: оцінити роль інфекційного фактора в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 90 жінок, які були розподілені на три групи на підставі результатів клінічного обстеження і даних ультразвукового дослідження (УЗД):

- основна група – 30 вагітних з РРХГ,
- група порівняння – 30 вагітних з РХГ, що виявлялася лише на ранніх термінах вагітності (6–12 тиж включно),
- контрольна група – 30 проспективно обстежених пацієнток з неускладненою вагітністю, що не мають значущої екстрагенітальної патології і обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, мікробіологічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою визначення ролі інфекційного чинника в генезі персистування РХГ і значення висхідного інфікування під час вагітності та розвитку перинатальних ускладнень нами було проведено обстеження вагітних на захворювання, що передаються статевим шляхом, а також виявлення лабораторних ознак бактеріального вагінозу (БВ).

Інфекції статеві системи, включаючи і порушення піхвового біоценозу, фігурували в анамнезі лише основної групи – у 40 (38,4%) жінок, причому прегравідарна підготовка, ерадикація патогенної мікрофлори і відновлення нормального біоценозу піхви була проведена лише в 7 (17,5%) із 40 жінок. Тобто при РРХГ жінки вагітніли зі значним порушенням піхвової мікрофлори і високим ризиком висхідного інфікування.

Для вирішення поставленої мети нами проводилося не лише традиційне мікроскопічне дослідження відокремлюваної піхви, уретри, каналу шийки матки, бактеріологічне дослідження зшкрібка з каналу шийки матки, але також для виявлення специфічної флори, ознак кандидозного кольпиту і БВ.

За допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі вдалося оцінити ступінь вагінального дисбіозу за рахунок визначення коефіцієнта співвідношення між кількістю лактобактерій (ДНК *Lactobacillus* spp.) і загальної кількості бактерій. З'явилася можливість не лише діагностувати важко культивовані облигатно-анаеробні мікроорганізми (*Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*), але і отримати

їх комплексну оцінку. Отримані результати тесту ПЛР в реальному часі дозволили підібрати комплексне лікування БВ і неспецифічного кольпіту, яке включало етіотропну, патогенетичну і симптоматичну терапію для кожної пацієнтки), провести контроль її ефективності.

Отримані нами дані за частоти виявлення порушень мікроценозу в обстежених нами жінок представлені в табл 1 і 2.

Таблиця 1

Мікрофлора статевих шляхів обстежених вагітних основної групи (з РРХГ) протягом гестації до лікування

ІПСШ та уrogenітальна інфекція	Основна група, n = 104		Група контролю, n = 35		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	56	53,8	34	97,1	>0,05
Кількість жінок з уrogenітальними інфекціями	67	64,4	2	5,7	<0,001
Бактеріальний вагіноз					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	21,2	1	2,85	<0,05
<i>Atopobium vaginae</i>	12	11,54	-	-	<0,001
Аероби					
<i>Enterobacteriaceae</i>	16	15,4	2	5,7	<0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	24	23,1	2	5,7	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	31	29,8	1	2,9	<0,001
Мікоплазми					
<i>Ureaplasma parvum</i>	15	14,4	-	-	<0,001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12	11,5	-	-	<0,05
<i>Mycoplasma hominis</i>	11	10,6	-	-	<0,05
Флороценоз-кандиди					
<i>Candida albicans</i>	26	25,0	3	8,6	<0,05
<i>Candida glabrata</i>	18	17,3	2	5,7	<0,05
<i>Candida crusei</i>	13	12,5	-	-	<0,05
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	16	15,4	-	-	<0,05
Флороценоз-NCMT					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	18	17,3	-	-	<0,05
<i>Micoplasma genitalium</i>	16	15,4	-	-	<0,05
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	2,9	-	-	>0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>					
Віруси					
<i>Herpes simplex virus I и II типів</i>	3	2,9	-	-	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	16	15,4	-	-	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	21	20,2	2	5,7	>0,05
Мікст-інфекції	47	45,2	4	11,4	>0,05

