

© Е. А. Корнюшина,
М. С. Зайнулина

Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова, кафедра
акушерства и гинекологии
Лаборатория иммунологии ГУ НИИ
акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта
РАМН, Санкт-Петербург, Россия

НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА, МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ И ТРОМБОФИЛИЕЙ

УДК: 618.3-06:616.151.511

■ В исследование включена 91 беременная с невынашиванием беременности и наследственной тромбофилией, 34 из которых проведена коррекция гемостаза фраксипарином (надропарином) и/или курантилом (дипиридамолом) начиная с I триместра беременности. В исследовании показана более высокая частота срочных родов, больший вес новорожденных, снижение частоты самопроизвольных выкидышей, тяжелых форм гестоза, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода при проведении фармакологической коррекции гемостаза.

■ **Ключевые слова:** невынашивание беременности; тромбофилия; надропарин; дипиридамолом; самопроизвольный выкидыш; гестоз; плацентарная недостаточность; задержка внутриутробного развития плода.

Введение

Наследственная тромбофилия в современной акушерской науке вызывает все больший интерес не только у исследователей, но и у практикующих врачей, так как знание ее взаимосвязи с акушерскими осложнениями определяет особенности диагностического и лечебного подхода к пациентам, являющимся ее носителями. Многочисленные исследования продемонстрировали взаимосвязь наследственной тромбофилии с невынашиванием беременности, гестозом, задержкой внутриутробного развития плода, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Неполноценная или слабая инвазия цитотрофобласта ведет к запаздыванию начала маточно-плацентарного кровообращения и является морфологическим субстратом раннего самопроизвольного выкидыша [5]. При пролонгировании беременности в условиях неполноценной инвазии трофобласта складываются условия для развития осложнений беременности, таких как гестоз, плацентарная недостаточность. Наличие тромбофилии у беременной обуславливает активацию прокоагулянтного потенциала крови, в том числе омывающей формирующиеся ворсины хориона, в связи с чем в комплекс лечебных мер, направленных на сохранение беременности, все более широко включается антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами. По данным многих исследований [6, 7, 9, 16], антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами у женщин с невынашиванием и тромбофилией эффективно использовалась для улучшения исходов беременности. Вместе с тем, сроки начала коррекции нарушений гемостаза — это, как правило, III триместр беременности.

Цель исследования

Оценка состояния свертывающей системы крови, осложнений и исходов беременности у женщин с тромбофилией и невынашиванием при использовании антикоагулянтной и антиагрегантной терапии с первого триместра беременности.

Методика

В исследование была включена 91 беременная с невынашиванием беременности и наследственной тромбофилией. В анамнезе у пациенток имелось от 1 до 5 потерь беременности в I и/или во II триместрах. Среди обследованных было 39 (42,86%) женщин, имеющих в анамнезе 1 случай потери беременности, 35 (38,46%) беременных, имеющих 2 случая, 11 (12,09%) — 3, 4 (4,39%) — 4 и 2 (2,19%) пациентки, перенесшие 5 случаев потери беременности. В исследование не

включали женщин, имеющих тяжелую соматическую патологию и хронические заболевания в стадии декомпенсации, сахарный диабет, заболевания печени с нарушением ее функции. Пациентки наблюдались в центре «Тромбофилия и беременность» НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН с момента диагностики беременности до родоразрешения. В результате обследования при планировании беременности выявлено, что в основной группе у 41,18% и в группе сравнения у 33,33% больных не выявлены гинекологические заболевания, аномалии развития полового аппарата, истмико-цервикальная недостаточность, воспалительные процессы, эндокринные нарушения, которые могли бы послужить причиной невынашивания. В этих случаях в качестве основного патогенетического звена в генезе невынашивания у данных пациенток мы рассматривали тромбофилию.

