

УДК [616.151.5 :618.3-06]: 616-053.3

ТРОМБОФИЛИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

© 2011 г. Н. А. Воробьева, Л. Г. Киселева, И. В. Михайлова

Северный филиал ГНЦ Минздравсоцразвития РФ,
Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

В настоящее время тромботические осложнения, такие как ишемический инсульт и тромбоэмболия легочной артерии, являются одной из ведущих причин смертности, инвалидизации и госпитализации при сердечно-сосудистых заболеваниях. Рост заболеваний сердечно-сосудистой системы связан как с внешними (курение и другие вредные привычки, гиподинамия, неправильное питание, воздействие химических факторов окружающей среды, влияние которых активно изучается), так и наследственными факторами.

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появилось большое количество работ, посвященных исследованию различных механизмов возникновения тромбозов и тромбофилических состояний, в том числе дебютирующих во время беременности, а также методов их профилактики и лечения [3, 4, 9, 22]. Известно, что под тромбофилией понимают любые отклонения в системе гемостаза, связанные с повышенным риском развития тромбозов [2]. Нарушение механизмов, обеспечивающих равновесие в системе гемостаза, приводит к тому, что беременность оказывается триггером, провоцирующим развитие тромбозов и тромбоэмболических эпизодов, а также осложнений в виде самопроизвольных аборт, привычного невынашивания, бесплодия, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, гестоза [1, 10, 12, 17]. В настоящее время остаются недостаточно изученными вопросы течения беременности, родов, послеродового периода у женщин с различными формами тромбофилий. Как в отечественной, так и в зарубежной литературе отсутствуют данные о состоянии младенцев в раннем неонатальном периоде от матерей с тромбофилией.

Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей перинатального периода детей от матерей-носителей генетических полиморфизмов в системе гемостаза.

Методы

Проведено ретроспективное когортное исследование медицинской документации (журналы родов, диспансерные карты беременных — ф. 113, истории родов — ф. № 96/у, истории развития новорожденных — ф. № 097/у) на базе родильного отделения Областной клинической больницы г. Архангельска за период 2008–2010 годов. Предметом исследования явилась оценка антенатального, интранатального и раннего неонатального периодов у младенцев от матерей, страдающих генетическими формами тромбофилий. По завершении сбора материала были сформированы две группы новорожденных с учетом наличия тромботических осложнений у матерей во время беременности. Основную (I) группу составили 11 младенцев от матерей с отягощенным тромботическим анамнезом во время настоящей бере-

Статья посвящена анализу перинатального анамнеза младенцев от женщин, страдающих тромбофилией. Проведено ретроспективное когортное исследование состояния 37 новорожденных от матерей с тромбофилией. Отмечено, что тромбозы и тромбоэмболические осложнения наблюдались у беременных, не получавших антитромботической терапии до развития катастрофы в системе гемостаза. Профилактическое и терапевтическое назначение антиагрегантов и антикоагулянтов в антенатальном периоде благоприятно влияет на исход беременности, не нарушая состояния плода и новорожденного.
Ключевые слова: тромбофилия, венозный тромбоз, беременность, антикоагулянты, новорожденные.

менности. В группу сравнения (II) включены 26 детей от матерей, не имевших тромботических осложнений во время беременности. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 18.0. Непараметрические данные описаны с помощью медианы (Md), первого и третьего квартилей (Q1; Q3). Качественные признаки представлены как абсолютные частоты и процентные доли. Сравнивали группы по количественным признакам с использованием Mann-Whitney U-test. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты

По данным статистических отчетов работы Северного филиала ГНЦ Минздравсоцразвития РФ, за последние годы значительно возросло число беременных с наследственными формами тромбофилий, что связано с улучшением диагностики данного состояния в Центре гемостаза и атеротромбоза ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волоосевич» г. Архангельска. В 2006 году доля таких женщин составила 0,61 % от общего числа пациенток — абсолютное значение 12 человек. В 2007 году наблюдались также 12 пациенток с указанным диагнозом, в 2008-м число таких женщин возросло в два раза по сравнению с вышеуказанными годами и составило 22 человека, 1,1 % от общего числа беременных. В 2009 и 2010 годах наблюдались по 21 беременной.

За анализируемый трехлетний (2008–2010) период в родильном отделении областной клинической больницы родоразрешились 38 пациенток с наследственной тромбофилией, из которых 63,0 % имели подтвержденные на этапе предгравидарной подготовки генетические маркеры тромбофилического состояния системы гемостаза. Остальные женщины для родоразрешения выбрали другие родовспомогательные учреждения города и области.

