

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БЕРЕМЕННЫХ С РЕТРОХОРИАЛЬНОЙ ГЕМАТОМОЙ В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

П.Ф. Оруджева

Городская клиническая больница № 3, отделение гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: беременность, угроза невынашивания, ретрохориальная гематома, гемостазиологические показатели

Ретрохориальная гематома (субхорионическое кровотечение) рассматривается как специфическое патологическое состояние, возникающее обычно в I триместре беременности, проявляющееся в виде кровоизлияния и скопления крови (гематомы) в субхориальном (ретрохориальном) пространстве. Специфических признаков ретрохориальная гематома (РХГ) не имеет и может быть диагностирована только на основании данных инструментального исследования (ультразвуковое сканирование). По данным литературы, РХГ обуславливает 18% всех случаев кровотечений в I триместре беременности [1-7].

Сведения о распространенности РХГ у беременных в доступной литературе очень противоречивы, так как диагноз может быть поставлен только на основании УЗИ и во многих случаях наличие РХГ фиксируется уже после гибели плода [8,9].

Отсутствие снижения частоты РХГ в I триместре беременности указывает на трудности, возникающие при ведении пациенток с угрожающим прерыванием беременности. С одной стороны, они обусловлены многофакторностью этиологии и патогенетических механизмов заболевания, с другой - несовершенством применяемых диагностических методик и отсутствием адекватного мониторинга осложнений, возникающих во время беременности [10-15].

Таким образом, выяснить точную причину образования РХГ удастся далеко не всегда. Однако спровоцировать развитие этой патологии могут следующие факторы: дисбаланс женских половых гормонов; травмы; инфекционные заболевания; аутоиммунные процессы; патология системы гемостаза; аномалии развития матки.

Целью исследования явилось определение значимости гемостазиологического статуса беременной в формировании ретрохориальной гематомы в I триместре беременности.

Материал и методы. Обследовано 113 беременных с угрозой прерывания беременности в сроке 7-13 недель. Средний возраст женщин составил $27,6 \pm 1,48$ лет (от 20 до 36 лет). 50,5% женщин были служащими, 38,8% домохозяйками, 10,7% - учащимися. Пациентки были разделены на 2 группы: I группа (основная) - 65 беременных с РХГ, II группа (группа сравнения) - 48 беременных без РХГ. Контрольную группу составили 22 беременные женщины без угрозы прерывания беременности, средний возраст которых составил $28,2 \pm 1,0$ лет.

Применялись анамнестические и общеклинические методы исследования. Определение показателей гемостаза проводили на анализаторе Sysmex CA-1500 (Sysmex Corporation, Япония). Для определения протромбинового времени по Квику, фибриногена, международного нормализованного отношения (МНО), факторов свертывания II, V, VII, X в плазме крови использовали человеческий тромбопластин ЮхЮмЛ/1000 тестов - Тромборель С (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Германия OUNP 495/10446445), в состав которого входит лиофилизированный человеческий плацентарный тромбопластин, хлорид кальция, стабилизаторы, консерванты (5-хлор-метил-4-изотиазол-3-он и 2-метил-4-изотиазол-3-он (шах. 20мг/л)). Стабильность после растворения: 8 часов при $+37^{\circ}\text{C}$; 2 дня при $+15 - +25^{\circ}\text{C}$; 5 дней при $+2 - +8^{\circ}\text{C}$. Для определения АЧТВ применялся Pathromtin SL (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия) 10x5,0 мл/1000 тестов. В состав Патромтин SL входят гранулы двуокиси кремния, растительные фосфолипиды, хлорид натрия (2,4 г/л), Нерес (14,3 г/л), pH 7,6. Консервант: азид натрия (1 г/л), 10 x 5,0 мл. Референсный диапазон: от 26 до 36 сек. Для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) применяли РФМК-тест. Уровень Д-димера определяли с помощью набора

Иннованс (Innovance D-Dimer Controls, Siemens, Германия).

Для статистической обработки полученных данных использовали методы математической статистики: пакет прикладных статистических программ MS Excel для Windows, «Statistica 6.0». Статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99%-й уровень значимости) [3].

