

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Акушерство и гинекология

Obstetrics and Gynecology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571

## СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ СО СРЕДНИМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Н.Ф. КУНЕСШКО<sup>1</sup>, А.В. ЕРШОВ<sup>2</sup>, А.В. ЛАЗАРЧУК<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Одинцовская областная больница, Одинцово, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Во время беременности могут возникать нарушения в системе гемостаза, которые способствуют формированию задержки роста плода у женщин с высоким риском развития плацентарной недостаточности.

**Цель исследования:** оценить состояние системы гемостаза у беременных с высоким риском задержки роста плода (ЗРП) и плацентарной недостаточности (ПН) в зависимости от сроков выявления отклонений и их коррекции.

**Материал и методы:** изучены параметры системы гемостаза с использованием стандартной коагулограммы и тромбоэластограммы у 621 беременной со средним и высоким риском развития ЗРП, поступивших под наблюдение в разные сроки гестации. Пациентки были распределены на 4 группы в зависимости от срока поступления под наблюдение в медицинское учреждение: в группе I (n=195) женщины наблюдались, начиная с I триместра, в группе II (n=191) – со II триместра, в группе III (n=148) с III триместра. В группу IV вошли женщины, которые прошли прегравидарную подготовку (n=87). Группу контроля (n=112) составили женщины с одноплодной, физиологически протекающей беременностью.

**Результаты:** у беременных из группы I за счёт своевременного выявления и коррекции отклонений гемостаза удалось предотвратить развитие вторичной тромбофилии. У беременных группы II выявлялись признаки гиперкоагуляции, активации тромбоцитов, начальные признаки ДВС-синдрома, что потребовало назначения низкомолекулярных гепаринов. В группе III не у всех пациенток удалось компенсировать признаки фетоплацентарной недостаточности, и у части беременных развился ДВС-синдром, который потребовал комплексного подхода к лечению.

**Заключение:** показано, что исследование системы гемостаза на этапе планирования беременности и/или на ранних сроках, выявление отклонений и своевременная их медикаментозная коррекция позволяет снизить частоту развития ПН, провести профилактику ЗРП и пролонгировать беременность до её успешного завершения.

**Ключевые слова:** беременность, задержка роста плода, плацентарная недостаточность, гемостаз, тромбоэластограмма.

**Для цитирования:** Кунешко НФ, Ершов АВ, Лазарчук АВ. Связь изменений показателей гемостаза у беременных со средним и высоким риском задержки роста плода. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):559-71. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571>

## THE IMPACT OF CHANGES IN HEMOSTASIS PARAMETERS ON THE PROBABILITY OF DEVELOPING FETAL GROWTH RETARDATION IN AVERAGE AND HIGH-RISK PREGNANT WOMEN

N.F. KUNESHKO<sup>1</sup>, A.V. ERSHOV<sup>2</sup>, A.V. LAZARCHUK<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russian Federation

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

During pregnancy, abnormalities in the hemostatic system may arise, contributing to intrauterine growth restriction (IUGR) in women at high risk for placental insufficiency.

**Objective:** To evaluate the state of the hemostasis system in pregnant women who are at high risk for IUGR and placental insufficiency (PI). The assessment will focus on how the timing of detecting these derangements and implementing corrections affects the outcomes.

**Methods:** The parameters of the hemostasis system were studied using a conventional coagulation test and thromboelastography (TEG) in 621 pregnant women at average and high risk of developing IUGR. These women were admitted for observation at different stages of pregnancy. The patients were categorized into four groups according to the timing of their admission during the pregnancy stages. Group I (n=195) included women observed starting from the first trimester, Group II (n=191) included women followed from the second trimester, and Group III (n=148) consisted of women observed from the third trimester. Group IV included women who had received preconception care (n=87). The control group (n=112) comprised women with a normal singleton pregnancy.

**Results:** In pregnant women from Group I, early recognition and timely management of hemostasis abnormalities helped prevent the development of secondary thrombophilia. In Group II, the observation of hypercoagulation, platelet activation, and early signs of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome prompted the use of low-molecular-weight heparins. In Group III, some patients experienced complications during pregnancy due to decompensated placental insufficiency, which led to DIC, requiring a multi-faceted treatment approach.

**Conclusion:** Research shows that examining the hemostasis system during preconception care and early pregnancy can be beneficial for identifying potential abnormalities. Timely medical intervention to correct these issues can reduce the incidence of PI, prevent IUGR, and prolong the duration of pregnancy until a successful outcome is achieved. Timely medical interventions, such as those provided during antenatal care, can significantly reduce the occurrence of PI and IUGR and extend the pregnancy duration until a healthy outcome is achieved.

**Keywords:** Pregnancy, fetal growth retardation, placental insufficiency, hemostasis, thromboelastogram.

**For citation:** Kuneshko NF, Ershov AV, Lazarchuk AV. Svyaz' izmeneniy pokazateley gemostaza u beremennykh so srednim i vysokim riskom zaderzhki rosta ploda [The impact of changes in hemostasis parameters on the probability of developing fetal growth retardation in average and high-risk pregnant women]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):559-71. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571>

## ВВЕДЕНИЕ

Беременность характеризуется структурными и функциональными изменениями во многих органах и системах, связанными с процессом перестройки к новым условиям функционирования [1]. Это отражается и на системе гемостаза: при нормальной беременности изменения в системе свёртывания крови и фибринолитической системе способствуют формированию гиперкоагуляционного состояния, достигающего максимума перед родами. Процессы, описанные выше, включают в себя увеличение концентрации большинства факторов свёртывания крови в плазме, уменьшение уровня эндогенных антикоагулянтов и подавление фибринолитической активности [2, 3]. Гемостаз у беременных женщин характеризуется компенсаторной гиперкоагуляцией, которая выражается в увеличении содержания фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбина, ослабленной регуляции тромбина из-за устойчивости к активированному протеину С, снижении уровня свободного протеина S, а также уменьшении фибринолитической активности при одновременном повышении уровня ингибиторов активатора плазминогена [4]. Такие изменения являются адаптивными и направлены, с одной стороны, на обеспечение быстрой остановки послеродового кровотечения, а с другой – на улучшение кровотока в системе «мать-плацента-плод» [1]. В то же время, они могут способствовать повышению риска тромбозов, особенно в конце беременности и в послеродовой период [2].

В клинической практике оценка показателей гемостаза необходима для своевременного выявления развития акушерских осложнений и их медикаментозной коррекции [1]. Нарушение баланса свёртывающей и противосвёртывающей систем крови ассоциировано с такими осложнениями, как: задержка роста плода (ЗРП), преэклампсия, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, которые сопровождаются нарушением плацентарного кровотока и повышенным уровнем тромбообразования [5, 6].

Ещё в 1998 году Bellart J et al, проанализировав показатели крови 10 беременных женщин с ЗРП в III триместре, выявили изменения в системе свёртывания и фибринолитической системе: увеличение количества комплексов тромбин-анти тромбин, уровня тканевого активатора плазминогена и D-димера, снижение ингибитора активатора плазминогена, что могло свидетельствовать об активации системы свёртывания крови при беременности, осложнённой ЗРП, и развитии гиперкоагуляционного состояния с гиперфибринолитическими компенсаторными механизмами [7].

Показатели стандартной гемостазиограммы оценивают отдельно тромбоцитарное и плазменное звенья, но в организме они функционируют взаимосвязанно друг с другом. Тромбоэластограмма (ТЭГ) предоставляет собой всестороннюю оценку всех компонентов системы гемостаза, включая тромбоцитарное звено, плазменные факторы и систему фибринолиза. Это позволяет своевременно определить начальные проявления гипокоагуляции, усиленного фибринолиза и нарушений тромбоцитарной агрегации. [1]. Глобальные анализы коагуляции, такие как ТЭГ, могут

## INTRODUCTION

Pregnancy triggers significant structural and functional adaptations across multiple organ systems to accommodate the developing fetus [1]. During pregnancy, the hemostasis system shifts towards a hypercoagulable state, characterized by increased blood clotting factors, decreased endogenous anticoagulants, and reduced fibrinolysis. These changes, most pronounced before labor, are crucial for preventing excessive postpartum hemorrhage but also increase the risk of thromboembolism [2, 3]. In pregnancy, hemostasis shifts towards a hypercoagulable state, evidenced by elevated levels of factor VIII, von Willebrand factor, fibrinogen, and thrombin. Simultaneously, a deficiency of protein C and protein S results in the loss of these natural anticoagulant properties. Additionally, decreased fibrinolytic activity, alongside increased levels of plasminogen activator inhibitor, further tips the balance towards clotting [4]. These changes are adaptable, designed to ensure rapid cessation of postpartum bleeding and to enhance blood flow within the "mother-placenta-fetus" system [1]. However, they can also raise the risk of thromboembolism, especially toward the end of pregnancy and during the postpartum period [2].

