

© Ю. В. Ковалева

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

РЕТРОХОРИАЛЬНАЯ ГЕМАТОМА. ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

УДК: 618.3-005.1:618.39-021.3]-07

■ В статье освещены вопросы этиологии и патогенеза отслойки хориона на ранних сроках беременности, подробно рассмотрена ультразвуковая диагностика ретрохориальных гематом. На основании выявленных эхографических данных оцениваются прогностически неблагоприятные в отношении самопроизвольного прерывания беременности факторы. Уделено внимание принципам медикаментозного воздействия в зависимости от выявленных нарушений.

■ **Ключевые слова:** невынашивание беременности; ретрохориальная гематома; кровотечения в I триместре беременности; ультразвуковая диагностика.

Ретрохориальная гематома — специфическое патологическое состояние, возникающее на ранней стадии беременности (обычно в I триместре), которое развивается в результате частичной отслойки хориальной пластинки от подлежащей децидуальной оболочки при генетически нормальном плодном яйце и проявляется в виде кровоизлияния и скопления крови (гематомы) в ретрохориальном пространстве (рис. 1).

Частота встречаемости гематом в I триместре беременности, диагностируемая по данным УЗИ, колеблется от 4 до 22% в зависимости от исследуемой популяции пациенток. По данным недавно проведенных исследований, в общей акушерской популяции частота встречаемости ретрохориальных гематом колеблется от 1,3 до 3,1% [19]. Ретрохориальная гематома является одной из наиболее часто встречающихся находок при УЗИ, особенно у пациенток с кровотечениями на ранних сроках беременности, составляя около 18% всех случаев кровотечений в I триместре.

Этиология и патогенез возникновения ретрохориальной гематомы

Этиология возникновения ретрохориальных гематом в настоящее время до конца не ясна. Отслойка хориона на ранних сроках беременности, как правило, является следствием эндотелиопатий, иммунологических, иммуногенетических, гемостазиологических или гормональных нарушений.

Предполагается, что в развитии гематом играют роль следующие факторы:

- иммунологические причины (преобладание Th-1 ответа);
- нарушения свертывающей системы крови у матери (наследственные и приобретенные тромбофилии — полиморфизмы гена MTHFR, полиморфизмы гена PAI-1, анти-XГЧ-сенсбилизация, антифосфолипидный синдром), хронический ДВС-синдром;
- травма;
- выраженная артериальная гипертензия у матери;
- бактериально-вирусная инфекция;
- хронический эндометрит;
- совместимость супругов по HLA-антигенам II класса.

Считается, что причиной образования ретрохориальной гематомы является иммунологический конфликт матери и плода, связанный с активацией иммуномодулирующих механизмов, которые опосредуются прогестероном. Данная гипотеза подтверждается тем фактом, что ретрохориальная гематома значительно чаще встречается при беременностях, которые развиваются с использованием медицинских процедур, таких как индукция овуляции и ЭКО, и обычно сопровождаются лютеиновой недостаточностью различной степени.

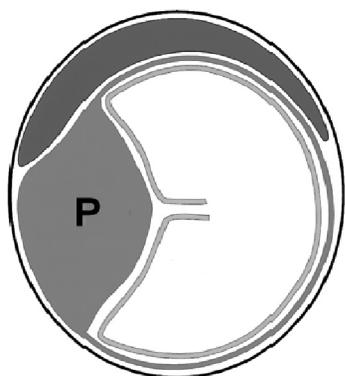


Рис. 1. Схема образования ретрохориальной гематомы

Патогенетический механизм развития ретрохориальной гематомы (ампутация децидуальных сосудов, приводящая к субхорионическому кровотечению и появлению гематомы) является, по сути, иммунным механизмом, зависящим от активации Т-хелперов 1 типа (Th-1). В то же время механизмы, противодействующие внутрисосудистой коагуляции крови в децидуальных сосудах и их «ампутации», регулируются активностью Т-хелперов 2 типа (Th-2). Эндотелиальные клетки в результате активации ИЛ-1, ФНО- α и ИФН γ высвобождают протромбиназу, которая превращает неактивный протромбин в тромбин. Далее тромбин стимулирует синтез ИЛ-8 в эндотелиальных клетках, что способствует привлечению в эту область ПМЯЛ. Лимфоциты разрушают эндотелиальные клетки, активированные ИЛ-1, ФНО α и ИФН γ , что приводит к запуску коагуляции в сосудах децидуальной оболочки. В норме эта коагуляция предотвращается действием ИЛ-4 и ИЛ-10, которые подавляют активность эндотелиальной протромбиназы, стимулированной цитокинами.

Независимо от этиологических факторов осложненного течения беременности отмечается развитие тромбогеморрагического синдрома, проявляющегося как на локальном, так и на системном уровне. Это связано с особенностями гемохориального типа кровообращения. В зоне отслойки хориона и гематомы выявляются участки гипоперфузии, отложение фибрина, процессы активации фибринолиза, участки тромбоза, инфаркты плаценты, васкулиты.

Заслуживает внимания изучение инфекционного фактора в генезе ретрохориальных гематом. В отношении выявления *Chlamydia trachomatis*, *Candida*, *Escherichia coli*, стрептококка группы В, α -стрептококка, *Corynebacterium*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* не обнаружено статистически значимых различий между пациентками с ретрохо-

риальной гематомой и здоровыми беременными. Вместе с тем частота выявления при культуральном исследовании коагулазо-негативного стафилококка и *Gardnerella vaginalis* была достоверно выше, а *Lactobacillus* — достоверно ниже у пациенток с гематомами по сравнению с группой контроля [7]. Такое состояние влагалищного микробиоценоза указывает на наличие бактериального вагиноза. Последний ассоциируется с повышением риска преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, инфицированием околоплодных вод и хориоамнионитом. Как видно из вышесказанного, неблагоприятные исходы беременности, обусловленные бактериальным вагинозом, сходны с таковыми при ретрохориальной гематоме. Этот факт позволяет предположить, что как само возникновение ретрохориальной гематомы, так и другие осложнения беременности могут быть спровоцированы бактериальным вагинозом.