Средний возраст рожениц с тромбофилией 29 лет. При анализе возрастного состава отмечена одна первородящая 17 лет. Максимальный возраст рожениц анализируемой выборки 37 лет. Большинство женщин с тромбофилией направлялись для родоразрешения в областную клиническую больницу из городов Архангельска и Северодвинска, остальные — из районов области. Анализ трудовой занятости показал: 84,0 % женщин относились к категории работающих, среди них преобладали профессии умственного труда. Около 80 % наблюдавшихся пациенток состояло в официальном браке. 23,7 % женщин являлись первобеременными, 36,8 % — повторнобеременными первородящими, имея отягощенный акушерский анамнез вследствие гибели плодов на ранних сроках, паритет беременностей в этой группе составил от двух до пяти, и 39,5 % женщин являлись повторнобеременными повторнородящими. У всех женщин отмечена одноплодная беременность.

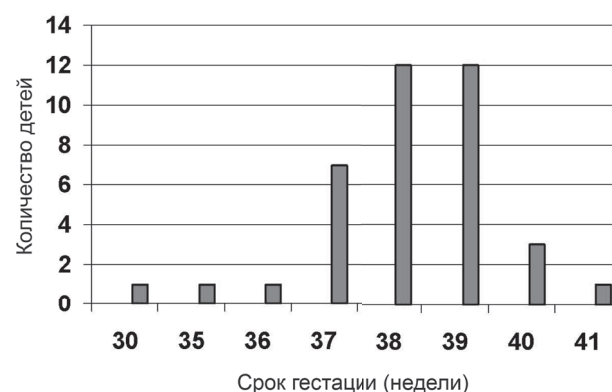
Среди экстрагенитальной патологии обследованных женщин кроме тромбофилии преобладали вегетососудистая дистония (13,1 %), варикозная

болезнь нижних конечностей (10,5 %), артериальная гипертензия (5,3 %), миопия средней степени тяжести (5,3 %). Также отмечены хронический гастрит, хронический цистит, аллергодерматит, язвенная болезнь 12-перстной кишки, у одной пациентки беременность протекала на фоне микроаденомы гипофиза.

Среди осложнений беременности преобладали указания на угрозу выкидыша (31,6 %), анемию (26,3 %), в каждом пятом случае антенатально диагностирована хроническая фетоплацентарная недостаточность, отмечено по одному случаю гестационного пиелонефрита и сахарного диабета, у одной пациентки в 39 недель произошла антенатальная гибель плода вследствие тугого обвития пуповины вокруг шеи.

Следует отметить, что у каждой третьей женщины тромбофилическое состояние осложняло течение беременности. В 5 случаях при сроке беременности 24–35 недель развился илеофemorальный тромбоз слева, у одной женщины осложнившийся тромбоэмболией легочной артерии, в 4 случаях наличие флотирующего тромба потребовало имплантации кава-фильтра. У четырех женщин в III триместре беременность осложнилась тромбофлебитом поверхностных вен левой нижней конечности, в одном случае проведена операция в виде перевязки подкожных вен бедра. У двух беременных в сроке 30–31 неделя диагностирована тромбозомалия мелких ветвей легочной артерии.

Проанализирована антитромботическая терапия тромбофилического состояния у беременных. Так, 13 (34,0 %) обследованных женщин в первой половине беременности принимали с профилактической целью дезагреганты (кардиомагнил 75 мг/сут), 11 (29,0 %) пациенток в связи с наличием тромбофилитических осложнений в виде тромбозов глубоких вен в системе нижней полой вены получали в III триместре низкомолекулярные гепарины (фраксипарин 0,6–1,2 мл/сут). Кроме того, 14 (37,0 %) пациенток в течение всей беременности получали сочетанную антитромботическую терапию — дезагреганты в первой и второй половине беременности и прямые антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины) в III триместре беременности. 92,0 % женщин родоразрешились при сроке 37–41 неделя, что свидетельствует о доношенной беременности (рисунок).



Гестационный возраст детей при рождении

У одной пациентки при сроке 36 недель преждевременно развилась спонтанная родовая деятельность, у двух осуществлена индукция в роды путем амниотомии, в одном случае вследствие тяжелой преэклампсии при сроке беременности 30 недель, а в другом — вследствие острого илеофemorального тромбоза в 35 недель.