Результаты и их обсуждение. Индекс массы тела (ИМТ) у беременных с угрозой прерывания беременности на фоне ретрохориальной гематомы был ниже, чем в двух других группах. В среднем ИМТ в I (основной) группе составил $22,82 \pm 1,06$ кг/м², во II группе - $26,22 \pm 0,77$ кг/м², в контрольной группе - $26,40 \pm 0,9$ кг/м². Разница между I и II группами составила 13,0%, а между I и контрольной группой - 13,6%. Среди беременных с угрозой потери беременности отмечался достоверно высокий удельный вес женщин, перенесших ОРВИ и грипп. В I и II группах число женщин, перенесших ОРВИ в сравнении с контрольной группой было на 39,9% ($p < 0,05$) и 34,4% ($p < 0,05$) выше соответственно. Женщины с угрозой потерей беременности и РХГ в сравнении с пациентками с угрозой потери беременности без РХГ и неосложненной беременностью достоверно часто болели гриппом - на 30,4% ($p < 0,05$) и 63,0% ($p < 0,05$) соответственно. Беременные с угрозой потери беременности и РХГ болели отитом в 1,9 раза чаще ($p < 0,05$), чем беременные без РХГ.

Беременные всех трех обследованных групп наиболее часто страдали заболеваниями ЖКТ и мочевыделительной системы. Реже встречались заболевания сердечно-сосудистой системы и щитовидной железы. При этом у 9 (13,8%) беременных с угрозой потери беременности и РХГ отмечались 2 заболевания, а у 17 (77,3%) беременных контрольной группы беременность не сопровождалась соматическими заболеваниями. По частоте заболеваний мочевыделительной системы выявлено достоверное различие между I и контрольной группой, а также между II и контрольной группой (соответственно в 3,0 раза, $p < 0,01$). Среди заболеваний мочевыделительной системы в I группе чаще встречались хронический цистит в стадии ремиссии - у 8 (12,3%), мочекаменная болезнь - у 6 (9,2%) и хронический пиелонефрит в стадии стойкой ремиссии - у 4 (6,2%) пациенток. Во II группе хронический цистит и хронический пиелонефрит в стадии ремиссии

встречались соответственно у 6 (12,5%) пациенток, мочекаменная болезнь - у 1 (2,1%) беременной. У 2 (9,1%) женщин контрольной группы встречался хронический цистит. Среди заболеваний ЖКТ наиболее часто в 24,6% случаев ($p = 16$) в I группе встречался хронический гастрит, в 7,7% случаев ($p = 5$) - язвенная болезнь желудка и в 3,1% случаев ($p = 2$) соответственно колит и дискинезия желчевыводящих путей. Во II группе хронический гастрит встречался в 18,8% случаев ($p = 9$), язвенная болезнь - в 8,3% случаев ($p = 4$) и в 2,1% случаев ($p = 1$) - колит. В контрольной группе в 9,1% случаев ($p = 2$) отмечался лишь гастрит. Частота заболеваний ЖКТ у беременных основной группы была в 1,3 и 4,2 раза ($p < 0,01$) выше, чем в группе сравнения и контрольной соответственно. У беременных II группы в сравнении с контрольной частота заболеваний ЖКТ также достоверно была выше - в 3,2 раза ($p < 0,01$). Следующим по частоте следовало ожирение, которое в I (основной) группе наблюдалось у 11 (16,9%), во II группе - у 10 (20,8%) пациенток. Достоверных различий между группами не выявлено. Среди беременных с нормальным течением беременности нарушения липидного обмена не отмечены. Среди заболеваний дыхательной системы в основной группе чаще встречался хронический бронхит в стадии ремиссии - в 7 (10,8%) наблюдениях. 3 (4,6%) беременные этой группы страдали бронхиальной астмой. Во II группе хронический бронхит выявлен в 3-х (6,2%) наблюдениях, бронхиальная астма в 1 (2,1%) и в 2-х наблюдениях (4,2%) отмечался хронический тонзиллит. В контрольной группе лишь 1 (4,5%) беременная указала на хронический тонзиллит. Как видно, в сравнении с контрольной группой заболевания дыхательной системы достоверно чаще встречались у беременных с угрозой потери беременности - в 3,4 раза ($p < 0,01$) в основной группе и в 2,8 раза ($p < 0,05$) в группе сравнения. Диффузное увеличение щитовидной железы без гормональных нарушений отмечалось у 7 (10,8%) пациенток основной и у 4 (8,3%) беременных группы сравнения. В контрольной группе эта патология не встречалась. Среди сердечно-сосудистых заболеваний артериальная гипертензия достоверно часто встречалась у беременных I группы, что в сравнении со II группой было в 2,2 раза чаще ($p < 0,05$). В контрольной группе данная патология не установлена.

