

Роль порушень системи гемостазу в генезі рецидивів ретрохоріальних гематом

О. В. Талько

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

Мета дослідження: оцінювання ролі порушень системи гемостазу 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: 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, біохімічні та статистичні методи.

Результати. При обстеженні вагітних на генетичні маркери тромбофілії були виявлені наступні результати. Так, загальне число вагітних із генетичними маркерами тромбофілії було достовірно вище в основній групі (вагітні з рецидивуючою ретрохоріальною гематомою) – 79 (76,0 %) проти 37 (46,25 %) жінок у групі порівняння [$Or = 2,391$; 95% CI 1,181–4,843 ($p = 0,013$)]. Значуще частіше у пацієнток з рецидивуючими матково-плацентарними крововиливами виявляли мутацію FV Leiden G1691A, поліморфізм тромбоцитарного рецептора Gp IIIa 1565T/C, поліморфізм гена фібриногену, поліморфізм гена PAI-1, мутацію MTHFR C677T. У 62 (59,6 %) жінок з повторними ретрохоріальними гематомами виявлена мультигенна форма тромбофілії проти 9 (11,25 %) жінок з гематомою спорадичною ранніх термінів [$Or = 2,391$; 95% CI 1,181–4,843 ($p = 0,013$)]. Крім того, в 11 (10,6%) жінок основної групи було виявлено поєднання лабораторних ознак антифосфоліпідного синдрому і генетичних маркерів тромбофілії.

Водночас навіть при спорадичній гематомі ранніх термінів достовірно частіше, ніж у контрольній групі виявляли різні мутації генів, контролюючих гемостаз. Слід зазначити, що при поєднанні 3–4 мутацій клінічно наголошувалися постійні рецидиви гематом протягом I та II триместрів, а також некомпенсована плацентарна дисфункція, передчасні пологи, затримка розвитку плода.

Висновки. Пацієнткам з високим ризиком ретрохоріальної гематоми укрій необхідно з ранніх термінів для профілактики важких плацентозасоційованих ускладнень призначення антикоагулянтів в дозі, підібраній індивідуально. При множинних мута-

ціях або при мутаціях високого тромбогенного ризику у поєднанні з прокоагулянтною активацією гемостазу, порушеннями кровотоку в маткових артеріях доза становить не менше 0,8 мл клексану у поєднанні з антиагрегантами (аспірин, курантил). Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: ретрохоріальна гематома, рецидив, система гемостазу.

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 про її прогностичну і діагностичну значущість, а також особливості клінічної еволюції гематоми, вплив на перебіг вагітності і перинатальні результати.

Існують контраверсивні точки зору про вклад РРХГ в частоту репродуктивних втрат, передчасних пологів, плацентарної дисфункції, антенатальної загибелі плода [4–6]. Безумовно, у визначенні результату вагітності, окрім локальних внутрішньоматкових 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 системи гемостазу у генезі РРХГ. З огляду на це, визначення діагностичної і прогностичної значущості системи гемостазу дозволить знизити частоту невиношування і недоношування вагітності, перинатальну захворюваність і летальність.

Мета дослідження: оцінити роль системи гемостазу 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 та обтяжених чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, біохімічні та статистичні методи.

Дослідження системного гемостазу включало міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), антитромбін 3, протеїн С, гомоцистеїн, Д-димер, фібриноген, тромбіновий час (ТЧ), протромбіновий індекс (ПТІ), розчинний комплекс мономера фібрину (РКМФ), а також дослідження на генетичні маркери тромбофілії; визначали параметри тромбодинаміки – час затримки згортання (Т lag), швидкість росту згустку, щільність і розміри згустку, час утворення спонтанних згустків (Т sp).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні параметрів системи гемостазу в обстежених жінок до початку терапії нами було виявлено, що протягом гестаційного періоду у 40 (38,5 %) вагітних основної групи (з РРХГ) були виявлені зміни в системі гемостазу в термінах з

10 до 28 тиж вагітності. Найчастіше дані порушення виявляються вперше в терміни 10–18 тиж вагітності або повторно на початку III триместра вагітності.

У групі порівняння (гематома лише ранніх термінів) було 17 (21,25 %) жінок з різними відхиленнями в системі гемостазу [Or = 2,316: 95% CI 1,190–4,506 (p = 0,015)], причому вони також наголошувалися впродовж I і II триместрів, а в контрольній групі – 3 (8,6 %).

