

ARTICOL DE CERCETARE

Caracteristicile clinico-ecografice ale femeilor cu iminență de avort spontan și hematoame retrocoriale din regiunea Lugansk, Ucraina

Iryna Romanenko^{1*}

¹Centrul Ucrainian Științifico-Practic de Chirurgie Endocrină, Transplant de Organe și Țesuturi Endocrine al Ministerului Sănătății al Ucrainei, Kiev, Ucraina.

Data primirii manuscrisului: 01.11.2018

Data acceptării spre publicare: 04.03.2019

Autor corespondent:

Iryna Yuriivna Romanenko, dr. șt. med., conf. univ.
Departamentul de medicină și chirurgie reproductivă
Centrul Ucrainian Științifico-Practic de Chirurgie Endocrină, Transplant de Organe și Țesuturi Endocrine al Ministerului Sănătății al Ucrainei, Kiev, Ucraina, cod poștal 01021
e-mail: iryna.roman2017@gmail.com

RESEARCH ARTICLE

Clinical and echographic characteristics of women with threatened miscarriages and retrochorial hematomas in the Lugansk region, Ukraine

Iryna Romanenko^{1*}

¹Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Manuscript received on: 01.11.2018

Accepted for publication: 04.03.2019

Corresponding author:

Iryna Yuriivna Romanenko, PhD, assoc. prof.
Department of reproductive medicine and surgery
Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine, zip code 01021
e-mail: iryna.roman2017@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Profilul de risc al iminenței de avort spontan la femeile gravide în primul trimestru de sarcină cu hematom retrocorial nu este complet elucidat. De asemenea, sunt insuficient studiate cauzele care conduc la formarea hematomului retrocorial.

Ipoteza de cercetare

O serie de factori de risc favorizează apariția hematomului retrocorial care, la rândul lui, devine un marker precoce al insuficienței placentare și al iminenței de avort spontan în primul trimestru de sarcină.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Pierderile reproductive, bolile inflamatorii cronice ale anexelor uterine, infecțiile sexual transmisibile în anamneză ar trebui considerate factori de risc pentru dezvoltarea hematomului retrocorial în cazul unei sarcini ulterioare. Hematomul retrocorial, la rândul lui, este un marker clinic timpuriu al insuficienței placentare, care crește riscul complicațiilor precoce și tardive ale sarcinii.

Rezumat

Introducere. Hematomul retrocorial (HRC) este cea mai frecventă cauză asociată cu hemoragia din primul trimestru de sarcină. La examenul ecografic în primul trimestru, HRC este diagnosticat în 4-22% din toate sarcinile. Potrivit

What is not known yet, about the topic

The risk profile of the imminence of spontaneous abortion in pregnant women in the first trimester of pregnancy with retrochorial hematoma is not fully elucidated. The causes leading to the formation of the retrochorial hematoma are also insufficiently studied.

Research hypothesis

A number of risk factors favor the appearance of retrochorial hematoma, which in turn becomes an early marker of placental failure and imminence of spontaneous abortion in the first trimester of pregnancy.

Article's added novelty on this scientific topic

Reproductive losses, chronic inflammatory diseases of the uterine annexes, anamnesis of sexually transmitted infections should be considered risk factors for the development of retrochorial hematoma in the event of a subsequent pregnancy. Retrochorial hematoma, in turn, is an early clinical marker of placental insufficiency, which increases the risk of early and late complications of pregnancy.

Abstract

Introduction. The retrochorial hematoma (RCH) is the most common cause of bleeding in the first trimester of pregnancy. RCH is diagnosed in 4-22% of the number of all pregnancies during the ultrasound examination in the first trimester.

cercetătorilor, sarcina cu HRC se termină des cu avort spontan, pacientele cu HRC au un risc mai mare de a dezvolta complicații materne și neonatale. Scopul studiului: studierea caracteristicilor clinice, de laborator și ecografice ale femeilor în primul trimestru de sarcină cu iminență de avort spontan și hematoame retrocoriale pentru ameliorarea metodelor terapeutice și preventive, precum și profilaxia complicațiilor obstetricale și perinatale.

Material și metode. Au fost studiate 22 de femei în primul trimestru de sarcină, cu iminențe de avort spontan și prezența HRC, din regiunea Lugansk (lotul I). Lotul de control a constat din 32 de femei însărcinate, cu anamnezic neagravată, evoluție fiziologică a sarcinii, aceeași vârstă gestațională, fără modificări patologice ecografice (lotul II). A fost efectuat un examen clinic, de laborator și ecografic complet. Statistică descriptivă.