Диагностика

Диагностика ретрохориальной гематомы основывается на сопоставлении данных клинического обследования (то есть признаков кровотечения) с результатами ультразвуковой диагностики.

Симптомы угрожающего выкидыша, такие как кровотечение или мажущие кровянистые выделения из половых путей, схваткообразные боли внизу живота, наблюдаются у подавляющего большинства пациенток (71%). Более половины пациенток с ретрохориальной гематомой имеют сочетание симптомов. По данным И.В. Игнатко (2008), кровотечение из половых путей отмечают 11,9% женщин, болевой синдром выявляется в 14,3% случаев [2]. От 16 до 29% пациенток не отмечают никаких жалоб. В этих случаях такие «молчащие» гематомы являются случайной находкой при УЗИ. Следует отметить, что частота возникновения спонтанных выкидышей значительно выше у женщин, имеющих кровотечение, мажущие кровянистые выделения из половых путей или схваткообразные боли внизу живота, по сравнению с женщинами, не имеющими клинических проявлений гематомы.

В 1981 году М. Mantoni и J.F. Pedersen впервые описали эхографические характеристики ретрохориальной гематомы как анэхогенной области серповидной формы между хориальной оболочкой и миометрием. Картина УЗИ весьма специфична — на периферии нормального плодного яйца выявляется гипозоногенный или анэхогенный участок между хорионом и децидуальной оболочкой. Этот участок занимает часть окружности плодного яйца и имеет характерный вид



Рис. 2. УЗ-картина ретрохориальной гематомы

полулуния или серпа (рис. 2). В анэхогенной области могут обнаруживаться слабые эхосигналы, отражающие образование сгустка крови (рис. 3).

Гематома может иметь корпоральное (по передней или задней стенке матки, в дне) или супрацервикальное расположение. В ряде случаев гематома возникает на противоположных полюсах плодного яйца, вследствие чего она приобретает биполярный характер. В соответствии с размерами, определяемыми при УЗИ, принято расценивать ретрохориальную гематому как маленькую, если ее размер составляет менее 20% размера плодного яйца, средних размеров — в случае 20–50% и массивную, если она превышает 50% размеров плодного яйца (рис. 4).

Важными прогностическими признаками являются локализация, размеры и объем ретрохориальной гематомы. Сопоставление клинических симптомов с данными УЗИ у женщин с частичной отслойкой хориона позволило выделить следующие особенности течения беременности. Так, симптомы угрожающего выкидыша, проявляющиеся болями внизу живота, являются наиболее характерными для корпорально расположенной гематомы. В свою очередь, супрацервикальная отслойка хориона сопровождается преимущественно кровянистыми выделениями из половых путей.

Объем гематомы значительно больше у пациенток, беременность которых завершилась спонтанным выкидышем. Соотношение объ-

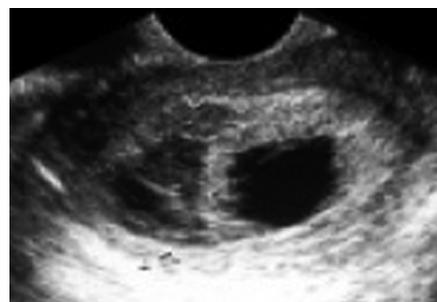


Рис. 3. Гиперэхогенные сигналы в анэхогенной области, отражающие образование сгустка крови

емов гематомы и плодного яйца значительно выше у пациенток с последующим прерыванием беременности.

При получении ультразвукового изображения в первую очередь необходимо определить состояние эмбриона. Важнейшим ультразвуковым критерием, подтверждающим патологическое течение беременности, является несвоевременное обнаружение в полости матки эмбриона. У пациенток с привычным невынашиванием беременности в 15,24% случаев выявляется отставание копчико-теменного размера (КТР) от ожидаемых значений на 6–10 дней, при отставании КТР от должного для гестационного срока более чем на 2 недели при сроке менее 9 недель (КТР менее 18 мм) все беременности закончились самопроизвольным выкидышем [4].

Одним из важных маркеров адекватного развития плода и его нормального функционального состояния являются особенности его сердечной деятельности. Наблюдаемые изменения сердечной активности в 96% свидетельствуют о патологическом течении I триместра беременности. Если частота сердечных сокращений у эмбриона составляет менее 85 ударов в мин, это указывает на неблагоприятный прогноз.

С помощью импульсного режима и цветового доплеровского картирования изучается внутриплацентарное и маточно-плацентарное кровообращение. Изучение внутриплацентарной



Рис. 4. Определение размеров ретрохориальной гематомы при УЗИ: а — маленькая гематома; б — гематома средних размеров; в — массивная гематома

Таблица 1

Доплерометрические исследования кровотока при беременности, осложненной наличием ретрохориальной гематомы, в сроки 8–13 недель [2]

Доплерометрические исследования кровотока	Характер нарушений	Частота встречаемости, %	Индексы сосудистого сопротивления	
			ИР	ПИ
Межворсинчатый кровоток	Снижение сосудистого сопротивления	86,2–84,9	0,36±0,03	0,49±0,06
	Повышение сосудистого сопротивления	13,8–15,2	0,51±0,06	0,72±0,06
Кровоток в спиральных артериях	Повышение сосудистого сопротивления	83,8–81,8		≥0,67±0,06

гемодинамики заключается в регистрации межворсинчатого кровотока в высокоvascularизованной зоне хориальной ткани. При этом спектр кровотока характеризуется артериоподобной и венозной формами волн. Функционирование сосудов маточно-плацентарного русла оценивается по характеру кровотока в маточных и спиральных артериях беременной (табл. 1).

