DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14737
УДК 618.33-007.213 + 618.344-003.215) : 616-005.6-002-039.54]-036-08

©Л. Б. Маркін, А. І. Попович, М. П. Лисий, О. І. Попович
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК УСПІШНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА У ЖІНКИ З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ І СУБХОРІАЛЬНОЮ ГЕМАТОМОЮ (ІСТОРІЯ ХВОРОБИ)

Мета дослідження – опис успішного завершення клінічного випадку у вагітної з формуванням субхоріальної гематоми (СХГ) великих розмірів у II триместрі вагітності та антифосфоліпідним синдромом (АФС) із використанням клініко-інструментальних, лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму надання медикаментозної допомоги.

Матеріали та методи. Обстеження пацієнтки Л. віком 28 років проводили з моменту виникнення СХГ розмірами 115×30 мм у термін 17 тижнів 5 днів. У роботі використано загальноклінічні методи дослідження; коагулограму; експрес-метод візуальної оцінки агрегації тромбоцитів; кількісне визначення розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК); аналізи на наявність у сироватці крові вовчакового антикоагулянта (ВА), антитіл до кардіоліпіну та β2-глікопротеїну; інструментальні методи: ультразвукове обстеження органів малого таза; проведення тромбоеластографії (ТЕГ).

Результати дослідження та їх обговорення. Тромбоцитопенія невідомого походження, яка супроводжувалась порушенням функції тромбоцитів, у даної пацієнтки призвела до підвищеного споживання тромбіну – основного агоніста функції тромбоцитів, формування тромбофілічного стану і, як наслідок, виникнення вагінальної кровотечі з формуванням СХГ. Виявлення ВА, аналізованого у тесті на згортання крові, у середньому титрі стало підставою для призначення низькомолекулярного гепарину (НМГ) у профілактичному дозуванні.

Висновки. Застосування комплексного підходу в діагностиці порушень системи гемостазу у вагітних із СХГ великих розмірів II триместру та обстеження їх на АФС при виявленні підвищеного коагуляційного потенціалу може сприяти позитивному результату завершення даної вагітності.

Ключові слова: субхоріальна гематома; антифосфоліпідний синдром; вагітність.

L. B. Markin, A. I. Popovych, M. P. Lysyy, O. I. Popovych
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

A CLINICAL CASE OF A SUCCESSFUL TREATMENT OF FETAL GROWTH RESTRICTION IN A WOMAN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND SUBCHORIONIC HEMATOMA (CLINICAL ANALYSIS OF A PATIENT'S CARD)

The aim of the study – to describe the successful completion of a clinical case in a pregnant woman with the formation of a large subchorionic hematoma (SCH) in the second trimester of pregnancy and antiphospholipid syndrome (APS) using clinical instrumental and laboratory tests, as well as improving the algorithm for providing medical care.

Materials and Methods. The examination of the patient L., 28 years old, was carried out from the moment of the formation of a SCH measuring 115x30mm at the term gestation 17 weeks and 5 days. The clinical research involves general research methods; coagulogram test; express method of visual assessment of platelet aggregation; quantitative determination of soluble fibrin-monomer complexes (SFMCs); lupus anticoagulant tests (LA), cardiolipin antibodies and β2 glycoprotein in blood serum. Also, it involves the instrumental methods of examination – ultrasonography of pelvic organs; thromboelastography (TEG).

Results and Discussion. Thrombocytopenia of the unknown etiology, which was accompanied by an impaired platelet function, led to the increased consumption of thrombin – the main agonist of platelet function, the formation of a thrombophilia state, and, as a result, the occurrence of vaginal bleeding with the formation of SCH. Detection of LA, analyzed in the blood coagulation test, in the average titer, became the reason for prescribing low molecular weight heparin (LMWH) in prophylactic dosage.

Conclusions. The comprehensive approach in the diagnosing of disorders of the hemostasis system in pregnant women at second trimester who have a large SCH, and their examination for APS (when an increased coagulation potential is detected) – can contribute to a successful carrying full term pregnancy.

Key words: subchorionic hematoma; antiphospholipid syndrome; pregnancy.

