

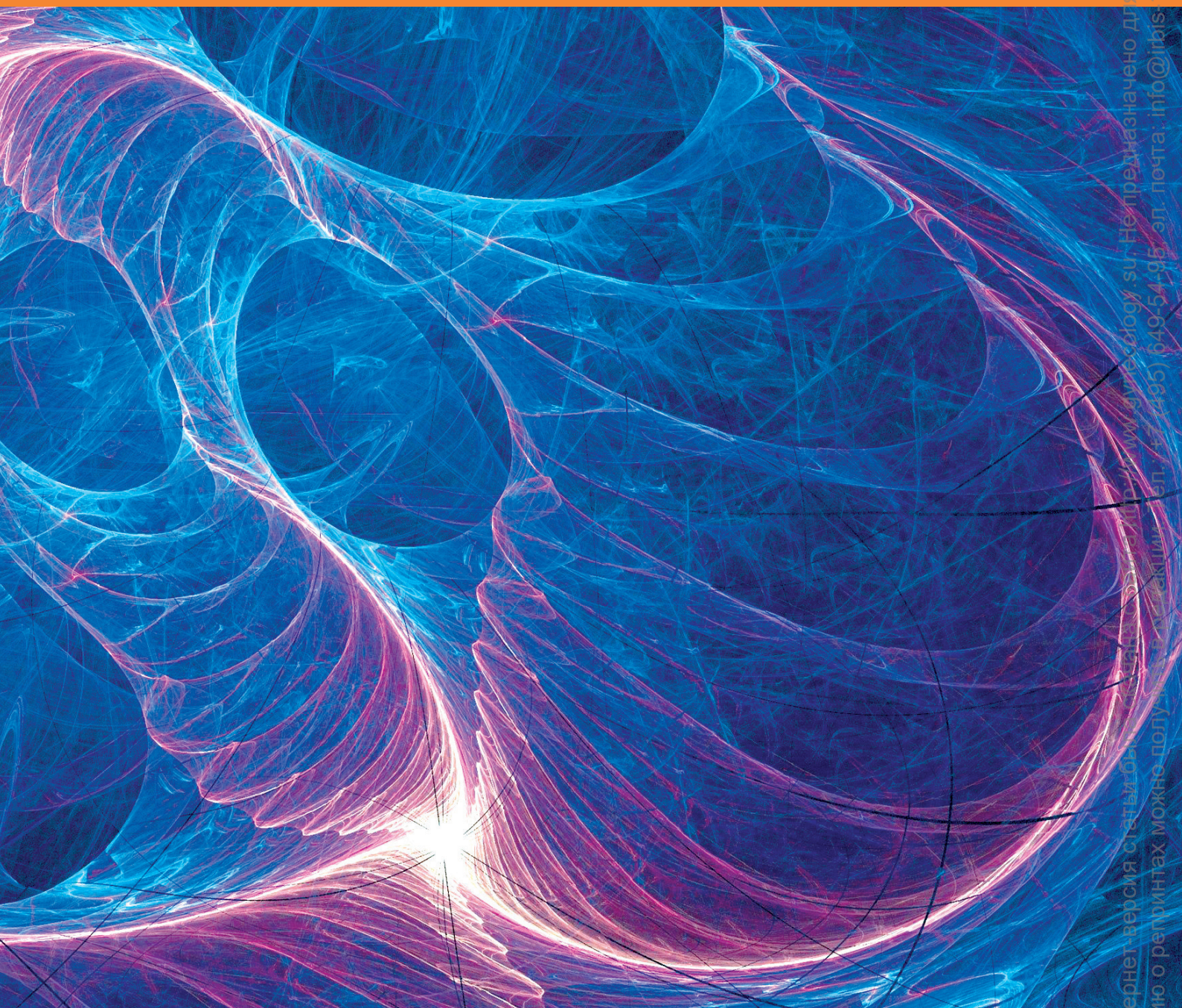
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2022 • том 16 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2022 Vol. 16 No 1

www.gynecology.ru

Данная интернет-версия статьи была подготовлена с помощью специального программного обеспечения. Информация о репринтах можно получить по адресу: info@iris-1.ru. Эл. почта: info@iris-1.ru. Тел.: +7 (495) 649-54-95. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.286>