Скорость и индексы сосудистой резистентности спиральных артерий у пациенток с ретрохориальной гематомой в I триместре беременности существенно повышены по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью (табл. 2).

Установлена четкая взаимосвязь неблагоприятных исходов беременности в I триместре с выявленными нарушениями кровотока в различных сосудистых звеньях системы мать — плацента — плод, сосудистой сети провизорных органов, артериальной и венозной гемодинамики плода, что позволяет рассматривать некоторые из них как прогностически неблагоприятные для самопроизвольного прерывания беременности признаки. Так, при выявлении нарушений межворсинчатого кровотока его нормализация происходит в 94,2% случаев, что ведет к благополучному прогрессированию беременности. В случае нарастания сосудистого сопротивления, которое наблюдается в 5,8% случаев, происходит самопроизвольный выкидыш [2]. При регистрации нарушений кровотока в спиральных артериях (в проекции гематомы — 100% случаев) в большинстве наблюдений

(93,2%) также отмечена его нормализация, что сопровождается прогрессированием беременности. В 6,8% случаев наблюдается нарастание сосудистого сопротивления, что сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности [2].

Таким образом, для самопроизвольного прерывания беременности при наличии ретрохориальной гематомы прогностически неблагоприятными УЗ-признаками являются:

- наличие ретрохориальной гематомы большого объема (более 20 мл);
- ранние признаки задержки роста эмбриона;
- нарушение сердечной деятельности эмбриона;
- изменения структуры провизорных органов эмбриона;
- патология амниона;
- повышение сосудистого сопротивления в межворсинчатом пространстве и спиральных артериях.

Роль ретрохориальной гематомы в развитии спонтанного прерывания беременности

Со времени первого описания ретрохориальных гематом исследователи заинтересовались их клинической значимостью. В ряде работ продемонстрировано повышение риска самопроизвольных выкидышей, задержки внутриутробного развития плода и преждевременных родов при наличии ретрохориальных гематом. Другие исследования показывают, что данная патология не приводит к увеличению частоты неблагопри-

Таблица 2

Сравнение характеристик кровотока в спиральных артериях при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной ретрохориальной гематомой [19]

Доплерометрические параметры кровотока в спиральных артериях	Здоровые беременные	Беременные с гематомой	p-value
МСС	1,77 см/сек	28,7 см/сек	<0,05
ПИ	0,61	0,83	<0,05
ИР	0,45	0,67	<0,05

Таблица 3

Частота встречаемости невынашивания беременности при наличии внутриматочных гематом

Авторы, год	Частота встречаемости гематом, %	Частота спонтанных аборт, %	Частота преждевременных родов, %
Mantoni M., Pedersen J.F., 1981		17	8
Goldstein S.R. et al., 1983	20	20	0
Jouppila P., 1985		19	11
Saurbei E.E., Pham D.M., 1986		10	23
Abu-Yousef M.M. et al., 1987		57	33
Nyberg D.A. et al., 1987		9	25
Borlum K.G. et al., 1989	22,1	16	15
Mandrizzato G.P. et al., 1989	11	13	13
Sharma G. et al., 1989		5,4	18,6
Pedersen J.F., Mantoni M., 1990	4	4	9
Baxi L.V., Pearlstone M.M., 1991		0	20
Al-Nuaim L. et al., 1996	8,5	20,7	
Ball R.H. et al., 1996	1,3	7	11
Seki H. et al., 1998	0,46	14	77
Tower C.L., Regan L., 2001	12	15	32
Nagy S. et al., 2003	3,1	18,7	16

ятных исходов беременности. Истинную частоту спонтанных аборт вследствие ретрохориальной гематомы определить очень сложно, поскольку диагноз может быть поставлен только при помощи УЗИ и во многих случаях устанавливается на той стадии, когда эмбрион уже погиб.

Частота встречаемости спонтанного прерывания беременности, по разным данным, существенно варьирует (табл. 3). Так, I. Stabile и соавт. (1987) описывают частоту встречаемости ретрохориальных гематом 5,4% и ни у одной из пациенток не произошло самопроизвольного выкидыша [32]. Karl Gerhard и соавт. сообщают о частоте выкидышей 20%. Напротив, J.F. Pedersen (1990) выявил одинаковую частоту встречаемости спонтанных выкидышей в группе пациенток с ретрохориальной гематомой и группе контроля [22].

Вместе с тем анализ англоязычных публикаций с 1981 по 2010 гг. по результатам когортных исследований и исследований случай-контроль, оценивающих исходы беременности при наличии ретрохориальных гематом [24], выявил повышение риска спонтанного прерывания беременности (табл. 4).

Теоретически объем гематомы должен влиять на прогноз течения беременности. Однако существующие мнения о клинической значимости объема внутриматочных гематом противоречивы. Ряд авторов пытаются соотнести размер гематомы напрямую с исходами беременности и определить, имеет ли этот фактор прогностическое значение.