Rezultate. La femeile în primul trimestru de sarcină cu iminență de avort spontan, hematumul retrocorial a fost depistat în 16,42% din cazuri. Prezența HRC a fost însoțită de simptomele iminenței de avort în primul trimestru la toate femeile examinate. Pierderile reproductive anterioare din anamnezic (avort spontan și sarcină oprită în evoluție), antecedentele de boli inflamatorii cronice ale anexelor uterine și infecțiile sexual transmissibile sunt semnificativ mai frecvente la femeile cu HRC (de 2,17, 2,1, 2,4 și 2,9 ori, respectiv). Dereglarea microbiotei vaginale, vaginita nespecifică și vaginita bacteriană au fost de 2,4 și de 1,7 ori mai frecvente la femeile gravide cu HRC. Prezența HRC afectează negativ cursul celui de-al doilea trimestru: la femeile gravide din lotul I, se observă o incidență mai mare a iminenței de avort spontan, insuficienței cervico-istmice și placentei previa, respectiv, de 8,74, 22,73 și 8,74 ori. Frecvența preeclampsiei și placentei previa la femeile gravide cu HRC în primul trimestru nu s-a deosebit de lotul de control, în timp ce frecvența nașterii premature a fost de 4,36 ori mai mare. Cazurile de decolare de placentă, patologia delivrenței, ruptura prematură a membranelor fetale înainte de 37 de săptămâni de gestație au fost înregistrate doar în lotul I.

Concluzii. Prezența hematoului retrocorial permite identificarea gravidelor din grupul de risc crescut pentru apariția complicațiilor gestaționale, cu scopul aplicării metodelor profilactice și de tratament în timp util.

Cuvinte cheie: sarcină, iminență de avort spontan, hematom retrocorial.

Introducere

Hematumul retrocorial (HRC) este cea mai frecventă cauză asociată cu hemoragia în primul trimestru de sarcină [1, 2, 3]. La examinarea ecografică în primul trimestru, HRC este diagnosticat în 4-22% din sarcini [4, 5]. Potrivit cercetătorilor, sarcina cu HRC se termină cu avort spontan într-un procent ridicat de cazuri [3, 6, 7]. Pacientele cu HRC au un risc mai mare de a dezvolta complicații materne și neonatale: întârzierea creșterii fetale, nașterea fătului mort, ruptura prematură a membranelor fetale, detașarea prematură a placentei localizate normal, nașterea prematură, distress fetal, aspirația meconială [6-10]. Din cauza frecvenței relativ ridicate a HRC și

ter. According to researchers, pregnancy with RCH often ends with miscarriage, patients with RCH having a higher risk of developing maternal and neonatal complications. The purpose of this research was to study the clinical, laboratory and echographic characteristics of women in the first trimester of pregnancy with a threatened miscarriage (TM) and the RCH with the aim to improve treatment and preventive measures and to prevent obstetric and perinatal complications in such women.

Material and methods. The study included 22 women in the first trimester with TM and RCH, living in the Lugansk region (group I). The control group consisted of 32 pregnant women with uncomplicated obstetric anamnesis, physiological course of pregnancy, a similar gestational period of pregnancy and no pathological changes found at the ultrasound examination (USE) (group II). A comprehensive clinical, laboratory and ultrasound examination was carried out.

Results. In women in the first trimester of pregnancy with TM, RCH was noted in 16.42%. The presence of RCH was accompanied by a manifestation of TM in the first trimester in all the women under examination. History of reproductive loss (spontaneous abortion and missed miscarriage), anamnesis of chronic inflammatory diseases of the uterine annexes and sexually transmitted infections were significantly more frequent in women with RCH – 2.17, 2.1, 2.4 and 2.9 times higher, respectively. Pregnant women with RCH were more predisposed to the development of vaginal microbiota, such as non-specific vaginitis and bacterial vaginosis, 2.4 and 1.7 times, respectively. The presence of the RCH had an adverse effect on the second trimester: the pregnant women from group I had a higher incidence of TM, cervical incompetence, *placenta praevia* – 8.74, 22.73 and 8.74 times, respectively. In pregnant women with RCH in the first trimester, the pre-eclampsia prevalence rate did not differ from that of the control group, while the frequency of preterm labor was 4.36 times higher. Cases of placental abruption, abnormal delivery and premature rupture of fetal membranes before 37 weeks of gestation were noted only in group I.

Conclusions. The presence of RCH contributes to the identification of the pregnant women who are at high risk of development of gestational complications, with the aim of applying proper prophylactic measures and timely treatment.

Key words: pregnancy, threatened miscarriage, retrochorial hematoma.

Introduction

The retrochorial hematoma (RCH) is the most common cause associated with haemorrhage in the first trimester of pregnancy [1, 2, 3]. During the first trimester screenings, RCH is diagnosed in 4-22% of pregnancies [4, 5]. According to the researchers, pregnancies with RCH end in spontaneous abortions in a high percentage of cases [3, 6, 7]. Patients with RCH have a higher risk of developing maternal and neonatal complications: delayed fetal growth, stillbirth, premature rupture of fetal membranes, premature placental abruption, premature delivery, fetal distress, meconium aspiration [6-10]. Due to the relatively high frequency of RCH and its negative

a efectului negativ asupra evoluției sarcinii, problema prevenirii complicațiilor perinatale la femeile gravide cu HRC este una relevantă [4]. Scopul studiului a fost studierea caracteristicilor clinice, de laborator și ecografice ale femeilor în primul trimestru de sarcină cu iminență de avort spontan și hematoame retrocoriale, pentru ameliorarea metodelor terapeutice, preventive ale complicațiilor obstetricale și perinatale.