В комплекс обязательного обследования входило выявление наследственной тромбофилии, коагулологическое исследование крови по 12 параметрам, определение Д-димера, гомоцистеина, агрегационной активности тромбоцитов. Контроль состояния системы гемостаза производился в каждом триместре и при возникновении осложнений беременности. При выявлении нарушений свертывающей системы крови проводилась их коррекция с помощью антикоагулянтов, антиагрегантов, витаминных препаратов, укрепляющих сосудистую стенку. В качестве антикоагулянтной терапии применялся фраксипарин курсами по 5–10 дней и более в суточной дозе от 0,3 до 0,6 мл. Длительность применения и доза препарата подбирались в зависимости от веса тела, клинической картины и темпа нормализации показателей системы гемостаза. В ряде случаев при стойких нарушениях свертывающей системы, обусловленных, как правило, комбинацией тромбофилических полиморфизмов, антикоагулянтная терапия применялась на протяжении всей беременности. Показанием для назначения фраксипарина служили такие нарушения системы гемостаза, как гиперкоагуляция и/или наличие маркеров диссеминированного внутрисосудистого свертывания, таких как повышение Д-димера, растворимого фибриномономерного комплекса (РФМК). При выявлении повышенной агрегационной активности тромбоцитов назначалась антиагрегантная терапия курантилом в дозе 25–75 мг 3 раза в день курсом 21 день.

Все пациентки были разделены на 2 группы. Основную группу составили 34 беременные, которым помимо стандартного лечения осложнений беременности проводилась коррекция гемоста-

за с применением фраксипарина и/или курантила по показаниям в первом и во втором триместрах беременности, начиная до 16–18 недель, а также в более поздние сроки по показаниям. Принципиальным подходом к основной группе являлось проведение коррекции гемостаза в период плацентации, во время первой волны инвазии трофобласта и до завершения второй волны, так как в данных временных рамках закладываются базовые структурные и функциональные условия для физиологического протекания беременности. В группу сравнения вошли 57 женщин, не получавших антикоагулянтов и/или антиагрегантов кроме стандартного лечения в вышеупомянутые сроки беременности. Коррекция гемостаза проводилась в этой группе по показаниям в более поздние сроки беременности. Средний возраст обследованных в основной группе и группе сравнения достоверно не отличался и составил соответственно $31,33 \pm 0,95$ и $31,11 \pm 0,68$ лет.

Методом полимеразной цепной реакции с использованием технологии биочипов выявляли полиморфизм генов, связанных с тромбофилией: G/A-455 в гене фибриногена, C677→T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), A1/A2 в гене рецептора тромбоцитарного гликопротеина (GpIIb), G20210→A в гене протромбина, I/D в гене тканевого активатора плазминогена (PLAT), 4G/5G в гене ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI), FV Leiden. Проведено коагулологическое исследование крови с использованием коагулометра ACL-200 (США). Для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового индекса, международного нормализованного отношения (МНО), концентрации фибриногена, тромбинового времени, теста на волчаночный антикоагулянт использованы реактивы ACL-200 (США). Для определения РФМК, теста коррекции каолинового времени, рептилазного времени применялись реактивы Renam (США). Определение концентрации Д-димера и гомоцистеина проводилось с помощью фотометра Biotek (США) иммуноферментным методом с применением реактивов Technoclone (США) для Д-димера и Axis Shield (Великобритания) для гомоцистеина. Статистическая обработка результатов производилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования

Сочетание наследственной и приобретенной тромбофилии увеличивает риск невынашивания беременности, развития осложнений беременности и тромбоэмболических осложнений. В нашем исследовании сочетание антифосфолипидного