ВСТУП. Незважаючи на вдосконалення надання допомоги в акушерській практиці, впровадження прегравідарної підготовки до вагітності та пологів, проведення, за показаннями, сучасних відповідних досліджень та ефективних профілактичних заходів під час вагітності, проблема втрати вагітності внаслідок невиношування не втрачає своєї актуальності. Навіть за умови проведення найретельнішого обстеження більш ніж у 50 % випадків причина втрати вагітності залишається невідомою, як і не завжди є ефективними лікувальні заходи, спрямовані на діагностовану причину невиношування вагітності [1, 2].

До 80 % пізніх викиднів відбуваються ембріоном-плодом із нормальним каріотипом і можуть бути (а для запобігання звичному невиношуванню – мають бути) попереджені [3, 4]. Особливу групу ризику щодо розвитку невиношування вагітності та перинатальної патології становлять жінки із вагінальними кров'янистими виділеннями у II триместрі (від 14+0 до 27+6 тижнів), які трапляються набагато рідше і становлять 1–2 % [5].

Вважають, що формування субхоріальної гематоми (СХГ) є результатом часткового відшарування хоріальних мембран від стінки матки, з крайових (маткових) крово-

носних судин, на відміну від передчасного відшарування плаценти від стінки матки [6]. Найчастіше СХГ виникають у субхоріальній зоні (30,0 %), міжоболонково (20,0 %), у 13,3 % випадків діагностують гематоми великих розмірів у місцях, розташованих далеко від місця прикріплення плаценти [7].

Кровотеча з пологових шляхів при цьому часто не є масивною і може перебігати безсимптомно. На відміну від відшарування, локальна болючість у ділянці передньої черевної стінки не відзначається, іноді пацієнтки відчувають спастичні скорочення матки; дане ускладнення частіше виникає до 20 тижнів вагітності [8]. Діагноз ґрунтується на результатах ультразвукового дослідження гіпоехогенної або анехогенної серпоподібної ділянки позаду плодових оболонок, яка може піднімати край плаценти [9]. Пацієнтки з СХГ мають більш ніж у п'ять разів підвищений ризик розвитку відшарування плаценти, а також інших ускладнень вагітності (передчасний розрив плодових оболонок, передчасні пологи, прееклампсія та малий для гестаційного віку плід) [10, 11]. У метааналізі семи порівняльних досліджень вагітні з СХГ мали вдвічі більші шанси втрати вагітності порівняно з тими, у яких не діагностували гематому (18 проти 9 відсотків, ВШ 2,18, 95 % ДІ 1,29–3,68) [12].

Антифосфоліпідні антитіла (АФЛА) виявляли у кожної п'ятої вагітної з СХГ [13]. Наявність АФЛА без лікування у вагітних сприяла виникненню повторних викиднів та передчасних пологів у 80–90 % випадків [14].

У роботі представлено випадок перебігу вагітності та пологів у жінки з СХГ великих розмірів із дебютом у II триместрі вагітності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – опис успішного завершення клінічного випадку у вагітної з формуванням субхоріальної гематоми (СХГ) великих розмірів у II триместрі вагітності та антифосфоліпідним синдромом (АФС) із використанням клініко-інструментальних, лабораторних досліджень, а також удосконалення алгоритму надання медикаментозної допомоги.

Клінічний випадок. Пацієнтка Л. віком 28 років звернулась до гінекологічного відділення в термін 17 тижнів 5 днів зі скаргами на раптову появу вагінальних яскравих кров'янистих виділень, без згортків, у кількості близько 30–50 мл, без абдомінального болю.

З анамнезу відомо, що менархе в пацієнтки настало в 14 років, менструальний цикл регулярний, становить 28 днів. У дитинстві перенесла аденоїдектомію. Вагітність перша, настала в природному циклі впродовж одного року регулярного статевого життя. У термін 7 тижнів відзначила появу темно-кров'янистих мажучих виділень із піхви без наявності ретрохоріальної гематоми на УЗД. При зовнішньому огляді привертає увагу наявність вираженої клінічної гіперандрогенії. З лабораторних досліджень (у термін 12 тижнів): еритроцитоз – 5,63×10^{12}/л; Hb – 155 г/л; тромбоцитопенія – 130×10^{9}/л.