Риск тромбозов и экстракорпоральное оплодотворение

Э. Грандоне^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²Исследовательский центр «Casa Sollievo della Sofferenza»; Италия, 71013 Сан-Джованни-Ротондо, Viale Cappuccini, д. 1

Для контактов: Эльвира Грандоне, e-mail: grandoneelvira@gmail.com

Резюме

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) становятся все более широко применяющимся методом борьбы с бесплодием. У женщин после ВРТ повышен риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), что может быть связано с применением ряда препаратов, в частности, гонадотропинов. Риск ВТЭ появляется в достаточно ранние сроки после индукции овуляции и сохраняется фактически до окончания беременности. Согласно данным многоцентрового регистра RIETE (испан. Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica), риск развития изолированной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) выше у женщин после ВРТ, чем у женщин, использующих гормональные контрацептивы, и женщин со спонтанной беременностью. С целью профилактики оправданно использовать низкомолекулярные гепарины (НМГ). Стандартные рекомендуемые профилактические дозы НМГ у данной когорты пациентов не всегда могут быть достаточными. С другой стороны, увеличение доз некоторых НМГ приводит к увеличению частоты развития кровотечений. Поэтому важно учитывать, какой именно НМГ, в какой дозе и с какой продолжительностью курса следует назначать женщинам после ВРТ. Для этого необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, ВРТ, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, венозная тромбоэмболия, ВТЭ, тромбоэмболия легочной артерии, ТЭЛА, низкомолекулярные гепарины, НМГ

Для цитирования: Грандоне Э. Риск тромбозов и экстракорпоральное оплодотворение. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(1):90–95. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.286>.

Thrombosis risk and in vitro fertilization

Elvira Grandone^{1,2}

¹Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

²Research Center «Casa Sollievo della Sofferenza»; 1 Viale Cappuccini, San Giovanni Rotondo 71013, Italia

Corresponding author: Elvira Grandone, e-mail: grandoneelvira@gmail.com

Abstract

Assisted reproductive technologies (ART) have been progressively recognized as a widely applied means to fight against infertility. Women after ART were shown to have higher risk of developing venous thromboembolism (VTE) that might be related to using some drugs, particularly gonadotropins. VTE risk emerges at relatively early time points after ovulation induction being sustained virtually until pregnancy is complete. According to the multi-center RIETE Registry (Spanish, Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica), a risk of developing isolated pulmonary embolism (PE) is elevated in women after ART compared to those receiving hormonal contraceptives as well as women having spontaneous pregnancy. Low-molecular-weight heparins (LMWH) are justified to be used as a preventive means. However, commonly recommended preventive LMWH dose in such patient cohort may not always be sufficient. On the other hand, escalating dose for some LMWH results in increased rate of developing hemorrhages. Hence, it is important to take into consideration what exact type of LMWH as well as its dose and duration of therapy should be prescribed to women after ART that requires to be further investigated.

Keywords: assisted reproductive technologies, ART, in vitro fertilization, IVF, venous thromboembolism, VTE, pulmonary embolism, PE, low molecular weight heparins, LMWH

For citation: Grandone E. Thrombosis risk and in vitro fertilization. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;16(1):90–95. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.286>.

Введение / Introduction

Сегодня тема венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) или вспомогательных репродуктивных технологиях (ВРТ) представляет огромный интерес.

Как известно, частота бесплодия, несомненно, выросла за последние 20–30 лет и продолжает увеличиваться. Сегодня распространенность бесплодия продолжительностью по крайней мере 12 мес составляет в среднем в мире около 9 % среди женщин 20–44 лет. Это связано главным образом с увеличением детородного возраста женщин в паре. Но проблема заключается не только в том, что выросло число женщин, желающих родить ребенка не в столь молодом возрасте, есть ряд причин, связанных и с мужским бесплодием.

В итоге, в качестве борьбы с бесплодием все чаще используются методы ВРТ. По современным оценкам, с 1978 г., когда на свет появился первый ребенок, рожденный с использованием ЭКО, уже более 7 млн детей были зачаты с применением ВРТ. Сегодня основными кандидатами для ВРТ являются женщины в возрасте от 30 до 39 лет.