In clinical practice, assessing hemostasis parameters is indeed crucial for the early detection and management of obstetric complications [1]. An imbalance between coagulation and anticoagulation during pregnancy can lead to complications such as intrauterine growth restriction (IUGR), preeclampsia, premature rupture of membranes, preterm birth, and intrauterine fetal death, all associated with impaired placental blood flow and hypercoagulability [5, 6].

Bellart J et al (1998) analyzed coagulation and fibrinolytic parameters of 10 pregnant women with IUGR in the third trimester. They identified the following changes: increased levels of thrombin-antithrombin complexes, tissue plasminogen activator (tPA), and D-dimer, along with decreased levels of plasminogen activator inhibitor (PAI-1). These changes suggest that IUGR pregnancies are associated with a hypercoagulable state, potentially balanced by a compensatory increase in fibrinolysis [7].

While coagulation parameters are measured separately for platelets and plasma components, they are intrinsically linked, and they function interrelatedly in a complex interplay to maintain hemostasis. Thromboelastography (TEG) provides a comprehensive test that assesses various aspects of the hemostatic system, including platelet function, plasma factors, and the fibrinolytic system. It helps in timely detecting early hypocoagulation, excessive fibrinolysis, and platelet aggregation disorders [1]. Global coagulation tests, such as TEG, can potentially enhance risk factor-based criteria for preventing hemostatic disorders during pregnancy and postpartum [8]. Evaluating the activation of the hemostatic system in pregnancies complicated by IUGR, in relation to clinical outcomes, is vital for understanding the pathogenesis, improving prognosis, and potentially preventing adverse events [9].

быть потенциальными дополнениями к критериям, основанным на факторах риска, для проведения профилактики нарушений гемостаза во время беременности и в послеродовой период [8]. Оценка степени активации системы гемостаза при ЗРП в сопоставлении с клиническими исходами имеет важное значение в понимании патогенеза, улучшении прогнозирования и профилактики этого патологического состояния [9].

## Цель исследования

Оценить состояние гемостаза у беременных с высоким риском развития плацентарной недостаточности (ПН) и ЗРП в зависимости от сроков выявления отклонений и их коррекции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено лабораторное исследование системы гемостаза у 621 беременной женщины, обратившихся в Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы, Родильный дом № 3, филиал 4 (главный врач – к.м.н. Иванова О.Г.), в связи с наличием факторов высокого риска развития ПН и ЗРП. Степень риска определялась по сумме диагностических коэффициентов и в данном исследовании составила 18-26 баллов [10]. Пациентки были распределены на 4 группы в зависимости от сроков поступления под наблюдение: в I группу отнесены беременных (n=195), поступивших в I триместре (на сроках 8-16 недель), во II группу (n=191) – поступивших во II триместре (16-24 недель), в III группу (n=148) – поступивших в III триместре и не получавших ранее профилактического лечения, в IV – беременных (n=87), прошедших прегравидарную подготовку (коррекцию модифицируемых факторов риска: отказ от курения, нормализацию массы тела, устранение анемии и артериальной гипертензии, лечение воспалительных заболеваний органов малого таза).

В исследование были отобраны женщины 22-32 лет с одноплодной беременностью, наступившей без использования вспомогательных репродуктивных технологий, подписавшие добровольное письменное согласие. У пациенток не выявлено обострения или декомпенсации хронических заболеваний. Наличие таких факторов риска ЗРП, как неразвивающаяся беременность в анамнезе (у 53 пациенток – 8,5%), самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе (у 52 пациенток – 8,4%), бесплодие (у 41 пациентки – 6,6%), курение (127 пациенток – 20,5%), угроза выкидыша в настоящую беременность (у 87 пациенток – 14%) обусловили необходимость исследования гемостаза. В группе IV статистически значимо реже наблюдалась железодефицитная анемия, частота курения. Также в группе IV на этапе прегравидарной подготовки была проведена коррекция массы тела. Клинико-демографические данные беременных из всех исследуемых групп отражены в табл. 1.

На амплификаторах ДТ-96 (ДНК-Технология, Россия) и Rotor-Gene Q Amplifier (QIAGEN, Hilden, Germany) изучались полиморфизмы генов гемостаза, в исследование не включались пациентки с мутацией гена протромбина (фактора II), мутацией Лейдена (фактора V), дефицитом протеинов S и C, антитромбина.

С помощью импедансного агрегометра «Multiplate Analyzer» (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) исследовалось тромбоцитарное звено. Концентрация фибриногена в венозной крови определялась на автоматическом коагулометре ACL-700 (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Kirchheim bei Munchen, Germany); уровень D-димера – с помощью латекс-теста Dimertest (SimpliRed; Agen Biomedical Ltd, Brisbane, Australia); активирован-

## PURPOSE OF THE STUDY

To evaluate the hemostatic state changes in pregnant women at high risk for placental insufficiency (PI) and intrauterine growth restriction (IUGR), focusing on how the timing of identifying these disturbances and implementing corrections affects the outcomes.

## METHODS

Laboratory testing of hemostasis was conducted involving 621 pregnant women who visited the Centre for Family Planning and Reproduction, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation (Chief: Ivanova O.G., MD, PhD). These women presented with high-risk factors for the development of PI and IUGR. The risk assessment used a sum of scores, which in this study ranged from 18 to 26 points [10].

The participants were divided into four groups according to the timing of their admission during the pregnancy stages:

- Group I included 195 pregnant women admitted in the first trimester (8 to 16 weeks).
- Group II consisted of 191 women admitted in the second trimester (16 to 24 weeks).
- Group III included 148 women admitted in the third trimester who had not previously received preventive treatment.
- Group IV comprised 87 pregnant women who had received preconception care, focused on addressing modifiable risk factors. This care included strategies like encouraging smoking cessation, achieving a healthy body weight, managing anemia and arterial hypertension, and treating pelvic inflammatory disease.

The study focused on women aged 22 to 32 years with a singleton pregnancy that occurred without the use of assisted reproductive technologies and who had provided written consent. The participants did not experience exacerbation or decompensation of chronic diseases.

Several risk factors for IUGR were identified, including:

- A history of failed pregnancy (53 patients, 8.5%),
- A history of spontaneous abortion (52 patients, 8.4%),
- Infertility (41 patients, 6.6%),
- Smoking (127 patients, 20.5%),
- Threatened miscarriage (87 patients, 14%).

These factors prompted the evaluation of hemostasis in these patients. In Group IV, the frequency of iron deficiency anemia and smoking was statistically significantly lower. Additionally, in Group IV, body weight was successfully managed during preconception care. Clinical and demographic data of pregnant women from all study groups are presented in Table 1.

The study utilized a DTprime (DT-96) detection amplifier (DNA-technology LLC, Russia) and Rotor-Gene Q Amplifier (QIAGEN, Hilden, Germany). Patients with specific inherited blood clotting disorders were excluded from a study. These disorders include mutations in the prothrombin gene (factor II), factor V Leiden mutation (factor V), deficiencies in protein C and protein S, and antithrombin deficiency.

The platelet function was assessed using the Multiplate analyzer (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland). Fibrinogen concentration in venous blood was measured with the ACL-700 fully automated coagulation analyzer ACL-700 fully automated coagulation analyzer (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Kirchheim bei Munchen, Germany). At the same time, the D-dimer