При госпіталізації в стаціонар проведене ультразвукове обстеження виявило прогресуючу вагітність терміном 17 тижнів 5 днів; наявність субамніальної гематоми великих розмірів – 115×30 мм. За даними лабораторних досліджень, має місце тромбоцитопенія – 108×10^{9}/л; за даними коагулограми – гіперкоагуляція – ПЧ 9,1 с (норма – 12,5–14,5 с), ПІ 119 % (норма 90–110 %); АЧТЧ 31,6 с (норма – 25,0–35,0 с) та фібриноген у межах норми – 3,4 мг/мл (норма 2,0–4,0 мг/мл); підвищений рівень розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) – 10,4 мг/100 мл (норма – 5,5–6,5 мг/100 мл); порушена функція тромбоцитів (візуальна оцінка агрегації з АДФ на 24 с, норма 12–19 с). Для оцінки цілісної картини гемостазу з метою зупинки кровотечі проведено тромбоеластографію (ТЕГ) (рис. 1). ТЕГ вважають золотим стандартом у світовій медичній практиці, її включено до протоколів лікування тромбозів, кровотеч і коагулопатій різного типу.

За даними ТЕГ, у вагітної спостерігали ознаки хронометричної гіперкоагуляції на етапі формування згустка, характерні для фізіологічної вагітності, утворювався якісний згусток, проте коагуляційний індекс CI, який характеризує стан згортальної системи в цілому, значно перевищував норму і становив 3,8 (референтні значення -3,0–+3,0). Але особливої уваги заслуговували показники системи фібринолізу, які перевищували норму майже в сотню разів, – показник літичного індексу LY30 дорівнював 99,2 % при референтних значеннях 0–8 %!

Зміни на етапі тромбоцитарної ланки гемостазу в даної пацієнтки сприяли зростанню концентрації основного субстрату згортання крові – тромбіну як основного агоніста функції тромбоцитів. Відповідно до результатів дослідження M. A. Elovitz et al. [15], які проводили in vitro (експериментальні дослідження скорочень міометрія щурів), тромбін є потужним агоністом утеротоніків, і його ефекти в міометрії опосередковуються внутрішньоклітинними сигнальними подіями, подібними до тих, що активуються класичними утеротоніками. Відповідно, останнє могло стати причиною виникнення кровотечі та формування СХГ. Крім того, децидуальна кровотеча призвела до масивного вивільнення тканинного фактора (тромбопластину), ще більшого синтезу тромбіну, який впродовж короткого періоду потрапив у кровотік матері. Останнє перевантажило механізми гемостатичного

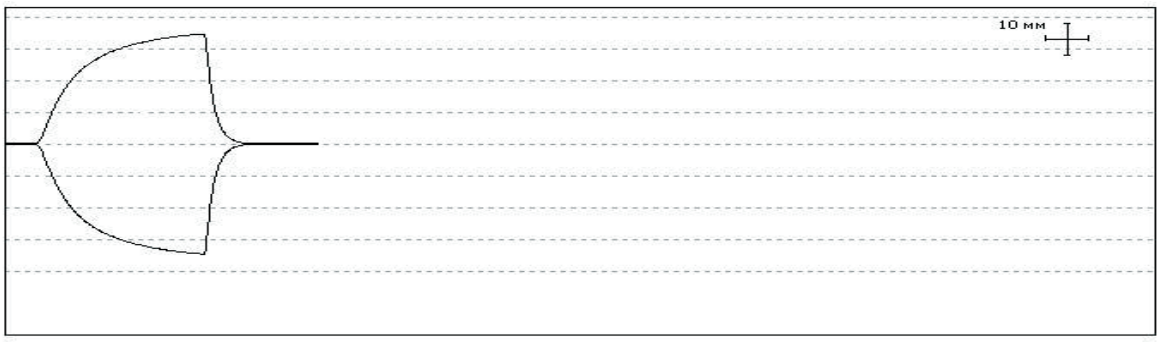

Рис. 1. Тромбоеластограма вагітної Л. віком 28 років у термін 17 тижнів 5 днів.

контролю, не даючи достатньо часу для відновлення компенсаторних механізмів. Хиткий гемостатичний баланс у хворої порушився з формуванням патологічного гіперфібринолізу. Із метою впливу на патологічний фібриноліз було призначено антифібринолітик транексамову кислоту (ТК) у кількості 1,0 внутрішньовенно (болюсно) двічі на добу впродовж семи днів, після чого повторно провели ТЕГ (рис. 2).