Количество циклов ВРТ в разных странах / Number of ART rounds used in different countries

В Европе неоспоримым лидером по числу проведенных циклов ВРТ является Испания, где согласно отчету Европейского общества по репродукции и эмбриологии человека (англ. European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) за 2014 г. проведено около 100 тыс. циклов. В Италии также множество женщин прибегают к данной технологии: в том же году в Италии было проведено более 69 тыс. циклов ВРТ. Таким образом, использование ВРТ стало достаточно распространено: около 150 млн циклов и 333 тыс. живорождений в Европе; схожие данные демонстрируют Америка, Австралия и Новая Зеландия. Во всем мире регистрируется около 2,4 млн циклов ВРТ и 500 тыс. живорождений ежегодно. Обращает на себя внимание, что частота живорождений не так высока и составляет от 19,2 до 27,4 % на один цикл ВРТ. Наиболее распространенным осложнением ВРТ является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), который имеет место в 1,0 % случаев.

Тромбозы при ВРТ / Thrombosis in ART

Особый интерес представляет риск венозных и артериальных тромбозов у данной когорты пациентов, связанных с применением некоторых препаратов, в частности гонадотропинов, которые часто используются для индукции овуляции.

Распространенность венозной тромбозмболии (ВТЭ) на фоне ЭКО составляет около 0,1–0,5 % на цикл [1–3]. При СГЯ риск развития ВТЭ сохраняется от нескольких дней до нескольких недель после разрешения СГЯ [4, 5].

Есть данные о развитии артериальных тромбозов и ВТЭО, проявляющихся в виде тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА), на фоне терапии гонадотропином. Наблюдения показывают, что артериальные тромбозы развиваются от первых дней после индукции овуляции и до 10-го дня после переноса плодного яйца, в то время как венозные тромбозы и ТЭЛА могут развиваться и в более поздние сроки от момента имплантации. При этом риск сохраняется намного дольше: так, риск развития ВТЭО особенно высок в течение I триместра беременности и максимален в течение первых 40–42 дней после переноса эмбриона.

Факторы риска развития тромбозов / Risk factors for developing thrombosis

Следует уделить особое внимание возможным факторам риска развития тромбозов. Как известно, значимыми факторами риска являются ожирение и возраст пациенток; также существенным фактором риска является курение (рис. 1). Однако в данном контексте значимым представляется и наличие у женщины сопутствующей патологии [6].

При этом при анализе лабораторных показателей мы наблюдаем увеличение уровней фибриногена, фактора фон Виллебранда, фактора VIII и прочих прокоагулянтных факторов, которые увеличиваются в связи с использованием соответствующих препаратов. Кроме этого, наблюдается снижение приобретённой резистентности к С-реактивному белку из-за применения гонадотропина или прочих гормонов, используемых для индукции овуляции. Подавление фибринолиза, снижение уровня эндогенных естественных антикоагулянтов – это часть общего процесса, который может привести к появлению приобретенного риска развития тромбозмболических осложнений именно у этой категории пациенток.

Риски ВТЭ появляются в достаточно ранние сроки после индукции овуляции и сохраняются фактически до окончания беременности [7]. На рисунке 2 зеленая кривая демонстрирует риск ВТЭО при беременности, развившейся после ЭКО, красная кривая – риск ВТЭО после спонтанно развившейся беременности. Как видно, риск повышен с самых первых дней после ВРТ. С этой точки зрения интересны результаты метаанализа по оценке риска ВТЭ во время беременности [8]. В I триместре эти риски особенно высоки.

Локализация венозных тромбозов / Anatomic location of venous thrombosis

Интересны наблюдения по локализации венозных тромбозов. Наблюдения на отдельных пациентках



Рисунок 1. Факторы риска развития венозной тромбоэмболии при вспомогательных репродуктивных технологиях [6].

Примечание: Fg – фибриноген; vWF – фактор фон Виллебранда; FV – фактор V свертывания крови; FVIII – фактор VIII свертывания крови; ProC – протеин C; ProS – протеин S; AT – антитромбин.

