

---

---

# ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

---

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-13-16

УДК 618.15.

<sup>1,2</sup>Азизова Н. А.

## ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup>Институт акушерства и гинекологии (г. Баку, Азербайджан)

<sup>2</sup>Республиканская клиническая больница (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Статья является фрагментом кандидатской диссертации «Изучение иммунопатогенетических механизмов при ретрохориальной гематоме».

Ретрохориальная гематома является специфическим патологическим состоянием, возникающим на ранних стадиях беременности, как правило, в первые три месяца ее развития. По данным УЗИ частота ретрохориальной гематомы в первом триместре составляет 4-22% от числа всех беременностей. Ретрохориальная гематома является находкой, которую наиболее часто диагностируют при УЗИ, особенно у пациенток с кровотечениями на ранних сроках беременности [1,2].

Вопросы профилактики, лечения и дальнейшего ведения такой беременности остаются предметом дискуссий, что свидетельствует об актуальности дальнейшего исследования и разработки новых эффективных методов терапии. У 9-23% пациенток с ретрохориальной гематомой беременность заканчивается прерыванием. В случае пролонгации такой беременности повышается риск неонатальных и материнских осложнений: преждевременных родов (16-19%), задержки внутриутробного развития плода (7%), дистресс-синдрома новорожденного (19%), преэклампсии (8%) и др. [2,3,4].

Частота кесарева сечения у данного контингента беременных составляет 27% [5].

В настоящее время признано, что причиной образования ретрохориальной гематомы является иммунологический конфликт матери и плода, который связан с активацией иммуномодулирующих механизмов, регулируемых прогестероном. Данное утверждение подтверждается тем фактом, что ретрохориальную гематому значительно чаще обнаруживают при беременности, наступившей в результате вспомогательных репродуктивных технологий, которая сопровождается лютеиновой недостаточностью различной степени [5,6,7,8].

Кровотечения во время беременности актуализируют проблему течения беременности. Инвазия цитотрофобласта является сложным процессом, который был сформирован в течение эволюции. Важнейшими периодами инвазии трофобласта является первая (6-8-я неделя) и вторая (16-18-я неделя) волна. Отслойка хориона на ранних сроках беременности, как правило, является следствием эндотелиопатий, иммунологических, иммуногенетических, гемостазиологических и гормональных нарушений. Согласно современным представлениям, до 8-10 не-

дели гестации происходит первая волна инвазии ворсинчатого цитотрофобласта в плацентарное ложе, которая в течение 8-12 недель распространяется на эндометриальные сегменты спиральных артерий и обуславливает формирование постоянного маточно-плацентарного кровообращения, адекватного потребностям эмбриона. Патология гестационной перестройки спиральных артерий плацентарного ложа объясняется неполной трансформацией эндометрия или недостаточной инвазией цитотрофобласта, активность которого, в первую очередь, зависит от гормональных взаимоотношений. В случае если эти нарушения наблюдаются во время первой волны, то возникает задержка начала маточно-плацентарного кровообращения, образуются участки некрозов в эндометрии, вплоть до полного отмежевания якорных ворсин от плацентарного ложа, с дальнейшим возникновением ретрохориальной гематомы, кровотечения и гибели эмбриона [9]. Основным патогенетическим звеном и фактором возникновения кровотечения до 12-ой недели беременности является недостаточная инвазия цитотрофобласта.

В развитии ретрохориальных гематом важное значение имеют следующие факторы [10]:

- иммунологические причины (преобладание Th1-ответа);
- нарушение свертываемости крови у матери (наследственные и приобретенные тромбофилии);
- травматический фактор;
- выраженная артериальная гипертензия у матери;
- бактериально-вирусная инфекция;
- хронический эндометрит;
- совместимость супругов по HLA-антигенам II класса.

Считается, что причиной образования ретрохориальной гематомы служит иммунологический конфликт матери и плода, связанный с активацией иммуномодулирующих механизмов, опосредованных прогестероном. Патогенетический механизм развития ретрохориальной гематомы по своей сути является иммунным механизмом, который зависит от активации Т-хелперов 1-го порядка (Th1). В то же время механизмы, противодействующие внутрисосудистой коагуляции крови, регулируются активностью Т-хелперов 2-го порядка (Th2). Эндотелиальные клетки под воздействием активации интерлейкина-1 (IL-1), туморнекротизирующего фактора- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), высвобождают протромбиназу, под действием которой неактивный протромбин превращается в тромбин. Далее тромбин стимулирует синтез интерлейкина-8 (IL-8) в эндотелиальных

клетках, что способствует привлечению в эту область полиморфноядерных лейкоцитов. Лимфоциты разрушают эндотелиальные клетки, активированные IL-1, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , что приводит к запуску коагуляции в сосудах децидуальной оболочки [10].