За даними ТЕГ, незважаючи на те, що вагітна все ще відмічала наявність серозно-геморагічних виділень із піхви, періодично виділялись сформовані згустки розмірами 100×3 мм, показник літичного індексу LY30 дорівнював нулю, тому призначення ТК було відмінено. Проте коагуляційний індекс CI значно перевищував норму (3,6), що свідчило про наявність у вагітної гіперкоагуляції. Згідно з оновленими критеріями класифікації антифосфоліпідного синдрому (АФС) [16], акушерські ускладнення вагітності та наявність тромбоцитопенії (від 20 до 130 × 10^9/л) невідомого походження можуть бути підставою для обстеження на антифосфоліпідні антитіла. У результаті проведеного дослідження виявлено вовчаковий антикоагулянт (ВА), аналізований у тесті на згортання крові, у середньому титрі та нормальні рівні антитіл до кардіоліпіну (IgG і IgM) та β2-глікопротеїну (IgG і IgM), визначені за допомогою імуноферментного аналізу ELISA.

Раннім і специфічним маркером тромбогенезу, в тому числі під час вагітності, є РФМК. РФМК – олігомерні комплекси фібрину з фібриногеном та продуктами деградації – належать до претромботичних маркерів і з'являються в момент утворення згортка, не залежать від екстравазальних відкладень фібрину [17, 18]. Рівень РФМК у даної пацієнтки перевищував норму, становив 10,4 мг/100 мл (референтні значення 5,5–6,5 мг/100 мл), що могло стати підтвердженням синдрому споживання та тромбофілічного стану.

Американський коледж ревматології та Європейський альянс ревматологічних асоціацій рекомендують враховувати, за потреби, клінічну оцінку при діагностиці АФС та судження клініциста у прийнятті рішення щодо призначення лікування [16]. Відповідно до цих рекомендацій ми вважали доцільним призначити пацієнтці низькомолекулярний гепарин (НМГ) – еноксапарин у дозуванні 0,4 мл внутрішньошкірно, без очікування виявлення ВА в динаміці, через 12 тижнів.

При динамічному спостереженні впродовж 3-х тижнів відзначали евакуацію «старих» кров'янистих згустків із порожнини, яка утворилася, що було свідченням позитивної клінічної динаміки. За даними УЗД, розміри гематоми в термін 21 тиждень зменшились – 83×14 мм; проте відмічено підвищення PI (2,0) у матковій артерії на боці, протилежному плацентації. У термін 29 тижнів при УЗД субамніально гематому не візуалізували; відзначали підвищення PI в маткових артеріях (середнє значення 1,18 при нормі до 1,13). Відзначено нормалізацію показників гемостазу: ПЧ – 12,5 с; ПІ – 111 %; АЧТЧ – 28,8 с; фібриноген – 3,3 мг/мл; підвищений рівень РФМК – 9,0 мг/100 мл; порушена функція тромбоцитів (візуальна оцінка агрегації з АДФ на 24 с). Мало місце падіння кількості тромбоцитів – 92×10^9/л, проте при підрахунку в периферичному мазку вручну кількість тромбоцитів становила 127×10^9/л; відзначено анізоцитоз тромбоцитів та значну кількість макроформ, що вказувало на втрату їх внаслідок постійного споживання. Підтверджувальне тестування на ВА не проводили в зв'язку з тим, що антикоагулянти мають вплив на лабораторні тести, які використовують для ідентифікації ВА, що ускладнює інтерпретацію результатів [17, 19, 20].

Тромбоеластограма, проведена в динаміці (рис. 3), свідчила про нормалізацію стану згортальної системи у вагітної, оскільки коагуляційний індекс CI становив 2,1.

