

# Акушерські та перинатальні аспекти ретрохоріальних гематом

**С.Ю. Вдовиченко, С.І. Жук, С.М. Сальніков**

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

Проблема невиношування вагітності до сьогодні не втрачає своєї медико-соціальної, наукової та практичної значущості. Майже 85% втрат вагітностей припадає на I триместр гестації (до 13 тиж), інші 15% – на II і III триместри. Однією з багаточисленних причин кровотеч у I триместрі гестації є ретрохоріальна гематома (РХГ) – скупчення крові у ретрохоріальному просторі внаслідок часткового відшарування хоріальної пластинки від прилеглої децидуальної оболонки при генетично нормальному ембріоні.

У статті наведений аналіз наукових публікацій, у яких висвітлено акушерські й перинатальні характеристики РХГ, що виникають у I триместрі вагітності, етіологічні особливості їхнього виникнення і важливі аспекти лікування для уникнення розвитку подальших ускладнень, збереження та пролонгації вагітності. Розглядаються особливості діагностики і подальшої терапії для забезпечення ранньої підтримки вагітності та зниження частоти розвитку гестаційних ускладнень. Велике прогностичне значення у діагностиці РХГ має ультразвукове дослідження матки, за допомогою якого можна виявити загрозливі ознаки переривання вагітності, що асоціюється з передчасними пологам, розвитком синдрому затримки росту плода, відшаруванням плаценти у II і III триместрах, низькою масою тіла при народженні.

Дані сучасних світових досліджень свідчать, що при встановленні діагнозу РХГ за наявності живого генетично нормального ембріона призначення патогенетичної терапії, яка сьогодні ґрунтується на гестагено- й антифібринолітичній терапії, є запорукою успішності лікування даної перинатальної патології, значного зменшення кількості випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу.

Сьогодні перед практикуючими акушерами-гінекологами стоять завдання з пошуку нових доклінічних ознак для прогнозування можливих ускладнень перебігу вагітності і розроблення дієвих алгоритмів профілактики і лікування, що дозволяють пролонгувати вагітність на тлі РХГ і досягти сприятливих перинатальних результатів.

**Ключові слова:** ретрохоріальна гематома, невиношування вагітності, передчасні пологи, імунологічний конфлікт, гемостаз, мікронізований прогестерон, прегравідарна підготовка.

## Obstetric and perinatal aspects of retrochorial hematomas

**S.Yu. Vdovychenko, S.I. Zhuk, S.M. Salnikov**

The problem of pregnancy loss has medico-social, scientific and practical significance. Almost 85% of pregnancy loss occur in the I trimester of gestation (up to 13 weeks), and 15% – II and III trimesters. One of the causes of bleeding in the I trimester of gestation is retrochorial hematoma (RCH) – the accumulation of blood in the retrochorial space due to partial detachment of the chorionic plate from the adjacent of decidua in a genetically normal embryo.

The article provides an analysis of scientific publications that highlight the obstetric and perinatal aspects of the characteristics of RCH, the etiological features of their occurrence and important points of the treatment to avoid the development of further complications, the preservation and prolongation of pregnancy. The features of diagnostics and subsequent therapy to provide early support for pregnancy and reduce the incidence of gestational complications are considered. Ultrasound examination of the uterus is of the great prognostic importance in the diagnosis of RCH, which can identify the threatening signs of pregnancy associated with preterm birth, development of fetal growth retardation, placental abruption in the II and III trimesters, low fetal birth weight.

The data of modern researches indicate that the diagnosis of RCH in the presence of a living genetically normal embryo, the appointment of pathogenetic therapy based on gestagenic and antifibrinolytic therapy is the key for the success of treatment of this perinatal pathology, a significantly decreasing the rate of pregnancy losses and an improvement in the quality of gestational process. Today, obstetricians and gynecologists have a deal with the task to find new preclinical signs to predict possible complications of pregnancy and develop effective algorithms for prevention and treatment, which will prolong pregnancy with RCH and achieve positive perinatal outcomes.

**Keywords:** retrochorial hematoma, pregnancy loss, premature birth, immunological conflict, hemostasis, micronized progesterone, pregravid preparation.