Полагают, что наличие гематом малого размера не повышает риск прерывания беременности [32]. Гематома больших размеров может практически полностью отделять плодное яйцо от полости матки, что приводит к спонтанному аборту. Как правило, прогноз благоприятен, если размеры гематомы не превышают 1/4 площади поверхности гестационного мешка. Большие ретрохориальные гематомы, как было обнаружено, сопровождаются 3-кратным повышением риска спонтанных выкидышей [33]. E.E. Sauerbrei и D.M. Pham сообщают о частоте самопроизвольных выкидышей 93% при объеме гематом более 60 мл [27]. Известно, что крупные ретрохориальные гематомы с площадью поверхности более 2/3 окружности плодного яйца увеличивают частоту спонтанных аборт до 49% [23]. E. Cagsar и соавт. (2001)

Таблица 4

Результаты мета-анализа исследований, сравнивающих исходы беременностей, осложненных наличием ретрохориальной гематомы, и при ее отсутствии

Исход беременности	Частота встречаемости, %	OR	95% CI
Самопроизвольный выкидыш	8,9–17,6	2,18	1,29–3,68
Неразвивающаяся беременность	0,9–1,9	2,09	1,20–3,67
Преждевременные роды	10,1–13,6	1,40	1,18–1,68

также выявили повышение частоты прерывания беременности при увеличении объема ретрохориальной гематомы. Так, у пациенток с объемом гематомы более 10 мл частота наступления спонтанного выкидыша составила 57,14% по сравнению с частотой 16,22% у пациенток с объемом гематомы менее 10 мл ($p < 0,05$) [29].

G. L. Bennett и соавт. (1996) определили влияние на исход беременности у пациенток с кровотечениями в I триместре беременности таких факторов, как размер ретрохориальной гематомы, срок беременности и возраст женщины [33]. При наличии массивной гематомы частота спонтанного прерывания беременности составила 18,8%, тогда как маленькие и средних размеров гематомы сопровождалась частотой спонтанных выкидышей 7,7 и 9,2% соответственно. Обширная отслойка, как было обнаружено, сопровождается почти 3-кратным повышением риска спонтанного аборта. Частота наступления спонтанных выкидышей была почти в 2 раза выше у женщин старше 35 лет по сравнению с молодыми женщинами (13,8 и 7,3% соответственно) и у женщин с кровотечением при сроке беременности менее 8 недель по сравнению с таковыми со сроком беременности более 8 недель (13,7 и 5,9% соответственно).

Вместе с тем ряд авторов не обнаружили взаимосвязи между частотой наступления выкидыша и размером гематомы, то есть объем гематомы не коррелирует с исходами беременности [6, 22]. В ряде исследований не получено статистически значимой взаимосвязи между сроком беременности на момент постановки диагноза, размерами гематомы, ее локализацией и исходами беременности (частота самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов). Так, самопроизвольные выкидыши наблюдались с частотой 18,9% при небольших гематомах ($\leq 13,1 \text{ см}^2$) и 21,8% — при больших размерах ($\geq 13,2 \text{ см}^2$). Локализация гематомы также не влияла на частоту самопроизвольного прерывания беременности и составила 20% при расположении в верхнем сегменте и 21% — в нижнем сегменте матки. Частота преждевременных родов также была одинаковой и не зависела от локализации гематомы — 3,3 и 4,8% соответственно для верхнего или нижнего сегмента [6]. Вероятно, не размер гематомы, а сам факт наличия или отсутствия гематомы является маркером нарушенной плацентации, при этом размер гематомы не столь важен.

Эволюция ретрохориальной гематомы

Дальнейшая эволюция ретрохориальной гематомы может происходить двумя путями: либо она постепенно полностью рассасывается и беременность развивается нормально, либо ее объем уве-

личивается и постепенно отделяет плодное яйцо от децидуальной оболочки, что приводит к гибели эмбриона.

Во всех случаях с сохранением беременности признаки благоприятной эволюции гематомы сначала наблюдаются при УЗИ и заключаются в прекращении роста гематомы. Эти положительные изменения отмечаются, как правило, уже на первой неделе терапии, и повторный УЗ-осмотр через 2 недели подтверждает резорбцию гематомы. Клинический симптом — кровотечение — также уменьшается. Очевидно, что уменьшение кровотечения оказывает благоприятное действие на дальнейшее течение беременности, поскольку при этом прекращается отделение плодного яйца от децидуальной оболочки, вызванное механическим действием скопления крови в гематоме.

Интересным наблюдением при беременностях с благоприятной эволюцией является обнаружение цветового доплеровского сигнала в области гематомы, который, вероятно, отражает восстановление кровотока по сосудам децидуальной оболочки, то есть ее реваскуляризацию. Обращает на себя внимание целый ряд трансформаций, происходящих в течение фазы децидуальной реваскуляризации в области гематомы. После первичного образования кровяного сгустка в сосудах характерная картина сосудистой сети с признаками «сосудистых озер» сменяется регулярной сосудистой сетью. И, наконец, после того как хорион воссоединяется с децидуальной оболочкой матки, процесс восстановления полностью завершается.

В основе такого благоприятного феномена, как восстановление кровотока по сосудам децидуальной оболочки в области гематомы, лежат 2 основных механизма, которые контролируются прогестероном: 1) прерывание иммунного процесса, связанного с ампутацией децидуальных сосудов, за счет снижения уровней цитокинов, участвующих в высвобождении протромбиназы (ИЛ-1, ФНО- α и ИФН- γ) и активации ПМЯЛ (ИЛ-8), а также повышения уровней регуляторных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), которые противодействуют разрушению децидуальных эндотелиальных клеток при участии ПМЯЛ; 2) восстанавливающее действие прогестерона на сосуды, которое вносит вклад в реваскуляризацию пораженных участков.