Material și metode

După examinarea a 134 de femei gravide în primul trimestru de sarcină, internate cu iminență de avort spontan în spitalele din Rubezhnoye și Lisichansk, regiunea Lugansk, în 2015-2017, au fost depistate hematoame retrocoriale la 22 de femei, care au constituit lotul de studiu. Lotul de control (grupul II), a constat din 32 de femei însărcinate, cu anamnezic neagravate, cu evoluția fiziologică a sarcinii, cu aceeași vârstă gestațională, fără modificări patologice ecografice. Înainte de începerea studiului, fiecare respondent a semnat consimțământul informat pentru diagnostic, tratament și prelucrarea datelor cu caracter personal.

Criteriile de includere în lotul de studiu au fost prezența simptomelor iminenței de avort spontan, perioada de gestație, corespunzătoare primului trimestru de sarcină, prezența hematoamelor retrocoriale la ecografie.

Supravegherea și examinarea clinică a femeilor a fost efectuată în conformitate cu recomandările stabilite în ordinea Ministerului Sănătății al Ucrainei nr. 417 din 15 iulie 2011 „Cu privire la organizarea îngrijirii obstetricale și ginecologice ambulatorii în Ucraina” și nr. 624 din 3 noiembrie 2008 (protocollul clinic „Pierderea sarcinii”).

Toate gravidele au fost supuse unui examen clinic și de laborator detaliat (colectarea anamnezei, examinarea clinică și obstetricală, examinarea clinică și biochimică a sângelui, coagulograma, studiul proteinelor placentare β -hCG și PAPP-A, analiza generală a urinei, examinarea microscopică și bacteriologică a secrețiilor vaginale și cervicale), ecografia organelor pelvine în primul trimestru, ecografia fetală și doppler în al doilea și al treilea trimestru de sarcină.

Datele categoricale sunt prezentate drept valori absolute și relative. Datele de tip ordinal sunt prezentate drept mediană (Me) cu intervalul percentilelor 25-75% (Q1-Q3). Normalitatea distribuției datelor a fost testată prin criteriul Shapiro-Wilk. Diferențele semnificative au fost evaluate utilizând testul non-parametric Mann-Whitney pentru probe independente. Semnificația statistică a asocierilor dintre indicatorii calitativi ai frecvenței apariției factorilor a fost evaluată utilizând testul Pearson χ^2 sau testul exact Fisher. Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ. Analiza statistică a datelor a fost efectuată, utilizând softul SPSS 17.0.

Rezultate

Vârsta medie a femeilor din lotul I a fost de 26 (22-33) de ani, din lotul II – 27,5 (23-32) de ani. Majoritatea pacientelor aveau vârsta de 20-30 de ani (63,64% și 68,75%, respectiv, pe loturi), adică făceau parte din populația activă și capabilă de

effect on the evolution of pregnancy, the problem of perinatal complications prevention among pregnant women with RCH is relevant [4]. Purpose of the study: to point out the clinical, laboratory and ultrasound characteristics of women in the first trimester of pregnancy with threatened miscarriage and retrochorial hematoma for enhancing the therapeutic and preventive methods and for the prophylaxis of obstetric and perinatal complications in such women.

Material and methods

After examining 134 pregnant women in the first trimester of pregnancy, hospitalized with threatened miscarriage in hospitals from Rubezhnoye and Lisichansk, Lugansk region, in 2015-2017, retrochorial hematomas were detected in 22 women, forming the study group. The control group (group II) consisted of 32 pregnant women with uncomplicated medical history, physiological evolution of pregnancy, same gestational age and without pathological ultrasound changes. Prior to the start of the study, each respondent signed the informed consent for the diagnosis, treatment and processing of personal data.

The inclusion criteria of the study group were the following: the symptoms of threatened miscarriage, the gestational period corresponding to the first trimester of pregnancy, and the presence of retrochorial hematomas on the ultrasound.

The surveillance and clinical examination of women was carried out in accordance with the recommendations established in the orders of the Ministry of Health of Ukraine on July 15, 2011, no. 417 “On the organization of ambulatory obstetric and gynecological care in Ukraine” and on November 3, 2008 – no. 624 (Clinical Protocol “Pregnancy loss”).

All the pregnant women underwent a detailed clinical and laboratory examination (medical history taking, clinical and obstetrical examination, clinical and biochemical blood test, coagulation tests, study of β -hCG and PAPP-A placental proteins, urinalysis, microscopic and bacteriological examination of vaginal and cervical secretions), ultrasound of the pelvic organs in the first trimester, fetal ultrasound and Doppler ultrasound in the second and third trimesters of pregnancy.

