

Ехографічні і доплерометричні особливості фетоплацентарної системи при рецидивуючих ретрохоріальних гематомах

О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінити ехографічні і доплерометричні особливості фетоплацентарної системи при рецидивуючих ретрохоріальних гематомах.

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: 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 та статистичні методи.

Результати. З отриманих даних видно, що найчастіше повторні гематоми виникають у ретрохоріальній зоні (30,0%), а також міжболонокво (20,0%). Практично у кожній четвертій вагітній (23,3%) з рецидивуючими гематомами були виявлені внутрішньоплацентарні зони ішемії і локальних крововиливів (інфаркти). Інфаркти плаценти можуть супроводжувати будь-який варіант рецидивуючої гематоми і з однаковою частотою діагностуються в другій половині при спорадичній або повторній гематомі. Окрім візуалізації самої гематоми для прогнозування результатів і правильної оцінки клінічної ситуації важливий її об'єм. Гематоми великого об'єму були діагновані у 13,3% вагітних з рецидивуючими матково-плацентарними крововиливами. Як видно з представлених даних, гематоми великого об'єму, зокрема сумарно з урахуванням множинності, наголошувалися в 14,3% вагітних, зазвичай у них потім і відбувалися передчасні пологи. Гематоми, епізоди рецидиву в яких продовжувалися до 20-го тижня гестації, відзначено у 59,6%, до 28-го тижня – у 40,4% спостережень. Гематоми з ознаками активної організації були виявлені більш ніж у 40% спостережень (43,3%), що надалі стало маркером сприятливого результату вагітності у цих жінок.

Висновки. У жінок основної групи (з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою) діагностовано більш виражені порушення гемодинаміки, переважно в матково-плацентарній ланці кровообігу. Це обумовлено переважно порушеннями становлення і розвитку плаценти, а також мультифакторіальністю рецидиву крововиливів у плацентарному компартменті, що включає і гормональні, і гемореологічні порушення.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, рецидив, ехографічні та доплерометричні особливості.

На сьогодні проблема рецидивуючих ретрохоріальних гематом (РРХГ) є дуже актуальною [1–3]. Проте через часте виявлення РРХГ при проведенні ехографічного дослідження в ранні терміни гестації залишається невирішеним питання про її прогностичну і діагностичну значущість, а також особливості клінічної еволюції гематом, вплив на перебіг вагітності і перинатальні результати. Існують контрарні точки зору про вклад РРХГ в частоті репродуктивних втрат, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, антенатальної загибелі плода [4–6].

Безумовно, у визначенні результату вагітності, окрім локальних внутрішньо маткових крововиливів значну роль відіграють системна і локальна запальна відповідь, тромбофілічні стани (спадково обумовлені або придбані), ендотеліальна дисфункція, цитокінова дисфункція, порушений синтез факторів росту [7–10].

Проте до сьогодні в науковій літературі відсутні дослідження, присвячені вивченню ехографічних та доплерометричних особливостей РРХГ. З огляду на це, визначення діагностичної і прогностичної значущості хоріодецидуальних кровотеч, що повторюються, є актуальною проблемою сучасного акушерства, вирішення якої дозволить знизити частоту невиношування і недоношування вагітності, перинатальну захворюваність і летальність.

Мета дослідження: оцінити ехографічні та доплерометричні особливості фетоплацентарної системи при РРХГ.

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 та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні ультразвукового сканування у I триместрі оцінювали локалізацію плодового яйця, його розміри, товщину та ехогенність хоріона, діаметр жовткового мішка й ехогенність його стінок, звертали увагу на локалізацію (супрацервікальна, корпоральна), об'єм, термін прояви гематом (до 8 тиж і в 8⁺¹–13⁺⁶ тиж, наявність ознак організації, швидкість інволюції (до 2 тиж і більше 2 тиж), наголошувалися нами також

множинні або поодинокі одночасно існуючі гематоми. При цьому до 12 тиж гестації – гематома великого об'єму, що займає більше 1/2 об'єму плодового яйця або > 20 мл.