Ретрохориальная гематома и осложнения беременности и родов

Большинство ретрохориальных гематом, приблизительно 70%, подвергается спонтанному рассасыванию к концу II триместра, однако некоторые могут сохраняться до конца беременности. В этих случаях потенциально они могут вызывать осложнения со стороны матери и плода.

Таблица 5

Взаимосвязь между гематомами в I триместре беременности и осложнениями беременности и родов [8]

Осложнения	Частота встречаемости при беременности, осложненной гематомой, %	Частота встречаемости при беременности в общей популяции (контроль), %	RR (95% CI)
Осложнения беременности:			
• гипертензия	15,5	7,5	2,1 (1,5–2,9)
• преэклампсия	8,0	2,0	4,0 (2,4–6,7)
• гестационный диабет	9,1	9,3	0,98 (0,6–1,5)
• отслойка плаценты	4,8	0,9	5,6 (2,8–11,1)
• преждевременные роды			2,3 (1,6–3,2)
Способ родоразрешения:			
• вакуум-экстракция	7,5	3,9	1,9 (1,1–3,2)
• кесарево сечение	27,3	19,6	1,4 (1,1–1,8)
Осложнения для плода:			
• ЗВУР			2,4 (1,4–4,1)
• дистресс-синдром			2,6 (1,9–3,5)
• окраска околоплодных вод меконием			2,2 (1,7–2,9)
Осложнения III периода родов:			
• задержка доли плаценты или фрагментация плаценты	13,9	4,3	3,2 (2,2–4,7)
• кюретаж или ручное обследование полости матки	13,9	4,9	2,8 (2,0–4,1)
• ручное удаление последа	8,0	2,3	3,4 (2,1–5,8)

Наличие ретрохориальной гематомы указывает на риск возникновения ряда осложнений беременности, приводящих к гипоксии плода и задержке его роста и развития, включая преэклампсию, гипертензию, отслойку плаценты, преждевременные роды (табл. 5). Многие из этих осложнений обусловлены нарушениями плацентации. Гематома может служить ранним УЗ-маркером аномальной плацентации или преэклампсии, которая, как известно, является следствием нарушенной инвазии трофобласта [8, 37].

Преждевременные роды — наиболее изученный исход беременности у пациенток с гематомой (табл. 3, 4). Предполагается, что локализованная аккумуляция крови вызывает механическое раздражение маточной мускулатуры и таким образом стимулирует развитие схваток. Другой возможный механизм развития преждевременной активности маточной мускулатуры — бактериальная колонизация гематомы и выделение эндотоксина с последующим синтезом простагландинов. Так, по данным Н. Seki и соавт. (1998), 77% беременностей с персистирующей ретрохориальной гематомой завершились родами до 37-недельного срока, при этом в 27,3% случаев имел место хориоамнионит [25].

Обнаружено более чем 5-кратное повышение риска отслойки плаценты у пациенток с ретрохориальной гематомой, частота которой колеблется от 0,7 до 3,6% (OR 5,71; 95% CI 3,91–8,33). Возможно, что исходная причина возникновения гематомы, а не наличие гематомы как таковой,

может быть ответственно за отслойку плаценты у этих пациенток. Интересно, что не только преждевременное отделение, но также и аномальное прикрепление плаценты встречается чаще у пациенток с гематомой. Этот факт подтверждают сообщения о высокой частоте ручного отделения и удаления плаценты у пациенток с гематомами [8, 36]. Это может отражать способность гематомы нарушать процесс нормальной плацентации, или же возникновение гематомы само может быть результатом нарушенной плацентации.

Пациентки с ретрохориальной гематомой составляют группу повышенного риска по развитию задержки внутриутробного развития плода. Опять же этот факт подтверждает теорию о том, что аномальная плацентация может обуславливать как формирование ретрохориальной гематомы, так и задержку роста плода.

Лечебная тактика при наличии ретрохориальной гематомы в I триместре беременности

Очень важно выяснить причину и патогенез формирования ретрохориальной гематомы для назначения патогенетического, а не симптоматического лечения, которое зачастую оказывается неэффективным.

Не вызывает сомнений, что в инициации преждевременного прерывания беременности важную роль играют иммунные механизмы, которые, в свою очередь, активируют клеточные и биохимические реакции, запускающие целый каскад

патофизиологических процессов, приводящих к отторжению плода. Важную роль в обеспечении физиологического иммунного ответа на ранних сроках беременности играет прогестерон. В присутствии прогестерона активированные лимфоциты и децидуальные CD56+ NK синтезируют прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF), который обладает антиабортивным эффектом за счет снижения активности NK-клеток и индукции синтеза регуляторных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10), подавляющих процессы отторжения эмбриона и обеспечивающих нормальную инвазию трофобласта. Другой важный механизм действия прогестерона — обеспечение «покоя» миометрия посредством понижения его чувствительности к окситоцину и простагландинам. Под действием прогестерона происходит повышение синтеза оксида азота в эндометрии и вазодилатация.

Таким образом, основываясь на гипотезе об иммунологических механизмах невынашивания беременности и формирования ретрохориальных гематом, женщинам с привычным невынашиванием в анамнезе патогенетически обоснованным является назначение препаратов прогестерона на этапах предгравидарной подготовки, стадиях имплантации и анатомо-функционального становления плаценты для профилактики самопроизвольного прерывания беременности.

Среди прогестагенов наибольший интерес представляет дидрогестерон. 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.