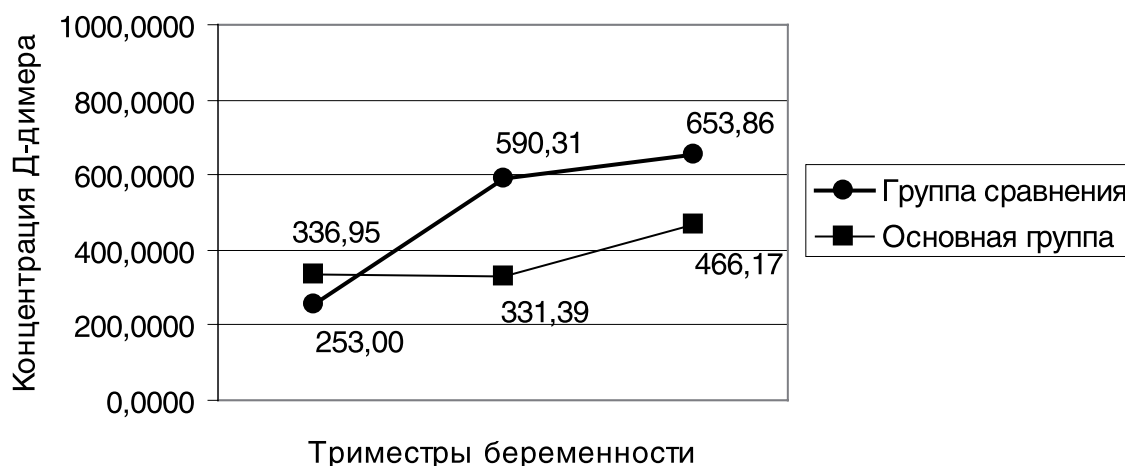


Рис. 1. Концентрация Д-димера на протяжении беременности

синдрома и врожденной тромбофилии отмечено в 14,71% случаев в основной группе и в 10,53% в группе сравнения.

У всех обследованных беременных выявлена наследственная тромбофилия. При генетическом обследовании пациенток обеих групп выявлено преобладание комбинаций тромбофилических полиморфизмов над единичными полиморфизмами: комбинации выявлены в 73,63%, а единичные полиморфизмы — в 26,37% случаев.

При оценке генотипов у всех обследованных наиболее часто выявлялись гомозиготные полиморфизмы PAI-1 (27,47%) и PLAT (26,37%) по сравнению с остальными гомозиготными полиморфизмами — MTHFR (4,40%), FVL (1,10%), FG (4,4%), GPIIa (3,30%) ($p < 0,001$). Частоты полиморфизмов PAI-1 и PLAT между собой статистически не различались. Гомозиготный полиморфизм гена протромбина у обследованных беременных не обнаружен. Гетерозиготные полиморфизмы MTHFR (56,04%) и PAI-1 (49,45%) встречались достоверно чаще, чем гетерозиготные полиморфизмы FVL (7,69%), FG (32,97%), GPIIa (32,97%), протромбин G20210→A (4,4%), PLAT (28,57%) ($p < 0,05$).

В нашем исследовании показано, что нарушения в системе гемостаза у беременных с тромбофилией и невынашиванием развиваются с первого триместра беременности, при исследовании свертывающей крови с ранних сроков беременности определяются маркеры повышенного внутрисосудистого свертывания. Исходные средние концентрации Д-димера в основной группе и группе сравнения превышали нормальное значение, достоверно не различались и составили соответственно $253,00 \pm 51,10$ нг/мл и $336,95 \pm 56,31$ нг/мл (при норме до 250 нг/мл). Изменения концентрации Д-димера на протяжении беременно-

сти в исследованных группах представлены на рисунке 1.

Отмечено достоверное отличие между концентрацией Д-димера в основной группе и группе сравнения во втором триместре беременности ($331,39 \pm 38,42$ и $590,31 \pm 70,18$ соответственно, $p < 0,05$). Различия в концентрации Д-димера в третьем триместре в исследованных группах были недостоверны.

Нами было обнаружено, что агрегационная активность тромбоцитов повышена у значительно числа беременных с тромбофилией и невынашиванием уже с первого триместра. Повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов в первом триместре выявлялось с частотой 77,19% в основной группе до лечения и 85,29% в группе сравнения, различия по частоте были не достоверны. В тех случаях, когда выявлялись максимальные значения степени и скорости агрегации тромбоцитов, длительно сохраняющиеся на фоне лечения, отмечено наличие комбинаций тромбофилических полиморфизмов. Наиболее часто в данных ситуациях выявлен гомозиготный полиморфизм PAI-1.

Необходимо отметить, что состояние гиперкоагуляции выявлялось в основной группе и группе сравнения с относительно невысокой частотой — 2,94 и 1,75%. Нарушения гемостаза характеризовались, главным образом, активацией внутрисосудистого свертывания крови и тромбоцитарного звена гемостаза, что и диктовало необходимость проведения соответствующей терапии.