Крім того, звертали увагу на інші ознаки: підвищення тонуусу міометрія, положення хоріона і ознаки його гіоплазії або гіперплазії, раннє багато- або маловоддя, укорочення шийки матки, гіпер- або гіоплазія жовточного мішка, відставання куприко-тім'яного розміру (КТР) ембріона/плода від терміну гестації більше ніж на 7 днів. Під час ехографії обов'язково детально вивчали ембріон і плід, виявляючи маркери хромосомних аномалій і вади розвитку. Проводили доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, спіральних артеріях, венозній протоці плода.

Об'єм гематоми розраховували за формулою

$$V = (A \times B \times C) : 2 + 5\%,$$

де А, В, С – максимальні розміри у трьох взаємно перпендикулярних порожнинах.

У II триместрі окрім стандартного скринінгового дослідження з пошуком вад розвитку і маркерів хромосомних аномалій (а також малих аномалій розвитку) оцінювали локалізацію, об'єм гематоми, розташування її по відношенню до оболонок (хоріона, амніону), проводили оцінку товщини і діаметра підстави плаценти, а також оцінку кровотоку в маткових, спіральних артеріях, артерії пуповини плода та її термінальних гілках, середній мозковій артерії та аорті плода.

У всіх обстежених нами вагітних основної групи і групи порівняння з матково-хоріальним або матково-плацентарним крововиливом були діагностовані при УЗД РХГ різної локалізації і об'єму. В основній групі усі вагітні були з рецидивуючою гематомою (з тим, що виявляється повторно протягом I і II триместрів матково-плацентарним крововиливом). У вагітних групи порівняння РХГ виявлялася лише в терміні 6–12 тиж з подальшою інволюцією та організацією.

Під час проведення аналізу даних УЗД і доплерометрії в I триместрі гестації увагу звертали на терміни виявлення первинного матково-плацентарного крововиливу. У 26,7% вагітних основної групи дані про перебіг I триместра були отримані із супровідної документації – висновків УЗД з жіночих консультацій і медичних центрів, де спостерігалися вагітні до початку нашого дослідження; в останніх – дослідження проводилося нами на базі пологових відділень.

Так, у групі порівняння у I триместрі РХГ вперше була діагностована в терміні до 8 тиж у 66,7% вагітних, з 8 до 13⁺⁶ тиж – у 33,3%; в основній групі – РХГ терміни до 8 тиж було виявлено при УЗД у 53,3% жінок, у терміні 8–13⁺⁶ тиж – у 46,7%. Пізніше виникнення гематом типовіше для рецидивуючих матково-хоріальних кровотеч з відносним ризиком [RR 1,367; 95% CI 1,067–1,753] (p = 0,016).

Крім того, частіше спорадичні гематоми мають супрацервікальну локалізацію (66,7% проти 50,0% при рецидивуючих гематомах), що сприяє їх дренажу і спорожненню (що клінічно проявляється кров'яними виділеннями зі статевих шляхів) з подальшою успішнішою, ніж при рецидивуючих варіантах, плацентацією [RR 1,337; 95% CI 1,042–1,715] (p = 0,025). Закономірно, що в I триместрі частка вперше виявлених гематом з ознаками організації вище в групі жінок із спорадичними крововиливами ранніх термінів (66,7% проти 46,7% жінок основної групи) [RR 1,366; 95% CI 1,061–1,759] (p = 0,016).

Інволюція гематом до 13⁺⁶ тиж відбулась у 100% спостережень у жінок групи порівняння і лише у 80,0% жінок основної групи (з рецидивуючими гематомами) (p < 0,001). Тобто, у 80,0% жінок з рецидивуючими гематомами зафіксовано організацію гематоми ранніх термінів, що частенько утрудняє прогнозування повторення крововиливу під час оцінювання лише факту наявності гематоми.

Отже, більш раннє виникнення спорадичних гематом із самостійним дренуванням і швидкою інволюцією та організацією може бути обумовлене першою хвилею інвазії трофобласта. Окрім візуалізації самої гематоми для прогнозування результатів і правильної оцінки клінічної ситуації слід звернути увагу на об'єм. Зазначимо, що у вагітних обох груп з гематомами великий їх об'єм виявлявся з однаковою частотою, якщо надалі вагітність прогресувала (кожна десята вагітність). Проте у дослідження не було включено жінок, у яких у I триместрі були виявлені гематоми великого об'єму і вагітність урвалася, оскільки тоді б нам не вдалося сформувати групу порівняння для аналізу особливостей перебігу більш пізніх термінів гестації.