В исследованиях установлено, что дидрогестерон влияет на рецепторный аппарат лимфоцитов, увеличивая экспрессию на их поверхности PIBF, оказывает влияние на содержание CD4+, CD16+, CD8+ лимфоцитов. Проведенные под руководством Л.В. Посисеевой (2006) исследования влияния дидрогестерона на уровень продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками женщин с угрозой прерывания беременности выявили нормализацию изначально сниженного содержания ИЛ-2 и изначально повышенного уровня ИФН γ ($p < 0,01$). Терапия дидрогестероном также снижает изначально высокую системную продукцию супрессорного цитокина TGF- β_2 , что, по-видимому, снимает блок продукции цитокинов Т-хелперами и способствует повышению продукции ИЛ-2 [1, 5]. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что применение дидрогестерона приводит к нормализации цитокинового каскада у женщин с угрозой невынаши-

вания на ранних сроках беременности, что может лежать в основе выраженного позитивного клинического эффекта. При применении дидрогестерона удается добиться снижения частоты угрожающего прерывания беременности, избежать отслоек хориальной ткани и плодных оболочек и самопроизвольных выкидышей [2].

Эффективность терапии ретрохориальных гематом дидрогестероном доказана в многочисленных исследованиях. Так, в исследовании D. Pelinescu-Onciul (2007) с участием 100 беременных женщин (срок от 7 до 11 нед.) с кровотечением и ультразвуковыми признаками ретрохориальной гематомы пациентки получали дидрогестерон в дозе 40 мг/сут до 16 нед. беременности. Из 100 беременных женщин, получавших указанную терапию, в 93 случаях отмечена благоприятная эволюция гематом с сохранением беременности. Соответственно частота самопроизвольного прерывания беременности составила 7%, несмотря на то, что в большинстве случаев при первичном визите выявлялись крупные по размерам гематомы и такие женщины имели неблагоприятный прогноз. Результаты предыдущего исследования этих же авторов показали, что у 125 беременных женщин с диагнозом ретрохориальной гематомы терапия с применением микролизированного прогестерона в дозе 400 мг/сут в целом оказалась эффективной, но самопроизвольное прерывание беременности в этой группе наблюдалось у 23 из них, что составило 18,7% беременностей [23].

В проспективном исследовании И.В. Игнатко и А.И. Давыдова (2008) 126 женщин с привычным невынашиванием получали дидрогестерон на этапе предгравидарной подготовки и продолжали до 20-й недели беременности [2]. При УЗИ в сроки 5–14 нед. ни в одном наблюдении не было выявлено признаков отслойки хориальной ткани и плодных оболочек. Группу сравнения составили беременные группы высокого риска, которые не получали дидрогестерон в профилактических и лечебных целях. При УЗИ пациенток в этой группе в 21,9% наблюдений обнаружена ретрохориальная гематома.

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 плазмينا с фибрином, стимуляция синтеза коллагена. Благодаря такому механизму действия препарат демонстрирует высокую клиническую эффективность. Так, достоверно снижается продолжительность кровянистых выделений до $2,1 \pm 0,2$ дня по сравнению с $5,6 \pm 0,3$ дня в группе пациенток, получавших этамзилат натрия ($p < 0,01$). Организация и рассасывание гематом в полости матки происходит в более короткие сроки — $33,3 \pm 8,6\%$ женщин основной группы и $20,7 \pm 7,5\%$ женщин группы сравнения. Полное отсутствие гематом отмечено в основной группе за 2 недели, в группе сравнения — за 3,5 недели. При необходимости может потребоваться проведение антианемической терапии.

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 простациклина, подавления тромбоксана A_2 , стабилизации фибринолиза, а также угнетения выброса катехоламинов из депо. Как следствие описанных изменений, улучшается перфузия тканей, в том числе и формирующейся плаценты. Магне B_6 назначают по 2 таблетки 3 раза в сутки на протяжении 4 нед. Повторные курсы далее проводятся при наличии клинических и эхографических признаков угрожающего прерывания беременности.

При выявлении ретрохориальной гематомы, наряду со спазмолитической терапией, является целесообразным назначение депротеинизированного гемодеривата из телячьей крови с целью коррекции выявленных изменений и улучшения плацентации. Актовегин применяют в виде драже по 200 мг 3 раза/сут на протяжении 3 недель с последующим эхографическим и доплерометрическим контролем. На фоне указанной терапии отмечается быстрое уменьшение размеров корпорально расположенной гематомы, нормализация кровотока в межворсинчатом пространстве и спиральных артериях, сердечного ритма плода, наблюдается значительное уменьшение размера гематомы наряду с ее организацией. Терапия актовегином при наличии ретрохориальных гематом больших размеров позволяет снизить количество осложнений во время беременности, тем самым способствуя ее пролонгированию до срока нормальных родов.

Для ускорения процессов резорбции гематомы может быть назначена системная энзимотерапия (вобэнзим). При непосредственном участии энзимных компонентов этого препарата уменьшается инфильтрация интерстиция плазматическими клетками и повышается элиминация белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления. Это, в свою очередь, обеспечивает восстановление микроциркуляции, утилизацию продуктов воспаления, а также улучшает снабжение тканей кислородом. Важным свойством энзимов является их воздействие на систему гемостаза и, в первую очередь, их способность растворять отложения фибрина в сосудах, тем самым восстанавливая кровоток, облегчая процесс разрушения тромбов. Энзимы даже в небольших концентрациях способствуют расщеплению и удалению циркулирующих иммунных комплексов, это особенно важно при сочетании инфекции и аутоиммунных нарушений.

Необходимым является гемостазиологическое исследование и коррекция имеющихся тромбофилических нарушений. При наличии мутации гена MTHFR показаны витамины группы B и фолиевая кислота, при аутоиммунном генезе тромбофилии — противотромботическая терапия (курантил, низкомолекулярные гепарины), глюкокортикоиды.