Среди осложнений родов наблюдались первичная слабость родовых сил (13,1 %), вторичная слабость родовых сил (7,8 %), обвитие пуповиной вокруг шеи плода (5,2 %), ложное приращение последа (5,2 %), дистоция плечиков плода (2,6 %). Через естественные родовые пути родоразрешились 24 (63,2 %) женщины, 37,0 % женщин родоразрешались оперативным путем, третья часть из них по срочным показаниям. Показаниями к плановому оперативному родоразрешению явились несостоятельный рубец на матке, экстракорпоральное оплодотворение, неустойчивое положение плода, в одном случае легочная гипертензия и высокий риск тромбоэмболических осложнений в потужном периоде. Наиболее частой причиной срочного оперативного родоразрешения явилась неэффективная родостимуляция и брадикардия плода. Первый период родов составил ($n = 28$) 7 (4,4; 9,4) часов; потужной период — 20 (0; 28) минут. У 89,0 % рожениц отмечены светлые околоплодные воды, в 11,0 % случаев воды имели патологический характер (мутные, мекониальные). При оценке половой принадлежности новорожденных отмечено преобладание младенцев мужского пола (58,0 %).

Анализ антропометрических показателей доношенных новорожденных выявил задержку внутриутробного развития у четырех младенцев (табл. 1). Следует отметить, что матери этих детей имели тромботические осложнения в конце II — начале III триместра беременности и до развития осложнений не получали антитромботической терапии. В трех случаях тромбофилия у матерей сопровождалась фетоплацентарной недостаточностью, негативно влияющей на развитие плода. Анализ антропометрических показателей трех недоношенных новорожденных не выявил отклонений в показателях физического развития (табл. 2). В двух случаях на этапе предгравидарной подготовки диагностирована тромбофилия и беременность сопровождалась антитромботической терапией. В одном случае у беременной в 35 недель остро развилась клиническая картина илеофemorального тромбоза без предшествующей дезагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Таблица 1
Антропометрические показатели доношенных (37–41 неделя) новорожденных ($n = 34$)

Показатель	Md (Q1; Q3)	Ниже нормы, абс. (%)	Выше нормы, абс. (%)
Масса тела, г	3337 (3096; 3740)	4 (12,0)	2 (5,8)
Длина тела, см	52 (50; 53)	3 (8,8)	1 (3,0)
Окружность головы, см	35 (34; 36)	—	—
Окружность груди, см	34 (32; 35)	3 (8,8)	—

Таблица 2

Антропометрические показатели недоношенных младенцев

Показатель	30 недель $n = 1$	35 недель $n = 1$	36 недель $n = 1$
Масса тела, г	1581	2408	3050
Длина тела, см	44	46	50
Окружность головы, см	29	31	33
Окружность груди, см	24	28	31

Отмечено, что 90,0 % родильниц получали через 6 часов после родов низкомолекулярный гепарин в дозе 0,3–0,6 мл в течение 5–10 дней. После профилактического курса антикоагулянтной терапии 16,0 % родильниц получали дезагреганты (аспирин в суточной дозе 75 мг), 29,0 % родильниц продолжили лечение непрямыми антикоагулянтами под контролем международного нормализованного отношения (МНО) ввиду наличия венозного тромбоэмболизма в течение беременности. Не назначалась после родов антитромботическая терапия 8,0 % родильниц, и одна женщина отказалась от фраксипарина в послеродовом периоде.

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на первой минуте составила в группе I ($n = 11$) 7 (7; 8) баллов, в группе II ($n = 26$) 7,5 (5,7; 8,0) балла, $U = 139,5$, $Z = -0,123$, $p = 0,902$; на пятой минуте 8 (8; 8) и 8 (7,0; 8,3) баллов соответственно, $U = 120,5$, $Z = -0,846$, $p = 0,398$. При оценке гематологических показателей в первые сутки жизни не было выявлено статистически значимых различий в обеих группах детей по содержанию эритроцитов, лейкоцитов, уровню гемоглобина и гематокрита (табл. 3). При сравнительном анализе отмечены более высокие показатели тромбоцитов как у матерей, так и у их новорожденных из группы I (табл. 4), что может свидетельствовать о более напряженном состоянии сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза при тромботических осложнениях во время беременности.