При анализе концентрации РФМК во всех триместрах беременности в исследованных группах достоверных различий выявлено не было. Различий в средних концентрациях фибриногена по триместрам в обеих группах также выявлено не было. При оценке уровня гомоци-

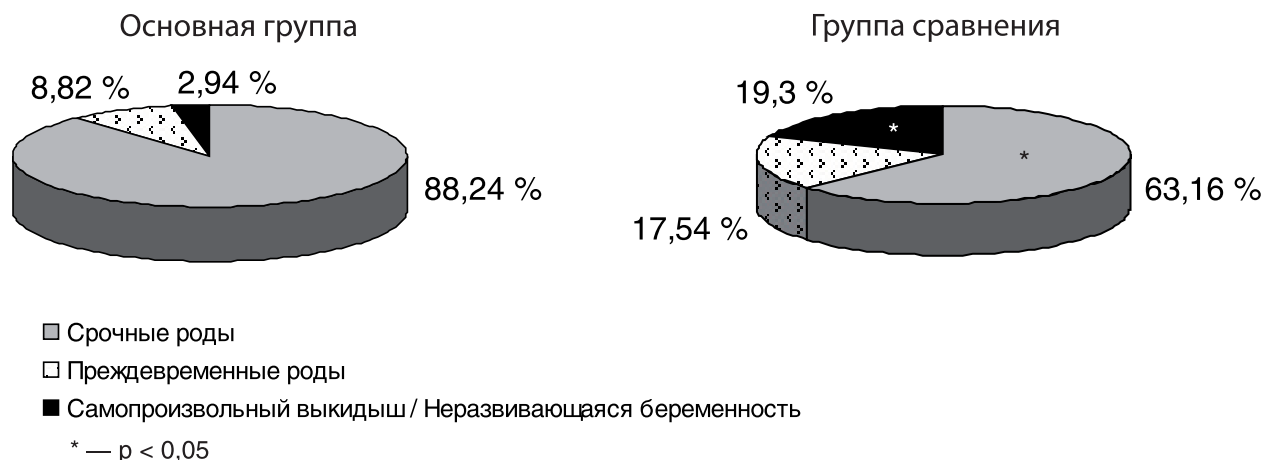


Рис. 2. Исходы беременности в обследованных группах

стеина в первом триместре среди всех обследованных выявлено, что у носителей полиморфизма в гене MTHFR его содержание в крови было достоверно более высоким, чем в отсутствие данного полиморфизма ($8,34 \pm 0,13$ и $5,92 \pm 0,23$ соответственно, $p < 0,05$).

В основной группе беременность достоверно чаще завершилась срочными родами, чем в группе сравнения. Частота преждевременных в основной группе достоверно не отличалась от таковой в группе сравнения. Самопроизвольный выкидыш и неразвивающаяся беременность диагностированы в группе сравнения в 19,3% случаев, тогда как в основной — лишь в 2,94%, т. е. в 6,5 раза реже по сравнению с группой беременных, не получавших лечение.

Отслойка плодного яйца по клиническим и ультразвуковым данным в первом триместре беременности зафиксирована с одинаковой частотой в группе сравнения (44,12%) и в основной группе (44,82%). При применении антикоагулянтов и антиагрегантов частота данного осложнения не увеличивалась.

В первом и втором триместрах частота возникновения угрозы прерывания беременности в исследованных группах достоверно не отличалась, однако в третьем триместре данное осложнение встречалось реже в основной группе — 18,19%, тогда как в группе сравнения — в 51,72% случаев ($p < 0,05$).