У каждой четвертой беременной после 10 недель зарегистрированы изолированные нарушения кровотока в венозном протоке плода. Гемостазиологическое исследование в этих наблюдениях обычно выявляет повышение агрегационной активности тромбоцитов. Нарушения гемодинамики в миометрии при ретрохориальных гематомах выражены в значительной степени, что требует сочетания гемостатических средств с препаратами, улучшающими микроциркуляцию. Учитывая вышесказанное, всем пациенткам следует назначать антиагреганты (курантил по 0,25 мг 3 раза/сут; ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут на протяжении 3 нед.). На фоне лечения отмечается положительная динамика клинических и эхографических данных, в среднем к 14–15 неделям беременности установлен нормальный прирост фетометрических показателей. При контрольном доплерометрическом исследовании выявляется нормализация кровотока в венозном протоке к 18–20 неделе гестации.

Выявление при эхографии многоводия и повышенной эхогенности хориона при наличии клинических проявлений угрожающего выкидыша в I триместре сочетается с наличием урогенитальной инфекции (хламидийной, уреаплазменной инфекции, кандидоза). Ранняя диагностика данного осложнения способствует своевременному проведению адекватной антибактериальной терапии в начале II триместра гестации, что сни-

жает частоту возникновения угрозы прерывания до 13%, в основном за счет уменьшения в 2,7 раза частоты развития многоводия [2].

В динамике осуществляется УЗ-контроль состояния эмбриона, экстраэмбриональных структур, инвазии трофобласта, восстановления нарушенных параметров межворсинчатого и маточно-плацентарного кровообращения.

Заключение

Проведенные исследования позволяют предположить, что наличие ретрохориальной гематомы в I триместре может быть важным прогностическим признаком для выделения группы пациенток с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности. На основании этих данных наличие ретрохориальной гематомы может рассматриваться как показание к ультразвуковой оценке роста и развития плода в последующие сроки беременности, а также антенатальным исследованиям в III триместре.

Использование эхографических критериев оценки роста эмбриона, развития плодного яйца и становления фетоплацентарной гемодинамики в I триместре гестации, особенно у пациенток с привычной потерей беременности, позволяет не только определить риск неблагоприятного течения и исхода беременности, но и своевременно подобрать адекватную патогенетическую терапию.

Список сокращений

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота.
АФАТ — антифосфолипидные антитела.
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание.
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.
ИЛ — интерлейкин.
ИР — индекс резистентности.
ИФН γ — интерферон гамма.
КТР — копчик-теменной размер.
МСС — максимальная систолическая скорость кровотока.
ПГ — простагландин.
ПИ — пульсационный индекс.
ПМЯЛ — полиморфно-ядерные лейкоциты.
РНК — рибонуклеиновая кислота.
УЗ — ультразвуковой.
УЗИ — ультразвуковое исследование.
ФНО- α — фактор некроза опухоли α .
ХГ — хорионический гонадотропин.
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека.
ЦДК — цветное доплеровское картирование.
ЧСС — частота сердечных сокращений.
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение.
СД — кластер дифференцировки.

СІ — доверительный интервал.

HLA — человеческие лейкоцитарные антигены.

MTHFR — метилентетрагидрофолатредуктаза.

NK — натуральный киллер.

NO — оксид азота.

OR — отношение шансов.

PAI — ингибитор активатора плазминогена.

PIBF — прогестерон-индуцированный блокирующий фактор.

RR — относительный риск.

TGF- β — трансформирующий фактор роста β .

Th — Т-хелперы.

Литература

1. Влияние препарата дюфастон на цитокиновый профиль беременных с угрозой невынашивания ранних сроков / Борзова Н.Ю. [и др.] // Журн. Росс. общ. акуш. гинекол. — 2006. — № 4. — С. 11–12.
2. *Игнатко И.В., Давыдов А.И.* Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности // Вопр. гинекол. акуш. перинатол. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 40–46.
3. Клиническое значение ретрохориальной гематомы у беременных, имеющих факторы риска по возникновению репродуктивных потерь. Опыт ведения в условиях женской консультации / Николаева А.Е. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 5. — С. 94–98.
4. *Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Мартиросян Н.Т.* Принципы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием // Вопр. гинекол. акуш. перинатол. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 5–11.
5. Цитокиновый профиль женщин с угрозой невынашивания беременности и его модуляция препаратом дюфастон / Сотникова Н.Ю. [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV, вып. 2. — С. 42–46.
6. *Al-Nuaim L., Chowdhury N., Adelus B.* Subchorionic hematoma in threatened abortion: sonographic evaluation and significance // Ann. Saudi Med. — 1996. — Vol. 16, N 6. — P. 650–653.
7. Characteristics of patients with subchorionic hematomas in the second trimester / Yamada T. [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. — 2012. — Vol. 38, N 1. — P. 180–184.
8. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy / Nagy S. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 102, N 1. — P. 94–100.
9. Clinical significance of subchorionic haematoma in the first trimester of pregnancy / Maso G. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 22, suppl. 1. — P. 4.
10. First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy / Maso G. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 105, N 2. — P. 339–344.
11. First-trimester sonographic diagnosis of massive subchorionic hemorrhage: a case report / Yildiz C. [et al.] // Cumhuriyet. Med. J. — 2009. — Vol. 31. — P. 71–74.