Таблица 3

Показатели гемограммы новорожденных в первые сутки жизни Md (Q1; Q3)

Показатель	Группа I ($n = 11$)	Группа II ($n = 26$)	P
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	5,17 (4,7; 5,3)	4,98 (4,6; 5,4)	0,47
Гемоглобин, г/л	190 (171; 201)	180 (170; 204)	0,837
Гематокрит, %	52 (50; 55)	51 (47,3; 56,7)	0,618
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	19 (12; 22)	15,5 (12,8; 24)	0,973

Таблица 4

Количество тромбоцитов у новорожденных в первые сутки жизни и матерей во время беременности, Md (Q1; Q3)

Показатель	Группа I ($n = 11$)	Группа II ($n = 26$)	P
Тромбоциты новорожденных, $\cdot 10^9$	283 (228; 300)	250 (175,5; 321)	0,311
Тромбоциты матерей, $\cdot 10^9$	238 (195; 269)	181,5 (147,7; 251,7)	0,126

Большинство новорожденных получали в роддоме исключительно грудное вскармливание, в докормах нуждались 18,0 и 27,0 % младенцев первой и второй групп соответственно. В двух случаях матери необоснованно боялись вскармливать детей грудным молоком на фоне приема варфарина. Максимальная убыль массы тела у новорожденных группы I составила 6,0 (6,0; 8,0) %, в группе II 7,0 (6,0; 7,7) %, $U = 127$, $Z = -0,182$, $p = 0,856$.

В раннем неонатальном периоде в группе I диагностировались у 4 (36,3 %) младенцев неонатальная желтуха вследствие гипербилирубинемии, 4 (36,3 %) ребенка имели задержку внутриутробного развития, у 2 (18,2 %) новорожденных диагностирована родовая травма — кефалогематома и один ребенок был недоношенный (гестационный возраст 35 недель). В детскую больницу переведены 3 (27,0 %) младенца, только в одном случае по показаниям со стороны ребенка — для пункции напряженной кефалогематомы, в двух случаях дети переводились по социальным показаниям на период госпитализации матерей для удаления кава-фильтра. Третья часть детей выписывались домой с заключением «здоров».

В группе II у 9 (34,6 %) младенцев наблюдалась неонатальная желтуха, из них в двух случаях на фоне иммунной несовместимости по групповым факторам матери и ребенка. У 2 (7,7 %) новорожденных отмечалась кефалогематома, один ребенок имел синдром дыхательных расстройств на фоне недоношенности в 30 недель, у 3 (11,5 %) младенцев диагностирована внутриутробная инфекция в виде конъюнктивита, и один ребенок имел недоношенность 36 недель. В детскую областную больницу переводились 5 (19,2 %) малышей для обследования, выхаживания и лечения. Третья часть детей выписывались домой здоровыми.

В качестве иллюстрации успешного исхода беременности на фоне антитромботической терапии у женщины с тромбофилией приводим клинический пример. Мальчик С. от третьей беременности на фоне варикозной болезни нижних конечностей, анемии легкой степени. Предыдущие две беременности самопроизвольно прерывались в сроке 8 и 15 недель. После обследования в Центре гемостаза и атеротромбоза Северного филиала ГНЦ была диагностирована наследственная тромбофилия. Третья (настоящая) беременность сопровождалась антитромботической терапией — до 32 недель кардиомагнил по 75 мг/сут, с 35 недель фраксипарин 0,6 мл в сутки. Роды в 38 недель. Масса 3 740 г, длина 51 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. После родов в течение семи суток матери был продолжен курс фраксипарина со снижением дозы до 0,3 мл/сут. Ребенок получал грудное вскармливание. Выписан с мамой на восьмые сутки с заключением «здоров».

Следующий клинический пример демонстрирует успешный исход беременности при своевременном лечении тромботического осложнения. Мальчик Р. от

первой беременности на фоне анемии легкой степени, колпита. В 24 недели у матери развилась клиническая картина острого илеофemorального тромбоза слева, имплантирован кава-фильтр. Обследование в лаборатории Центра гемостаза и атеротромбоза выявило наследственную тромбофилию вследствие гетерозиготной мутации в гене протромбина. Женщина получала на протяжении III триместра беременности фраксипарин 0,9–0,6 мл/сут. Решено беременность завершить оперативным путем вследствие высокого риска тромбоэмболических осложнений в потужном периоде. Мальчик родился в 39 недель с массой 4 160 г, длиной 54 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. После родов в течение семи дней родильнице продолжен курс фраксипарина по 0,6 мл/сут с последующим переходом на варфарин под контролем МНО. Ребенок получал грудное вскармливание. Выписан с мамой на 14 сутки с заключением «здоров».