В I группе обследованных эктопия шейки матки встречалась у 17 (26,2%) беременных. Во II

группе данная патология встречалась в 37,5% случаев ($n=18$). Среди беременных контрольной группы эктопия шейки матки наблюдалась в 22,7% случаев ($n=5$). Достоверные различия по данному показателю выявлены между II группой и контрольной, которые выразились частотой эктопии шейки матки в 1,6 раза ($p<0,05$). Также часто в обследованных группах выявлялись воспалительные заболевания органов малого таза. Среди этих заболеваний хронический цервицит в I группе выявлен в 5 наблюдениях (7,7%), во II группе - в 7 (14,5%) наблюдениях и в контрольной группе - в 2 (9,1%) наблюдениях. На наличие хронического сальпингоофорита в анамнезе указали 15 (23,1%) беременных I группы, 8 (16,7%) пациенток II группы и 3 (13,6%) женщин контрольной группы. У всех обследованных на момент обследования хронический сальпингоофорит находился в состоянии ремиссии. Статистически достоверных различий между группами не отмечалось. Рубцовая деформация шейки матки и дисфункция яичников у беременных с угрозой потери беременности I и II групп встречались с одинаковой частотой. По этим показателям группы были однородны. У беременных с неосложненным течением беременности дисфункции яичников не отмечалось, а на рубцовую деформацию шейки матки указала 1 (4,5%) пациентка. Следовательно, рубцовая деформация шейки матки у

беременных с угрозой потери беременности в сравнении с физиологически протекающей беременностью встречалась достоверно чаще - в 2,4 раза ($p<0,05$) и 3,7 раза ($p<0,01$) соответственно в I и II группах.

Гиперпластические процессы эндометрия выявлены в 4,6% случаев ($n=3$) в I группе и в 8,3% случаев ($n=4$) во II группе, что в 1,8 раза чаще ($p<0,05$), чем в I группе. В контрольной группе гиперплазия или полипы эндометрия не наблюдались.

Бактериальный вагиноз в анамнезе выявлен у 22 (33,8%) пациенток I группы, у 20 (41,7%) II группы и у 4 (18,2%) беременных контрольной группы. В I и II группе кандидоз в анамнезе отмечали 19 (29,2%) и 11 (22,9%), вирус простого герпеса - 13 (20,0%) и 10 (20,8%), уреоплазмоз - 7 (10,8%) и 3 (6,2%), вирус папилломы человека - 4 (6,1%) и 4 (8,3%) пациентки соответственно. Беременные контрольной группы отметили в анамнезе кандидоз (4,5%) и уреоплазмоз (4,5%).

Показатели гемостаза в сравниваемых группах беременных представлены в таблице 1. Достоверных различий в количестве тромбоцитов между группами не выявлялось. Однако следует отметить, что наиболее высокий уровень тромбоцитов в периферической крови наблюдался у беременных с угрозой прерывания беременности без признаков РХГ (II группа).

Таблица 1.
Показатели гемостаза в группах обследования

Показатель	Основная группа ($n=65$)	Группа сравнения ($n=48$)	Контрольная группа ($n=22$)	P
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	$225,6 \pm 9,04$	$227,2 \pm 7,4$	$210,1 \pm 1,08$	нд
Протромбин, %	$98,8 \pm 1,2$	$99,0 \pm 1,0$	$108,9 \pm 1,2$	нд
Фибриноген, г/л	$3,90 \pm 0,12$	$3,96 \pm 0,6$	$3,98 \pm 0,3$	нд
Д-димер, нг/мл	$146,7 \pm 134,4$	$388,2 \pm 98,8$	$332,8 \pm 92,1$	$p1-k<0,05$
РФМК, мг%	$4,4 \pm 0,53$	$3,1 \pm 0,42$	$2,2 \pm 0,20$	$p1-2<0,05$ $p1-k<0,05$ $p2-k<0,05$
АЧТВ, сек	$31,8 \pm 5,1$	$30,3 \pm 3,6$	$29,0 \pm 0,8$	нд
ТВ, сек	$19,1 \pm 1,44$	$18,7 \pm 0,6$	$18,33 \pm 0,4$	нд
МНО, %	$1,0 \pm 0,07$	$0,98 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03$	нд

Примечание: $p1-2$ статистическая разница показателей основной группы с группой сравнения; $p1-k$ и $p2-k$ - с контрольной группой.