Categorical type data are presented as absolute and relative values. Ordinal data are presented as median (Me) with the 25-75% percentile interval (Q1-Q3). The normality of the data distribution was tested by the Shapiro-Wilk criterion. Significant differences were evaluated using the Mann-Whitney non-parametric assay for independent samples. The statistical significance of the associations between qualitative indicators of the frequency of occurrence of factors was evaluated using the Pearson χ^2 test or the Fisher’s exact test. A $p < 0.05$ was considered statistically significant. Statistical data analysis was performed using the SPSS 17.0 software.

Results

The mean age of the women from group I was 26 (22-33) years and from group II – 27.5 (23-32) years. Most of the patients were 20-30 years old – 14 (63.64%) and 22 (68.75%), respectively, i.e. they were part of the active and working population. Most women were in a registered marriage – 19 (86.36%) and 27 (84.36%), respectively.

muncă. Majoritatea femeilor se aflau într-o căsătorie înregistrată – 19 (86,36%) și 27 (84,36%), respectiv.

IMC din lotul I a fost de 24,06 (20,90-30,41) kg/m², în lotul de control – de 21,61 (19,71-25,91) kg/m² (p=0,245). Istoricul trombotic familial a fost neagravată în ambele loturi.

Vârsta medie a menarhei în grupurile examinate a fost de 13,0 (12,0-14,0) ani. La femeile gravide s-au înregistrat următoarele maladii somatice: afecțiuni respiratorii – la 4 (18,18%) și la 5 (15,63%) femei respectiv, boli ale tractului urinar – la 2 (9,01%) și 1 (3,13%) paciente, respectiv; hiperplazia glandei tiroide de gradul I-II, cu eutiroidism – la 3 (13,64%) și la 1 (3,13%) paciente, polinoză – la 3 (13,64%) și la 3 (9,38%) femei, respectiv.

Anamneză de avort spontan, sarcină oprită în evoluție a fost înregistrată semnificativ mai frecvent la femeile gravide din lotul I (Tabelul 1).

Conform datelor din Tabelul 1, bolile inflamatorii cronice ale anexelor uterine, infecțiile sexual transmisibile (IST), miomul uterin, s-au întâlnit semnificativ mai frecvent la femeile gravide din lotul I, comparativ cu femeile însărcinate din lotul de control. Nu a existat o diferență statistică semnificativă în incidența bolilor neinflamatorii ale colului uterin, endometriozii genitale, în ambele loturi.

Analiza parametrilor hemostazei a evidențiat diferențe semnificative pentru indicele protrombinic (PTI): în lotul I – de 84,0 (82,0-88,0)%, în lotul II – de 89,5 (87,0-97,5)% (p=0,016), ceea ce poate indica la o stare de hipocoagulare a sângelui la femeile gravide cu HRC. A existat, de asemenea, o tendință spre valori ridicate ale fibrinogenului în lotul I, comparativ cu lotul II: 3,44 (3,33-3,55) g/l și 3,2 (3,02-3,54) g/l, respectiv (p=0,056).

The BMI was 24.06 (20.90-30.41) kg/m² in the study group and 21.61 (19.71-25.91) kg/m² in the control group (p=0.245). The family thrombotic history was uncomplicated in both the groups.

The mean age of the menarche in both the examined groups was 13.00 (12.00-14.00) years. In pregnant women, the following somatic diseases were registered: respiratory diseases – 4 (18.18%) and 5 (15.63%) women, respectively, signs of urinary tract diseases – 2 (9.01%) and 1 (13%), 1st-2nd degree thyroid gland hyperplasia with euthyroidism – 3 (13.64%) and 1 (3.13%), pollinosis – 3 (13.64%) and 3 (9.38%) women, respectively.

History of spontaneous abortion, missed miscarriage, was recorded much more frequently in the pregnant women from group I (Table 1).

According to the data from the table, chronic inflammatory diseases of the uterine annexes, sexually transmitted infections (STIs) and uterine fibroids occurred significantly more frequently in the pregnant women from the study group, compared to the pregnant women from the control group. There was no significant statistical difference in the incidence of non-inflammatory cervical diseases and genital endometriosis in both the groups.

The analysis of hemostasis parameters revealed significant differences for the prothrombin index (PI): in the 1st group, PI (%) was 84.0 (82.0-88.0)%, in the 2nd group – 89.5 (87.0-97.5)% (p=0.016), which may indicate hypocoagulation in pregnant women with RCH. There was a trend towards high fibrinogen values in group I compared to group II: 3.44 (3.33-3.55) g/l and 3.2 (3.02-3.54) g/l, respectively (p=0.056).

Tabelul 1. Datele anamnezei obstetricale și ginecologice în loturile de studiu.

Table 1. Obstetrical and gynecological history data in the study groups.

