

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

Л. Б. Маркін, А. І. Попович, М. П. Лисий, О. І. Попович

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів

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

Матеріали та методи. Обстеження пацієнтки Л., 28 років, проводилось з моменту виникнення СХГ розмірами 115×30мм у терміні 17 тижнів 5 днів. У роботі використано загальноклінічні методи дослідження; коагулограма; 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 $\beta 2$ глікопротеїну; інструментальні – ультразвукове обстеження органів малого тазу; 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 з СХГ великих розмірів II триместру та обстеженні

їх на АФС при виявленні підвищеного коагуляційного потенціалу може сприяти позитивному результату завершення даної вагітності.

Ключові слова: субхоріальна гематома, антифосфоліпідний синдром, вагітність.

**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)**

L. Markin, A. Popovych, M. Lysyy, O. Popovych

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

The purpose of the study is 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 β_2 glycoprotein in blood serum. Also, it involves the instrumental methods of examination - ultrasonography of pelvic organs; thromboelastography (TEG).

Research results and their 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 преконцепційної 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 з нормальним каріотипом і можуть бути (а для запобігання звичного невиношування – 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].

Вважається, що формування субхоріальної гематоми (СХГ) є результатом часткового відшарування хоріальних мембран від стінки матки, з крайових (маткових) кровоносних 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, та навіть може перебігати безсимптомно. На відміну від відшарування, локальна болючість в ділянці передньої черевної стінки не відзначається, іноді пацієнтки відчують 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, преєклампсія та малий для гестаційного віку плід) [10, 11]. У мета-аналізі семи порівняльних досліджень вагітні з СХГ мали вдвічі більші шанси втрати вагітності в порівнянні із тими, у яких не діагностувалась гематома (18 проти 9 відсотків, ВШ 2,18, 95% ДІ 1,29-3,68) [12].

Антифосфоліпідні антитіла (АФЛА) виявлялись у кожній п'ятій вагітній з СХГ [13]. Наявність АФЛА без лікування у вагітних сприяла виникненню повторних викиднів та передчасних пологів у 80-90 % випадках [14].

Представлено випадок перебігу вагітності та пологів у жінки з СХГ великих розмірів з дебютом у II триместрі вагітності.

Пацієнтка Л., 28 років, звернулась в гінекологічне відділення в терміні 17 тижнів 5 днів з скаргами на раптову появу вагінальних яскравих кров'янистих виділень, без згортків, в кількості, приблизно, 30-50 мл, без абдомінального болю.

З анамнезу відомо, що менархе – з 14 років, менструальний цикл регулярний, 28 днів. У дитинстві – аденоїдектомія. Вагітність I, наступила в природньому циклі впродовж 1 року регулярного статевого життя. У терміні 7 тижнів відмічала появу темно-кров'янистих мажучих виділень з піхви без наявності ретрохоріальної гематоми на УЗД. При зовнішньому огляді звертає на увагу наявність вираженої клінічної гіперандрогенії. З лабораторних досліджень

(в терміні 12 тижнів) – еритроцитоз – $5,63 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb – 155 г/л; тромбоцитопенія - $130 \times 10^9/\text{л}$.

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

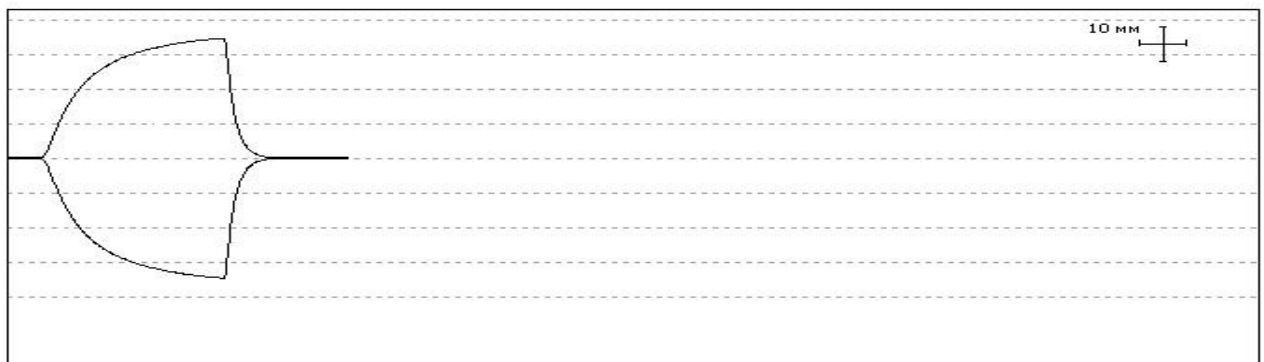


Рис.1 Тромбоеластограма вагітної Л., 28 р., у терміні 17 тижнів 5 днів.