12. Heller D.S., Rush D.S., Baergen R.N. Subchorionic hematoma associated with thrombo-philic: report of three cases // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2003. — Vol. 6, N 3. — P. 261–264.
13. Heller D.S., Rush D.S., Baergen R.N. Subchorionic hematoma associated with thrombophilia: report of three cases // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2003. — Vol. 6, N 3. — P. 261–264.
14. Johns J., Hyett J., Jauniaux E. Obstetric outcome after threatened miscarriage with and without a hematoma on ultrasound // *Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 102. — P. 483–487.
15. Loi K., Tan K.T. Massive pre-placental and subchorionic haematoma // *Singapore Med. J.* — 2006. — Vol. 47, N 12. — P. 1084–1086.
16. Massive subchorionic hematoma: peculiar prenatal images and review of the literature / Nishijima K. [et al.] // *Fetal Diagn. Ther.* — 2005. — Vol. 20, N 1. — P. 23–26.
17. Massive subchorionic thrombohematoma: a series of 10 cases / Fung T.Y. [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2010. — Vol. 89, N 10. — P. 1357–1361.
18. Massive subchorionic thrombohematoma: termination should not be discouraged by antenatal diagnosis / Asada K. [et al.] // *Acta Obstet. Gyn. Scand.* — 2011. — Vol. 90, N 8. — P. 927–928.
19. Nagy S. Clinical significance of subchorial and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy: Ph.D. thesis. — Budapest, 2005. — 11 p.
20. Patterns and predictors of vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy / Hasan R. [et al.] // *Ann. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 20, N 7. — P. 524–531.
21. Pearlstone M., Baxi L. Subchorionic hematoma: a review // *Obstet. Gynecol. Surv.* — 1993. — Vol. 48. — P. 65–68.
22. Pedersen J.F., Mantoni M. Large intrauterine haematoma in threatened miscarriage. Frequences and clinical consequences // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1990. — Vol. 97. — P. 75–77.
23. Pelinescu-Onciul D. Subchorionic hemorrhage treatment with dydrogesterone // *Gynecol. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 23, S1. — P. 77–81.
24. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis / Tuuli M.G. [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 117. — P. 1205–1212.
25. Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery / Seki H. [et al.] // *Int. J. Obstet. Gynaecol.* — 1998. — Vol. 63. — P. 123–128.
26. Prognosis of very large first-trimester hematomas / Leite J. [et al.] // *J. Ultrasound Med.* — 2006. — Vol. 25, N 11. — P. 1441–1445.
27. Saubrey E.E., Pham D.H. Placental abruption and subchorionic hemorrhage in the first half of pregnancy: US appearance and clinical outcome // *Radiol.* — 1986. — Vol. 160. — P. 109–112.
28. Sharma G., Kalish R.B., Chasen S.T. Prognostic factors associated with antenatal subchorionic echolucencies // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 189. — P. 994–996.
29. Significance of subchorionic hematomas in patients with threatened abortion: a sonographic study / Çağsar E. [et al.] // *Perinatoloji Dergisi.* — 2001. — Vol. 9, N 3. — P. 185–188.
30. Sonographic findings and clinical outcomes in women with massive subchorionic hematoma detected in the second trimester / Windrim C. [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2011. — Vol. 33, N 5. — P. 475–479.
31. Spontaneous abortion in patients with intrauterine hematomas detected in the first trimester of pregnancy / Nagy S. [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 24. — P. 269.
32. Stabile I., Campbell S., Grudzinskas J.G. Ultrasonic assessment of complications during first trimester of pregnancy // *Lancet.* — 1987. — Vol. 2, N 8570. — P. 1237–1240.
33. Subchorionic haemorrhage in first-trimester pregnancies: Prediction of pregnancy outcome with sonography / Bennett G.L. [et al.] // *Radiology.* — 1996. — Vol. 200, N 3. — P. 803–806.
34. Subchorionic haemorrhage: sonographic diagnosis and clinical significance / Abu-Yousef M.M. [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 1987. — Vol. 149, N 4. — P. 737–740.
35. The clinical significance of ultrasonographically detected subchorionic hemorrhages / Ball R.H. [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 174. — P. 996–1002.
36. The intrauterine hematoma: diagnostic and clinical aspects / Mandruzzato G.P. [et al.] // *J. Ultrasound.* — 1989. — Vol. 17. — P. 503–510.
37. Tower C.L., Regan L. Intrauterine hematomas in a recurrent miscarriage population // *Hum. Reprod.* — 2001. — Vol. 16. — P. 2005–2007.

Статья представлена М. С. Зайнулиной,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

SUBCHORIONIC HEMATOMA. CAUSES, PATHOGENESIS, DIAGNOSTIC AND TREATMENT MANAGEMENT

Kovalyova Yu. V.

■ **Summary:** Threatened abortion is one of the most common complications of early pregnancy. In the presence of a live embryo, the most frequently encountered sonographic finding is a subchorionic hematoma. Recent studies suggest that the presence of intrauterine hematoma during the first trimester may identify a population of patients at increased risk for adverse pregnancy outcome. In the review the etiology, pathogenesis of subchorionic hematoma and diagnostic and treatment management of patients with such pregnancy complication are described.

■ **Key words:** pregnancy loss; subchorionic hematoma; uterine bleeding during the first trimester of pregnancy; sonography.

■ Адрес автора для переписки

Жовалева Юлия Викторовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии им. С. Н. Давыдова. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава РФ, 193015. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: yuliya_kovalyova@inbox.ru

Kovalyova Julia Viktorovna — Ph. D, assistant. Department of Obstetrics and Gynecology named after S. N. Davydov. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Public Health of Russian Federation. 193015, Saint-Petersburg, Kirochnaya, 41. E-mail: yuliya_kovalyova@inbox.ru.