Parametri Parameters	Lotul I // Group I (n=22)	Lotul II // Group II (n=32)
Nașteri în anamneză History of births	13 (59%)	17 (53%)
Avort artificial în anamneză History of induced abortion	9 (41%)	12 (38%)
Avort spontan în anamneză History of spontaneous abortion	3 (14%)*	2 (6%)
Sarcină oprită în evoluție Missed miscarriage	2 (2%)	0
Infecții cronice ale anexelor uterine Chronic infections of the uterine annexes	5 (23%)*	4 (9%)
Infecții sexual transmisibile în anamneză History of STIs	4 (18%)*	2 (6%)
Afecțiuni neinflamatorii ale colului uterin Non-inflammatory conditions of the cervix	6 (27%)	7 (22%)
Miom uterin Uterine myoma	2 (9%)	0
Endometrioză genitală Genital endometriosis	1 (5%)	1 (3%)

Notă: * – p<0,05 (testul Fisher exact).

Note: * – p<0.05, (Fisher's exact test).

La efectuarea screening-ului biochimic în primul trimestru, inclusiv, determinarea gonadotropinei corionice (β -hCG) și proteinei serice asociată cu sarcina (PAPP-A), concentrația proteinelor placentare, nu a fost semnificativ diferită. Așadar, multiplul de mediană (MoM) pentru indicatorul PAPP-A, în lotul I a fost de 1,50 (0,63-2,01), în lotul II – de 1,22 (0,77-1,69) ($p=0,078$), iar pentru indicatorul β -hCG, acesta a constituit, pe loturi, 1,33 (0,83-1,43) și, respectiv, 1,42 (0,95-1,91) ($p=0,24$).

Datele examenului ecografic de la internare al tuturor femeilor este redat în Tabelul 2.

Conform datelor prezentate, la femeile însărcinate din lotul de control, cea mai frecventă localizare a corionului este pe peretele anterior (71,88%), în timp ce la femeile gravide din lotul I, localizarea corionului pe peretele anterior al uterului a fost doar în 31,82%, pe peretele posterior al uterului – 36,36%, pe fundul uterin – 4,55% și acoperind endocervixul – 27,27% din cazuri. Placenta previa a fost depistată semnificativ mai frecvent la femeile gravide din lotul I ($p=0,018$).

Hematoamele retrocoriale au avut volume de 1,50 (0,34-1,61) cm^3 . O localizare corporală a fost înregistrată în 15 (68,18%) cazuri, supracerical – în 7 (31,82%) cazuri, descrie ca hematom neorganizat – în 10 (45,45%) cazuri, cu semne de organizare – în 8 (36,36%) cazuri și hematom organizat – în 4 (18,18%) cazuri.

Toate femeile însărcinate din lotul I, la internare, și toate femeile însărcinate din lotul II, în condiții de ambulatoriu, au fost supuse examinării bacterioscopice și bacteriologice a secreției vaginale, ceea ce a făcut posibilă determinarea stării microbiotei în loturile de studiu (Tabelul 3).

After performing the biochemical screening in the first trimester, including chorionic gonadotropin (β -hCG) and pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A), the placental protein concentration was not significantly different. The PAPP-A, multiple of the median (MoM) indicator was 1.50 (0.63-2.01) in group I, and 1.22 (0.77-1.69) in group II ($p=0.078$); the β -hCG, MoM indicator constituted 1.33 (0.83-1.43) and 1.42 (0.95-1.91), respectively ($p=0.24$).

Upon admission to hospital, all the pregnant women were subjected to an ultrasound; the data are shown in Table 2.

Based on the presented data, the most common location of the chorion among the pregnant women from the control group is on the anterior wall (71.88%), while the pregnant women from group I enlisted the location on the anterior wall of the uterus in 31.82%, the posterior wall of the uterus in 36.36%, the uterine fundus in 4.55% and the endocervix in 27.27% of the cases. Placenta previa was found significantly more frequently in the pregnant women from group I ($p=0.018$).

Retrochorial haematomas had the volume of 1.50 (0.34-1.61) cm^3 , the corpus localization was recorded in 15 (68.18%) cases, the supracerical localization – in 7 (31.82%) cases. The RCH were described as unorganized in 10 (45.45%) cases, with signs of organization in 8 (36.36%) cases, and organized in 4 (18.18%) cases.

Upon admission, all the pregnant women from group I, and the pregnant women from group II, who were in outpatient conditions, were subjected to the bacterioscopic and bacteriological examination of the vaginal discharge, which made it possible to determine the status of the microbiota in the study groups (Table 3).

Tabelul 2. Datele examinării ecografice ale gravidelor din loturile de studii.

Table 2. Ultrasound examination data of the pregnant women from the study groups.