**Таблица 1** Клинико-демографическая характеристика беременных исследуемых групп, n (%)

**Table 1** Clinical and demographic characteristics of pregnant women in the study groups, n (%)

| Признак<br>Characteristic                                                              | I<br>(n=195) | II<br>(n=191) | III<br>(n=148) | IV<br>(n=87) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|----------------|--------------|
| Угроза выкидыша в настоящую беременность<br>Threatened miscarriage                     | 24 (12.3)    | 26 (13.6)     | 29 (19.6)      | 8 (9.2)      |
| Ранний токсикоз беременности<br>Hyperemesis gravidarum                                 | 75 (38.5)    | 83 (43.5)     | 77 (52.0)      | 35 (40.2)    |
| Медицинские аборт на сроке более 7 недель<br>Medical abortions after 7 weeks           | 51 (26.2)    | 50 (26.2)     | 35 (23.6)      | 21 (24.1)    |
| Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе<br>History of spontaneous abortion | 17 (8.7)     | 16 (8.4)      | 12 (8.1)       | 7 (8.0)      |
| Неразвивающаяся беременность в анамнезе<br>History of failed pregnancy                 | 16 (8.2)     | 15 (7.9)      | 13 (8.8)       | 9 (10.3)     |
| Бесплодие<br>Infertility                                                               | 15 (7.7)     | 10 (5.2)      | 8 (5.4)        | 8 (9.2)      |
| Позднее менархе<br>Late menarche                                                       | 22 (11.3)    | 20 (10.8)     | 17 (11.5)      | 10 (11.6)    |
| Нерегулярный менструальный цикл<br>Irregular menstruation                              | 41 (21.0)    | 40 (20.9)     | 32 (21.6)      | 20 (23.0)    |
| Воспалительные заболевания органов малого таза<br>Pelvic inflammatory disease          | 45 (23.1)    | 44 (23.0)     | 38 (25.7)      | 20 (23.0)    |
| Кольпит, цервицит<br>Vaginitis, cervicitis                                             | 65 (33.3)    | 59 (30.9)     | 51 (34.5)      | 28 (32.2)    |
| Пороки развития матки<br>Congenital uterine anomalies                                  | 5 (2.6)      | 4 (2.1)       | 4 (2.7)        | 2 (2.3)      |
| Пороки развития плаценты<br>Placental abnormalities                                    | 4 (2.1)      | 4 (2.1)       | 3 (2.0)        | 2 (2.3)      |
| Артериальная гипертензия<br>Arterial hypertension                                      | 60 (30.8)    | 57 (29.8)     | 47 (31.8)      | 27 (31.0)    |
| Артериальная гипотония<br>Arterial hypotension                                         | 27 (13.8)    | 27 (14.2)     | 24 (16.2)      | 13 (14.9)    |
| Заболевания мочевыводящих путей<br>Urinary tract infections                            | 16 (8.2)     | 15 (7.9)      | 12 (8.1)       | 7 (8.0)      |
| Железодефицитная анемия<br>Iron deficiency anemia                                      | 110 (56.4)   | 108 (56.5)    | 96 (64.9)      | 30 (34.5)    |
| ОРВИ во время беременности<br>URTI during pregnancy                                    | 76 (39.0)    | 75 (39.3)     | 66 (44.6)      | 17 (19.5)    |
| Заболевания сердечно-сосудистой системы<br>Cardiovascular disease                      | 36 (18.5)    | 35 (18.3)     | 30 (20.3)      | 16 (18.4)    |
| ИМТ>28 кг/м <sup>2</sup><br>BMI>28 kg/m <sup>2</sup>                                   | 42 (21.5)    | 39 (20.4)     | 36 (24.3)      | 9 (10.3)     |
| ИМТ<18,5 кг/м <sup>2</sup><br>BMI<18.5 kg/m <sup>2</sup>                               | 5 (2.6)      | 6 (3.1)       | 4 (2.7)        | 4 (4.6)      |
| Возраст старше 30 лет<br>Age over 30 years                                             | 75 (38.5)    | 74 (38.7)     | 65 (43.9)      | 24 (27.6)    |
| Курение<br>Smoking                                                                     | 40 (20.5)    | 40 (20.9)     | 44 (29.7)      | 3 (3.4)      |

ное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – с помощью наборов Stago (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine Cedex, France). На приборе тромбоэластограф «Haema TX» (Medcaptain Medical Technology Co., Ltd, Guangdong, Shenzhen, China) исследовались хронометрические и структурные параметры коагуляции путём графической регистрации показателей свёртывания и фибринолиза крови. К преимуществам метода относится возможность анализа цельной крови при температуре, соответствующей параметрам пациента, а также оперативное получение результата, которое в среднем занимает около 20 минут. Исследовались следующие параметры:

level was determined using the Dimertest latex test (SimpliRed; Agen Biomedical Ltd, Brisbane, Australia). The activated partial thromboplastin time (APTT) was evaluated using Stago coagulation analytics reagents (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine Cedex, France). The chronometric and structural parameters of coagulation were analyzed with the whole blood thromboelastography system Haema TX (Medcaptain Medical Technology Co., Ltd, Guangdong, Shenzhen, China), which graphically records the coagulation and fibrinolysis parameters of blood. The TEG method offers several advantages, including the ability to analyze whole blood at a temperature that matches the patient's condi-



- R – активное время свёртывания – время реакции, отражающее период формирования первого заметного фибринового сгустка и характеризующее I и II фазы коагуляции;
- K – время образования сгустка – временной интервал, необходимый для достижения сгустком заданной плотности, где увеличение указывает на гипокоагуляцию, а снижение – на гиперкоагуляцию, что связано с III фазой свёртывания;
- MA (максимальная амплитуда) – показатель плотности сгустка, измеряемый как максимальное расстояние между расходящимися ветвями ТЭГ;
- Angle – угол, построенный из точки начала образования сгустка по касательной к ТЭГ, характеризующий активность фибриногена.

В контрольную группу были включены соматически здоровые женщины (n=112) без отягощённого акушерского анамнеза, беременные одним плодом.

При выявлении изменений показателей гемостаза при поступлении или в динамике наблюдения для коррекции использовалась индивидуально подобранная схема, включавшая антиагреганты, антикоагулянты, витаминные комплексы, а также препараты, укрепляющие сосудистую стенку. Антикоагулянты (фраксипарин в суточной дозе 0,3-0,6 мл курсами по 5-10 дней) назначался при признаках гиперкоагуляции и/или наличии маркёров ДВС-синдрома (Д-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)). При повышенной агрегационной активности тромбоцитов в программу лечения включалась антиагрегантная терапия дипиридамолом в дозе 25-75 мг 3 раза в день курсом 21 день.

В группе беременных, прошедших прегравидарную подготовку (группа IV), особое внимание уделялось коррекции отклонений гемостаза в период плацентации, а также в 5-8 и 16-18 недель, которые соответствуют первому и второму периодам инвазии трофобласта, сопровождающейся закладкой основных структур и созданием функциональных условий для физиологического протекания беременности.

Исследование было одобрено на заседании межвузовского комитета по этике: выписка из протокола № 02-12 от 16.02.2012.

Для статистической обработки использована программа Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). В связи с тем, что распределение количественных признаков отличалось от нормального, для сравнения групп использовался критерий для множественного сравнения Крускала-Уоллиса. При наличии статистически значимого результата проводилось дальнейшее попарное сравнение с использованием критерия Манна-Уитни. Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Различия были статистически значимы при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным лабораторного обследования пациенток с высоким риском развития ЗРП установлено, что при отсутствии коррекции факторов риска и профилактических мероприятий в I триместре и/или на прегравидарном этапе у данной категории пациенток уже со II триместра появлялась тенденция к гиперкоагуляции: увеличение количества тромбоцитов, укорочение АЧТВ, рост концентрации фибриногена и D-димера, однако статистически значимых отличий между группами не обнаружено.

В дальнейшем, при отсутствии медикаментозной коррекции, отмечалось усугубление нарушений гемостаза, подтверждаемое

tion, and it provides results in approximately 20 minutes. The following coagulation parameters were studied:

- Reaction time (R), specifically measuring the time until the first visible fibrin clot forms, encompasses phases I and II of the coagulation process.
- The K-time (or Clot Formation Time) – the time required for the clot to attain a specified density (e.g., 20 mm amplitude in TEG). A prolonged K-time/CFT indicates slower clot formation, suggesting hypocoagulation or a deficiency in clotting factors or fibrinogen. Conversely, a shortened K-time/CFT indicates faster clot formation, suggesting a hypercoagulable state. The K-time measurement specifically relates to phase III of coagulation, which is the amplification phase where fibrin and platelets interact to build up the clot.
- Maximum amplitude (MA) – the maximal distance between the two diverging branches, reflecting final clot strength.
- Alpha angle ( $\alpha$ ): Angle between the baseline at initial clot formation and a tangent line that intersects the TEG tracing curve, which reflects fibrinogen activity.

The control group consisted of somatically healthy women (n=112) without a significant obstetric history, all pregnant with a singleton fetus.

If alterations in hemostasis parameters were identified upon admission or during monitoring, an individualized management regimen was implemented. This regimen included antiplatelet agents, anticoagulants, vitamin supplementation, and drugs that improve vascular structure. Anticoagulants, such as Fraxiparine® (nadroparin calcium), were prescribed at a daily dose of 0.3 to 0.6 ml for a duration of 5 to 10 days. This treatment aims to prevent thromboembolic events and/or DIC, indicated by elevated levels of D-dimer and soluble fibrin-monomer complexes (SFMC). To address increased platelet aggregation activity, an antiplatelet therapy regimen with dipyridamole (25-75 mg three times daily for 21 days) was included in the treatment plan.

Special attention was given to correcting any hemostasis abnormalities observed during placentation in the group of pregnant women who had received preconception care (group IV). This correction can be particularly significant during the first (5-8 weeks) and second (16-18 weeks) phases of trophoblast invasion, which are crucial for healthy pregnancy development. These periods involve the establishment of the placenta and the remodeling of maternal blood vessels to ensure proper blood flow to the fetus. These periods are crucial for the development of major structures and creating functional conditions for a healthy pregnancy.

The study received approval from the interuniversity ethics committee, as documented in the extract protocol No. 02-12 dated 02/16/2012.