У дослідженні було проведено оцінювання й інших ехографічних параметрів. Так, частота виявлення передлежання хоріона/плаценти була практично зівставна в обох групах (23,3% і 26,7%), так само як і зміни хоріона (гіпо- гіперплазія), підвищення ехогенності хоріона. Цікавим виявився той факт, що статистично достовірним було більш часте виявлення при УЗД гіпертонусу міометрія у вагітних із спорадичною гематомою (56,7% проти 33,3% у вагітних [RR 1,759 95% CI 0,170–1,259], ($p < 0,001$), що можливо було однією з непрямих причин виникнення матково-плацентарного крововиливу у відсутність інших значущих чинників ризику.

При рецидивуючих гематомах значущість ізольованого підвищення тонусу міометрія як причини менше, оскільки патогенетичні механізми інші – гормональна недостатність або дисбаланс, зниження рецептивності ендометрія, порушення мікроциркуляції і кровотоку в маткових артеріях, порушення коагуляційних властивостей крові, цитокинового статусу, інфекція тощо.

Цікавим виявився той факт, що зміни жовткового мішка (зменшення/збільшення діаметра, підвищення ехогенності стінок, неправильна форма) наголошувалися в 6,7% спостережень при рецидивуючих гематомах і лише в 3,3% (у 2,0 раза рідше) ($p < 0,001$) при спорадичних гематомах I триместра. Раніше було показано, що зміни жовткового мішка за наявності РХГ у ранні терміни гестації характерні при інфікуванні і фетопатіях, що, можливо й зумовлює високу частоту виявлення патологічних варіантів жовткового мішка при рецидивуванні гематом, що відображає досить серйозні зміни фетоплацентарного комплексу.

Важливим аспектом прогнозування перебігу вагітності в ранні терміни є порушення зростання і серцевої діяльності ембріона/плода. Виявлено, що і при рецидивуючих гематомах, і при гематомах ізольовано ранніх термінів гестації відставання КТР ембріона/плода на ≥ 7 днів від терміну гестації (при точно розрахованому терміні) наголошувалися приблизно з рівною частотою (6,7% і 6,7% відповідно). Проте, як показало наше дослідження, надалі під час прогресу вагітності частота затримки розвитку плода (ЗРП) розрізнялася в обох групах з переважанням у групі з рецидивуючими гематомами.

Непрямим показником достатньої прогестеронової підтримки у I триместрі гестації є наявність повноцінного жовтого тіла в яєчнику. У нашому дослідженні, в основній групі жовте тіло в яєчнику визначалося у 63,3% вагітних, у групі порівняння – у 46,7% ($p = 0,012$), що свідчить про більшу значущість прогестеронової недостатності саме в ранні терміни. Середній діаметр жовтого тіла в обох підгрупах був порівнянний і становив $20,2 \pm 2,2$ мм. Діаметр < 16 мм виявлений у 30,0% в основній групі і в 33,3% у групі порівняння, > 25 мм – у 23,3% і 23,3% відповідно. Збіднена васкуляризація (поодинокі кольорові локуси або відсутність локусів) наголошувалася в 16,7% спостережень при рецидивуючій РХГ і в 20,0% при РХГ ранніх термінів. Надалі у кожної четвертої пацієнтки основної групи і групи порівняння з відсутністю

або зміненою структурою жовтого тіла (поданим УЗД і кольорового доплерівського картування (КДК) відзначені рецидиви загрозливого викидня у II триместрі або загрозливих передчасних пологів.

Нами також були проаналізовані показники кровотоку в маткових артеріях у терміні виявлення гематоми до 10^{+6} тиж і $11-13^{+6}$ тиж гестації.

Так, показники пульсаційного індексу (ПІ) у маткових артеріях, що відображають судинний супротив в них, в обох групах з гематомами були вище за середні нормативні показники для терміну гестації, причому і до 10^{+6} тиж і в терміні $11-13^{+6}$ тиж. Проте при рецидивуючих гематомах різниця була достовірною, а при спорадичних гематомах – в кінці першої хвилі інвазії трофобласта (до 14 тиж) ПІ в маткових артеріях вже достовірно не відрізнялося від показників нормативних для терміну гестації, що можливо, було чинником, який запобігає рецидиву гематоми.