Как видно из табл., количество тромбоцитов, протромбина, фибриногена, уровни активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ) и МНО не

имели достоверных отличий у беременных обследованных групп. В тоже время концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) была достоверно выше в группе

беременных основной группы по отношению к показателям беременных группы сравнения и контрольной группы в 1,4 раза ($p<0,05$) и в 2,0 раза ($p<0,05$) соответственно. Этот показатель в группе сравнения также был достоверно выше контрольного в 1,4 раза ($p<0,05$). Концентрация Д-димера у беременных с угрозой невынашивания и РХГ (основная группа) статистически значимо превышала контрольную величину (в 1,3 раза, $p<0,05$). Сравнительный анализ показал, что у беременных основной группы уровень Д-димера также был выше среднего показателя в группе сравнения (в 1,1 раза), разница не носила статистически значимый характер. Средний уровень Д-димера у беременных с угрозой невынашивания беременности, но без РХГ превышал контрольный уровень в 1,2 раза.

Следует отметить, что РФМК - это показатель уровня продуктов распада фибрина в крови, который отвечает за образование тромбов внутри сосудов беременной женщины [1,2,10]. При беременности РФМК обычно выше нормы, но у обследованных беременных I и II группы он достоверно превышал контрольный показатель, что свидетельствовало о сгущении крови и способствовало

повышенному тромбообразованию. Закупорка или сужение сосудов существенно ухудшают снабжение плода кислородом и полезными веществами, может возникать гипоксия, увеличивается риск остановки беременности. Д-димеры - это белковые вещества, продукты распада фибринов. Они принимают участие в процессе кроветворения и являются частицами тромбов. Их повышенный уровень также может привести к повышенному тромбообразованию.

Для беременности характерна некоторая активация свертывающей системы, так как представляет собой адаптацию к нарастающим нагрузкам на органы и системы. При этом активация фибринолиза может быть как причиной, так и следствием формирования РХГ за счет вторичной активации коагуляционного звена гемостаза [1,2,10]. На начальном этапе формирования РХГ в коагуляционном звене сильно выраженных изменений не отмечается. В этой связи статистически значимое повышение уровня РФМК и Д-димера можно считать предикторами образования РХГ, и их определение имеет большое значение для доклинической диагностики РХГ.

XÜLASƏ

Hamiləliyin I trimestrində retroxorial hematomalı hamilə qadınlarda hemostazioloji status

P.F. Orucova

*3 №-li Şəhər Kinik xəstəxanası,
Ginekologiya şöbəsi, Bakı, Azərbaycan*

Açar sözlər: *hamiləlik, hamiləlik düşüüyü, retroxorial hematoma, hemostazioloji göstəricilər*

Tədqiqatın məqsədi – hamiləliyin I trimestrində retroxorial hematomalı hamilə qadınlarda hemostazioloji statusun əhəmiyyətinin təyin edilməsindən ibarət olmuşdur.

7-13-cü həftələrdə hamiləlik düşüüyü təhlükəsi olan 113 qadın müayinə edilmişdir. Qadınların orta yaş həddi $27,6 \pm 1,48$ yaş olmuşdur. xəstələr 2 qrupa ayrılmışlar: I qrup (əsas) – retroxorial hematomalı 65 qadın, II qrup (nəzarət) retroxorial hematoma olmayan 48 qadın (nəzarət qrupu). Hemostaz göstəriciləri Sysmex CA-1500 analizatorunda təyin edilmişdir.

SUMMARY

Hemostasiology Status in Pregnant Women With Retrochorial Hematoma in the First Trimester of Pregnancy

P.F. Orucova

*City Clinical Hospital No. 3,
Department of Gynecology, Baku, Azerbaijan*

Keywords: *pregnancy, miscarriage, retrochorial hematoma, hemostasis indicators*

The aim of the study was to determine the significance of hemostasis status in pregnant women with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy.

113 women with a risk of miscarriage were examined in the 7th-13th weeks. The average age of the women was 27.6 ± 1.48 years. The patients were divided into 2 groups: group I (main) - 65 women with retrochorial hematoma, group II (control) - 48 women without retrochorial hematoma (control group). Hemostasis indicators were determined on the Sysmex CA-1500 analyzer.