За даними ТЕГ у вагітної спостерігалися ознаки хронометричної гіперкоагуляції на етапі формування згустка, характерні для фізіологічної вагітності, утворювався якісний згусток, проте коагуляційний індекс СІ, який характеризує стан згортальної системи в цілому, значно перевищував норму і становив 3,8 (референтні значення -3,0- +3,0). Але на особливу увагу заслуговували показники системи фібринолізу, які перевищували норму майже

у сотню разів - показник літичного індексу LY30 дорівнював 99,2% при референтних значеннях 0-8 %!

Зміни на етапі тромбоцитарної ланки гемостазу у даної жінки сприяли зростанню концентрації основного субстрату згортання крові – тромбіну як основного агоніста функції тромбоцитів. Згідно результатів дослідження Elovitz M.A. et al. [15], які проводили *in vitro* експериментальні дослідження скорочень міометрію 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 формуванню СХГ. Крім того, децидуальна кровотеча призвела до масивного вивільнення тканинного фактора (тромбопластину), ще більшого синтезу тромбіну, який впродовж короткого періоду потрапив в кровотік матері. Останнє перевантажило механізми гемостатичного контролю, не даючи достатньо часу для відновлення компенсаторних механізмів. Хиткий гемостатичний баланс у хворої порушився з формуванням патологічного гіперфібринолізу. З метою впливу на патологічний фібриноліз нами призначено антифібринолітик транексамову кислоту (ТК) у кількості 1.0 в/венно (болюсно) двічі на добу впродовж семи днів, після чого провели повторно ТЕГ.

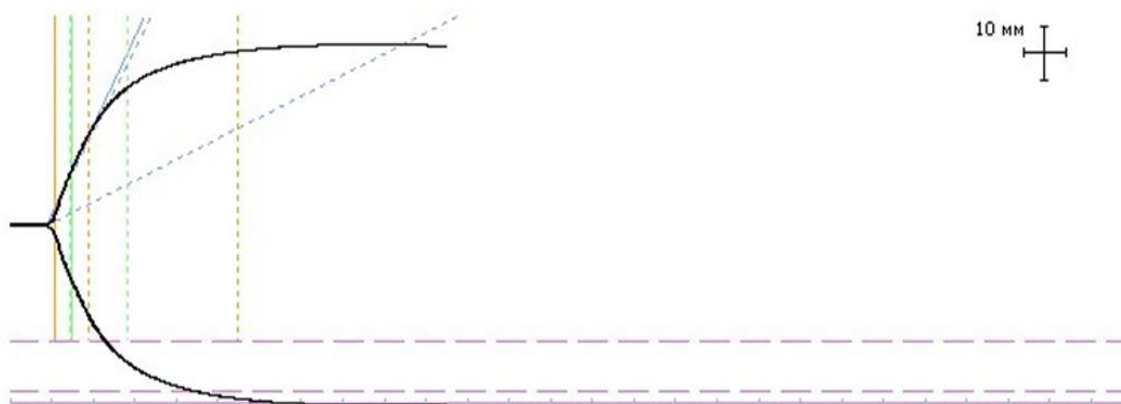


Рис.2 Тромбоеластограма вагітної Л., 28 р., у терміні 18 тижнів 5 днів.

За даними ТЕГ, не зважаючи на те, що вагітна все ще відмічала наявність серозно-геморагічних виділень з піхви, періодично виділялись сформовані згустки розмірами 100×3мм, показник літичного індексу LY30 дорівнював нулю, тому призначення ТК нами було відмінено. Проте коагуляційний індекс СІ значно перевищував норму (3,6), що свідчило про наявність у вагітної гіперкоагуляції. Згідно оновлених критеріїв класифікації антифосфоліпідного синдрому (АФС) [16] акушерські ускладнення вагітності та наявність тромбоцитопенії (від 20 до 130 x 10⁹ /л) невідомого походження можуть бути підставою для обстеження на антифосфоліпідні антитіла. В 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 імуоферментного 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]. Визначення рівня РФМК у даної пацієнтки перевищувало норму, становило 10,4мг/100мл (референтні значення 5,5-6,5мг/100мл), 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]. Згідно цих рекомендацій ми вважали доцільним призначити пацієнтці низькомолекулярний гепарин (НМГ) – еноксапарин в дозуванні 0,4 мл в/ш, без очікування виявлення ВА в динаміці, через 12 тижнів.