Під час проведення ультразвукового і доплерометричного дослідження у II триместрі при рецидивуючих гематомах ми виділяли наступні варіанти:

- заоболонкова (позаплацентарна) – скупчення материнської крові різного об'єму і локалізації поза зоною плацентарної,
- ретроплацентарна – скупчення материнської крові різного об'єму і локалізації в зоні плацентарної,
- міжоболонкова – скупчення материнської крові різного об'єму, що призводять до амніохоріальної сепарації,
- амніоплацентарна – скупчення материнської (можливо, плодової) крові на плодовій поверхні плаценти,
- інфаркт плаценти – зона гострої плацентарної ішемії з подальшим некрозом ворсин у товщі плацентарної тканини.

З отриманих даних видно, що найчастіше повторні гематоми виникають в ретрохоріальній зоні (30,0%), а також межоболонково (20,0%). Практично у кожній четвертій вагітній (23,3%) з рецидивуючими гематомами були виявлені внутрішньоплацентарні зони ішемії і локальних крововиливів (інфаркти). Інфаркти плаценти можуть супроводжувати будь-який варіант рецидивуючої гематоми, з однаковою частотою діагностуються у другій половині гестації при спорадичній або повторній гематомі.

Окрім візуалізації самої гематоми для прогнозування результатів і правильної оцінки клінічної ситуації важливий її об'єм. Гематоми великого об'єму були діагностовані в 13,3% вагітних з рецидивуючими матково-плацентарними крововиливами.

Як видно з представлених даних, гематоми великого об'єму (зокрема сумарно з урахуванням множинності) наголошувалися в 14,3% вагітних, переважно у них потім і відбувалися передчасні пологи. Гематоми, епізоди рецидиву в яких продовжувалися до 20 тиж гестації, відзначені у 59,6%, до 28 тиж – у 40,4% спостережень. Гематоми з ознаками активної організації були виявлені більш ніж у 40% спостережень (43,3%), що надалі стало маркером сприятливого результату вагітності у цих жінок.

Нами були також проаналізовані особливості фетометрії, плацентографії, доплерометрії в обстежених вагітних (з РРХГ і спорадичною гематомою ранніх термінів гестації) протягом II і III триместрів гестації.

Найбільший інтерес представляли ехографічні дані, що стосуються ознак плацентарної дисфункції (ПД).

З отриманих даних видно, що у вагітних з РРХГ і РХГ лише ранніх термінів вагітності виявляється різні фенотипи ЗРП. Так, для жінок основної групи характерна рання форма ЗРП (діагностована до 32 тиж вагітності) (63,3%), [RR 1,802; 95% CI

1,5–2,164], ($p < 0,001$)), переважно симетрична форма (70,0%), [RR 1,818; 95% CI 1,517–2,177], ($p < 0,001$)]. У 23,3% вагітних з рецидивуючою гематомою була виявлена 2–3 ступеня тяжкості ЗРП, у жінок групи порівняння була зареєстрована лише 1 ступеня тяжкості ЗРП.

Важливою є також ехографічна оцінка плаценти у жінок з РХГ, оскільки побічно вона відображає ті морфологічні зміни, які відбуваються протягом гестації у цих пацієнток. Так, передчасне дозрівання плаценти виявлене у 33,3% жінок з рецидивуючою гематомою, що в 2,0 раза частіше, ніж у вагітних з гематомою ранніх термінів гестації (16,7%).

Гіпоплазія плаценти наголошувалася в 6,7% спостережень у жінок із РРХГ, тобто в 4,6 раза частіше, ніж при гематомі лише ранніх термінів вагітності. Цікавим є факт виявлення ехо-ознак мезензимальної дисплазії (потовщення плаценти, кістозна її будова) і неоднорідності (наявність зон зниженої і підвищеної ехогенності, нерівномірна товщина, нерівний контур базальної і/або плодової поверхні, крупні вогнища підвищеної ехогенності без чітких контурів) у пацієнток із РХГ. Так, у жінок основної групи ці ехо-ознаки були виявлені в 13,3% спостережень, у групі порівняння – в 3,3%, що в 4 рази частіше. Подібні зміни свідчать про багатофакторність рецидивуючих матково-плацентарних кровотеч з утворенням гематом (порушення гемодинаміки, гормональні порушення, генетичні особливості, зміни гемореології, інфекції тощо). Усі ці ушкоджувальні механізми несприятливо впливають на процеси інвазії трофобласта (особливо порушення другої хвилі), формування плаценти, ранній прояв процесів апоптозу.