## Акушерские и перинатальные аспекты ретрохориальных гематом

**С.Ю. Вдовиченко, С.И. Жук, С.Н. Сальников**

Проблема невынашивания беременности до настоящего времени не теряет своей медико-социальной, научной и практической значимости. Почти 85% потерь беременностей приходится на I триместр гестации (до 13 нед), остальные 15% – на II и III триместры. Одной из многочисленных причин кровотечений в I триместре гестации является ретрохориальная гематома (РХГ) – скопление крови в ретрохориальном пространстве вследствие частичного отслоения хориальной пластинки от прилежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном эмбрионе.

В статье приведен анализ научных публикаций, в которых освещены акушерские и перинатальные характеристики РХГ, этиологические особенности их возникновения и важные аспекты лечения для избежания развития дальнейших осложнений, сохранения и пролонгации беременности. Рассматриваются особенности диагностики и последующей терапии для обеспечения ранней поддержки беременности и снижения частоты развития гестационных осложнений. Большое прогностическое значение в диагностике РХГ имеет ультразвуковое исследование матки, с помощью которого можно выявить угрожающие признаки прерывания беременности, ассоциирующиеся с преждевременными родами, развитием синдрома задержки роста плода, отслоением плаценты во II и III триместрах, низкой массой тела при рождении.

Данные современных мировых исследований свидетельствуют, что при установлении диагноза РХГ при наличии живого генетически нормального эмбриона назначение патогенетической терапии, основывающейся на гестагено- и антифибринолитической терапии, является залогом успешности лечения данной перинатальной патологии, значительного уменьшения количества случаев потерь беременности и повышения качества течения гестационного процесса.

Сегодня перед практикующими акушерами-гинекологами стоят задачи по поиску новых доклинических признаков для прогнозирования возможных осложнений беременности и разработки действенных алгоритмов профилактики и лечения, что позволит пролонгировать беременность на фоне РХГ и достичь благоприятных перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** ретрохориальная гематома, невынашивание беременности, преждевременные роды, иммунологический конфликт, гемостаз, микронизированный прогестерон, прегравидарная подготовка.

Сучасний стан репродуктивного здоров'я населення визначається комплексом соціальних, економічних і медичних аспектів та характеризується зростанням частоти невиношування вагітності та передчасних пологів у різних країнах світу. Основним завданням сучасного клінічного акушерства є зниження частоти перинатальних втрат, тому актуальність проблеми збереження вагітності не викликає сумнівів.

Незважаючи на досягнуті останніми роками успіхи у профілактиці і лікуванні даної патології, її частота залишається стабільною та досить високою. За даними різних авторів, частота безплідних шлюбів досягає 28%, частота невиношування вагітності – 25–30%, у кожному четвертому випадку – звична втрата другої вагітності (5%) і в кожному десятому – третьої і наступної вагітностей (3%); практично кожна п'ята бажана вагітність переривається до терміну пологів, причому до 80% – у перші 8–12 тиж [1–3]. Фактично, частота мимовільних викиднів значно вища, велика кількість ембріональних втрат відбувається субклінічно. Це підтверджують дані багатьох дослідників – 50–60% жінок втрачають вагітність ще до того, як дізнаються про неї. Тільки 10% зачать перериваються як клінічно розпізнані [4, 5].

Відсутність динаміки зниження частоти гестаційної патології свідчить про труднощі, що виникають під час ведення цієї групи вагітних. З одного боку, вони зумовлені багатофакторністю етіології і патогенетичних механізмів патології, з іншого – недосконалістю діагностичних методик і відсутністю адекватного моніторингу ускладнень, що виникають під час вагітності, особливо на ранніх термінах. Однією із основних гарантій успішності профілактики перинатальної патології є клінічно обґрунтована превентивна терапія на прегравидарному етапі та у I триместрі вагітності, що може привести до значного зменшення випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу [6, 7].

Перший триместр вагітності визначає весь подальший її перебіг, оскільки саме у цей період відбувається ембріогенез, формування плаценти і встановлення складних імунобіологічних взаємовідносин між матір'ю і плодом. Загроза переривання вагітності у I триместрі ускладнює нормальний перебіг цих процесів, а вагінальні кровотечі, які спостерігаються у кожній четвертій вагітній, є одним з найпоширеніших ускладнень гестації [8].