При динамічному спостереженні впродовж 3-х тижнів відмічалась евакуація «старих» кров'янистих згустків з порожнини, що утворилася, що було свідченням позитивної клінічної динаміки. За даними УЗД розміри гематоми в терміні 21 тиждень зменшились - 83×14мм; проте відмічено підвищення PI (2,0)

у матковій артерії на боці, протилежному плацентації. У терміні 29 тижнів при УЗД субамніально гематома не візуалізувалась; відмічалось підвищення РІ в маткових артеріях (середнє значення – 1,18; при нормі до 1,13). Відмічалась нормалізація показників гемостазу: ПЧ 12,5с; ПІ – 111%; АЧТЧ 28,8с; фібриноген 3,3мг/мл; підвищений рівень РФМК – 9,0 мг/100 мл; порушена функція тромбоцитів (візуальна оцінка агрегації з АДФ на 24 с). Відмічалось падіння кількості тромбоцитів - 92×10^9 /л, проте при підрахунку в периферичному мазку вручну кількість тромбоцитів становила 127×10^9 /л; відзначався анізоцитоз тромбоцитів та значна кількість макроформ, що вказувало на втрату їх внаслідок постійного споживання. Підтверджуюче тестування на ВА не проводилось в зв'язку з тим, що антикоагулянти мають вплив на лабораторні тести, які використовуються для ідентифікації ВА, що ускладнює інтерпретацію результатів [17, 19, 20].

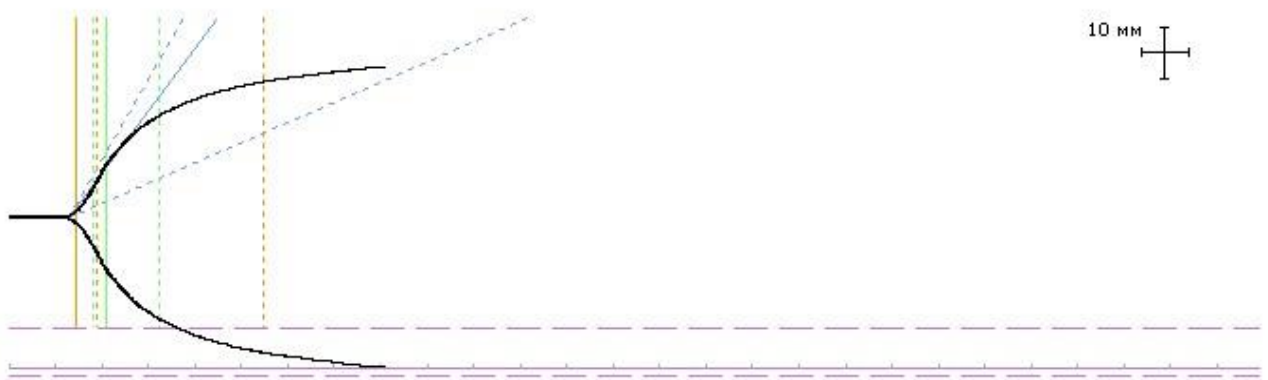


Рис.3 Тромбоеластограма вагітної Л., 28 р., у терміні 29 тижнів.

Тромбоеластограма, проведена в динаміці, свідчила про нормалізацію стану згортальної системи у вагітної - коагуляційний індекс СІ становив 2,1.

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

У терміні 37тижнів 2 дні у вагітної вилились прозорі навколоплодові води, через 6 годин з'явилась спонтанна пологова діяльність. Пацієнтка народила через

природні пологові шляхи живого доношеного хлопчика вагою 2400.0 довжиною 50 см, за шкалою Апгар 8/8 балів.