В зоне отслоения хориона и гематомы выявляют участки гипоперфузии, отложения фибрина, процессы активации фибринолиза, участки тромбоза, инфаркта плаценты, васкулиты. Установлено, что ретрохориальная гематома является предиктором эмбриофетальных потерь и перинатальных осложнений. Ряд исследователей сходятся во мнении, что небольшие бессимптомные гематомы ухудшают вынашивание беременности [11].

По мнению других [1,9,12,13], беременность с ретрохориальной гематомой завершается выкидышем в высоком проценте случаев, в случае же пролонгирования беременности эти пациентки имеют более высокий риск развития материнских и неонатальных осложнений.

Кровотечение во время первой беременности с образованием ретрохориальной гематомы повышает риск преждевременных родов в 22-27 недель с 2,4 до 8%, в 28-31 недель и в 32-36 недель – в 2 раза. Также необходимо отметить рост риска отслойки нормально расположенной плаценты. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что осложнение ретрохориальной гематомой первой беременности повышает этот риск с 2,2 до 5,8%, а риск преждевременных родов – в 2 раза [3].

Гематома может служить ранним УЗ-маркером аномальной плацентации [10,14].

Преждевременные роды являются наиболее изученным исходом беременности у пациенток с гематомами. Интересно, что у пациенток с ретрохориальной гематомой наблюдается не только преждевременная отслойка плаценты, но и ее аномальное прикрепление. Картина УЗИ весьма специфична: на периферии нормального плодного яйца выявляют гипозоногенный или анэзоногенный участок между хорионом и децидуальной оболочкой. Этот участок занимает часть окружности плодного яйца и имеет характерный вид серпа. В анэзоногенном участке могут выявляться слабые эхосигналы, отражающие образование сгустка крови [15].

Различают гестационно ранние (5-7-я неделя) и гестационно поздние (8-11-я неделя) ретрохориальные гематомы. Значительно ухудшает шансы на благополучный исход беременности сочетание угрозы ее прерывания с развитием ретрохориальной гематомы. Важными прогностическими признаками являются локализация, размеры и объем гематомы. Сопоставления клинических симптомов с данными УЗИ у женщин с частичным отслоением хориона позволило выделить следующие особенности течения беременности. Так, симптомы угрожающего выкидыша, которые проявляются болью внизу живота, являются наиболее характерными для корпорально расположенной гематомы. В свою очередь, супрацервикальная отслойка хориона сопровождается, преимущественно, кровяными выделениями из половых путей [15].

Стремление снизить перинатальную заболеваемость и смертность при синдроме потери плода стало поводом для поиска основных принципов

ранней профилактики, своевременной диагностики и адекватной терапии осложнений беременности. При этом особое значение приобретает проблема выбора патогенетически обоснованной терапии угрозы прерывания беременности, осложнившейся отслоением хориона, возможность прогнозирования неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов и их своевременная коррекция [16,17].

При диагностике ретрохориальной гематомы тактика ведения должна базироваться на терапии гестагенами с целью сохранения беременности и предотвращения дальнейших ее осложнений [18,19].

Разрешение ретрохориальной гематомы может происходить двумя путями: гематома постепенно полностью рассасывается и беременность развивается нормально или объем гематомы увеличивается и постепенно отделяет плодное яйцо от децидуальной оболочки, что приводит к гибели эмбриона. В случае сохранения беременности признаки благоприятного разрешения гематомы вначале наблюдаются при проведении УЗИ. Как правило, положительные изменения отмечаются уже на первой неделе терапии и повторный УЗ-обзор подтверждает резорбцию гематомы. Объем кровотечения также уменьшается, что положительно влияет на дальнейшее течение беременности. Выявление цветового доплерографического сигнала в области гематомы отражает восстановление кровотока в сосудах децидуальной оболочки, т.е. происходит реваскуляризация. Известно, что в период гестации любой препарат является потенциально опасным как для плода, так и для матери. Поэтому проблема безопасности применения прогестагенов во время беременности остается крайне актуальной. Выбор конкретного препарата определяется его безопасностью и доказанной эффективностью. Среди прогестагенов наибольший интерес представляет дидрогестерон [20,21].