Серед численних загрозливих проявів можливого переривання вагітності в акушерській практиці вартий уваги специфічний патологічний стан, що виникає на початкових стадіях вагітності в результаті часткового відшарування хоріальної пластинки від децидуальної оболонки при генетично нормальному плідному яйці та проявляється у формі крововиливу та скупчення крові (гематоми) у ретрохоріальному просторі – ретрохоріальна гематома (РХГ) [9]. Найчастіше РХГ має безсимптомний перебіг (у 29% вагітних), її випадково виявляють під час проведення планового ультразвукового дослідження (УЗД) – адже жінка може її не відчувати і загальний стан не погіршується [10]. Це пов'язано з відгалуженням гематоми від порожнини матки ворсинками хоріона, що не дає їй вилитися назовні. Поява кров'янистих виділень зі статевих шляхів свідчить про вихід РХГ за межі хоріона [11]. При цьому може з'явитися тягучий біль внизу живота і попереку, що свідчить про загрозу переривання.

У 71% вагітних РХГ супроводжується зовнішньою кровотечею, 9–23% таких вагітностей закінчується перериванням [10]. Частота РХГ, які діагностовано при УЗД у I триместрі вагітності, коливається, за даними різних авторів, від 4% до 22% [9, 12]. У загальній акушерській популяції частота виявлення РХГ становить від 1,3% до 3,1%, а серед пацієнток з кровотечами на ранніх термінах вагітності – близько 18–22% [5, 8]. Існує думка, що РХГ є найпоширенішим і критичним відхиленням від фізіологічного перебігу I триместра гестації за наявності живого ембріона [13].

Широкі межі, у яких варіює частота виявлення РХГ, визначаються, насамперед, характеристиками досліджуваних популяцій: вагітність внаслідок допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), перша або повторна вагітність, багатоплідна вагітність, вік пацієнток, тромбофілія, синдром втрати плода в анамнезі тощо [8, 9, 14]. У випадку пролонгування вагітності, обтяженої РХГ, підвищується ризик неонатальних та материнських ускладнень: передчасних пологів – 19–77%, затримки внутрішньоутробного розвитку плода – 3–7%, дистрес-синдрому новонародженого – 19–25%, відшарування плаценти, преєклампсії – 8–10% та ін. [9, 11, 15]. Частота кесарева розтину у даного контингенту вагітних становить 29% [16].

На думку більшості дослідників, розвиток РХГ у I триместрі вагітності – це прояв майбутньої первинної

плацентарної дисфункції. Порушення гемодинаміки і мікроциркуляції у системі мати–хоріон–ембріон у подальшому призводить до плацентарної дисфункції, що супроводжується порушенням синтезу гормонів, протеїнів, факторів росту [12, 17, 18]. Взаємозв'язок РХГ з пізніми акушерськими та неонатальними ускладненнями зумовлює актуальність дослідження факторів ризику для обґрунтування можливостей прогнозування та профілактики несприятливих наслідків вагітностей з ранніми геморагічними ускладненнями.

Серед багатьох причин появи симптомокомплексу загрозового викидня виділяють ендокринопатії, імунологічні проблеми (ауто- й алоімунні), інфекційно-запальний фактор (як тригер імунопатологічних процесів), анатомічні причини (вади розвитку матки, міома матки, синехії), порушення процесів формування плідного яйця (хромосомні, генні проблеми або мутації *de novo*) та інші фактори, які спричинюють порушення локальних взаємодій в ендометрії і процесів імплантації та формування плаценти [14].

Імунологічний конфлікт матері і плода, який пов'язаний з активацією імуномодулювальних механізмів, що регулюються прогестероном, підтверджується тим фактом, що РХГ значно частіше виявляють під час вагітностей, що настали з використанням ДРТ та супроводжуються різним ступенем лютеїнової недостатності [9].

У світовій літературі на сьогодні є численні підтвердження того, що плацентарна недостатність розвивається у кожній другій жінки з явищами загрози переривання вагітності, а загроза переривання у I триместрі з наявністю часткового відшарування плідного яйця й утворенням РХГ є не фактором ризику первинної плацентарної недостатності, а її проявом, який зумовлює порушення гемодинаміки і мікроциркуляції у системі мати–хоріон–ембріон.

Часткове відшарування хоріона найчастіше супроводжується клінічною картиною загрози переривання вагітності, однак може бути випадковою знахідкою під час УЗД. Ділянка відшарування виключає із зони мікроциркуляції частину ворсин хоріона, що призводить до порушення матково-плацентарного кровообігу [11]. Лікування пацієнток із загрозою переривання на тлі часткового відшарування плідного яйця сприяє пролонгації вагітності, але не попереджує формування і прогресування плацентарної недостатності і зменшення ризику виникнення акушерських та перинатальних проблем [12, 15].