Datele ecografice // <i>Ultrasound data</i>	Lotul I // <i>Group I</i> (n=22)	Lotul II // <i>Group II</i> (n=32)
Localizarea corionului // <i>Location of the chorion</i>		
▪ Peretele anterior uterin // <i>Anterior uterine wall</i>	7 (32%)*	23 (72%)
▪ Peretele posterior uterin // <i>Posterior uterine wall</i>	8 (36%)	7 (22%)
▪ Fundul uterin // <i>Uterine fundus</i>	1 (5%)	1 (3%)
▪ Acoperă total orificiul intern al colului uterin // <i>Completely covers the internal os of the cervix</i>	6 (27%)*	1 (3%)

Notă: * – $p < 0,05$ (testul Fisher exact).

Note: * – $p < 0.05$, (Fisher's exact test).

Tabelul 3. Microbiota vaginală la gravidele din loturile de studiu.

Table 3. Vaginal microbiota of the pregnant women from the study groups.

Microbiota vaginală <i>Vaginal microbiota</i>	Lotul I // <i>Group I</i> (n=22)	Lotul II // <i>Group II</i> (n=32)
Vulvovaginită // <i>Vulvovaginitis</i>	5 (23%)*	3 (9%)
Vaginoză bacteriană // <i>Bacterial vaginosis</i>	7 (32%)*	4 (13%)
Candidoză vaginală // <i>Vaginal candidosis</i>	4 (18%)	3 (9%)
Microbiotă normală vaginală // <i>Normal vaginal microbiota</i>	6 (27%)*	22 (69%)

Notă: * – $p < 0,05$ (testul Fisher exact).

Note: * – $p < 0.05$, (Fisher's exact test).

Tabelul 4. Dezvoltarea complicațiilor în trimestrul II la gravidele din loturile de studiu.**Table 4.** Development of complications in the second trimester of pregnancy in the study groups.

Complicații // Complications	Lotul I // Group I (n=22)	Lotul II // Group II (n=32)
Iminență de avort spontan // Threatened miscarriage	6 (27%)*	1 (3%)
Insuficiență cervico-istmică // Cervical incompetence	5 (23%)	0

Notă: *- $p < 0,05$ (testul Fisher exact).

Note: *- $p < 0.05$, (Fisher's exact test).

Tabelul 5. Frecvența complicațiilor trimestrului trei, nașterilor la gravidele din loturile de studiu.**Table 5.** Frequency of third trimester complications and births among the pregnant women from the study groups.

Complicații // Complications	Lotul I // Group I (n=22)	Lotul II // Group II (n=32)
Preeclampsia // Pre-eclampsia	2 (9%)	1 (3%)
Placenta previa // Placenta previa	2 (9%)	1 (3%)
Decolare de placentă // Placental abruption	1 (5%)	0
Patologia delivrenței // Abnormal delivery	1 (5%)	0
RPMF <37 săpt. de gestație // PRFM <37 wks of gestation	1 (5%)	0
Naștere prematură // Premature birth	3 (14%)*	1 (3%)

Notă: *- $p < 0,05$ (testul Fisher exact).

Note: *- $p < 0.05$, (Fisher's exact test).

În lotul I studiu, semnificativ mai frecvent, au fost depistate vulvovaginita (22,73%), vaginoza bacteriană (31,82%), în lotul control – microbiota normală vaginală (68,75%).

Analizând evoluția ulterioară a sarcinii la femeile cu HRC în primul trimestru, se poate observa că, în al doilea trimestru au prezentat, mai des, iminență de avort spontan și insuficiență cervico-istmică (Tabelul 4).

Analiza trimestrului trei și a nașterii la femeile gravide, care au avut în stadiile incipiente HRC, a arătat că frecvența preeclampsiei și a placentei previa nu diferă de lotul de control, în timp ce frecvența nașterii premature a fost mai mare ($p=0,038$). Cazurile de decolare de placentă, patologia delivrenței, ruptura prematură a membranelor fetale (RPMF) înainte de 37 de săptămâni de gestație au fost înregistrate doar în lotul I (Tabelul 5).

Discuții

În studiul nostru, la femeile din primul trimestru de sarcină cu iminență de avort spontan, a fost depistat hematom retrocorial în 16,42%, ce corespunde datelor lui Xiang L. și colab. [3], dar depășește datele lui Peixoto A. și colab. [4]. Prezența HRC a constituit iminență de avort spontan în primul trimestru la toate femeile examinate.

Diferențe statistic semnificative în prevalența afecțiunilor extragenitale la femeile gravide din ambele loturi nu au fost depistate, ceea ce sugerează că aceste boli somatice nu reprezintă un fundal inițial pentru dezvoltarea HRC. Pierderi reproductive anterioare, din anamnezic (avort spontan și sarcină oprită în evoluție), antecedente de boli inflamatorii cronice ale anexelor uterine, infecții sexual transmisibile, sunt semnificativ mai frecvente la femeile cu HRC (de 2,17, 2,1, 2,4 și 2,9 ori, respectiv), ceea ce ne permite să le considerăm un factor de risc pentru dezvoltarea HRC, în cazul unei sarcini ulterioare.