The results were analyzed statistically using Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA) software. Given the non-normal distribution of quantitative variables, the Kruskal-Wallis multiple comparison test was employed to compare the groups. In instances of statistically significant results, further pairwise comparisons were performed using the Mann-Whitney test. Data are presented as median (Me) and interquartile range [Q1; Q3], with differences considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

A laboratory examination of patients at high risk for developing IUGR revealed that, without addressing risk factors and im-

лабораторными показателями, полученными в III триместре. Статистически значимые различия с контрольной группой выявлены в группе II и III. Так, АЧТВ в группах II и III статистически значимо было короче по сравнению с группой контроля ( $p<0,05$ ). Уровень D-димера в группе III был выше на 63,4% ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем, а также наблюдались статистически значимые различия при сравнении с группой I ( $p<0,05$ ) и II ( $p<0,05$ ).

Необходимо отметить, что у пациенток, прошедших прегравидарную подготовку, показатели гемостаза были сопоставимы с данными у беременных контрольной группы. В III триместре, без соответствующей медикаментозной коррекции, явления гиперкоагуляции усиливались за счёт увеличения количества тромбоцитов, сокращения АЧТВ, роста концентрации D-димера и фибриногена, однако большинство отличий между группами не было статистически значимо (табл. 2).

Для дополнительного исследования системы гемостаза всем беременным в III триместре было проведено исследование ТЭГ. Самое короткое время свёртывания (R) отмечено в группе III, в остальных группах оно было чуть длиннее, однако эти различия не были статистически значимы (табл. 3). У 76 (39,8%) пациенток группы II и 67 (45,3%) группы III данный показатель был ниже нормы, что указывает на повышение свёртываемости крови, в группах I и IV такие изменения выявлялись в единичных случаях.

Наименьшее время формирования сгустка (K) также отмечалось в группе III, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было. У большинства женщин данный показатель оставался в пределах нормы, но у 14,9% беременных из группы I, 17,3% из группы II, 25% из группы III, 4,6% из группы IV и 3,6% из контрольной группы он оказался статистически значимо ниже нормальных значений.

Активность фибриногена была наиболее высокой у беременных группы III и демонстрировала снижение в следующей по-

plementing preventive measures in the first trimester or during the pre-pregnancy stage, these patients began to show signs of hypercoagulation by the second trimester. Indicators included an increased platelet count, shortened activated partial thromboplastin time (APTT), and elevated levels of fibrinogen and D-dimer. However, no statistically significant differences were observed between the groups at this stage.

As the study progressed into the third trimester, the absence of pharmaceutical intervention led to a further deterioration in hemostatic parameters, which was confirmed by laboratory results. Statistically significant differences emerged when comparing groups II and III to the control group. Specifically, APTT in these groups was significantly shorter ( $p<0.05$ ) than in the control group. Additionally, the D-dimer level in group III was 63.4% higher ( $p<0.05$ ) compared to the control, and significant differences were also noted when comparing group III with groups I ( $p<0.05$ ) and II ( $p<0.05$ ).

In contrast, patients who had received preconception care exhibited hemostasis system indices similar to those of pregnant women in the control group. In the third trimester, without appropriate therapeutic intervention, hypercoagulation continued to worsen, characterized by increased platelet counts, reduced APTT, and elevated levels of D-dimer and fibrinogen. However, most differences observed between the groups during this period were not statistically significant (see Table 2).

To further investigate the hemostasis system, TEG was conducted on all pregnant women in their third trimester. The shortest clotting time (R time) was observed in group III, while the other groups showed slightly longer times; however, these differences were not statistically significant (see Table 3). In group II, 76 patients (39.8%) and in group III, 67 patients (45.3%) had R time values below the normal range, indicating an increased tendency

**Таблица 2** Показатели системы гемостаза в III триместре у беременных с высоким риском развития синдрома ЗРП, Ме [Q1; Q3]

| Показатель<br>Parameter                                                       | Группы/Groups                      |                                                  |                                                                |                                                                              |                                | p<br>(df=4) |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------|
|                                                                               | I (n=195)                          | II (n=191)                                       | III (n=148)                                                    | IV (n=87)                                                                    | Контроль<br>Control<br>(n=112) |             |
| Тромбоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$<br>Platelets, $\times 10^9/\text{L}$ | 284<br>[255; 303]                  | 298<br>[270; 321]                                | 342<br>[313; 379]                                              | 267<br>[249; 282]                                                            | 262<br>[250; 278]              | >0.05       |
| АЧТВ, сек<br>APTT, sec                                                        | 40.4<br>[38.2; 42.7]<br>$p_1=0.13$ | 38.3<br>[35.1; 40.3]<br>$p_1=0.05$<br>$p_2=0.28$ | 33.2<br>[31.4; 36.8]<br>$p_1=0.05$<br>$p_2=0.05$<br>$p_3=0.13$ | 41.5<br>[39.4; 43.6]<br>$p_1=0.13$<br>$p_2=0.51$<br>$p_3=0.13$<br>$p_4=0.05$ | 44.0<br>[42.6; 45.3]           | =0.03       |
| Фибриноген, г/л<br>Fibrinogen, g/L                                            | 4.3<br>[3.9; 4.7]                  | 4.6<br>[4.0; 4.8]                                | 8.5<br>[7.6; 9.3]                                              | 4.2<br>[3.8; 4.5]                                                            | 4.1<br>[3.8; 4.4]              | >0.05       |
| D-димер, нг/мл<br>D-dimer, ng/mL                                              | 1528<br>[1397; 1651]<br>$p_1=0.13$ | 1802<br>[1470; 1914]<br>$p_1=0.13$<br>$p_2=0.28$ | 2293<br>[1975; 2448]<br>$p_1=0.05$<br>$p_2=0.05$<br>$p_3=0.05$ | 1403<br>[1231; 1499]<br>$p_1=0.51$<br>$p_2=0.28$<br>$p_3=0.13$<br>$p_4=0.05$ | 1356<br>[1217; 1486]           | =0.04       |

**Table 2** Coagulation profile and platelet parameters in the third trimester in pregnant women with a high risk of developing IUGR syndrome, Me [Q1; Q3]

**Примечания:** p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc:  $p_1$  – статистическая значимость значений по сравнению с контрольной группой;  $p_2$  – статистическая значимость различий по сравнению с I группой;  $p_3$  – статистическая значимость различий по сравнению со II группой;  $p_4$  – статистическая значимость различий по сравнению с III группой (post-hoc по критерию Манна-Уитни)

**Notes:** p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc:  $p_1$  – statistical significance of values compared to the control group;  $p_2$  – statistical significance of differences compared to group I;  $p_3$  – statistical significance of differences compared to group II;  $p_4$  – statistical significance of differences compared to group III (according to the post-hoc Mann-Whitney test)

следовательности: группа III → группа II → группа I → группа IV → контрольная группа. В группе III активность фибриногена статистически значимо отличалась от группы контроля, а также при сравнении с группой I, II и IV ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе нарушение активности фибриногена определялось в 7,1% случаев, в группе I – в 19%, в группе II – в 29,8%, в группе III – в 39,9%, в группе IV – в 9,2%. Агрегация тромбоцитов (МА) у беременных группы III была на 19,1% ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с аналогичным показателем в группе I, на 25,1% по сравнению с группой IV ( $p < 0,05$ ) и на 31,1% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля.

Гиперкоагуляционный синдром, проявляющийся сокращением активного времени свёртывания (R) и времени формирования сгустка (K), повышением агрегации тромбоцитов (МА) и активности фибриногена (Angle), был отмечен у 14,9% беременных из группы I, 17,3% – из группы II, 25% – из группы III и 4,6% – из группы IV. Склонность к гипокоагуляции, проявляющаяся увеличением активного времени свёртывания (R) и образования сгустка (K), снижением агрегации тромбоцитов (МА) и значения Angle, определялась у 2,1% беременных группы I, 3,1% – группы II, 5,4% – группы III, 2,3% беременных – группы IV. Проявления первичного фибринолиза в виде снижения агрегации тромбоцитов на фоне нормальных значений остальных показателей выявлялись у 11,8% беременных группы I, 9,9% – группы II, 6,8% – группы III, 12,6% – группы IV и 14,3% беременных контрольной группы.

В целом, у беременных I группы, поступивших под наблюдение на сроке 8-16 недель гестации, своевременное выявление и коррекция отклонений гемостаза позволили предотвратить развитие вторичной тромбофилии.

У беременных II группы, поступивших под наблюдение в 16-24 недель гестации, выявлялись признаки гиперкоагуляции, активации тромбоцитов, начальные признаки ДВС-синдрома, что

for blood clotting. In groups I and IV, such changes were observed only in a few isolated cases.

The shortest clot formation time (K time) was observed in group III; however, no statistically significant differences were found between the groups. Most women had values within the normal range. However, statistically significantly lower values than normal were noted in 14.9% of pregnant women from group I, 17.3% from group II, 25% from group III, 4.6% from group IV, and 3.6% from the control group.