Таблиця 2

**Мікрофлора статевих шляхів обстежених вагітних групи порівняння
(з РХГ тільки ранніх термінів) впродовж гестації**

ІПСШ і урогенітальна інфекція	Група порівняння, n = 80		Група контролю, n = 35		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	36	45	34	97,1	>0,05
Кількість жінок з урогенітальними інфекціями	27	33,75	2	5,7	<0,001
<i>Бактеріальний вагіноз</i>					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	13,75	1	2,85	<0,05
<i>Atopobium vaginae</i>	7	8,75	-	-	<0,001
<i>Аероби</i>					
<i>Enterobacteriaceae</i>	9	11,25	2	5,7	<0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	13	16,25	2	5,7	<0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	11	13,75	1	2,9	<0,05
<i>Мікоплазми</i>					
<i>Ureaplasma parvum</i>	6	7,5	-	-	<0,001
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7	8,75	-	-	>0,05
<i>Micoplasma hominis</i>	4	5,0	-	-	<0,05
<i>Флороценоз-кандиди</i>					
<i>Candida albicans</i>	14	17,5	3	8,6	<0,05
<i>Candida glabrata</i>	10	12,5	2	5,7	<0,05
<i>Candida crusei</i>	11	13,75	-	-	<0,05
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	8	10,0	-	-	<0,05
<i>Флороценоз-NCMT</i>					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	11,25	-	-	<0,05
<i>Micoplasma genitalium</i>	11	13,75	-	-	<0,05
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	3	3,75	-	-	>0,05
<i>Віруси</i>					
<i>Herpes simplex virus I и II типів</i>	2	2,5	-	-	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	1	1,25	-	-	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	7	8,75	2	5,7	>0,05
<i>Мікст-інфекції</i>	21	26,25	4	11,4	>0,05

Отже, нами були виявлені достовірні відмінності у складі мікрофлори статевих шляхів в обстежених жінок із РХГ (рецидивуючою і ранніх термінів) порівняно з неускладненою вагітністю. Причому загальне число жінок з урогенітальною інфекцією було значущим (64,4% – в основній групі, 33,75% – у групі порівняння і лише 5,7% – в контрольній групі) жінок з мікст-інфекцією було 45,2%, 26,25% і 11,4% відповідно.

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

Проте найбільший інтерес представляє порівняльний аналіз порушень мікроценозу у вагітних із спорадичною і рецидивуючою РХГ (табл. 3).

Як видно з представлених даних, достовірно відрізнялися пацієнтки з РРХГ і гематомою ранніх термінів за загальною кількістю жінок з порушеннями мікроценозу статевих шляхів (64,4% і 33,75%, в 1,91 раза більше), частоті виявлення

Таблиця 3

Порівняльний аналіз мікрофлори статевих шляхів в обстежених вагітних з рецидивуючою (основна група) РХГ і з РХГ ранніх термінів гестації

ІПСШ і уrogenітальна інфекція	Основна група, n = 104		Група порівняння, n = 80		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Lactobacillus spp.</i>	56	53,8	36	45,0	>0,05
Кількість жінок з уrogenітальними інфекціями	67	64,4	27	33,75	<0,001
Бактеріальний вагіноз					
<i>Gardnerella vaginalis</i>	22	21,2	11	13,75	=0,190
<i>Atopobium vaginae</i>	12	11,54	7	8,75	=0,536
Аероби					
<i>Enterobacteriaceae</i>	16	15,4	9	11,25	=0,411
<i>Streptococcus spp.</i>	24	23,1	13	16,25	=0,249
<i>Staphylococcus spp.</i>	31	29,8	11	13,75	=0,009
Мікоплазми					
<i>Ureaplasma parvum</i>	15	14,4	6	7,5	=0,136
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	12	11,5	7	8,75	=0,536
<i>Mycoplasma hominis</i>	11	10,6	4	5,0	=0,161
Флороценоз-кандиди					
<i>Candida albicans</i>	26	25,0	14	17,5	=0,218
<i>Candida glabrata</i>	18	17,3	10	12,5	=0,365
<i>Candida crusei</i>	13	12,5	11	13,75	=0,756
<i>Candida parapsilosis/tropicalis</i>	16	15,4	8	10,0	=0,745
Флороценоз-NCMT					
<i>Chlamydia trachomatis</i>	18	17,3	9	11,25	=0,245
<i>Mycoplasma genitalium</i>	16	15,4	11	13,75	=0,756
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	2,9	3	3,75	=0,745
<i>Trichomonas vaginalis</i>					
Віруси					
<i>Herpes simplex virus I і II типів</i>	3	2,9	2	2,5	>0,05
<i>Cytomegalovirus</i>	16	15,4	1	1,25	>0,05
<i>Human Papilloma Virus</i>	21	20,2	7	8,75	=0,029
Мікст-інфекції	47	45,2	21	26,25	=0,175