Обсуждение результатов

Согласно полученным данным, 29,0 % (11 человек) от числа обследованных женщин имели тромбозы и тромбоэмболические осложнения, которые впервые манифестировали во время беременности. Отмечено, что сосудистая катастрофа в системе гемостаза наблюдалась у пациенток, не получавших антитромботической терапии. При беременности создаются дополнительные условия, ведущие к венозному стазу и тромбозу вследствие гиперкоагуляции (увеличиваются почти на 200 % все факторы свертывания крови на фоне снижения фибринолитической и естественной антикоагулянтной активности), снижения тонуса венозной стенки в результате повышения уровня прогестерона, нарушения оттока крови от нижних конечностей по системе нижней полой вены [13, 18]. Эти состояния описаны как «триада Вирхова», и их присутствие у пациентов определяет риск венозного тромбоза и тромбоэмболических осложнений [5, 15]. Следует отметить, что венозный тромбоз у обследованных женщин наблюдался со стороны левой нижней конечности, что объясняется анатомическими особенностями левой общей подвздошной вены — косое расположение, большая протяженность и возможность ее механического сдавления.

Опубликованные литературные данные [19, 21] указывают на роль наследственных дефектов гемостаза в этиологии привычных потерь плода. По данным нашей работы, 37 % женщин имели в анамнезе до четырех самопроизвольных прерываний беременностей, что можно объяснить нарушением эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий при инвазии трофобласта [14]. Задержка внутриутробного развития отмечалась у 4 младенцев, матери которых не получали антитромботической терапии до клинических проявлений сосудистого тромбоза. Вероятно, антенатальное отставание физического развития плода связано с нарушением плацентарной перфузии на фоне нарушения микроциркуляции с формированием сосудистых макро- и микротромбов.

В настоящее время препаратом выбора для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений в акушерской практике являются низкомолекулярные гепарины. Важным аспектом безопасности их применения у беременных является отсутствие трансплацентарного проникновения [16, 22]. По данным нашей работы, 66 % беременных получали надропарин (коммерческое название — фраксипарин), имеющий молекулярную массу 4 500 дальтон. Согласно литературным данным [11], лекарственные вещества с молекулярной массой свыше 1 000 дальтон не могут преодолеть плацентарный барьер и оказать фетотоксическое действие. Беременные не получали непрямого антикоагулянта, в частности варфарина, вследствие опасности возникновения варфариновой эмбриофетопатии, проявляющейся точечной хондродисплазией осевого скелета, проксимальных отделов бедренных и пяточных костей, гипоплазией носа. Также известно, что при воздействии варфарина возможны различные нарушения со стороны центральной нервной системы — умственная отсталость, судороги, микро- и гидроцефалия, атрофия зрительного нерва, развитие кровотечений у плода и его гибель [7, 8, 20]. Но использование варфарина во время лактации безопасно как для матери, так и для младенца, так как, по данным зарубежных исследований [6], препарат не проникает в грудное молоко за счет высокой (до 99 %) способности связываться с белками плазмы. Консультирование родильниц по вопросу продленной терапии непрямыми антикоагулянтами способствовало продолжению грудного вскармливания младенцев.

Таким образом, важно оценивать наследственный анамнез гемостазиологических нарушений, так как состояния тромбофилии не только представляют серьезный риск для исхода беременности, но являются угрозой жизни и здоровью женщине и ее плоду. Своевременная профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений дезагрегантами и антикоагулянтами способствуют благоприятному исходу беременности для матери и плода, не нарушая состояния младенца в раннем неонатальном периоде.

Список литературы [References]