Figure 1. Risk factors for developing venous thromboembolism in assisted reproductive technologies [6].

Note: Fg – fibrinogen; vWF – von Willebrand factor; FV – clotting factor V; FVIII – clotting factor VIII; ProC – protein C; ProS – protein S; AT – antithrombin.

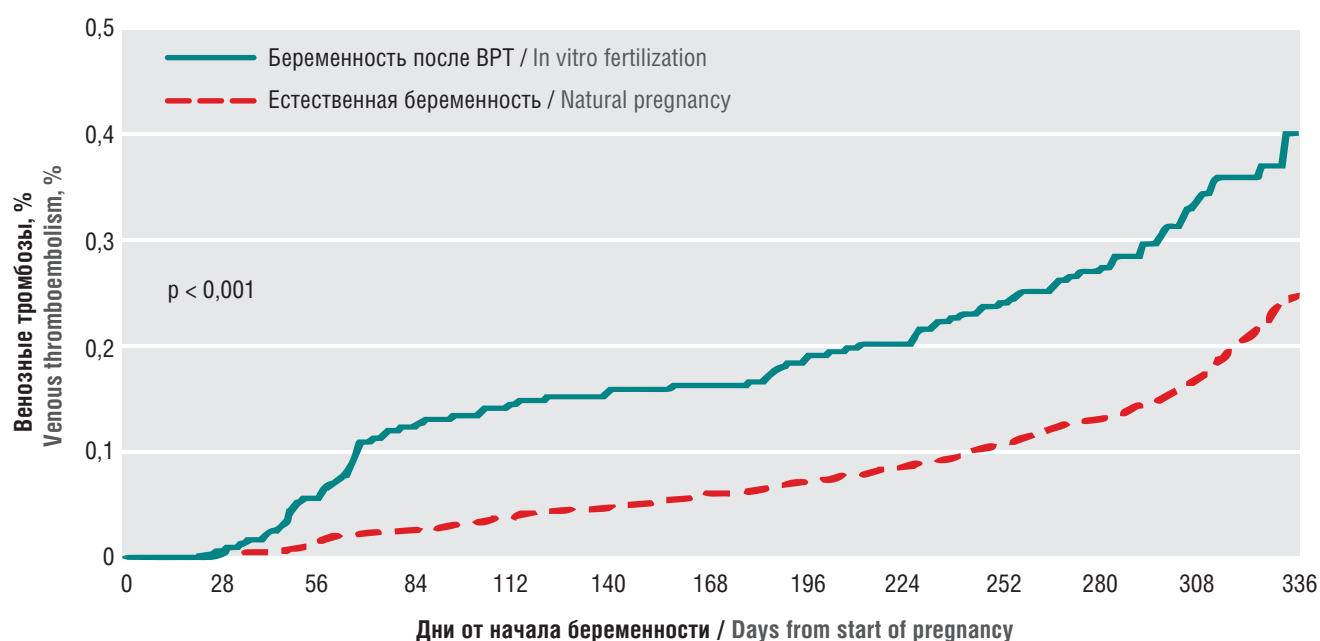


Рисунок 2. Частота развития венозных тромбоэмболических осложнений после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [7].

Figure 2. Rate of developing venous thromboembolic complications after assisted reproductive technologies [7].

и небольшие серии клинических случаев демонстрируют, что у пациенток после ВРТ чаще встречаются тромбозы вен шеи и верхних конечностей. Кроме того, другие наблюдения говорят о частом развитии ТЭЛА и без ТГВ нижних конечностей, что случается примерно в 50 % случаев [9], т. е. можно говорить о развитии ТГВ, а не классической ТЭЛА. Интересно, что такие тромбозы в легочной артерии могут формироваться как на фоне ВРТ, так и при ряде других состояний. По-

хожий механизм развития тромбозов происходит на фоне пневмонии, в частности при COVID-19-ассоциированной, а также при метаболических заболеваниях, например, при болезни Гоше.