Staphylococcus spp (29,8% і 13,75%, в 2,17 разів частіше), частоті виявлення *Human Papilloma Virus* (20,2% і 8,73%, в 2,3 разів частіше).

Отже, у вагітних з рецидивуючою і спорадичною ранньою РХГ значно частіше, ніж у групі контролю виявляли порушення мікроценозу статевих шляхів за типом помірного і вираженого дисбалансу мікрофлори, а також виявляли патогенну флору.

Слід зазначити, що значущі порушення мікроценозу і мікст-інфекція частіше закономірно виявлялася при РРХГ, причому при дослідженні бактеріоскопії запальний тип мазка виявлявся майже в 90% спостережень при повторному матково-плацентарному крововиливі.

Цікавим є той факт, що при РРХГ значно частіше виявляється ВПЛ-інфекція (різні серотипи ВПЛ, зокрема онкогенні), що можливо визначає роль даної вірусної інфекції в генезі повторних матково-плацентарних крововиливів. Мікоплазменна, уреаплазменна і хламідійна інфекції зустрічались дещо частіше при РРХГ, проте різниця була недостовірною. Кандидозні кольпіти, інфекція вірусу простого герпесу і цитомегаловірус також з однаковою частотою виявлялися у жінок з рецидивуючою гематомою і гематомою ранніх термінів гестації.

Слід відзначити велику частоту недоношування вагітності у жінок з мікст-інфекцією і більшою частотою порушень мікроценозу.

ВИСНОВКИ

Отримані нами дані підкреслюють значущість інфекційного чинника в генезі матково-плацентарних крововиливів, особливо рецидивуючі і порушень плацентації. Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

A role of infectious factor is in genesis of relapses of retrochorial haematomas

O. V. Tal'ko

The objective: to estimate the role of infectious factor in genesis of relapses of retrochorial haematomas.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 90 women, what were up-diffused on three groups on the basis of results of clinical inspection and information of ultrasonic research: 30 pregnant of woman with a relapses retrochorial haematoma (basic group), 30 pregnant with a retrochorial haematoma, which appeared only on the early terms of pregnancy (6–12 weeks inclusive) (group of comparison) and 30 the prospective inspected patients with uncomplicated pregnancy, which do not have meaningful extragenital pathology and burdened factors obstetric-gynaecological to anamnesis (control group). To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, microbiological and statistical.

Results. By us were found out reliable differences in composition the microflora of sexual ways for the inspected women with a retrochorial haematoma (relapses and early terms) as compared to uncomplicated pregnancy. Thus, and an incurrance of women with a urogenital infection was meaningful (64,4% in a basic group, 33,75% – in the group of comparison, and only 5,7% – in a control group), and women with a mixed infection (45,2%, 26,25% and 11,4% respectively). But most interest presents, certainly, the comparative analysis of violations of microbiocenosis for pregnant with a sporadic and relapses retrochorial haematoma.

Conclusions. Information is got by us underline meaningfulness of infectious factor in genesis of uterine-placental hemorrhages, especially relapses and violations of placentation. The got

results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: *retrochorial haematoma, relapse, infectious factor, role.*

Відомості про автора

Только 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

Information about the author

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

ORCID: 0009-0003-7012-8034; e-mail: alexander.talko@icloud.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 hematoma on ultrasound. Obstet Gynecol. 2019;102(3):483–6.