При наличии ретрохориальной гематомы дидрогестерон назначают в дозе 10 мг 3–4 раза в сутки до остановки кровотечения и организации гематомы. Затем доза дидрогестерона может быть уменьшена до 20 мг/сут, и терапия продолжается до 16 нед. беременности. При применении дидрогестерона удается добиться снижения частоты угрожающего прерывания беременности, избежать отслоек хориальной ткани и плодных оболочек и самопроизвольных выкидышей [22,23,24].

Тактика ведения I триместра беременности у женщин с начавшимся выкидышем и ретрохориальной гематомой включает гемостатическую терапию. При необходимости купирования кровянистых выделений из половых путей неоспоримыми преимуществами обладает транексамовая кислота. Терапия транексамовой кислотой начинается с внутривенного введения 1 г препарата, далее осуществляется step-down терапия – постепенное снижение дозы с переходом на таблетированный прием препарата по 250–500 мг 3 раза в день. Под действием транексамовой кислоты происходит ингибирование плазминогена, блокада взаимодействия плазмина с фибрином, стимуляция синтеза коллагена. Благодаря такому механизму действия препарат демонстрирует высокую клиническую эффективность. В комплексную терапию угрожающего прерывания беременности целесообразно включать препараты

магния. Последние годы характеризуются оживлением интереса к магнетерапии, возросшего благодаря фармакологическим подтверждениям ее потенцирования с помощью пиридоксина гидрохлорида. Антитромботический эффект магния реализуется за счет активации синтеза простаглицина, подавления тромбосана A2, стабилизации фибринолиза, а

также угнетения выброса катехоламинов из депо. Как следствие описанных изменений, улучшается перфузия тканей, в том числе и формирующейся плаценты [25,26,27,28,29].