При РРХГ гіперагрегація тромбоцитів з аденозиндифосфатом (АДФ) 10 відзначена в 35 (33,7 %) спостереженнях, у групі з гематомою ранніх термінів – у 12 (15,0 %) [Or = 2,874: 95% CI 1,377–6,002 (p = 0,004)], у контрольній – гіперагрегація тромбоцитів в жодному спостереженні не виявлена. У групі пацієнток з РРХГ очікувано спостерегалася зміни на тромбоеластограмі (ТЕГ) у бік хронометричної гіперкоагуляції, як фізіологічний процес зупинки матково-плацентарної кровотечі – 28 (26,9 %), у групі порівняння (гематоми I триместра) хронометрична гіперкоагуляція по ТЕГ була виявлена в 9 (11,25 %) спостереженнях [Or = 2,906: 95% CI 1,283–6,584 (p = 0,008)].

Підвищення маркерів внутрішньосудинного згортання крові також достовірно частіше наголошувалося у жінок з повторними матково-плацентарними кровотечами і РРХГ – 35 (33,7 % проти 14 (17,5 %) спостережень у групі порівняння) [Or = 2,391: 95% CI 1,181–4,843 (p = 0,013)]. Ці порушення в системі гемостазу були діагностовані на тлі відсутності антиагрегантного і антикоагулянтного лікування, оскільки раніше показань до призначення цих препаратів не було виявлено.

Цікавим є також виявлення порушень числа тромбоцитів: тромбоцитозу і тромбоцитопенії. Тромбоцитопенія була виявлена в 11 (10,6 %) жінок основної групи і 2 (2,5 %) – групи порівняння [Or = 4,613: 95% CI 0,992–21,44 (p = 0,025)]. Тромбоцитопенію виявляли у пацієнток з ознаками активної організації гематоми, причому зазвичай вона виявлялася при множинних гематомах і при другому-третьому епізодах матково-плацентарних кровотеч (коагулопатія вжитку). Інших об'єктивних причин тромбоцитопенії у цих пацієнток не було (пreeкслампсія тощо).

Тромбоцитоз був виявлений у пацієнток за наявності ознак запальних змін у ставевих шляхах (зокрема запальний процес в гематомі), ознаках хоріоамніоніту. Підвищений рівень тромбоцитів був виявлений у 8 (7,7 %) жінок основної групи і 2 (2,5 %) групи порівняння [Or = 3,25: 95% CI 0,671–15,748 (p = 0,109)].

Усім вагітним з підвищенням активності прокоагулянтної ланки гемостазу призначали низькомолекулярні гепарини (після купірування кровотечі транексамовою кислотою) в індивідуально підібраному дозуванні після консультації з гематологом (наприклад, лексан 0,4–0,8 мл, фраксипарин 0,3–0,6 мл тощо) у поєднанні або без з антиагрегантами (аспірін, дипіридамол). Слід зазначити, що вже після 10-денного курсу відзначали позитивний ефект в половині пацієнток, причому посилення кровотечі, наростання об'єму гематоми не наголошувалося. Проте в 11 (10,6 %) спостереженнях на тлі комплексної антикоагулянтної та антиагрегантної терапії повторно виявляли порушення в системі згортання крові: зростання рівня Д-димера, гіперагрегація тромбоцитів з АДФ10, гіперкоагуляція по ТЕГ, що привело до коректування лікування.

При повторних дослідженнях розширеної гемостазиограми у вагітних з РХГ після коректування антиагрегантного і антикоагулянтного лікування патологічних змін виявлено не було. У контрольній групі в жодному випадку порушень в системі гемостазу за даними розширеної гемостазиограми протягом всієї вагітності не зареєстровано.

Достовірного зв'язку між змінами показників гемостазу і тромбофілії не було виявлено.

При обстеженні вагітних на генетичні маркери тромбофілії були виявлені наступні результати. Так, загальне число вагітних з генетичними маркерами тромбофілії було достовірно вище в основній групі (вагітні з РРХГ) – 79 (76,0 %) проти 37 (46,25 %) жінок групи порівняння [Or = 2,391: 95% CI 1,181–4,843 (p = 0,013)]. Значимо частіше у пацієток з рецидивуючими матково-плацентарними крововиливами виявлялися мутація FV Leiden G1691A, поліморфізм тромбоцитарного рецептора Gp IIIa 1565T/C, поліморфізм гена фібриногену, поліморфізм гена PAI-1, мутація MTHFR C677T. У 62 (59,6 %) жінок з повторними РХГ виявлена мультигенна форма тромбофілії проти 9 (11,25 %) жінок з гематомою спорадичною ранніх термінів [Or = 2,391: 95% CI 1,181–4,843 (p = 0,013)].