1. Byshevskii A. Sh., Polyakova V. A., Rudzevich A. Yu. Gemostaz pri fiziologicheskoi beremennosti, beremennosti s arterial'noi gipertenziei i preeklampsiei [Hemostasis in physiological pregnancy, pregnancy with arterial hypertension and preeclampsia] // Tromboz, gemostaz i reologiya. 2010. N 4. S. 28–32. [in Russian]
2. Kozlov A. A. Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika naibolee chasto vstrechayushchikhsya narushenii gemostaza [Clinical and laboratory diagnosis of hemostasis frequent disorders]. M.: RENAM, 2008. 42 s. [in Russian]
3. Nikolaeva A. E., Kutueva F. R., Papayan P. P. i dr. Nasledstvennaya trombofiliya (faktor V Leiden) i privychnoe nevnashivanie beremennosti [Hereditary thrombophilia (Factor Five Leiden) and pregnancy habitual prematurity] // Tromboz, gemostaz i reologiya. 2010. N 2. S. 14–16. [in Russian]
4. Radzinskii V. E. Nerazvivayushchayasya beremennost' [Non-developing pregnancy]. M.: GEOTAR-Media, 2009. 200 s. [in Russian]
5. Repina M. A. Nasledstvennye narusheniya sistemy gemostaza i beremennost' [Hereditary disorders of hemostasis system and pregnancy]: metodicheskie rekomendatsii. SPb., 2008. 40 s. [in Russian]
6. Bennett P. N. (ed.). Drugs and Human Lactation, 2nd ed. Amsterdam, New York, Oxford: Elsevier, 1996.
7. Bony C., Zyka F., Tiran-Rajaofera J., et al. Warfarin fetopathy // Arch Pediatr. 2002. Vol. 9. P. 705–708.
8. Grabowski E. F. Teratogenic effects of vitamin K antagonists / In the postgraduate course book: Human Teratogens: Environmental factors which cause birth defects. April 26–28, 2009. Boston, 2009. P. 1–17.
9. Kaandorp S. P., Goddijn M., van der Post J. A., et al. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362. P. 1586.
10. Kujovich J. L. Thrombophilia and pregnancy complications // Am. J. Obstet Gynecol. 2004. Vol. 191(2). P. 412–424.
11. Mantha S., Bauer K. A., Zwicker J. I. Low molecular weight heparin to achieve live birth following unexplained pregnancy loss: a systematic review // J. Thromb. Haemost. 2010. Vol. 8. P. 263.
12. Marik P. E., Plante L. A. Venous thromboembolic disease and pregnancy // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. P. 2025.
13. Martinelli I., Battaglioli T., De Stefano V., et al. The risk of first venous thromboembolism during pregnancy and puerperium in double heterozygotes for factor V Leiden and prothrombin G20210A // Thromb. Haemost. 2008. Vol. 6(3). P. 494–498.
14. Pajor A. Thromboembolism and antithrombotic management in pregnancy // Orv. Hetil. 2011. Vol. 152(21). P. 815–821.
15. Practice bulletin no. 113: inherited thrombophilias in pregnancy // Obstet Gynecol. 2010. Vol. 116. P. 212.
16. Richter C., Sitzmann J., Lang P., et al. Excretion of low molecular weight heparin in human milk // Br. J. Clin. Pharmacol. 2001. Vol. 52. P. 708–710.
17. Robertson L., Wu O., Langhorne P., et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review // Br. J. Haematol. 2006. Vol. 132. P. 171.
18. Rodger M. A., Paidas M., McLintock C., et al. Inherited thrombophilia and pregnancy complications revisited // Obstet Gynecol. 2008. Vol. 112. P. 320.
19. Said J. M., Higgins J. R., Moses E. K., et al. Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women // Obstet Gynecol. 2010. Vol. 115(1). P. 5–13.
20. Schaefer C., Hannemann D., Meister R., et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study // Thromb Haemost. 2006. Vol. 95. P. 949–957.
21. Vormittag R., Pabinger I. Thrombophilia and pregnancy complications // Haemostaseologie. 2006. Vol. 26(1). P. 59–62.
22. Walker M. C., Ferguson S. E., Allen V. M. Heparin for pregnant women with acquired or inherited thrombophilias (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd (Level I).

**THROMBOPHILIC STATES IN PREGNANT WOMEN
AND NEWBORNS CLINICAL CHARACTERISTICS****N. A. Vorobyova, L. G. Kiseleva, I. V. Mikhailova***Northern Branch of State Research Center of Ministry
of Health and Social Development RF,
Northern State Medical University, Arkhangelsk*

This article is concerned with the early neonatal period in children delivered by women with thrombophilia. A prospective cohort study of 37 newborns of the women with thrombophilia has been conducted. It has been registered that the venous thrombosis and embolism were observed in pregnant women who did not receive anticoagulant drugs before homeostasis

catastrophe. The obtained data have shown that preventive and therapeutic administration of antiaggregants and anticoagulants in the antenatal period produced favorable effect on the outcome of pregnancy and did not affect the fetus and the newborn.

Keywords: thrombophilia, venous thrombosis, pregnancy, anticoagulants, newborns

Контактная информация:

Киселева Лариса Григорьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии и перинатологии Северного государственного медицинского университета

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: kis2728@yandex.ru