In the study group I, vulvovaginitis and bacterial vaginosis were detected much more frequently in the control group – 22.73% and 31.82%, respectively, compared to the normal vaginal microbiota – 68.75%.

Analyzing the subsequent course of pregnancy in women with RCH in the first trimester, it may be noticed that they were more likely to experience threatened miscarriage and cervical incompetence in the second trimester (Table 4).

The third trimester and pregnancy analysis in pregnant women with RCH showed that the frequency of pre-eclampsia and placenta praevia did not differ from the control group, while the rate of premature delivery was higher ($p=0.038$). Cases of placental abruption, abnormal labor and premature rupture of fetal membranes (PRFM) before 37 weeks of gestation were recorded only in the main group (Table 5).

Discussion

In our study, retrochorial hematoma was detected in 16.42% of the women in the first trimester of pregnancy with threatened miscarriage, which corresponds to the data of Xiang L. et al. [3], but exceeds Peixoto A. et al. data [4]. The presence of RCH resulted in threatened miscarriage in the first trimester among all the women examined.

Statistically significant differences in the prevalence of extragenital disorders in pregnant women from both groups were not found, suggesting that these somatic diseases are not an initial background for RCH development. History of reproductive losses (spontaneous abortion and missed miscarriage), anamnesis of chronic inflammatory diseases of the uterine annexes, sexually transmitted infections are significantly more common in women with RCH (2.17, 2.1, 2.4 and 2.9 times, respectively), which allows us to consider them as a risk factor for RCH development in the event of a later preg-

Datele noastre corespund cu cele ale lui Soldo V. *et al.* [5], dar sunt, parțial, contrare datelor lui Yamada T. și colab. [11].

Nu s-au depistat diferențe semnificative pentru IMC în loturile examinate, ceea ce confirmă opinia lui Peixoto A. și colab. [4]. La analiza parametrilor hemostazei, a fost evidențiată o scădere semnificativă spre nivelul inferior al valorilor de referință ale PTI în lotul I, ceea ce poate indica o tendință spre hipocoagulare la femeile gravide cu HRC. A existat o tendință spre valori ridicate ale fibrinogenului în lotul I, ce nu contrazice rezultatele lui Hackney D. și colab. [1]. În timpul screenin-gului biochimic în primul trimestru, inclusiv, determinarea β -hCG și PAPP-A, concentrația proteinelor placentare în grupurile examinate nu a fost semnificativ diferită.

Conform datelor studiului nostru, dereglarea microbiotei vaginale a fost înregistrată semnificativ mai frecvent la femeile gravide cu HRC: vaginita nespecifică și vaginita bacteriană au fost de 2,4 și de 1,7 ori mai frecvente, ceea ce este în concordanță cu rezultatele obținute de Yamada T. și colab. [11].

Rezultatele studiului nostru au arătat că prezența hematomului retrocorial afectează negativ cursul celui de-al doilea trimestru. La femeile gravide din lotul I, a fost observată o incidență mai mare a iminenței de avort spontan, insuficienței cervico-istmice, placentei previa, de 8,74, 22,73 și, respectiv, 8,74 ori.

În studiul nostru, s-a demonstrat că frecvența preeclampsiei, placentei previa la femeile gravide cu HRC în primul trimestru, nu s-a deosebit de lotul de control, în timp ce frecvența nașterii premature a fost de 4,36 ori mai mare. Cazurile de decolare de placentă, patologia delivrenței, ruptura prematură a membranelor fetale (RPMF) înainte de 37 de săptămâni de gestație au fost observate numai în grupul principal, ce corespunde datelor lui Tuuli M. și colab. [7], dar nu coincide cu opinia lui Peixoto A. și colab. [4], Biesiada L. și colab. [12].

Concluzii

La femeile aflate în primul trimestru de sarcină cu iminență de avort spontan, hematomul retrocorial se întâlnește în 16,42% din cazuri. Antecedentele de pierderi reproductive în anamneză (avortul spontan și sarcina oprită în evoluție), antecedentele de boli inflamatorii cronice ale anexelor uterine, infecțiile sexual transmisibile ar trebui considerate un factor de risc pentru dezvoltarea HRC în cazul unei sarcini ulterioare.

Hematomul retrocorial este un marker clinic timpuriu al insuficienței placentare, care crește riscul complicațiilor precoce și tardive ale sarcinii: iminența de avort spontan, insuficiența cervico-istmică, nașterea prematură, decolarea de placentă, patologia delivrenței, ruptura prematură a membranelor fetale. Prezența hematomului retrocorial permite identificarea gravidelor din grupul de risc crescut pentru apariția complicațiilor gestaționale cu scopul aplicării metodelor profilactice și de tratament în timp util.

Declarația de conflict de interese

Autorul declară lipsa conflictelor de interes în pregătirea acestui articol.

nancy. Our data correspond to Soldo V. *et al.* [5], but are partly contrary to those of Yamada T. *et al.* [11].