Найчастіше з варіантів патології амніона при РРХГ наголошується маловоддя (16,7%), у 16,7% спостережень обумовлене передчасним вилиттям навколоплідних вод при недоношеній вагітності. У вагітних з гематомами лише ранніх термінів гестації маловоддя виявляється лише в 3,3% спостережень, що в 5 разів рідше.

Виявлено, що в 6,7% вагітних з РРХГ виявляється некомпенсована ПД і критичний стан плода. У групі жінок з гематомами лише ранніх термінів вагітності в нашому дослідженні таких спостережень не було.

Порушення кровотоку в системі мати–плацента–плід виявлялися практично в кожному четвертому спостереженні (23,3%) при рецидивуючих гематомах і лише в 6,7% спостережень при гематомах ранніх термінів.

У ході дослідження проведено аналіз різних варіантів порушень гемодинаміки в обстежених жінок. З отриманих даних видно, що при рецидивуючих гематомах 63,3% становлять порушення кровотоку в маткових артеріях (у кожному третьому спостереженні ізольовані і в 30,0% – у поєднанні з порушеннями пуповинного кровотоку). Лише 16,7% припадає на частку порушень плодово-плацентарного кровотоку, проте в кожному п'ятому спостереженні порушень вони носять критичний плодовий характер.

У жінок з гематомами лише ранніх термінів 76,7% порушень припадає на частку змін маткового кровотоку і 23,3% – на ізольовані порушення кровотоку в артерії пуповини. Поєднані порушення і критичний стан плодово-плацентарного кровотоку у цьому дослідженні у пацієнток групи порівняння не наголошувалися.

ВИСНОВКИ

Отже, у жінок основної групи (з РРХГ) виявляються більш виражені зміни гемодинаміки, переважно в матково-плацентарній ланці кровообігу. Це обумовлено переважно порушеннями становлення і розвитку плаценти, а також мультифакторіальністю рецидиву крововиливів у плацентарному компартменті, що включає і гормональні, і гемореологічні зміни.

Echographic and Doppler features of the fetoplacental system at recurrent retrochorial haematomas

O. V. Tal'ko

The objective: to estimate echographic and Doppler features of the fetoplacental system at recurrent retrochorial haematomas.

Materials and methods. For the decision of the put purpose it was conducted complex clinical-and-laboratory and instrumental inspection 90 women which 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 recurrent 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 and statistical.

Results. From findings evidently, that more frequent all the repeated haematomas arise up in a retrochorial area (30,0%), and also inter-border (20,0%). Practically for every fourth pregnant (23,3%) with recurrent haematomas were found out the internal placental areas of ischemia and local hemorrhages (infarct). The infarcts of placenta can accompany any variant of recurrent haematoma, and with identical frequency diagnosed in the second half at a sporadic or repeated haematoma. Except for visualization of haematoma for prognostication of results and correct estimation of clinical situation its volume is important. The haematomas of large volum were diagnosed in 13,3% pregnant with recurrent uteroplacental hemorrhages. As evidently from the presented information, haematoma of large volum, including totally taking into account multiplicity marked in 14,3% pregnant, as a rule, for them then and there were premature births. Haematomas, the episodes of relapse in which proceeded to 20 week gestation, marked in 59,6%, to 28 week – in 40,4% supervisions. Haematomas with the signs of active organization were found out more than in 40% supervisions (43,3%), that in future appeared the marker of favourable result of pregnancy for these women.

Conclusions. More expressed violations of hemodynamics appear for the women of basic group (with a recurrent retrochorial haematoma), mainly in the uteroplacental link of circulation of blood. It is conditioned mainly by violations of becoming and development of placenta, and also to the multifactoriality relapse of hemorrhages in placenta compartment, that includes and hormonal, and hemorheological violation.

Keywords: retrochorial haematoma, relapse, echographic and Doppler features.

Інформація про автора

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

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

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 haematoma on ultrasound. *Obstet Gynecol*. 2019;102(3):483–6.