Частота развития гестоза в основной группе составила 52,94%, в группе сравнения 68,42%. Сроки дебюта гестоза в группах достоверно не отличались ($31,6 \pm 2,3$ и $30,4 \pm 1,8$ недель), однако выявлены статистические различия по степени тяжести гестоза. Так, в основной группе наблюдалась только легкая степень тяжести гестоза в отличие от группы сравнения, в которой в 19,29% случаев выявлена средняя степень и в 7,02% —

тяжелая степень от общего количества случаев гестоза в данной группе. Нарушения гемодинамики в артерии пуповины и/или маточных артериях, по данным доплерометрии, зарегистрированы достоверно чаще в группе сравнения (47,37%), чем в основной группе (20,59%) ($p < 0,05$). Частота выявления гистологически подтвержденной плацентарной недостаточности в группе сравнения составила 36,84% и была достоверно выше таковой в основной группе — 11,76% ($p < 0,05$). Клиническая картина острой плацентарной недостаточности — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты — наблюдалась в одном случае в группе сравнения и не встречалась в основной группе.

Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) достоверно чаще обнаруживалась в группе сравнения, чем в основной группе — 15 (26,32%) и 3 (8,82%) случая соответственно ($p < 0,05$). В основной группе наблюдалась только ЗВРП 1-й степени в отличие от группы сравнения, в которой диагностирована ЗВРП 1-й степени в 53,33%, ЗВРП 2 степени — в 26,67%, 3 степени — в 20% от общего количества случаев ЗВРП.

Тромбозы при беременности наблюдались только в группе сравнения: зарегистрирован 1 случай илюфеморального тромбоза и один случай тромбоза глубоких вен голени. В группе сравнения не наблюдалось геморрагических осложнений в послеродовом периоде. В основной группе раннее послеродовое гипотоническое кровотечение наблюдалось у 1 пациентки, получавшей антикоагулянты только в I триместре.

Масса новорожденных в основной группе была достоверно выше по сравнению с таковой в группе сравнения: $3567,50 \pm 124,69$ г и $3019,44 \pm 212,40$ г соответственно ($p < 0,05$). В основной группе выявлена также достоверно более высокая оценка новорожденных по шкале Апгар, чем в группе

сравнения ($8,04 \pm 0,09$ и $7,32 \pm 0,18$ соответственно, $p < 0,001$).

Обсуждение

Частота невынашивания беременности составляет 15–20% от всех желанных беременностей [1, 2]. Привычным невынашиванием беременности страдают от 1% до 3% женщин репродуктивного возраста [16]. В большом количестве исследований показана значительная распространенность врожденной тромбофилии у женщин с невынашиванием [8]. Авторы, исследующие проблему наследственной тромбофилии, работают над выявлением наиболее значимых для невынашивания полиморфизмов генов. В 16 исследованиях случай-контроль выявлено преобладание частоты мутации FVLeiden у женщин с идиопатическим привычным невынашиванием (до 30%) по сравнению с 1–10% в контрольной группе (OR от 2 до 5) [8]. По данным Матвеевой Т. Е., Бицадзе В. О. и соавт. (2003), на первом месте (45%) среди дефектов гемостаза как причина развития синдрома потери плода стоял полиморфизм гена MTHFR. В нашем исследовании у беременных с невынашиванием наиболее часто выявлялись полиморфизмы генов, кодирующих факторы фибринолитической системы — PLAT (55,56%), PAI (77,78%) и полиморфизм MTHFR (59,73%), причем среди гомозигот преобладали полиморфизмы PLAT (26,39%), PAI (27,78%).

Наличие комбинаций тромбофилических полиморфизмов увеличивает риск тромботических осложнений, привычной потери плода [11] и мертворождения [14]. Результаты нашего исследования подтверждают данное заключение, демонстрируя преобладание комбинированной наследственной тромбофилии у беременных с привычным невынашиванием — 73,61% над случаями наличия единственного полиморфизма — 26,39%.

Баланс между прокоагулянтным и антикоагулянтным звеньями гемостаза играет не менее важную роль для имплантации и развития формирующейся плаценты, чем для регуляции периферического кровообращения в организме беременной. Низкое давление и скорость кровотока характерны для плацентарной циркуляции, а в сочетании с гиперкоагуляцией при беременности эти условия предрасполагают к тромбозу [16].