Fibrinogen activity was highest in the pregnant women of group III, in decreasing order of frequency were observed as follows: group III > group II > group I > group IV > control group. In group III, fibrinogen activity differed significantly from the control group and was also significantly different when compared with groups I, II, and IV ( $p < 0.05$ ). In the control group, fibrinogen activity impairment was observed in 7.1% of cases; in group I, it was 19%; in group II, 29.8%; in group III, 39.9%; and in group IV, 9.2%. Platelet aggregation (MA) in pregnant women from group III was 19.1% higher ( $p < 0.05$ ) compared to group I, 25.1% higher compared to group IV ( $p < 0.05$ ), and 31.1% higher ( $p < 0.05$ ) compared to the control group.

Hypercoagulation state, characterized by a decrease in active clotting time (R) and clot formation time (K), along with an increase in platelet aggregation (MA) and fibrinogen activity ( $\alpha$ -angle degrees), was observed in 14.9% of pregnant women from group I, 17.3% from group II, 25% from group III, and 4.6% from group IV. A tendency toward hypocoagulation, indicated by an increase in active clotting time (R) and clot formation time (K), as well as a decrease in platelet aggregation (MA) and fibrinogen activity ( $\alpha$ -angle degrees), was found in 2.1% of pregnant women in group I, 3.1% in group II, 5.4% in group III, and 2.3% in group

потребовало проведения медикаментозного лечения с назначением низкомолекулярных гепаринов. Однако даже после начала терапии антикоагулянтами показатели активации системы гемостаза до окончания гестации так и не достигли значений нормы.

У беременных III группы, поступивших под наблюдение в III триместре с признаками фетоплацентарной недостаточности, несмотря на терапию, проводимую в профилактических и лечебных дозах, вплоть до родов сохранялись гиперкоагуляция и признаки активации тромбоцитов, у части беременных – ДВС-синдром с признаками декомпенсации, потребовавший комплексного медикаментозного лечения.

У женщин IV группы, имевших в анамнезе беременность, осложнённую ЗРП, прошедших прегравидарную подготовку и находившихся под динамическим наблюдением, показатели гемостаза на протяжении всего срока гестации статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы, что свидетельствует об успешной профилактике развития вторичной тромбофилии с помощью антикоагулянтной терапии в минимальной профилактической дозе.

ПН в III триместре диагностирована у 10,8% беременных группы I, 15,7% – группы II, 31,1% – группы III, 8% – группы IV, 7,1% – беременных контрольной группы.

Все беременные были родоразрешены живым плодом. Перинатальной и материнской смертности не наблюдалось. В каждом третьем случае потребовалось проведение операции кесарева сечения. Преждевременные роды произошли в группе I – в 17,4% случаев, в группе II – в 21,5%, в группе III – в 37,2%, в группе IV – в 13,8%.

Признаки недоношенности выявлены у 13,8% новорождённых группы I, 17,8% – группы II, 20,9% – группы III, 9,2% – новорождённых группы IV; маловесными, к сроку гестации были 23,1%, 30,4%, 43,9% и 14,9% новорождённых соответственно по группам. Морфофункциональная незрелость наблюдалась у 41,7%, 41,0%, 43,2% и 16,1% соответственно по группам. ЗРП диагностирована у 27,7% новорождённых: в группе I – у 19,5%, в группе II – у 26,7%, в группе III – у 48%, в группе IV – у 13,8%. То есть, в группе III ЗРП отмечалась практически у каждого второго новорождённого, что в 2,5 раза чаще относительно группы I ( $p < 0,001$ ), в 1,8 раз – относительно группы II ( $p < 0,001$ ) и в 3,5 раза чаще относительно группы IV ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, одним из неблагоприятных прогностических факторов развития перинатальных осложнений является длительное нарушение системы гемостаза. Отсутствие профилактики ЗРП у беременных высокого риска и коррекции гемостазиологических нарушений в первые два триместра беременности приводят к преждевременному рождению детей с признаками гипотрофии, задержки роста, недоношенности, морфофункциональной незрелости. С целью профилактики развития патологии плода в программу обследования беременных высокого риска целесообразно включать определение состояния системы гемостаза с ранних сроков беременности, динамическое наблюдение и своевременную коррекцию выявленных нарушений.

## Обсуждение

Во время беременности система свёртывания крови у женщин претерпевает значительные изменения, чтобы предотвратить кровотечение во время и после родов [11]. Если система свёртывания крови у беременных женщин функционирует неоптимальным образом, могут возникнуть такие осложнения, как кровотечение и выкидыш; при повышенной активности системы

IV. In the study of pregnant women, primary fibrinolysis, indicated by reduced platelet aggregation with normal values for other coagulation factors, was observed in 11.8% of women in group I, 9.9% in group II, 6.8% in group III, 12.6% in group IV, and 14.3% in the control group.

In general, among pregnant women in Group I, who were admitted for observation at 8-16 weeks of pregnancy, timely detection and correction of hemostasis abnormalities allowed for the prevention of secondary thrombophilia.

Pregnant women in Group II, admitted for observation between 16 and 24 weeks of gestation, exhibited signs of hypercoagulation, platelet activation, and initial stages of DIC were identified. Treatment with low molecular weight heparins was initiated; however, even with anticoagulant therapy, the indicators of hemostasis system activation did not return to normal until the end of the pregnancy.

A group of pregnant women (Group III) exhibiting PI in the third trimester, persistent hypercoagulation and platelet activation were observed despite prophylactic and therapeutic interventions. Some cases progressed to DIC with decompensation, requiring intensive pharmacological management.

Women in Group IV with a history of pregnancies complicated by IUGR, who received preconception care and close monitoring, showed no statistically significant differences in their hemostasis indices throughout pregnancy compared to a control group. This outcome suggests that the targeted preconception care and monitoring, coupled with anticoagulant therapy at prophylactic doses, effectively prevented secondary thrombophilia.

PI in the third trimester was diagnosed in 10.8% of women in Group I, 15.7% in Group II, 31.1% in Group III, 8% in Group IV, and 7.1% in the control group. All pregnant women delivered live babies, with no maternal or perinatal mortality reported. Approximately one-third of the cases required a cesarean section. Premature births occurred in 17.4% of cases in Group I, 21.5% in Group II, 37.2% in Group III, and 13.8% in Group IV.

Signs of prematurity were found in 13.8% of newborns in Group I, 17.8% in Group II, 20.9% in Group III, and 9.2% in Group IV. Additionally, 23.1%, 30.4%, 43.9%, and 14.9% of newborns were identified as small-for-gestational age across the groups, respectively. Morphological and functional immaturity were observed in 41.7%, 41.0%, 43.2%, and 16.1% of the newborns in each group, respectively. In total, IUGR was diagnosed in 27.7% of the newborns: 19.5% in Group I, 26.7% in Group II, 48% in Group III, and 13.8% in Group IV. Notably, IUGR was observed in nearly half of the newborns in Group III, which is 2.5 times more frequent compared to Group I ( $p < 0.001$ ), 1.8 times more frequent compared to Group II ( $p < 0.001$ ), and 3.5 times more frequent compared to Group IV ( $p < 0.001$ ).

Thus, one significant unfavorable prognostic factor for perinatal complications is a long-term dysfunctional hemostasis. The failure to prevent IUGR in high-risk pregnant women, along with the lack of correction of hemostasis disorders during the first two trimesters, contributes to premature birth and results in children exhibiting signs of hypotrophy, growth retardation, prematurity, morphological and functional immaturity. To prevent the development of fetal pathology, it is advisable to incorporate the assessment of the hemostasis system into the examination program for high-risk pregnant women from the early stages of pregnancy, ensuring close monitoring and timely correction of any detected disorders.



свёртывания крови – высок риск венозного тромбоза, ПН и ЗРП. В настоящее время для определения функции свёртывания крови используются многие показатели, однако они не могут оценить функцию свёртывания в целом [12].

ТЭГ отражает динамические изменения в процессе свёртывания и имеет высокую ценность при оценке функции тромбоцитов [13]. Параметры ТЭГ характеризуют активность и функции факторов коагуляции и фибриногена, а также функцию агрегации тромбоцитов и фибринолитической системы в организме. Изменения таких параметров, как R, K и  $\alpha$  угол в ТЭГ, могут отражать изменения в состоянии коагуляции во время беременности и связаны с прогрессированием беременности [14-16]. Показания к проведению ТЭГ по мере получения новых данных постепенно расширяются. С помощью данного метода можно выявить гиперкоагуляцию при беременности, риск венозной тромбоэмболии, оценить эффект акушерской анестезии и антикоагулянтной терапии в целях тромбопрофилактики в послеродовой период, а также при ведении беременных женщин с тромбофилией. В многочисленных исследованиях ТЭГ успешно применялась для мониторинга гемостатических изменений при преэклампсии/эклампсии и показала, что индекс ТЭГ может использоваться в качестве раннего предиктора тяжёлой преэклампсии [15].