Основним і єдиним методом діагностики РХГ є ультразвукове дослідження (УЗД). У разі загрози переривання вагітності, яка ускладнилася відшаруванням хоріона з утворенням внутрішньоматкової гематоми, необхідно враховувати локалізацію, обсяг гематоми, оцінювати стан позаембріональних структур, жовтого тіла яєчника та його васкуляризацію для вибору раціональної тактики ведення вагітної [19]. УЗ-ознаками наявності РХГ є:

- локальне потовщення однієї зі стінок матки (місцевий гіпертонус, який свідчить про загрозу переривання);
- зміна конфігурації зовнішнього контуру матки і плідного яйця, яке набуває човноподібної або краплеподібної форми;
- наявність гіпоехогенного прошарку між хоріоном і стінкою матки, при цьому за його ехоструктурою визначають давність РХГ, її обсяг і місце локалізації [11].

У I триместрі вагітності РХГ вважається малою, якщо вона становить до 20% від розмірів плідного яйця, і великою, якщо на неї припадає понад 50% [19]. Наслідки вагітності, як і відповідно наслідки для плода, залежать від розмірів гематоми, терміну гестації і віку вагітної.

Поява кров'янистих виділень зі статевих шляхів свідчить про вихід РХГ за межі хоріона. Свіжа гематома, яка утворилася протягом останньої доби, характеризується яскраво-червоними кров'янистими виділеннями. У разі більш тривало існуючої РХГ виділення набувають темно-коричневого кольору, стають густими і тягучими, що свідчить про її спороження [1].

Відшарування хоріона на ранніх термінах вагітності розглядається як наслідок ендотеліопатії, імунологічних, імуногенетичних, гормональних та/або гемостазіологічних порушень [7]. Патогенетичний механізм розвитку РХГ є, по суті, імунним механізмом, що залежить від активації Т-хелперів 1-го типу (Th-1) на протипагу активності Т-хелперів 2-го типу (Th-2), які реалізують механізми, що протидіють внутрішньосудинній коагуляції крові у децидуальних судинах [20].

Ендотеліальні клітини у результаті активації прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерферону- $\gamma$  (ІФН- $\gamma$ ), вивільняють протромбіназу, яка перетворює неактивний протромбін на тромбін. Синтез ІЛ-8 в ендотеліальних клітинах, ініційований тромбіном, сприяє залученню у цю ділянку поліморфноядерних лейкоцитів, які руйнують активовані ІЛ-1, ФНП- $\alpha$  та ІФН- $\gamma$  ендотеліальні клітини, і запуску коагуляції у судинах децидуальної оболонки. У нормі коагуляцію попереджують ефекти ІЛ-4 і ІЛ-10, які пригнічують активність ендотеліальної протромбінази. Морфологічно зазначені порушення реалізуються розвитком у зоні відшарування хоріона і гематоми ділянок гіпоперфузії, тромбозу, інфарктів плаценти, васкулітів, відкладення фібрину, що зумовлює втрату вагітності [17, 20].

Активация системи гемостазу, яка призводить до розвитку тромбозу, супроводжується появою у крові специфічних маркерів, що відображають ступінь підвищення гемостатичного потенціалу крові. Серед різних маркерів коагуляційних змін, на які не впливають техніка взяття крові, домішка тромбоцитів, сьогодні розглядається D-димер [21], підвищення концентрації якого свідчить про активацію фібринолізу, що передуює посиленню коагуляційного каскаду з надмірним утворенням нерозчинного фібрину. Під час вагітності, з ранніх термінів гестації, рівень D-димеру поступово підвищується, при цьому більш високі показники виявляють у жінок з ускладненим перебігом вагітності [21].

У доступній літературі є поодинокі повідомлення щодо дослідження концентрації D-димеру у вагітних з ранніми та рецидивними РХГ, згідно з якими відшарування хоріона з формуванням РХГ супроводжується достовірним підвищенням рівня D-димеру порівняно зі здоровими вагітними і може свідчити про активацію фібринолізу у відповідь на локальне утворення фібрину [22]. Це визначає актуальність особливостей дослідження цього маркера у вагітних з РХГ.