Крім того, в 11 (10,6%) жінок основної групи було виявлено поєднання лабораторних ознак антифосфоліпідного синдрому і генетичних маркерів тромбофілії. Слід зазначити, що навіть при спорадичній гематомі ранніх термінів достовірно частіше, ніж у контрольній групі виявляли різні мутації генів, контролюючих гемостаз.

При поєднанні 3–4 мутацій клінічно наголошувалися постійні рецидиви гематом впродовж I та II триместрів, а також некомпенсована плацентарна дисфункція, передчасні пологи, затримка розвитку плода.

ВИСНОВКИ

Отже, пацієнткам з високим ризиком РХГ украй необхідно з ранніх термінів для профілактики важких плацентозасоційованих ускладнень призначення антикоагулянтів в дозі, підібраній індивідуально. При множинних мутаціях або при мутаціях високого тромбогенного ризику у поєднанні з прокоагулянтною активацією гемостазу, порушеннями кровотоку в маткових артеріях доза становить не менше 0,8 мл клексану у поєднанні з антиагрегантами (аспірин, курантил).

Отримані результати необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

A role of violations of the system to haemostasis is in genesis of recurrent of retrochorial haematomas

O. V. Tal'ko

The objective: to estimate the role of violations of the system to haemostasis in genesis of recurrent 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 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, biochemical and statistical.

Results. At the inspection of pregnant on the genetic markers of thrombophilia were found out next results. The incurrence of pregnant with the genetic markers of thrombophilia was reliable higher in a basic group (the pregnant are with a recurrent retrochorial haematoma) – 79 (76,0 %) against 37 (46,25 %) women in the group of comparison [Or = 2,391: 95% CI 1,181–4,843 (p = 0,013)]. Meaningfully more frequent for patients with recurrent uteroplacental hemorrhages appeared mutation of FV Leiden G1691A, polymorphism of platelet receptor of Gp IIIa 1565T/C, polymorphism of gene of Fibrinogenum, polymorphism of gene of PAI-1, mutation of MTHFR C677T. For 62 (59,6 %) women with the repeated retrochorial haematomas found out the multigenic form

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

of thrombophilia against 9 (11,25 %) women with a haematoma sporadic of early terms [Or= 2,391: 95% CI 1,181–4,843 (p = 0,013)]. In addition, in 11 (10,6%) women of basic group was found out combination of laboratory signs of antiphospholipid syndrome and genetic markers of thrombophilia. It should be noted that even at the sporadic haematoma of early terms for certain more frequent than different mutations of genes, supervisory haemostasis appeared in a control group.

It should be noted that at combination of 3-4 mutations the permanent recurrent of haematomas were clinically marked during first-second trimesters, and also uncompensated placenta dysfunction, premature births, fetal growth retardation.

Conclusions. To the patients with the high risk of retrochorial haematoma very much it is necessary from early terms for the prophylaxis of severe placenta associations complications of setting of anticoagulants in a dose, neat individually. At multiple mutations or at the mutations of high thrombogenic risk in combination with the procoagulant activating to haemostasis, by violations of blood stream in uterine arteries a dose makes not less than 0,8 ml of clexane in combination with antiplatelet (aspirin, curantyl).

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

Keywords: retrochorial haematoma, relapse, system to haemostasis, role.

Інформація 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. 2014;181:41–4. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.07.014
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. 2012;67(4):319–25. DOI: 10.1111/j.1600-0897.2012.01118.x
3. Bennett GL, Bromley B, Lieberman E. Subchorionic hemorrhage in first-trimester pregnancies: prediction of pregnancy outcome with sonography. Radiology. 1996;200:803–6. DOI: 10.1148/radiology.200.3.8756935
4. Boles J, Mackman N. Role of tissue factor in thrombosis in antiphospholipid antibody syndrome. Lupus. 2010;19(4):370–8. DOI: 10.1177/0961203309360810
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. 2009;30(6):473–82. DOI: 10.1016/j.placenta.2009.02.009
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. 2002;17:809–16. DOI: 10.1093/humrep/17.3.809
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. 2012;25(2):184–91. DOI: 10.3122/jabfm.2012.02.110156
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. 2004;25(6):560–72. DOI: 10.1016/j.placenta.2003.11.011
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. DOI: 10.1007/s13224-017-1072-6
10. Johns J, Hyett J, Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a haematoma on ultrasound. Obstet Gynecol. 2003;102(3):483–6. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00580-5

Стаття надійшла до редакції 3.11.2025. Дата першого рішення 20.11.2025.

Стаття подана до друку 08.12.2025