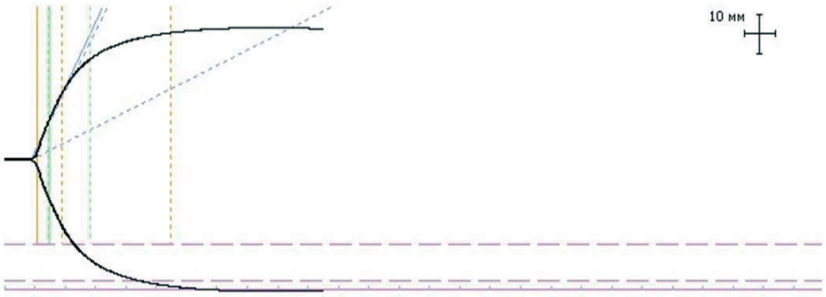

Рис. 2. Тромбоеластограма вагітної Л. віком 28 років у термін 18 тижнів 5 днів.

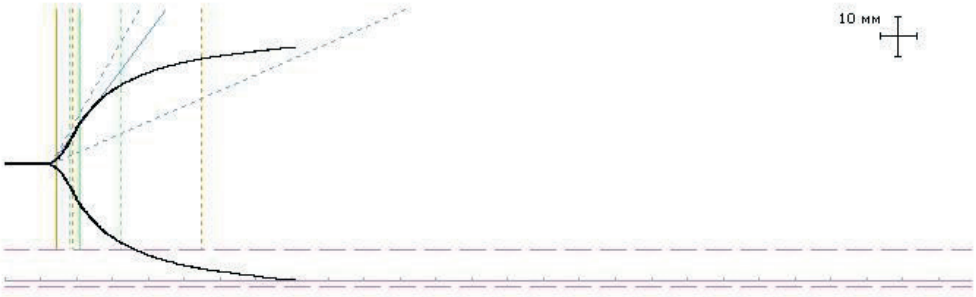

Рис. 3. Тромбоеластограма вагітної Л. віком 28 років у термін 29 тижнів.

При УЗД в термін 35 тижнів 5 днів розміри плода відповідали 33 тижням, що становило 4,5 процентилю; відмічали підвищений РІ в маткових артеріях – 1,16, в зв'язку з чим діагностовано затримку росту плода (ЗРП).

У термін 37 тижнів 2 дні у вагітної вилились прозорі навколоплодові води, через 6 год настала спонтанна пологова діяльність. Пацієнтка народила через природні пологові шляхи живого доношеного хлопчика масою 2400,0 г довжиною 50 см, за шкалою Апгар 8/8 балів.

ВИСНОВКИ. 1. За результатами аналізу даного клінічного випадку треба сказати, що виникнення СХГ великих розмірів у II триместрі вагітності в пацієнтки мало тривалий клінічний перебіг: наявність яскравих кров'янистих виділень та в подальшому евакуацію «старих» згустків із порожнини, що утворилася, спостерігали впродовж 3-х тижнів.

2. У подальшому відзначали ранній початок виникнення порушень матково-плацентарного кровотоку – із 21 тижня вагітності.

3. Тромбоцитопенія невідомого походження, яка супроводжувалась порушенням функції тромбоцитів, анізоцитоз та значна кількість макроформ, що загалом є результатом їх постійного споживання, і, як наслідок, підвищене споживання тромбіну реалізувались у сильніший коагуляційний потенціал за даними ТЕГ.

4. Обстеження на АФС виявило ВА, аналізований у тесті на згортання крові, у середньому титрі, що стало підставою для призначення НМГ.

5. Призначення НМГ за відсутності динамічного дослідження на ВА через 12 тижнів сприяло пролонгуванню вагітності до доношеного терміну, незважаючи на ранній початок виникнення матково-плацентарних порушень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Обстеження в подальшому на АФС жінок із наявністю в анамнезі СХГ у II триместрі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна характеристика жінок із звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом / П. М. Невгадовська, С. Б. Чечуга, О. А. Ночвіна, Н. П. Дзісь // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 629–623. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-12.

2. Томнюк О. М. Профілактика невиношування вагітності та перинатальної патології у жінок із антифосфоліпідним синдромом та ретрохоріальною гематомою [Електронний ресурс] / О. М. Томнюк // Репродуктивное здоровье женщины. – 2020. – № 3 (43). – Режим доступу до журн. : https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215013.

3. Massive subchorionicthrombohematoma: a series of 10 cases / T. Y. Fung, K. F. To, D. S. Sahota [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2019. – Vol. 89. – P. 1357–1361.

4. Palatnik A. The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth / A. Palatnik, W. Grobman // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015. – Vol. 213 (3). – P. 403.