ВИСНОВКИ

1. За результатами аналізу даного клінічного випадку слід сказати, що виникнення СХГ великих розмірів у II триместрі вагітності у пацієнтки мало тривалий клінічний перебіг – наявність яскравих кров'янистих виділень та в подальшому евакуація «старих» згустків з порожнини, що утворилася, спостерігались впродовж 3-х тижнів.
2. В подальшому відзначався ранній початок виникнення порушень матково-плацентарного кровообігу - з 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 реалізувалось у більш сильний 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, не зважаючи на ранній початок виникнення матково-плацентарних порушень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Обстеження в подальшому на АФС жінок з наявністю в анамнезі СХГ II триместру.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Клінічна характеристика жінок із звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом/ П. М. Невгадовська, С. Б. Чечуга, О. А. Ночвіна, Н. П. Дзись //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// Репродуктивное здоровье женщины. – 2020. - №3(43). <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215013>
3. Massive subchorionichthrombohematoma: a series of 10 cases/ Fung T.Y., To K.F., Sahota D.S., Chan L.W., Leung T.Y. // *Acta ObstetGynecol Scand.* – 2019. – 89.- P. 1357-61.
4. Palatnik A., Grobman W. The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth// *Am J Obstet Gynecol.* – 2015. - 213(3). – P. 403.
5. The clinical significance of bleeding during the second trimester of pregnancy. Koifman A., Levy A., Zaulan Y., Harlev A., Mazor M., Wiznitzer A., Sheiner E// *Arch Gynecol Obstet.* – 2008. - 278(1). - 47. Epub 2007 Dec 8.
6. Biesiada L, Krekora M, Krasomski G. Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion// *Ginekol Pol.* – 2010.- 81(12).- 902-6.
7. First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy/ Maso G, D'Ottavio G, De Seta F, Sartore A, Piccoli M, Mandruzzato G // *Obstet Gynecol.* – 2005. -Feb;105(2).- 339-44.
8. Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery/ Seki H, Kuromaki K, Takeda S, Kinoshita K// *Int J Gynaecol Obstet.* – 1998.- Nov;63(2).-123-8.
9. Oliver-Williams CT, Steer PJ Racial variation in the number of spontaneous abortions before a first successful pregnancy, and effects on subsequent pregnancies// *Int J Gynaecol Obstet.* – 2015. -129(3).-207. Epub 2015 Mar 9.
10. Кошова ІМ. Плацентарна дисфункція у жінок із ретрохоріальними гематомами у І триместрі вагітності: діагностика та тактика ведення. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2022. -1:3. -10–5.
11. Asato K, Mekaru K, Heshiki C. Subchorionic hematoma occurs more frequently in vitro fertilization pregnancy// *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2014. 81. -4144.
12. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis/ Tuuli MG, Norman SM, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG // *Obstet Gynecol.* -2011.- 117(5).-1205.
13. Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss/ Ahangari N, Doosti M, Mousavifar N, Attaran M, Shahrokhzadeh S, Memarpour S.// *Archives of Gynecology and Obstetrics.*- 2019.- 300. -777-82.
14. Ledford-Kraemer M, Moore GW, Bottenus R. Laboratory testing for the lupus anticoagulant; approved guideline. CLSI document H60-A. 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/ Elovitz MA, Ascher-Landsberg J, Saunders T, Phillippe M // *Am J Obstet Gynecol.* – 2000. – 183 (3). -674.
16. ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria/ Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, [et al,]// *Arthritis Rheumatol.* -2023. - 75(10). - 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./ Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B. [et al,] // *J Thromb Haemost.* – 2020.- 18(11)2828
18. Markin LB, Popovych OI, Popovych AI. Prognosis and prevention of uterus bleedings in early postpartum period for women with idiopathic arterial hypotension// *Wiadomości Lekarskie.* - 2022.- Vol.LXXV. №1.-P.102-106.
19. Uterine radial artery resistance index predicts reproductive outcome in women with recurrent pregnancy losses and thrombophilia/ Bao SH, Chigirin N, Hoch V, Ahmed H, Frempong ST, Zhang M. // *Hindawi BioMed Res Intern.* 2019. doi.org/10.1155/2019/8787010.

20. Contribution of the addition of anti- β 2-glycoprotein to the classification of antiphospholipid syndrome in predicting adverse pregnancy outcome/ Oron G, Ben-Haroush A, Goldfarb R, Molad Y, Hod M, Bar J. // J Matern Fetal Neonatal Med. -2016.- Sep;24(4). -606-9.