Тромбофилия может усиливать склонность к плацентарному тромбозу, с последующим повышением риска развития осложнений беременности [16]. Универсальным исходом критического нарушения формирования плацентарной ткани при раннем сроке беременности является отслойка хориона, которая может быть следствием эндокринных, воспалительных, иммунологических

нарушений и, в том числе, тромбоза межворсинчатого пространства ранней плаценты, нарушающего перфузию тканей, что приводит к некробиотическим изменениям. В связи с этим, проведение коррекции нарушений системы гемостаза приобретает не меньшую важность для пролонгирования беременности и профилактики акушерских осложнений, чем традиционная гормональная и токолитическая терапия.

В работах многих авторов доказана эффективность коррекции гемостаза для улучшения исходов беременности [6, 7, 9, 13, 17]. В исследованиях [15, 18] показано, что применение НМГ может улучшать инвазию трофобласта за счет снижения экспрессии молекул адгезии (E-кадгерина) и тканевых ингибиторов матричных металлопротеиназ. Эти данные позволяют расширить понимание о патофизиологических основах эффективности антикоагулянтной терапии у беременных с тромбофилией и невынашиванием и требуют дальнейшего расширения исследований в этом направлении. В работе Милованова А. П. и соавторов (2000) показан ангиогенный эффект курантила в дозе 25 мг 3 раза в сутки при использовании в ранние сроки беременности у беременных с невынашиванием, в связи с чем данный препарат был выбран нами в качестве лечения пациентов основной группы, имеющих гиперагрегацию тромбоцитов. Клинические исследования демонстрируют улучшение исходов беременности при проведении антикоагулянтной терапии у женщин с наследственной тромбофилией [10]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования, в ходе которого достигнута достоверно большая частота срочных родов при проведении антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии с первого триместра беременности, а также достоверно более низкая частота самопроизвольного выкидыша и неразвивающейся беременности в данной группе пациенток. Показано достоверное увеличение риска невынашивания в отсутствие коррекции нарушений гемостаза (OR = 7,89).

При анализе частоты развития гестоза, плацентарной недостаточности и ЗВРП обнаружено отсутствие тяжелых форм этих осложнений беременности в группе пациенток, получавших лечение. Полученные результаты подтверждают необходимость лечебного вмешательства у беременных тромбофилией с первого триместра с целью предотвращения отдаленных последствий неполноценной инвазии трофобласта, которые не могут быть полностью устранены в конце второго и начале третьего триместра, то есть в период развившихся клинических проявлений.

Необходимо отметить также и безопасность применения использованных препаратов в отношении геморрагических осложнений при беременности, в родах и послеродовом периоде, что согласуется с имеющимися данными литературы [12].

Выводы

В комплекс обязательного обследования женщин с невынашиванием должно входить обследование на наследственную тромбофилию, ввиду высокой частоты выявляемости данной патологии у женщин с невынашиванием. Коагулологическое обследование — неотъемлемый компонент обследования беременной с тромбофилией и невынашиванием. Результаты нашего исследования демонстрируют выявление активации внутрисосудистого свертывания у большинства обследованных с первого триместра беременности. Коррекция нарушений в системе гемостаза у беременных с тромбофилией и невынашиванием в период формирования плаценты до завершения инвазии трофобласта необходима не только для пролонгирования беременности, но и для профилактики отдаленных осложнений беременности (тяжелых форм гестоза, плацентарной недостаточности, ЗВУР).