Оцінюючі отримані дані, автори відзначили аномальну активацію системи гемостазу (зокрема етапу фібринолізу) у жінок з РХГ з підвищенням ризику вну-

трішньосудинного тромбоутворення і дійшли висновку, що порушення плазмово-коагуляційного гемостазу при РХГ є наслідком, а не причиною гестаційної патології [21, 22]. Незважаючи на маленький термін гестації та мінімальні локальні зміни – ділянка відшарування хоріона з формуванням РХГ – це ускладнення впливає на системний гемостаз підвищенням коагуляційного потенціалу, що, у свою чергу, призводить до прогресування гематоми. Отже, виникає «патологічне коло»: аномальна активація фібринолізу – формування РХГ – активація плазмового гемостазу – подальше посилення фібринолізу – прогресивне збільшення РХГ, що вимагає відповідного менеджменту і лікування [21, 22].

Розрішення РХГ може відбуватися з поступовим її повним розсмоктуванням і подальшим розвитком вагітності або з прогресивним її збільшенням із загибеллю ембріона та мимовільним викиднем з кровотечею. Основні акценти під час ведення вагітних при виникненні геморагічного синдрому у I триместрі гестації повинні бути спрямовані на моніторинг стану ембріона/плода (біохімічний і ультразвуковий); оцінювання ризиків даної вагітності з метою розроблення адекватного лікування.

Ультразвуковий моніторинг є важливим етапом ведення вагітності за наявності геморагічного синдрому, який дає можливість деталізувати місце розташування РХГ, уточнити її розміри (обсяг), наявність ознак спорожнення, крім того, дозволяє контролювати стан плода (наявність серцевої діяльності і активних рухів, відповідність терміну гестації), встановити наявність гіпертонусу матки. УЗ-моніторинг, контроль гемостазу і гормональних показників рекомендується через 5 днів або у разі посилення геморагічного синдрому. Проведення такого дослідження дає можливість оцінити стан жовтого тіла як основного гормонального утворення, яке забезпечує сприятливий розвиток вагітності у ранній гестаційний період [7].

Якщо гематома поступово повністю розсмоктується і вагітність розвивається нормально, позитивні зміни відзначають вже на першому тижні терапії, і повторний УЗ-огляд через два тижні підтверджує резорбцію гематоми. Клінічний симптом – кровотеча – також зменшується. Очевидно, що зменшення кровотечі позитивно впливає на подальший перебіг вагітності, оскільки при цьому припиняється відділення плідного яйця від децидуальної оболонки, спричинене механічним впливом скупчення крові в гематомі [9]. У разі збільшення обсягу гематоми вона поступово відокремлює плідне яйце від децидуальної оболонки, що призводить до загибелі ембріона.

Цікавим спостереженням при вагітностях зі сприятливим перебігом є виявлення колірного доплерівського сигналу у ділянці гематоми, який відображає відновлення кровотоку в судинах децидуальної оболонки, тобто її реваскуляризацію. Привертає увагу ціла низка трансформацій, що відбуваються протягом фази децидуальної реваскуляризації у ділянці гематоми. Після первинного утворення кров'яного згустку у судинах характерна картина судинної мережі з ознаками «судинних озер» змінюється регулярною судинною мережею. І, нарешті, після того, як хоріон потрапляє до децидуальної оболонки матки, процес відновлення цілком завершується.

В основі такого сприятливого феномена, як відновлення кровотоку у судинах децидуальної оболонки у

ділянці гематоми, лежать два основних механізми, що контролюються прогестероном:

1) переривання імунного процесу, пов'язаного з ампутацією децидуальних судин, за рахунок зниження рівнів цитокінів, які беруть участь у вивільненні протромбінази (ІЛ-1, ФНП- $\alpha$  і ІФН- $\gamma$ ), й активації поліморфноядерних лейкоцитів (ІЛ-8), а також підвищення рівнів регуляторних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10), які протидіють руйнуванню децидуальних ендотеліальних клітин за участю поліморфноядерних лейкоцитів;

2) відновлювальна дія прогестерону на судини, яка сприяє реваскуляризації уражених ділянок [20].

Біохімічний скринінг передбачає визначення рівнів хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), прогестерону, плацентарного лактогену,  $\alpha$ -фетопротеїну. З урахуванням розвитку геморагічного синдрому важливі також оцінювання коагуляційних властивостей крові і визначення лабораторних показників АФС-антитіл до 2 $\beta$ -глікопротеїну, антикоагулянту червоного вовчака, антикардіоліпінових антитіл (критерії Sapporo, 1999, з переглядом 2006 р.) [17, 20, 23].