5. The clinical significance of bleeding during the second trimester of pregnancy / A. Koifman, A. Levy, Y. Zaulan [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2008. – Vol. 278 (1). – P. 47. Epub 2007 Dec 8.

6. Biesiada L. Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion / L. Biesiada, M. Krekora, G. Krasomski // Ginekol. Pol. – 2010. – Vol. 81 (12). – P. 902–906.

7. First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy / G. Maso, G. D'Ottavio, S. De Seta [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105 (2). – P. 339–444.

8. Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery / H. Seki, K. Kuromaki, S. Takeda, K. Kinoshita // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1998. – Vol. 63 (2). – P. 123–128.

9. Oliver-Williams C. T. Racial variation in the number of spontaneous abortions before a first successful pregnancy, and effects on subsequent pregnancies / C. T. Oliver-Williams, P. J. Steer // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – Vol. 129 (3). – P. 207. Epub 2015 Mar 9.

10. Кошова І. М. Плацентарна дисфункція у жінок із ретрохоріальними гематомами у І триместрі вагітності: діагностика та тактика ведення / І. М. Кошова // Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. – 2022. – Т 2, № 3. – С. 10–15.

11. Asato K. Subchorionic hematoma occurs more frequently in vitro fertilization pregnancy / K. Asato, K. Mekaru, C. Heshiki // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 81. – P. 4144.

12. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis / M. G. Tuuli, S. M. Norman, A. O. Odibo [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117 (5). – P. 1205.

13. Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss / N. Ahangari, M. Doosti, N. Mousavifar [et al.] // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2019. – Vol. 300. – P. 777–782.

14. Ledford-Kraemer M. Laboratory testing for the lupus anticoagulant; approved guideline. CLSI document H60-A / M. Ledford-Kraemer, G. W. Moore, R. Bottenus // Clinical and Laboratory Standards Institute 2014. https://clsi.org/media/1386/h60a_sample.pdf (Accessed on July 17, 2023).

15. The mechanisms underlying the stimulatory effects of thrombin on myometrial smooth muscle / M. A. Elovitz, J. Ascher-Landsberg, T. Saunders, M. Phillippe // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 183 (3). – P. 674.

16. ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria / M. Barbhaiya, S. Zuily, R. Naden [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2023. – Vol. 75 (10). – P. 1687. Epub 2023 Aug 28.

17. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation / K. M. J. Devreese, P. G. de Groot, B. de Laat [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18 (11). – P. 2828.

18. Markin L. B. Prognosis and prevention of uterus bleedings in early postpartum period for women with idiopathic arterial hypotension / L. B. Markin, O. I. Popovych, A. I. Popovych // Wiadomości Lekarskie. – 2022. – Vol. LXXV, No. 1. – P. 102–106.

19. Uterine radial artery resistance index predicts reproductive outcome in women with recurrent pregnancy losses and thrombophilia / S. H. Bao, N. Chigirin,

V. Hoch [et al.] // Hindawi Bio. Med. Res. Intern. – 2019. DOI.org/10.1155/2019/8787010.

20. Contribution of the addition of anti-β2-glycoprotein to the classification of antiphospholipid syndrome in predicting adverse pregnancy outcome / G. Oron, A. Ben-Haroush, R. Goldfarb [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2016. – Vol. 24 (4). – P. 606–609.

REFERENCES

1. Nevhadovska, P.M., Chechuha, S.B., Nochvina, O.A., & Dzis, N.P. (2020). Clinical characteristics of women with habitual miscarriage and chronic endometritis. *Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho Medychnoho Universytetu (Bulletin of Vinnytsia National Medical University)*, **24**(4), 629–633. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-12 [in Ukrainian].

2. Tomnyuk, O.M. (2020). Prevention of miscarriage and perinatal pathology in women with antiphospholipid syndrome and retrochorial hematoma. *Reproductive Health of Woman*, 3(43). https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215013 [in Ukrainian].