В одном исследовании авторами изучены показатели гемостаза на сроке 24-32 недели гестации у 32 беременных с ЗРП, выявленной при ультразвуковой фетометрии. В ходе исследования было выявлено повышение уровня фибриногена, ускорение процесса формирования сгустка, увеличение его размеров, а также более частое появление спонтанных сгустков по сравнению с контрольной группой. Авторы указывают на наличие протромботической активности плазмы у беременных с ЗРП, что обосновывает необходимость проведения антипротромботической терапии для улучшения перинатальных результатов [9].

В другом исследовании были проанализированы показатели ТЭГ 185 женщин в III триместре беременности: у 66 из них диагностирована преэклампсия без изменений стандартной коагулограммы; у 42 – ЗРП; 20 женщин принимали антикоагулянтные препараты. У всех беременных с ЗРП, также как и у женщин с преэклампсией, исследователи зарегистрировали повышение R, K,  $\alpha$  и MA, в то время как у пациенток, получавших антикоагулянтную терапию, данные изменения выявлялись лишь в 30% случаев, что было сопоставимо со здоровыми беременными. Авторы заключили, что антикоагулянтная терапия положительно влияет на гемодинамические показатели [1]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными – у пациенток из IV группы после прохождения прегравидарной подготовки показатели гемостаза статистически значимо не отличались от группы с физиологически протекающей беременностью, в то время как у беременных из группы III сохранялись признаки гиперкоагуляции и активации тромбоцитов, несмотря на проводимую терапию.

В то же время, в другом исследовании, где были проанализированы исходы беременности 49 женщин с ЗРП, утверждается, что применение профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, начатое в момент постановки диагноза, не продлевает беременность у женщин с ранней формой ЗРП [17]. Противоречивые мнения требуют дальнейших исследований в этом направлении.

В одной из работ было изучено состояние гемостаза у 50 беременных с ПН. Исследователи выявили увеличение концентрации фибриногена на 10,2% ( $p < 0,05$ ) и РФМК на 15,4% ( $p < 0,02$ ), что, по мнению авторов, является признаком активации внутрисосудистого свёртывания крови. Полученные данные подтвер-

## DISCUSSION

During pregnancy, the blood coagulation system in women undergoes significant changes to prevent bleeding during and after childbirth [11]. When the coagulation system in pregnant women is dysfunctional, it can lead to serious complications such as bleeding and miscarriage. Conversely, an overactive coagulation system increases the risk of issues like venous thrombosis, PI, and IUGR. While various indicators are currently used to evaluate blood coagulation, they often provide a limited view of the overall process [12].

TEG highlights the dynamic changes occurring in the coagulation process and is particularly valuable for evaluating platelet function [13]. TEG parameters assess the activity of coagulation factors, fibrinogen, platelet aggregation, and the fibrinolytic system. Changes in parameters such as R, K, and the  $\alpha$  angle in TEG can indicate shifts in the coagulation state during pregnancy and are linked to the progression of pregnancy [14-16]. TEG is increasingly recognized as a valuable tool in obstetrics, with its applications expanding as research accumulates. TEG can help identify hypercoagulability during pregnancy, assess the risk of venous thromboembolism, evaluate the impact of obstetric anesthesia, and monitor anticoagulant therapy for thromboprophylaxis in the postpartum period. Additionally, TEG can be beneficial for managing pregnant women with thrombophilia, particularly in cases of preeclampsia and eclampsia. Studies have shown that TEG can effectively monitor hemostatic changes in these conditions. Furthermore, the TEG index has shown promise as an early indicator of severe preeclampsia [15].

In a study involving 32 pregnant women with IUGR detected through ultrasound fetometry, researchers examined hemostasis parameters at 24 to 32 weeks of gestation. The findings indicated a prothrombotic state, characterized by elevated fibrinogen levels, faster clot formation, larger clot size, and increased spontaneous clot occurrence. These findings suggest a need for anti-thrombotic therapy to improve pregnancy outcomes [9].

A recent study examined the TEG parameters of 185 women in their third trimester of pregnancy. Among these women, 66 were diagnosed with preeclampsia despite having normal coagulation results; 42 had IUGR; and 20 were undergoing anticoagulant therapy. The researchers observed an increase in the R, K,  $\alpha$ , and MA parameters in all pregnant women with IUGR, as well as in those with preeclampsia. In contrast, changes in these parameters were noted in only 30% of the patients receiving anticoagulant therapy, which was similar to the findings in healthy pregnant women. The authors concluded that anticoagulant therapy positively impacts hemodynamic parameters in pregnant women [1]. The results of our study align with these findings. In patients from group IV who had received preconception care, the hemostasis indices were not significantly different from those in the group with a healthy pregnancy. In contrast, pregnant women in group III continued to exhibit signs of hypercoagulation and platelet activation despite receiving therapy.

At the same time, a study on 49 women with early IUGR found that low molecular weight heparin (LMWH) prophylaxis, initiated at the time of diagnosis, did not significantly extend pregnancy duration [17]. This finding, along with conflicting opinions in the field, highlights the need for further research into the role of LMWH in managing early-onset IUGR.

In a study of 50 women with PI, researchers observed a statistically significant increase in fibrinogen levels (10.2%,  $p < 0.05$ )

ждаются и результатами ТЭГ, демонстрирующими укорочение интервала R на 15,9% (активация I и II фазы свёртывания крови) и параметра K на 13,3% (активация III фазы свёртывания) ( $p < 0,05$ ), повышение коагуляционного индекса CI на 32,5%, угла  $\alpha$  на 5,1%. Таким образом, у пациенток с ПН были выявлены признаки активации внутрисосудистого свёртывания крови, сопровождаемые компенсаторной активизацией системы фибринолиза [18].

У новорождённых, появившихся на свет путём кесарева сечения на сроке  $34,35 \pm 3,35$  недель, также обнаруживались лабораторные показатели активации внутрисосудистого свёртывания. При этом снижение количества тромбоцитов и их функциональной активности указывало на развитие компенсаторной реакции сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в ответ на активацию внутреннего механизма системы гемокоагуляции [19].

Преждевременное родоразрешение в связи с ЗРП может оказать влияние на систему гемостаза у новорождённых, в связи с особенностями онтогенеза. Тромбоциты, фактор фон Виллебранда, фактор VIII и фибриноген вырабатываются и созревают на ранних сроках беременности, в то время как витамин-К-зависимые и контактные факторы развиваются с задержкой. Гемостатическая система плода обладает сниженной способностью вырабатывать или регулировать тромбин, что приводит к хрупкому балансу с низкой способностью к компенсации в стрессовых условиях, особенно у недоношенных детей [4].

При обследовании 449 беременных женщин исследователи выявили изменения показателей ТЭГ в зависимости от срока беременности. Анализ корреляции между показателями ТЭГ и коагулограммы показал, что существует прямая корреляция между значениями R и АЧТВ ( $p < 0,01$ ), а также обратная корреляция между значениями CI и АЧТВ ( $p < 0,05$ ), K и уровнем фибриногена ( $p < 0,05$ ) и положительная – между значениями угла  $\alpha$  ( $p < 0,05$ ), значениями MA ( $p < 0,01$ ) и CI ( $p < 0,05$ ) и фибриногеном. Авторы утверждают, что ТЭГ может быть использована для скрининга состояния свёртывающей системы крови у беременных женщин с целью своевременного выявления нарушений свёртываемости крови и предотвращения тяжёлых осложнений [20].

Таким образом, опираясь на данные анамнеза, опрос и осмотр необходимо раннее выявление беременных групп среднего и высокого риска по развитию ПН и ЗРП. Рождение в предыдущие беременности детей с ЗРП является показанием для дополнительного всестороннего обследования и прегравидарной подготовки пациенток, планирующих беременность с целью минимизировать влияние модифицируемых факторов риска. Исследование системы гемостаза на этапе планирования беременности или на ранних сроках, выявление отклонений и своевременная их медикаментозная коррекция позволяют снизить частоту развития ПН, провести профилактику ЗРП и пролонгировать беременность до её успешного завершения.