Отже, дослідження шляхів розв'язання проблеми невиношування вагітності на тлі РХГ зосереджені на сьогодні у декількох напрямках – визначення можливості прогнозування ускладнення, принципи своєчасної діагностики та адекватної терапії, спрямованої як на пролонгування вагітності, так і на попередження несприятливих акушерських і перинатальних наслідків. Установлення діагнозу РХГ за наявності живого генетично нормального ембріона вимагає призначення патогенетичного лікування, яке сьогодні ґрунтується на гестагено- й антифібринолітичній терапії [17, 23].

Загальноприйнята тактика медикаментозної терапії за наявності РХГ спрямована на збереження вагітності та передбачає застосування прогестерону, транексамової кислоти, фолієвої кислоти і комплексної вітамінотерапії [7, 9, 12, 15]. При збільшенні дефіциту ендогенного прогестерону в критичні терміни (6–8 і 12 тиж) його нестача може бути компенсована тільки зовні [9]. На рівні доведеної токолітичної, гемостатичної й імунomodulatory дії прогестерон сприяє стабілізації РХГ: підвищує рівень фібриногену, первинного ініціатора коагуляції, а також концентрацію інгібітору активатора плазміногену-1 (РАІ-1); бере участь в інгібуванні активності металопротеїназ, що сприяє стабілізації ендометріальної стромы і судинного компонента позаклітинного матриксу.

Незважаючи на продовження дискусії щодо доцільності застосування та ефективності екзогенного прогестерону при загрозі невиношування вагітності, значна частина досліджень свідчить про необхідність й ефективність застосування прогестерону у разі загрози переривання вагітності та РХГ [1, 5, 9, 12]. У клінічній практиці у лікуванні пацієнок із загрозою невиношування і РХГ використовують мікронізований прогестерон з вагінальним, пероральним і сублінгвальним шляхом введення.

На підставі результатів комплексних досліджень, які засвідчили вираженість метаболічних та гомеостатичних порушень (дисбаланс окисно-відновних процесів) при розвитку РХГ, розробляються і широко використовуються на етапах прегравідарної підготов-

ки і протягом періоду гестації комплекси препаратів метаболічної дії та їхні модифікації. У більшості жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом виявляють порушення окисно-відновних процесів. Використання метаболітів, що беруть участь в окисно-відновних реакціях, дозволяє відновити порушений дисбаланс. Серед них заслуговують на увагу препарати, дія яких спрямована на стабілізацію клітинних мембран і органел, карнітин (переносник жирних кислот з цитозолу в мітохондрії), коензим Q10 (переносник електронів), вітаміни С і Е та ін.

У комплекси метаболічної терапії входить багато вітамінів, в тому числі полівітамінні препарати. За неможливості індивідуального підбору метаболічної терапії рекомендують використання усередненого типу терапії, найбільш прийнятної для більшості пацієнток [24]. Застосування вітамінно-мінеральних комплексів рекомендується як у випадках фізіологічного перебігу вагітності, так і на прегравідарному етапі для вагітних з обтяженим акушерським анамнезом і ускладненим перебігом гестаційного процесу. Необхідність призначення як окремих вітамінів, так і мультивітамінних препаратів розглядається через призму подолання оксидантного стресу при ускладненнях вагітності [3,6].

Препарат для гемостатичної терапії, який використовується під час вагітності за наявності кровотечі або РХГ, повинен відповідати низці вимог: відсутність тератогенних ефектів, ембріо- та фетотоксичності; швидка й ефективна дія; відсутність кумулятивного ефекту; незначний системний вплив на гемостаз [22]. Останній фактор є особливо важливим, оскільки активація внутрішньосудинного згортання, з одного боку, може призвести до мікротромбозу, що порушує плацентажію, особливо в умовах фізіологічної гіперкоагуляції при вагітності, а з іншого – небезпечна для організму матері через ризик розвитку тромбозу [25].

Транексамова кислота, будучи антифібринолітиком, специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) і його перетворення у фібринолізин (плазмін), що реалізується гемостатичною дією без системного впливу на гемостаз [26]. Важливою є здатність транексамової кислоти пригнічувати продукування кінінів та інших активних пептидів, задіяних у розвитку запальних реакцій, що дозволяє впливати ще на одну патогенетичну ланку процесу невиношування і сприяє пролонгуванню вагітності [26].