Литература

- Кулаков, В. И. К вопросу о патогенезе привычного невынашивания / Кулаков В. И., Сидельникова В. М. // Акуш. и гин. — 1996. — №4. — С. 3–4.
- Медико-социальные аспекты невынашивания беременности / Фролова О. Г., Токова З. З., Волгина В. Ф. [и др.] // Акуш. и гин. — 1996. — №4. — С. 7–11
- Морфометрия ворсин плаценты как критерий эффективности использования Курантила на ранних сроках беременности при аутоиммунном невынашивании / Милованов А. П., Сидельникова В. М., Кирющенко П. А. [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — №4. — С. 21–24.
- Основные принципы ведения беременности у женщин с синдромом потери плода и тромбофилией в анамнезе / Матвеева Т. Е., Бицадзе В. О., Баймурадова С. М. [и др.] // Акуш. и гин. — 2003. — №4. — С. 26–30.
- Радзинский, В. Е. Ранние сроки беременности / Радзинский В. Е., Оразмурадов А. А., Милованов А. П.; ред. Радзинский В. Е., Оразмурадов А. А. — М.: МИА, 2005. — 448 с.
- Antithrombotic prophylaxis during pregnancy in women with deficiency of natural anticoagulants / Grandone E., De Stefano V., Rossi E. [et al.] // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2008. — Vol. 19. — P. 226–230.
- Brenner, B. Enoxaparin treatment improves the gestational outcome of pregnant women with thrombophilia and recurrent pregnancy loss: The LIVE-ENOX Study // Blood. — 2003. — Vol. 102.
- Brenner, B. Clinical management of thrombophilia-related placental vascular complications // Blood. — 2004. — Vol. 103. — P. 4003–4009.
- Brenner, B. Inherited thrombophilia and poor pregnancy outcome / Brenner B., Kupferminc M. J. // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2003. — Vol. 17. — P. 427–39.
- Carp, H. Thromboprophylaxis improves the live birth rate in women with consecutive recurrent miscarriages and hereditary thrombophilia / Carp H., Dolitzky M., Inbal A. J. // Thromb. Haemost. — 2003. — Vol. 1. — P. 433–438.
- Coexistence of hereditary homocysteinuria and factor V Leiden — effect on thrombosis / Mandel H., Brenner B., Berant M. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 763–768.
- Deruelle, P. The use of low-molecular-weight heparins in pregnancy — how safe are they? / Deruelle P., Coulon C. // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 19. — P. 573–577.
- Gestational outcome in thrombophilic women with recurrent pregnancy loss treated by enoxaparin / Brenner B., Hoffman R., Blumenfeld Z. [et al.] // Thromb. Haemost. — 2000. — Vol. 83. — P. 693–697.
- Increased fetal loss in women with heritable thrombophilia / Preston F. E., Rosendaal F. R., Walker I. D. [et al.] // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 913–916.
- Investigation of the effects of heparin and low molecular weight heparin on E-cadherin and laminin expression in rat pregnancy by immunohistochemistry / Erden O., Imir A., Guvenal T. [et al.] // Human Reproduction. — 2006. — Vol. 21, № 11. — P. 3014–3018.
- Kujovich J. L. Thrombophilia and pregnancy complications // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 191. — P. 412–424.
- Low-molecular weight heparin in patients with recurrent early miscarriages of unknown aetiology / Badawy A. M., Khiary M., Sherif L. S. [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. — 2008. — Vol. 28, №3. — P. 280–284.
- Low-molecular weight heparin induces in vitro trophoblast invasiveness: role of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors / Di Simone N., Di Nicuolo F., Sanguinetti M. [et al.] // Placenta. — 2007. — Vol. 28. — P. 298–304.

Статья представлена О. Н. Аржановой
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

ABNORMALITIES OF COAGULATION SYSTEM, METHODS OF THEIR CORRECTION AND PREGNANCY OUTCOMES IN PATIENTS WITH THROMBOPHILIA AND MISCARRIAGE

E. A. Kornjushina, M. C. Zainulina

St-Petersburg Pavlov State Medical University, department of obstetrics and gynecology, D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Russian Academy of Medical Sciences, St-Petersburg.

■ **Summary:** We included 91 pregnant women with thrombophilia and miscarriage in our study. 34 patients were treated with fraxuparin (nadroparin) and/or kurantil (dipyridamole) before 16–18 weeks of pregnancy for correction of hemostasis. Our study shows higher frequency of term labour, higher birth weight, lower frequency of spontaneous abortion, severe EPH gestosis, placental insufficiency, fetal growth retardation in patients with pharmacological corrected hemostasis.

■ **Key words:** miscarriage; thrombophilia; nadroparin; dipyridamole; spontaneous abortion; EPH gestosis; placental insufficiency; fetal growth retardation.

■ **Адреса авторов для переписки**

Зайнуллина Марина Сабировна — д. м. н., заместитель директора по лечебной и научной работе.

ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

E-mail: iagmail@ott.ru