Применение ТЭГ является перспективным методом и для изучения особенностей гемостаза новорождённых. ЗРП является причиной многих краткосрочных и долгосрочных неблагоприятных последствий, в том числе нарушений гемостаза. В перинатальный период у таких новорождённых могут быть как тромбоцитарные, так и геморрагические осложнения. Исследователи указывают на гипорегенеративную и кинетическую тромбоцитопению, вызванную снижением выработки тромбоцитов из-за хронической внутриутробной гипоксии. В большинстве случаев она протекает в лёгкой форме и обычно проходит самостоятельно в течение первых двух недель жизни. Кроме того, у новорождённых с ЗРП наблюдаются удлинение времени при выполнении стандартных тестов на свёртываемость крови. Данные о факторах

and soluble fibrin monomer complexes (SFMCS) (15.4%,  $p < 0.02$ ), indicating an activation of intravascular coagulation. These findings were supported by TEG results, which showed a 15.9% reduction in the R interval ( $p < 0.05$ ), which reflects the activation of phases I and II of blood coagulation. A 13.3% decrease in the K parameter ( $p < 0.05$ ) was also observed, indicating activation of phase III of coagulation. Additionally, the study found a 32.5% increase in the coagulation index (CI) and a 5.1% increase in the angle  $\alpha$ . These parameters are also associated with activation of intravascular coagulation, accompanied by compensatory activation of the fibrinolysis system in patients with PI [18].

In newborns delivered by C-section at an average gestational age of 34.35 weeks, activated intravascular coagulation was observed along with a decrease in platelet count and their functional activity. These findings suggest a compensatory response in the vascular-platelet system triggered by the activation of the intrinsic pathway of coagulation [19].

Preterm delivery resulting from IUGR can significantly impact the neonatal hemostatic system due to the unique developmental characteristics of the fetal hemostatic system. While platelets, von Willebrand factor, factor VIII, and fibrinogen mature early in gestation, the development of vitamin K-dependent factors and contact factors is delayed. These changes lead to a reduced capacity to produce or regulate thrombin, creating a fragile balance and limited ability to compensate for stress, particularly in premature infants [4].

In a study of 449 pregnant women, researchers evaluated changes in TEG values based on gestational age. They found significant correlations between TEG results and coagulogram values: a direct correlation between R values and APTT ( $p < 0.01$ ), and inverse correlations between the CI and APTT ( $p < 0.05$ ), as well as between K values and fibrinogen levels ( $p < 0.05$ ). Positive correlations were also observed between  $\alpha$  angle values ( $p < 0.05$ ), MA ( $p < 0.01$ ), CI ( $p < 0.05$ ), and fibrinogen levels. The authors suggest TEG may be a valuable tool for screening coagulation disorders in pregnant women, facilitating the timely detection and prevention of complications [20].

Early identification of average and high-risk pregnant women for PI and IUGR is crucial for optimizing outcomes. Having a previous child with IUGR is a strong indicator for enhanced prenatal care, including comprehensive examinations and pre-pregnancy counseling for those planning future pregnancies, to mitigate modifiable risk factors. Studying the hemostasis system during pregnancy planning or in the early stages is crucial. Timely identification and management of hemostasis abnormalities can help reduce the incidence of PI, prevent IUGR, and prolong pregnancy until successful completion.

TEG is a valuable tool for assessing hemostasis in newborns, especially those with IUGR. IUGR can lead to many short-term and long-term complications, including hemostasis disorders. During the perinatal period, affected newborns may experience both thrombotic and hemorrhagic complications. IUGR can lead to a specific type of thrombocytopenia called SGA thrombocytopenia, resulting from reduced platelet production due to chronic intrauterine hypoxia. While this condition is usually mild and resolves on its own within a couple of weeks, TEG can help monitor coagulation and identify potential issues in these vulnerable newborns. Furthermore, growth-restricted newborns exhibit prolonged standard coagulation tests. However, data regarding coagulation factors, the fibrinolytic system, and anticoagulant proteins are limited and inconsistent, primarily due to confounding factors [19].

свёртываемости крови, фибринолитической системе и антикоагулянтных белках скудны и противоречивы [19].

У новорождённых с малой массой тела могут наблюдаться нарушения свёртываемости крови в основном из-за дисфункции печени, полицитемии и тромбоцитопении вследствие длительной внутриутробной гипоксии. У недоношенных новорождённых отмечается повышенная фибринолитическая активность [21]. Несмотря на статистически значимые различия в лабораторных результатах между новорождёнными с малой и большой массой тела, в литературе не зафиксировано клинических проявлений значительно изменённого гемостаза [22]. Необходимы дальнейшие дополнительные исследования для оценки гемостаза у новорождённых с ЗРП для определения целевых терапевтических вмешательств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прегравидарная подготовка и динамическое ведение женщин с отягощённым акушерским анамнезом и наличием среднего или высокого риска развития ЗРП позволяют своевременно выявить нарушения гемостаза и принять меры по их коррекции, что значительно улучшает исходы беременности.

In low birth weight infants, bleeding disorders can occur primarily due to liver dysfunction, polycythemia, and thrombocytopenia resulting from prolonged intrauterine hypoxia. Additionally, increased fibrinolytic activity is noted in preterm infants [21]. Despite statistically significant differences in laboratory results between low and high-birth-weight infants, clinical manifestations of significantly altered hemostasis have not been reported [22]. Further studies are needed to evaluate hemostasis in neonates with IUGR to establish targeted therapeutic interventions.

## CONCLUSION

Preconception care and dynamic management are crucial for women with a complicated obstetric history and a medium or high risk of developing IUGR. These approaches enable early identification of hemostasis disorders, allowing for timely interventions that significantly improve pregnancy outcomes.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашко АВ, Симонова МС, Горюнова АГ. Гемостазиологические показатели у беременных женщин с артериальной гипертензией и синдромом задержки развития плода. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018;5(1):9-11. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11>
2. Othman M, Pradhan A. Laboratory testing of hemostasis in pregnancy: A brief overview. *Methods Mol Biol*. 2023;2663:111-25. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7)
3. Мустафин ИГ, Курманбаев ТЕ, Шмидт АА, Тимошкова ЮЛ, Атаянц КМ. «Глобальные» методы исследования системы гемостаза в современной акушерской практике. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(6):958-65. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-958>
4. Warren BB, Moyer GC, Manco-Johnson MJ. Hemostasis in the pregnant woman, the placenta, the fetus, and the newborn infant. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(4):319-29. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760332>
5. Мурашко АВ, Драпкина ЮС, Королёва НС. Течение беременности и свёртывающая система крови. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2016;3(4):181-7. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-181-187>
6. Оруджова ЭА, Самбурова НВ, Аничкова ЕВ, Гоциридзе КЭ, Бицадзе ВО. Тромбофилии в патогенезе задержки роста плода. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2021;15(2):189-200. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223>
7. Bellart J, Gilabert R, Fontcuberta J, Carreras E, Miralles RM, Cabero L. Coagulation and fibrinolytic parameters in normal pregnancy and in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation. *Am J Perinatol*. 1998;15(2):81-5. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993903>
8. O'Keefe D, Lim HY, Tham J, Ho P, Hui L. Assessing maternal clotting function with novel global coagulation assays: A prospective pilot study. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(3):458-67. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13389>
9. Вереина НК, Долгушина ВФ, Фартунина ЮВ, Коляда ЕВ. Изменения в системе гемостаза у беременных с задержкой роста плода. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2020;3:55-61. <https://doi.org/10.25555/THR.2020.3.0929>
10. Стрижаков АН, Мирющенко ММ, Игнатко ИВ, Попова НГ, Флорова ВС, Кузнецов АС. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беремен-

## REFERENCES

1. Murashko AV, Simonova MS, Goryunova AG. Gemostaziologicheskie pokazateli u beremennykh zhenshchin s arterial'noy gipertenziei i sindromom zaderzhki razvitiya ploda [Hemostasiological indices in pregnant women with arterial hypertension and intrauterine growth restriction (IUGR)]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2018;5(1):9-11. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11>
2. Othman M, Pradhan A. Laboratory testing of hemostasis in pregnancy: A brief overview. *Methods Mol Biol*. 2023;2663:111-25. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7)
3. Mustafin IG, Kurmanbaev TE, Shmidt AA, Timoshkova YuL, Atayants KM. «Global'nye» metody issledovaniya sistemy gemostaza v sovremennoy akusherskoy praktike ["Global" assays of hemostasis in modern obstetrical practice]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;100(6):958-65. <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-958>
4. Warren BB, Moyer GC, Manco-Johnson MJ. Hemostasis in the pregnant woman, the placenta, the fetus, and the newborn infant. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(4):319-29. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760332>
5. Murashko AV, Drapkina YuC, Korolyova NS. Tchenie beremennosti i svyorty-vayushchaya sistema krovi [The course of pregnancy and blood coagulation system]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2016;3(4):181-7. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-181-187>
6. Orudzhova EA, Samburova NV, Anichkova EV, Gotsiridze KE, Bitsadze VO. Trombofilii v patogeneze zaderzhki rosta ploda [Thrombophilia in the pathogenesis of fetal growth retardation]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukt-siya*. 2021;15(2):189-200. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223>
7. Bellart J, Gilabert R, Fontcuberta J, Carreras E, Miralles RM, Cabero L. Coagulation and fibrinolytic parameters in normal pregnancy and in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation. *Am J Perinatol*. 1998;15(2):81-5. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993903>
8. O'Keefe D, Lim HY, Tham J, Ho P, Hui L. Assessing maternal clotting function with novel global coagulation assays: A prospective pilot study. *Int J Lab Hematol*. 2021;43(3):458-67. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13389>
9. Vereina NK, Dolgushina VF, Fartunina YuV, Kolyada EV. Izmeneniya v sisteme gemostaza u beremennykh s zaderzhkoy rosta ploda [Changes in the hemostasis system in pregnant women with fetal growth retardation]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2020;3:55-61. <https://doi.org/10.25555/THR.2020.3.0929>
10. Strizhakov AN, Miryushchenko MM, Ignatko IV, Popova NG, Florova VS, Kuznetsov AS. Prognozirovaniye sindroma zaderzhki rosta ploda u beremen-