3. Fung, T.Y., To, K.F., Sahota, D.S., Chan, L.W., & Leung, T.Y. (2009). Massive subchorionic thrombohematoma: A series of 10 cases. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 89, 1357–1361. https://doi.org/10.3109/00016349.2010.512063

4. Palatnik, A., & Grobman, W.A. (2015). The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 213(3), 403.e1–403.e4. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.022

5. Koifman, A., Levy, A., Zaulan, Y., Harlev, A., Mazor, M., Wiznitzer, A., & Sheiner, E. (2008). The clinical significance of bleeding during the second trimester of pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 278(1), 47–51. https://doi.org/10.1007/s00404-007-0520-0

6. Biesiada, L., Krekora, M., & Krasomski, G. (2010). Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion. *Ginekologia Polska*, 81(12), 902–906.

7. Maso, G., D'Ottavio, G., De Seta, F., Sartore, A., Piccoli, M., & Mandruzzato, G. (2005). First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 105(2), 339–344. https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000152000.71369.bd

8. Seki, H., Kuromaki, K., Takeda, S., & Kinoshita, K. (1998). Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 63(2), 123–128. https://doi.org/10.1016/s0020-7292(98)00153-2

9. Oliver-Williams, C.T., & Steer, P.J. (2015). Racial variation in the number of spontaneous abortions before a first successful pregnancy, and effects on subsequent pregnancies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 129(3), 207–212. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.11.023

10. Koshova, I.M. (2022). Placental dysfunction in women with retrochorial hematomas in the first trimester of pregnancy: Diagnosis and management tactics. *Perinatology and Reproduction: From Scientific Achievements to Practice*, 1(3), 10–15. 10.52705/2788-6190-2022-03-2 [in Ukrainian].

11. Asato, K., Mekaru, K., Heshiki, C., et al. (2014). Subchorionic hematoma occurs more frequently in in vitro fertilization pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 181, 41–44. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.018

12. Tuuli, M.G., Norman, S.M., Odibo, A.O., Macones, G.A., & Cahill, A.G. (2011). Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: A systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 117(5), 1205–1212. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821568de

13. Ahangari, N., Doosti, M., Mousavifar, N., Attaran, M., Shahrokhzadeh, S., & Memarpour, S. (2019). Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 300, 777–782. https://doi.org/10.1007/s00404-019-05250-0

14. Ledford-Kraemer, M., Moore, G.W., & Bottenus, R. (2014). *Laboratory testing for the lupus anticoagulant; approved guideline*. CLSI document H60-A. Clinical and Laboratory Standards Institute. Retrieved from: https://clsi.org/media/1386/h60a_sample.pdf

15. Elovitz, M.A., Ascher-Landsberg, J., Saunders, T., & Phillippe, M. (2000). The mechanisms underlying the stimulatory effects of thrombin on myometrial smooth muscle. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183(3), 674–681. https://doi.org/10.1067/mob.2000.107561

16. Barbhaiya, M., Zuily, S., Naden, R., Hendry, A., Manneville, F., Amigo, M.C., Erkan, D., et al. (2023). The 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria. *Arthritis & Rheumatology*, **75**(10), 1687–1702. https://doi.org/10.1002/art.42562

17. Devreese, K.M.J., de Groot, P.G., de Laat, B., Erkan, D., Favaloro, E.J., Mackie, I., & Cohen, H. (2020). Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection and interpretation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(11), 2828–2839. https://doi.org/10.1111/jth.15047

18. Markin, L.B., Popovych, O.I., & Popovych, A.I. (2022). Prognosis and prevention of uterus bleedings in early postpartum period for women with idiopathic arterial hypotension. *Wiadomości Lekarskie*, **75**(1), 102–106. https://doi.org/10.36740/WLek202201119

19. Bao, S.H., Chigirin, N., Hoch, V., Ahmed, H., Frempong, S.T., & Zhang, M. (2019). Uterine radial artery resistance index predicts reproductive outcome in women with recurrent pregnancy losses and thrombophilia. *BioMed Research International*, 2019, 8787010. https://doi.org/10.1155/2019/8787010

20. Oron, G., Ben-Haroush, A., Goldfarb, R., Molad, Y., Hod, M., & Bar, J. (2010). Contribution of the addition of anti-β2-glycoprotein I antibodies to the classification of antiphospholipid syndrome in predicting adverse pregnancy outcome. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, **24**(4), 606–609. https://doi.org/10.3109/14767058.2010.511340

Отримано 27.02.2024
Прийнято до друку 29.03.2024
Електронна адреса для листування: popallochka@ukr.net