No significant differences were found for BMI in the examined lots, which confirms Peixoto A. *et al.* opinion [4]. When analyzing hemostasis parameters, a significant decrease towards the lower level of baseline PI values in group I was noted, which may indicate a tendency towards hypocoagulation in pregnant women with RCH. There was an inclination towards high levels of fibrinogen in group I, which did not refute the results of Hackney D. *et al.* [1]. During the first trimester biochemical screening, including the determination of β -hCG and PAPP-A, the placental protein concentration in the examined groups was not significantly different.

According to our study data, vaginal microbiota alteration was significantly more common in pregnant women with RCH: non-specific vaginitis, bacterial vaginosis were 2.4 and 1.7 times more common, which is consistent with the results of Yamada T. *et al.* [11].

The results of our study have shown that the presence of the retrochorial hematoma negatively affects the course of the second trimester. In pregnant women from group I, a higher incidence of threatened miscarriage, cervical incompetence and placenta praevia was observed – 8.74, 22.73 and 8.74 times more, respectively. An informative method for estimating the pregnancy evolution is the ultrasound.

In our study, it was shown that the frequency of preeclampsia, placenta praevia in pregnant women with RCH in the first trimester did not differ from the control group, while the preterm birth rate was 4.36 times higher. The cases of placental abruption, the abnormal delivery, premature rupture of fetal membranes (PRFM) before 37 weeks of gestation were observed only in the main group, corresponding to the data of Tuuli M. *et al.* [7], but not agreeing with the opinions of Peixoto A. *et al.* [4] and Biesiada L. *et al.* [12].

Conclusions

Among the women in the first trimester of pregnancy with threatened miscarriage, the retrochorial hematoma occurs in 16.42% of cases. History of pregnancy loss (spontaneous abortion and missed miscarriage), anamnesis of chronic inflammatory diseases of the uterine annexes and sexually transmitted infections should be considered as risk factors for the development of RCH in the event of a subsequent pregnancy.

The retrochorial hematoma is an early clinical marker of placental insufficiency, increasing the risk of early and late complications of the pregnancy: threatened miscarriage, cervical incompetence, premature birth, placental abruption, abnormal delivery, premature rupture of fetal membranes. The presence of retrochorial hematoma allows the identification of pregnant women at high risk for the development of gestational complications in order to apply prophylactic and treatment methods in a timely manner.

Declaration of conflicting interests

The author states the lack of conflicts of interest in the preparation of this article.

Referințe / references

1. Hackney D., Miller R., Pressman E., Francis C., Simhan H. Vaginal bleeding in early pregnancy and circulating markers of thrombin generation. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2012; 25 (8): 1479-1482. doi:10.3109/14767058.2011.644602.
2. Hackney D., Glantz J. Vaginal bleeding in early pregnancy and preterm birth: systemic review and analysis of heterogeneity. *J. Mat. Fetal Neonat. Med.*, 2011; 24: 778-786.
3. Xiang L., Wei Z., Cao Y. Symptoms of an intrauterine hematoma associated with pregnancy complications: a systematic review. *PLoS ONE*, 2014; 9(11): e111676.
4. Peixoto A., Caldas T., Petrini C., Romero A., Júnior L., Martins W., Araujo Júnior E. The impact of first-trimester intrauterine hematoma on adverse perinatal outcomes. *Ultrasonography*, 2018; 37(4): 330-336. doi: 10.14366/usg.18006.
5. Soldo V., Cutura N., Zamurovic M. Threatened miscarriage in the first trimester and retrochorial hematomas: sonographic evaluation and significance. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*, 2013; 40 (4): 548-50.
6. Kyser K. Meta-analysis of subchorionic hemorrhage and adverse pregnancy outcomes. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*, 2012; 2 (4): 4.
7. Tuuli M., Norman S., Odibo A., Macones G., Cahill A. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 2011; 117 (5): 1205-12. doi: 10.1097/AOG.0b013e31821568de.
8. Chhabra A., Lin E. Subchorionic hemorrhage imaging. *Medscape.com: website*. – WebMD LLC, 1994-2016. <http://emedicine.medscape.com/article/404971-overview> [Accessed on: 19.05.2015].
9. McPherson J., Odibo A., Shanks A., Roehl K., Macones G., Cahill A. Adverse outcomes in twin pregnancies complicated by early vaginal bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013; 208 (1): 56.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2012.10.875.
10. Palatnik A., Grobman W. The relationship between first-trimester subchorionic hematoma, cervical length, and preterm birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2015; 213 (3): 403.e1-4. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.019.
11. Yamada T., Atsuki Y., Wakasaya A., Kobayashi M., Hirano Y., Ohwada M. Characteristics of patients with subchorionic hematomas in the second trimester. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2012; 38 (1): 180-4. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01665.x.
12. 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.