- ных высокого риска. *Акушерство и гинекология*. 2017;7:34-44. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44>
11. Ren K, Wei Y, Qiao R, Shi H, Gong X, Zhao Y. Changes in coagulation during twin pregnancies. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis*. 2020;26:107602962098389. <https://doi.org/10.1177/1076029620983898>
  12. Zhao H, Cheng H, Huang M, Mei F. Application of thromboelastography in diagnosing normal pregnancies and pregnancies with complications. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(6):e24446. <https://doi.org/10.1002/jcla.24446>
  13. Mukhopadhyay T, Subramanian A. An overview of the potential sources of diagnostic errors in (classic) thromboelastography curve interpretation and preventive measures. *Pract Lab Med*. 2020;22:e00193. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00193>
  14. Yang J, Yang H, Tang A. Trimester-specific reference intervals for kaolin-activated thromboelastography (TEG®) in healthy Chinese pregnant women. *Thromb Res*. 2019;184:81-5. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.09.030>
  15. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1813-38. <https://doi.org/10.1111/jth.14882>
  16. Tiscia GL, De Lorenzo A, Cappucci F. Thromboelastography parameters in Italian pregnant women: Do antithrombotic drugs change reference values? *J Investig Med*. 2020;68(4):902-5. <https://doi.org/10.1136/jim-2019-001261>
  17. González A, Peguero A, Meler E, Camprubí-Camprubí M, Rovira C, Gomez-Roig MD, et al. Treatment of early-onset fetal growth restriction with low molecular weight heparin does not prolong gestation: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;S0002-9378(24)01127-X. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.055>
  18. Путилова НВ, Нестерова ЭА, Пестряева ЛА. Оценка системы гемостаза у беременных с плацентарной недостаточностью и их новорожденных. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(1):913. <https://doi.org/10.17116/rosakush20171719-13>
  19. Karapati E, Sokou R, Iliodromiti Z, Tsaousi M, Sulaj A, Tsantes AG, et al. Assessment of hemostatic profile in neonates with intrauterine growth restriction: A systematic review of literature. *Semin Thromb Hemost*. 2024;50(2):169-81. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1762893>
  20. Cao Y, Liang T, Peng J, Zhao X. Factors influencing thrombelastography in pregnancy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;48(2):198-205. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.210530>
  21. Sokou R, Foudoulaki-Papazis L, Lytras T, Konstantinidi A, Theodoraki M, Lambadaridis I, et al. Reference ranges of thromboelastometry in healthy full-term and pre-term neonates. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(10):1592-7. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq258>
  22. Sokou R, Konstantinidi A, Stefanaki C, Tsantes AG, Parastatidou S, Lampropoulou K, et al. Thromboelastometry: Studying hemostatic profile in small for gestational age neonates – a pilot observational study. *Eur J Pediatr*. 2019;178(4):551-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03331-w>
  - nykh vysokogo riska [Prediction of fetal growth retardation syndrome in high-risk pregnant women]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017;7:34-44. <https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44>
  11. Ren K, Wei Y, Qiao R, Shi H, Gong X, Zhao Y. Changes in coagulation during twin pregnancies. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis*. 2020;26:107602962098389. <https://doi.org/10.1177/1076029620983898>
  12. Zhao H, Cheng H, Huang M, Mei F. Application of thromboelastography in diagnosing normal pregnancies and pregnancies with complications. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(6):e24446. <https://doi.org/10.1002/jcla.24446>
  13. Mukhopadhyay T, Subramanian A. An overview of the potential sources of diagnostic errors in (classic) thromboelastography curve interpretation and preventive measures. *Pract Lab Med*. 2020;22:e00193. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00193>
  14. Yang J, Yang H, Tang A. Trimester-specific reference intervals for kaolin-activated thromboelastography (TEG®) in healthy Chinese pregnant women. *Thromb Res*. 2019;184:81-5. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.09.030>
  15. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1813-38. <https://doi.org/10.1111/jth.14882>
  16. Tiscia GL, De Lorenzo A, Cappucci F. Thromboelastography parameters in Italian pregnant women: Do antithrombotic drugs change reference values? *J Investig Med*. 2020;68(4):902-5. <https://doi.org/10.1136/jim-2019-001261>
  17. González A, Peguero A, Meler E, Camprubí-Camprubí M, Rovira C, Gomez-Roig MD, et al. Treatment of early-onset fetal growth restriction with low molecular weight heparin does not prolong gestation: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;S0002-9378(24)01127-X. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.055>
  18. Putilova NV, Nesterova EA, Pestryaeva LA. Otsenka sistemy gemokoagulyatsii u beremennykh s platsentarnoy nedostatochnost'yu i ikh novorozhdyonnykh [Evaluation of the blood coagulation system in pregnant women with placental insufficiency and their newborns]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2017;17(1):913. <https://doi.org/10.17116/rosakush20171719-13>
  19. Karapati E, Sokou R, Iliodromiti Z, Tsaousi M, Sulaj A, Tsantes AG, et al. Assessment of hemostatic profile in neonates with intrauterine growth restriction: A systematic review of literature. *Semin Thromb Hemost*. 2024;50(2):169-81. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1762893>
  20. Cao Y, Liang T, Peng J, Zhao X. Factors influencing thrombelastography in pregnancy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2023;48(2):198-205. <https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.210530>
  21. Sokou R, Foudoulaki-Papazis L, Lytras T, Konstantinidi A, Theodoraki M, Lambadaridis I, et al. Reference ranges of thromboelastometry in healthy full-term and pre-term neonates. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55(10):1592-7. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq258>
  22. Sokou R, Konstantinidi A, Stefanaki C, Tsantes AG, Parastatidou S, Lampropoulou K, et al. Thromboelastometry: Studying hemostatic profile in small for gestational age neonates – a pilot observational study. *Eur J Pediatr*. 2019;178(4):551-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03331-w>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кунешко Нарт Фарук**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, заведующий Одинцовским родильным домом  
Scopus ID: 59234417100  
ORCID ID: 0000-0002-2754-5129  
SPIN-код: 7791-8924  
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

**Ершов Антон Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Scopus ID: 55682513700  
ORCID ID: 0000-0001-5758-8552  
SPIN-код: 2059-3248  
E-mail: salavatprof@mail.ru

## AUTHORS' INFORMATION

**Kuneshko Nart Faruk**, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Head of Odintsovo Maternity Hospital  
Scopus ID: 59234417100  
ORCID ID: 0000-0002-2754-5129  
SPIN: 7791-8924  
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

**Ershov Anton Valeryevich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Pathophysiology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Scopus ID: 55682513700  
ORCID ID: 0000-0001-5758-8552  
SPIN: 2059-3248  
E-mail: salavatprof@mail.ru



**Лазарчук Арина Владимировна**, клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Scopus ID: 58509356900

ORCID ID: 0000-0003-2136-1641

SPIN-код: 2004-3570

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

 **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

**Лазарчук Арина Владимировна**

клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Тел.: +7 (985) 1793780

**Lazarchuk Arina Vladimirovna**, Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatal Medicine, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Scopus ID: 58509356900

ORCID ID: 0000-0003-2136-1641

SPIN: 2004-3570

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

**Information about support in the form of grants, equipment, medications**

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest

 **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

**Lazarchuk Arina Vladimirovna**

Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatal Medicine, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, Bld. 2

E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Tel.: +7 (985) 1793780

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: KNF, EAV

Сбор материала: KNF

Статистическая обработка данных: ЛАВ

Анализ полученных данных: KNF, EAV, ЛАВ

Подготовка текста: ЛАВ

Редактирование: KNF, EAV

Общая ответственность: KNF, EAV, ЛАВ

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KNF, EAV

Data collection: KNF

Statistical analysis: LAV

Analysis and interpretation: KNF, EAV, LAV

Writing the article: LAV

Critical revision of the article: KNF, EAV

Overall responsibility: KNF, EAV, LAV

Поступила 15.12.24

Принята в печать 28.08.25

Submitted 15.12.24

Accepted 28.08.25