Müayinə edilən qadınlarda trombositlər, protrombin, fibrinogenin miqdarı, aktivləşmiş hissəvi tromboplastin vaxtının səviyyəsi, trombin vaxtı və beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət müayinə edilən hamilə qadınlar qrupunda dürüst fərqlərə malik olmamışdır. Əriyən fibrin-monomer komplekslərin konsentrasiyası əsas qrup qadınlarda nəzarət və müqayisə qrupu qadınlara nisbətən dürüst yüksək olmuşdur: 2,0 dəfə ($p<0,05$) və 1,4 dəfə ($p<0,05$). Bu göstərici müqayisə qrupunda nəzarət qrupuna nisbətən 1,4 dəfə dürüst yüksək olmuşdur ($p<0,05$). D-dimer konsentrasiyası I qrupda statistik dürüst şəkildə nəzarət qrupu göstəricisindən yüksək olmuşdur (1,3 dəfə, $p<0,05$). I qrup hamilə qadınlarda da D-dimer II qrupdakı orta göstəricilərdən yüksək olmuşdur (1,1 dəfə). Hamiləlik düşüyü təhlükəsi olan, lakin retroxorial hematoma olmayan qadınlarda D-dimerin orta səviyyəsi nəzarət həddindən 1,2 dəfə yüksək olmuşdur.

In the examined women, the amount of platelets, prothrombin, fibrinogen, the level of activated partial thromboplastin time, thrombin time and international normalized ratio did not have significant differences in the group of examined pregnant women. The concentration of soluble fibrin-monomer complexes was significantly higher in the main group of women than in the control and comparison groups: 2.0 times ($p<0.05$) and 1.4 times ($p<0.05$). This indicator was 1.4 times higher in the comparison group than in the control group ($p<0.05$). The concentration of D-dimer in group I was statistically significantly higher than in the control group (1.3 times, $p<0.05$). D-dimer in pregnant women of group I was also higher than the average values in group II (1.1 times). In women with a threat of miscarriage, but without retrochorial hematoma, the average level of D-dimer was 1.2 times higher than the control limit.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Заяц С.С. и др. Ретрохориальная гематома, предикторы неблагоприятия // Кубанский научно-медицинский вестник, 2015, №4 (153), с. 39-44.
2. Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Каплина А.А., Ковалева А.В. и др. Гемостаз у пациенток с ретрохориальной гематомой // Акушерство, гинекология и репродукция, 2016, Том 10, №2, с. 16-22.
3. Гланц Ст. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Под ред. Н.Е. Бузикашвили и Д.В. Самойлова. Москва: Практика, 1999, 200 с.
4. Ковалева Ю.В. Ретрохориальная гематома. Вопросы этиопатогенеза, диагностики и терапии // Журнал акушерства и женских болезней, 2013, №4, с.37-47.
5. Соловова Л.Д. Комплексный подход к терапии угрозы невынашивания беременности с ретрохориальными гематомами // Аспирантский вестник Поволжья, 2014, №1-2, с.135-138.
6. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В. Потеря беременности. Москва: «Медицинское информационное агентство»; 2007, 224 с.
7. Торчинов А.М., Умаханова М.М., Доронин Г.Л., Рон М.Г. Беременность малого срока и ретрохориальная гематома: диагностика, лечение и прогнозы на современном этапе развития акушерства (обзор литературы) // Молодой ученый, 2013, №4, с. 659-662.
8. Asato K., Mekaru K., Heshiki C. et al. Subchorionic hematoma occurs more frequently in vitro fertilization pregnancy // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2014, vol. 181, p. 41-44.
9. Biesiada L., Krekora M., Krasomski G. Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion // Ginekolog Pol., 2010, vol.81, No 12, p.902-906.
10. Fung T.Y., To K.F., Sahota D.S., Chan L.W. et al. Massive subchorionic thrombohematoma: a series of 10 cases // Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, vol.89, p.1357-1361.
11. Norman, S.M., Odibo, A.O., Macones, G.A., Dicke, J.M. et al. Ultrasound-detected subchorionic hemorrhage and the obstetric implications // Obstet Gynecol., 2010, vol.116, p.311– 315.
12. Palatnik A., Grobman W.A. The relationship between first- trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth // American Journ. of Obstetric & Gynecol., 2015, vol.213, Issue 3, p.403e1-4.

13. Tuuli M.G., Norman, S.M., Odibo, A.O. et al. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis // *Obstet. Gynecol.*, 2011, vol. 117, p. 1205-1212.
14. Windrim C., Athaide G., Gerster T., Kingdom J.C. Sonographic findings and clinical outcomes in women with massive subchorionic hematoma detected in the second trimester // *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2011, vol. 33, No5, p. 475-479.
15. Yamada T., Atsuki, Y., Wakasaya A. et al. Characteristics of patients with subchorionic hematomas in the second trimester // *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2012, vol. 38, No 1, p. 180-184.