Ефективність терапії РХГ безпосередньо пов'язана з вибором адекватної дози транексамової кислоти. Достатня для досягнення мети концентрація транексамової кислоти у плазмі становить 30–50 мкг/мл [27]. Для отримання даної концентрації рекомендується дотримуватися певних схем призначення препарату: початкова доза за наявності кровотечі, що маніфестує при розвитку загрози переривання вагітності, має становити 20–25 мг/кг (750 мг per os), оскільки використання більш низьких доз недоцільно з погляду фармакодинаміки препарату. У середньому у I триместрі вагітності добова доза транексамової кислоти при кровотечі становить до 1000 мг, у II і III триместрах – від 1000 до 2000 мг на добу [27]. Однак основний принцип призначення препарату – це індивідуалізація.

Незважаючи на значну кількість наукових робіт, спрямованих на вивчення, корекцію, попередження невиношування вагітності, встановлення діагностичних і прогностичних критеріїв щодо її ускладнень, вивчення взаємозв'язку загрози переривання вагітності з наявністю РХГ у I і II триместрах гестації з подальшим розвитком плацентарної дисфункції, передчасним розривом плодових оболонок, передчасними пологами, відшаруванням плаценти, залишаються недостатньо вивченими та суперечливими багато аспектів діагностично-лікувальної тактики.

На сьогодні потребують поглибленої уваги питання поширеності та видів РХГ, взаємозв'язку локалізації гематоми з перинатальними ускладненнями. Остаточо несистематизовані ультразвукові характеристики РХГ та кореляція цих даних з подальшим перебігом вагітності. Потребують удосконалення існуючі методи діагностики, лікування та оцінювання взаємозв'язку наявності РХГ з процесами пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту. Є потреба розроблення чіткого діагностично-лікувального алгоритму ведення жінок з РХГ під час даної вагітності та з наявністю такої в анамнезі, а також під час планування вагітності у жінок, анамнез яких ускладнений наявністю РХГ.

Саме ситуація з репродуктивними втратами в умовах демографічної кризи має зосередити увагу акушерів-гінекологів і сімейних лікарів на:

- повноцінній прегравідарній підготовці всіх жінок репродуктивного віку, а особливо жінок з анамнестичними втратами вагітності;
- своєчасній діагностиці ранніх ускладнень вагітності;
- адекватному оцінюванню ризиків для пацієнток із масивними РХГ у I триместрі вагітності у разі прийняття рішення щодо її пролонгування та підвищення якості перебігу.

## ВИСНОВКИ

1. Жінки із кровотечами в ранні терміни вагітності з утворенням ретрохоріальної гематоми (РХГ) належать до групи ризику виникнення акушерських і перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності у I триместрі, передчасних пологів, розвитку дистрес-синдрому плода, відшарувань плаценти та антенатальної загибелі плода у II та III триместрах.

2. Своєчасна діагностика ранніх ускладнень вагітності, адекватне оцінювання ризиків для пацієнток із РХГ у I триместрі гестації дозволяє пролонгувати вагітність і досягти сприятливих перинатальних наслідків.

3. Тактика ведення вагітних із РХГ повинна базуватися на терапії збереження вагітності та запобіганні її подальших ускладнень за принципом індивідуального підбору з урахуванням можливих ризиків або використання усередненого типу терапії, найбільш прийнятної для більшості пацієнток.

4. Повноцінна прегравідарна підготовка жінок репродуктивного віку, а особливо з анамнестичними втратами вагітності, із застосуванням клінічно обгрунтованої превентивної терапії є запорукою успішності профілактики перинатальної патології, значного зменшення кількості випадків втрат вагітності та підвищення якості перебігу гестаційного процесу.

## Відомості про авторів

**Вдовиченко Сергій Юрійович** – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

**Жук Світлана Іванівна** – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 460-54-45

**Сальников Сергій Миколайович** – Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

## Informations about authors

**Vdovychenko Serhii Yu.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.

**Zhuk Svitlana I.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.; tel.: (044) 460-54-45

**Salnikov Serhii N.** – Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04107, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str.