**Перспективы дальнейших исследований.** Планируется изучение вопросов профилактики и лечения ретрохориальной гематомы.

### Література

1. Xiang L, Wei Z, Cao Y. Symptoms of an Intrauterine Hematoma Associated with Pregnancy Complications: A Systematic Review. PLoS ONE. 2014;9(11):e111676.
2. Bushtyeva IO, Kuznetsova NB, Zayats SS, Pelogeina EI, Dmitrieva MP. Retrohoriálnaya gematoma, prediktory neblagopoluchiya. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2015;4(153):39-44. [in Russian].
3. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski R, Gardó S. Orv Hetil. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. Obstet Gynecol. 2005 Oct 16;146(42):2157-61.
4. Volkova EV, Gaydamakina LF, Demidova AI. Techenie beremennosti, oslozhnennoe retrohoriálnoy gematomoy v pervom trimestre. Farmateka. 2016;12(325):53-5. [in Russian].
5. Asato K, Mekar K, Heshiki C. Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;181:41-4.
6. Kyser KL. Meta-analysis of subchorionic hemorrhage and adverse pregnancy outcomes. Proceedings in obstetrics and gynecology. 2012;2(4):4-9.
7. Saraswat L, Bhattacharya S, Maheshwari A, Bhattacharya S. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. BJOG. 2010;117(3):245-57.
8. Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. Nature reviews cardiology. 2010;7(5):277-90.
9. Ferri FF. Vaginal Bleeding During Pregnancy. In: Ferri's clinical advisor. Mosby: 2014. 1143 p. e1.
10. Kovaleva JuV. Retrohoriálnaya gematoma. Voprosy jetiopatogeneza, diagnostiki, terapii. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2013;LXII(4):26-31. [in Russian].
11. Mondoeva SS. Jendotelial'naya disfunkcija – dopolnitel'nyj faktor razvitiya sindroma poteri ploda u pacientok s trombofiliej. Puti korrekcii. Problemy reprodukcii. 2009;6:65-7. [in Russian].
12. Soldo V, Cutura N, Zamurovic M. Threatened miscarriage in the first trimester and retrochohematomas: sonographic evaluation and significance. Clin Exp Obstet Gynecol. 2013;40(4):548-50.
13. Pelinescu-Onciul D. Subchorionic hemorrhage treatment with dydrogesterone. Gynecol Endocrinol. 2007;23(1):77-81.
14. Tower CL, Regan L. Intrauterine hematomas in a recurrent miscarriage population. Hum Reprod. 2001;16:2005-7.
15. Mandruzzato GP, D'Ottavio G, Rustico MA, Fontana A, Bogatti P. The intrauterine hematoma: diagnostic and clinical aspects. J Clin Ultrasound. 1989 Sep;17(7):503-10.
16. Cole LA. Biological functions of hCG and hCG-related molecules. Reprod Biol Endocrinol. 2010;8:102.
17. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J. Figo consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: epidemiology. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018;1409(3):265-73.
18. Tournaye H, Sukhikh GT, Kahler E, Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. Hum Reprod. 2017 May 1;32(5):1019-27. DOI: 10.1093/humrep/dex023
19. Lessey BA, Young SL. Homeostasis imbalance in the endometrium of women with implantation defects: the role of estrogen and progesterone. Semin Reprod Med. 2014;32:365-75.
20. Sotnikova NJu. Citokinovyj profil' zhenshhin s ugrozoy nevnashivaniya beremennosti i ego moduljacija preparatom djufaston. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2006;LV(2):42-6. [in Russian].
21. Mirza FG, Patki A, Pexman Fieth C. Dydrogesterone use in early pregnancy. Gynecol Endocrinol. 2016;32(2):97-106.
22. Ignatko IV, Davydov AI. Profilaktika reproductivnyh poter' pri privychnom nevnashivanii beremennosti. Vopr. ginekol. akush. perinatol. 2008;7(2):40-6. [in Russian].
23. Nikolaeva AE. Klinicheskoe znachenie retrohoriáln'noj gematomy u beremennyh, imejushhikh faktory riska po vozniknoveniju reproductivnyh poter'. Opyt vedenija v uslovijah zhenskoy konsul'tacii. Akusherstvo i ginekologija. 2011;5:94-8. [in Russian].
24. Czeizel AE, Dudás I, Paput L, Bánhidý F. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? Ann Nutr Metab. 2011 Oct;58(4):263-71. DOI: 10.1159/000330776. Epub 2011 Aug 25. Review.
25. Heller DS, Rush DS, Baergen RN. Subchorionic hematoma associated with thrombophilia: report of three cases. Pediatr. Dev. Pathol. 2003;6(3):261-4.
26. Shih EV, Mahova AA. Preimushhestva provedeniya korrekcii folatnogo statusa s ispol'zovaniem vitaminno-mineral'nogo kompleksa, sodержashhego metafolin. Trudnyj pacient. 2013;8-9(11):26-31. [in Russian].
27. Takami M, Aoki S, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. A classification of congenital uterine anomalies predicting pregnancy outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Jul;93(7):691-7. DOI: 10.1111/aogs.12400. Epub 2014 May 23.
28. Sahautdinova IV, Lozhkina LR, Aznabaeva LF, Kurchatova NN, Zulkarneeva JeM, Galimov AI. Techenie beremennosti u zhenshhin s retrohoriáln'noj gematomoy na fone priema preparatov progesterona. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2018;13,4(76):22-6. [in Russian].
29. Bushtyeva IO, Kuznetsova NB, Zayats SS, Pelogeina EI, Dmitrieva MP. Retrohoriálnaya gematoma, prediktory neblagopoluchiya. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 2015;4(153):39-44. [in Russian].

### ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ РЕТРОХОРИАЛЬНОЇ ГЕМАТОМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Азізова Н. А.

**Резюме.** Проблема невиношування вагітності, одним з проявів якої є ретрохоріальна гематома, продовжує залишатися актуальною в сучасній акушерсько-гінекологічній практиці.

У даній статті описані проблеми ретрохоріальних гематом, етіологічні особливості їх виникнення та важливість лікування, щоб уникнути розвитку подальших ускладнень, збереження і пролонгації вагітності. Розглядаються особливості діагностики та подальшої терапії основним патогенетично обґрунтованим лікарським засобом – дидрогестерон, що забезпечує ранню підтримку вагітності і зниження частоти розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, які об'єднуються у великі акушерські синдроми. При діагностованій ретрохоріальній гематомі тактика ведення пацієнток повинна базуватися на терапії збереження вагітності та запо-

бігання її подальшого ускладнення. Висока ефективність дидрогестерона і гемостатичної терапії в лікуванні переривання вагітності, ускладненої ретрохоріальною гематомою, дозволяє пролонгувати вагітність і досягти сприятливих перинатальних наслідків.