REFERENCES

1. Nevhadovs'ka P. M., Chechuha S. B., Nochvina O. A. & Dzis' N. P. (2020). . Klinichna kharakterystyka zhinok iz zvychnym nevnoshuvannyam vahitnosti ta khronichnym endometrytom [Clinical characteristics of women with habitual miscarriage and chronic endometritis] // Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu - Bulletin of Vinnytsia National Medical University. 2020, Vol. 24, No. 4. 629-623. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-12
2. Tomnyuk O.M. (2020) Profilaktyka nevnoshuvannya vahitnosti ta perynatal'noyi patolohiyi u zhinok iz antyfosfolipidnym syndromom ta retrokhorial'noyu hematomoyu [Prevention of miscarriage and perinatal pathology in women with antiphospholipid syndrome and retrochorial hematoma]// Reproktivnoe zdorovye zhensheny – Reproductive health of woman.3(43).
<https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2020.215013>
3. Fung TY, To KF, Sahota DS, Chan LW & Leung TY. (2019). Massive subchorionicthrombohematoma: a series of 10 cases. Acta ObstetGynecol Scand. 89, 1357-61.
4. Palatnik A. & Grobman W.(2015). The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth// Am J Obstet Gynecol. 213(3), 403.
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 // Arch Gynecol Obstet. 278(1), 47.
6. Biesiada L., Krekora M. & Krasomski G. (2010). Subchorionic hematoma as a risk factor of pregnancy and delivery in women with threatening abortion// Ginekol Pol, 81(12), 902-6.
7. Maso G., D'Ottavio G., De Seta F., Sartore A., Piccoli M.& Mandruzzato G.(2005). First-trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy. Obstet Gynecol., Feb;105(2), 339-44.
8. Seki H, Kuromaki K, Takeda S. & Kinoshita K. (1998). Persistent subchorionic hematoma with clinical symptoms until delivery. Int J Gynaecol Obstet., 63(2),123-8.
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. Int J Gynaecol Obstet. 129(3), 207.
10. Koshova IM. (2022). Platsentarna dysfunktsiya u zhinok iz retrokhorial'nyh hematomamy u I trymestri vahitnosti: diahnozyka ta taktyka vedennya.[Placental dysfunction in women with retrochorial hematomas in the first trimester of pregnancy: diagnosis and management tactics]. Perynatolohiya ta reproduktivna medycyna: vid naukovykh dosyadhen' do praktyky [Elektronne nauko-praktychne vydannya NUOZ Ukrayiny imeni P. L. Shupyka] - Perinatology and reproduction: from scientific achievements to practice [Electronic scientific and practical edition of the P.L. Shupyk National Institute of Health of Ukraine], 1:3, 10–15.
11. Asato K., Mekaru K. & Heshiki C. (2014). Subchorionic hematoma occurs more frequently in vitro fertilization pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 81, 4144.
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, Obstet Gynecol., 117(5), 1205.
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, 777-82.
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. https://clsi.org/media/1386/h60a_sample.pdf (Accessed on July 17, 2023).

15. Elovitz M.A., Ascher-Landsberg J., Saunders T. & Phillippe M. (2000). The mechanisms underlying the stimulatory effects of thrombin on myometrial smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol.*, 183 (3), 674.
16. Barbhaiya M., Zuily S., Naden R., Hendry A., Manneville F., Amigo M.C. & Erkan D.(2023). ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. *Arthritis Rheumatol.*, 75(10), 1687. Epub 2023 Aug 28.
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. *J Thromb Haemost.*,18(11), 2828.
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*, Vol.LXXV, 1, 102-106.
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. *Hindawi BioMed Res Intern.* doi.org/10.1155/2019/8787010.
20. Oron G., Ben-Haroush A., Goldfarb R., Molad Y., Hod M. & Bar J.(2016). Contribution of the addition of anti-β2-glycoprotein to the classification of antiphospholipid syndrome in predicting adverse pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 24(4). 606-9.

Електронна адреса для листування: popallochka@ukr.net

Інформація для сайту:

Markin L. B. - shatik2@ukr.net

Popovych O. I. - olena.popovych.1987@gmail.com

Lysyy M. P. – muxacuk80@gmail.com

Popovych A. I. - Popallochka@ukr.net (автор для кореспонденції (097) 3378949)

79017

Поштове відділення

вул. Івасюка, 19

м. Львів, 17

Попович Алла Іллівна

Відомості про авторів:

Маркін Леонід Борисович – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Попович Олена Ігорівна – доктор філософії, асистент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Попович Алла Іллівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Лисий Михайло Павлович - асистент кафедри акушерства та гінекології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Information about authors

Markin Leonid – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Popovych Olena - PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Popovych Alla – PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Lysyy Mykhailo - Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University.