## Сведения об авторах

**Вдовиченко Сергей Юрьевич** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Жук Светлана Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 460-54-45

**Сальников Сергей Николаевич** – Кафедра акушерства, гинекологии и медицины плода Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

## ПОСИЛАННЯ

- Konkov DG. Features of pregnancy in women with subchorionic hematomas on the background of gestational endotheliopathy. *Medicines of Ukraine*. 2013;2(168):54-7.
- Palinescu-Onciul D. Subchorionic haemorrhage treatment with dydrogesterone. *Gynecol. Endocrinol.* 2007;23:77-81.
- Zhyvetska-Denisova AA, Vorobyova II, Tkachenko VB, Rudakova NV. Miscarriage: modern approaches to diagnosis, prevention and treatment. *Perinatology and pediatrics*. 2017; 2(70):91-8.
- Hu L, Du J, Lv H [et al.]. Influenc in g factors of pregnancy loss and survival probability of clinical pregnancies conceived through assisted reproductive technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018; 16(1):74.
- Jeve YB, Davies W. Evidence-based management of recurrent miscarriages. *J Hum Reprod Sci*. 2014; 7(3):159-69.
- Konkov DG, Bulavenko OV, Dudnik VM, Buran WV. Modern aspects of pathogenetically determined prevention of pre-eclampsia. *Perinatology and pediatrics*. 2016; 1:46-50.
- Radzinsky BE. Undeveloped pregnancy: a guide. M.: GEOTAR-Media; 2017. 176 p.
- Vovk IB, Trokhimovich OV, Revenko OO. Pathogenetic links of early pregnancy losses. *Reproductive health Eastern Europe*. 2013; 3(27):8-14.
- Romanenko TG, Zhaloba GM, Staselovich LYu, Voronina KI. Pregnancy management on the background of retrochorial hematoma in the first trimester of gestation (Literature review). *Women's health*. 2018; 9(135):118-24.
- Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski R, Gard S. Orv Hetil. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;146(42):2157-61.
- Kiryushchenkov PA [et al.]. Clinical and laboratory and ultrasound evaluation, tactics of pregnancy in various forms of chorionic pathology in the first trimester. *Obstetrics and gynecology*. 2010;1:19-23.
- Kravchenko OV, Boyko IV. Predictors of placental dysfunction and methods of its correction in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of gestation. *Reproductive endocrinology*. 2018;1(39):2-6.
- Dogra V, Paspulati R M, Bhatt S. First trimester bleeding evaluation. *Ultrasound Q*. 2005;21(2):69-85.
- Crane S, Collins L, Hall J. [et al.]. Reducing utilization by uninsured frequent users of the emergency department: combining case management and drop-in group medical appointments. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(2):184-91.
- Henik NI, Lytvyn NV, Kinash NM. The course of pregnancy with detachment of the chorion and placenta at different stages of gestation. *Taurian Medical and Biological Bulletin*. 2012;15(2, 58):48-50.
- Asato K, Mekar K, Heshiki C [et al.]. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;181:41-4.
- Pirogova VI, Missouri AG, Prokopiv IV. Retrochorial hematomas of the first trimester - risks and problems of prolonging pregnancy. *Health of Ukraine*. 2012; 4(8):18-9.
- Dyak KV, Yuzko OM. Causal factors of premature birth (A new look at the problem). *Neonatology, surgery and perinatal medicine*. 2017;1(23):62-9.
- Norman C. Smith, E. Five M. Smith. Ultrasound diagnostics in obstetrics and gynecology: lane. with English under ed. Goose AI. M.: Practical Medicine; 2015. 296 p.
- Kovaleva YuV. Retrochorial hematoma. Questions of etiopathogenesis, diagnostics, therapy. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 62(4):37-47.
- Gerasimenko VA, Hovhannisyan NA. Estimation of D-dimer concentration in clinical and laboratory practice. *Handbook of the head of the clinical diagnostic laboratory*. 2011;8: 75-7.
- Bushtyryeva IO, Kuznetsova NB, Kaplina AA, Kovaleva AV, Dmitrieva MP [et al.]. Hemostasis in patients with retrochorial hematoma. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016;10(2):16-22.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, [et al.]. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4:295-306.
- Tomnyuk OM. Prevention of miscarriage and perinatal pathology in women with antiphospholipid syndrome and retrochorial hematoma. *Women's reproductive health*. 2020; 3(43):36-9.
- Kravchenko OV. Correction of bleeding in early gestation depending on the condition of the embryo and extraembryonic structures. *Women's health*. 2017; 2(118):22-5.
- Maltseva LI, Zefirova TP, Abduлина IV. The importance of antifibrinolytic drugs in the prevention of obstetric bleeding. *Practical medicine*. 2010; 4(43):83-5.
- Dankina IA, Dankina W, Chistyakov AA, Dankin KV. Features of combination therapy in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy. *Journal of Hygiene and Epidemiology*. 2018;22(3):36-9.

*Стаття надійшла до редакції 20.07.2021. – Дата першого рішення 23.07.2021. – Стаття подана до друку 27.09.2021*