**Ключові слова:** ретрохоріальна гематома, вагітність, діагностика, лікування.

### ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Азизова Н. А.**

**Резюме.** Проблема невынашивания беременности, одним из проявлений которой является ретрохориальная гематома, продолжает оставаться актуальной в современной акушерско-гинекологической практике.

В данной статье описаны проблемы ретрохориальных гематом, этиологические особенности их возникновения и важности лечения во избежание развития дальнейших осложнений, сохранения и пролонгации беременности. Рассматриваются особенности диагностики и последующей терапии основным патогенетически обоснованным лекарственным средством – дидрогестерон, что обеспечивает раннюю поддержку беременности и снижение частоты развития акушерских и перинатальных осложнений, которые объединяются в большие акушерские синдромы. При диагностированной ретрохориальной гематоме тактика ведения пациенток должна базироваться на терапии сохранения беременности и предотвращении ее дальнейшего осложнения. Высокая эффективность дидрогестерона и гемостатической терапии в лечении прерывания беременности, осложненной ретрохориальной гематомой, позволяет пролонгировать беременность и достичь благоприятных перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** ретрохориальная гематома, беременность, диагностика, лечение.

### DURING PREGNANCY ON THE BACKGROUND OF RETROCHORIAL HEMATOMA (LITERATURE REVIEW)

**Azizova N. A.**

**Abstract.** Retrochorial hematoma is a specific pathological condition that occurs in the early stages of pregnancy, usually in the first three months of its development. According to ultrasound, the frequency of retrochorial hematoma in the first trimester is 4-22% of the number of all pregnancies. In 9-23% of patients with retrochorial hematoma, pregnancy ends in interruption. In case of prolongation of such pregnancy, the risk of neonatal and maternal complications increases: premature birth (16-19%), fetal development delay (7%), newborn distress syndrome (19%), preeclampsia (8%). Currently, it is recognized that the cause of the formation of retrochorial hematoma is the immunological conflict of mother and fetus, which is associated with the activation of immunomodulatory mechanisms regulated by progesterone. Bleeding during pregnancy actualize the problem of pregnancy. Cytotrophoblast invasion is a complex process that has been formed over the course of evolution. The most important periods of trophoblast invasion are the first (6-8 weeks) and the second (16-18 weeks) wave. Chorion detachment in the early stages of pregnancy, as a rule, is a consequence of endotheliopathies, immunological, immunogenetic, hemostatic and hormonal disorders. According to modern ideas, before 8-10 weeks of gestation, the first wave of invasion of the villous cytotrophoblast into the placental bed occurs, which within 8-12 weeks spreads to the endometrial segments of the spiral arteries and causes the formation of a permanent utero-placental blood circulation adequate to the needs of the embryo. Pathology of gestational rearrangement of the spiral arteries of the placental bed is explained by incomplete transformation of the endometrium or insufficient invasion of the cytotrophoblast, whose activity primarily depends on hormonal relationships. The main pathogenetic link and factor of bleeding before the 12th week of pregnancy is insufficient invasion of cytotrophoblast. In the presence of retrochorial hematoma, didrogesterone is prescribed at a dose of 10 mg 3-4 times a day until the bleeding stops and the hematoma is organized. Then the dose of didrogesterone can be reduced to 20 mg/day, and therapy continues for up to 16 weeks pregnancies. With the use of didrogesterone, it is possible to reduce the frequency of threatening termination of pregnancy, avoid detachment of chorial tissue and fetal membranes and spontaneous miscarriages. The tactics of the first trimester of pregnancy in women with miscarriage and retrochorial hematoma include hemostatic therapy. If necessary, relief of bloody secretions from the genital tract has undeniable advantages tranexamic acid. Therapy with tranexamic acid begins with intravenous administration of 1 g of the drug, then step-down therapy is carried out-a gradual decrease in the dose with the transition to a tableted dose of 250-500 mg 3 times a day. Under the action of tranexamic acid, plasminogen inhibition, blockade of plasmin-fibrin interaction, stimulation of collagen synthesis occurs. Due to this mechanism of action, the drug demonstrates high clinical efficacy. In the complex therapy of threatened abortion, it is advisable to include magnesium preparations. Recent years have been characterized by a revival of interest in magnetotherapy, increased due to pharmacological evidence of its potentiation with pyridoxine hydrochloride.

**Key words:** retrochorial hematoma, pregnancy, diagnosis, treatment.

*Рецензент – проф. Тарасенко К. В.*

*Стаття надійшла 03.10.2019 року*