В разрезе данной темы весьма интересны данные многоцентрового регистра RIETE (испан. Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica) [10]. Были отдельно проанализированы данные пациентов с ВРТ-ассоциированными ВТЭО, выделенные из

общей базы данных регистра. Данные сравнивались с пациентками со спонтанной беременностью, а также с группой женщин, получавших контрацептивы.

Из 6718 у 41 (0,6 %) женщины детородного возраста с ВТЭ установлено применение ВРТ в анамнезе. ВТЭ в основном были представлены развитием ТГВ у 23 (56,1 %) женщин, при этом частота развития данных осложнений была примерно одинакова у женщин как с успешными, так и неуспешными циклами ВРТ (20 и 21 женщина, соответственно).

Риски ВТЭ, в частности изолированной ТЭЛА (или тромбоз легочной артерии), в группе женщин после ВРТ были в 4 раза выше по сравнению с ТГВ или комбинации ТГВ с ТЭЛА. При этом риск развития изолированной ТЭЛА по сравнению с ТГВ или комбинации ТГВ с ТЭЛА в группе женщин, использующих гормональную контрацепцию, был выше в 2,96 раза, а в группе женщин со спонтанной беременностью – в 1,96 раза, соответственно [10].

Таким образом, риск развития изолированной ТЭЛА выше у женщин после ВРТ, что должны учитывать практикующие акушеры-гинекологи.

Факторы риска ВТЭ у женщин, участвующих в программах ВРТ / VTEC risk factors in women involved in ART programs

Если говорить о существующих факторах риска ВТЭ, важно отметить, что не все они учитываются при оценке риска. Возраст, как уже упоминалось выше, – наиболее значимый фактор риска ВТЭ при ВРТ, особенно свыше 39 лет [2]. Повышенная масса тела пациентки, особенно в сочетании с возрастом, также является важным фактором риска в данной когорте пациентов.

Синдром СГЯ – значимый фактор риска, который встречается у 1–2 % пациенток, и его также важно учитывать при проведении профилактики ВТЭ у пациенток в программах при индукции овуляции. СГЯ является значимым и особым фактором риска ВТЭ. СГЯ, как известно, характеризуется гипотензией, острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) у взрослых, олигурией, анурией, вплоть до развития полиорганной недостаточности и фатальных исходов (3 на 100 тыс. циклов). Таким образом, можно сказать, что СГЯ является жизнеугрожающим осложнением [11, 12].

Известно, что у женщин старше 40 лет с наличием гипертензии, метаболического синдрома, диабета, ожирения, синдром СГЯ проявляется значимо чаще [13]. Таким образом, нам важно учитывать все коморбидные состояния у женщин после ВРТ, поскольку потенциально они могут стать причиной развития такого грозного осложнения, как ВТЭ.

Итак, риски ВТЭ на фоне проведения ВРТ высоки во время I триместра беременности. Хочется обратить внимание на то, что если развивается СГЯ, то риски

развития ВТЭ в I триместре после успешного цикла (стимуляции) повышаются в 100 раз [14].

Почему же угрозу для женщины представляет синдром поликистозных яичников (СПКЯ)? Комбинация воспаления, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии повышает риски развития сосудистых нарушений (рис. 3). Более того, у пациенток с СПКЯ часто имеется гипертензия, что часто приводит к цереброваскулярным осложнениям и ТГВ. У таких пациенток с СПКЯ достаточно часто наблюдается бесплодие, частое развитие СГЯ и как следствие – повышенный риск развития ТГВ и ТЭЛА [15]. Важно уделять особое внимание женщине с СПКЯ, поскольку это состояние может приводить к развитию СГЯ, вполне возможно по причине применения гонадотропинов, которые активно используются в рамках разных протоколов ВРТ.

В дополнение к вышеперечисленному нужно отметить, что есть основания считать, что наиболее тяжелые формы тромбофилии, такие как антифосфолипидный синдром (АФС), недостаточность антитромбина III, недостаточность протеина С, могут представлять собой важные факторы риска для развития ВТЭ, несмотря на ограниченные данные и отсутствие систематического обзора [2, 10].

Профилактика и лечение / Prevention and treatment

Каким образом мы можем избежать развития такого грозного осложнения, как ВТЭ? Несмотря на то

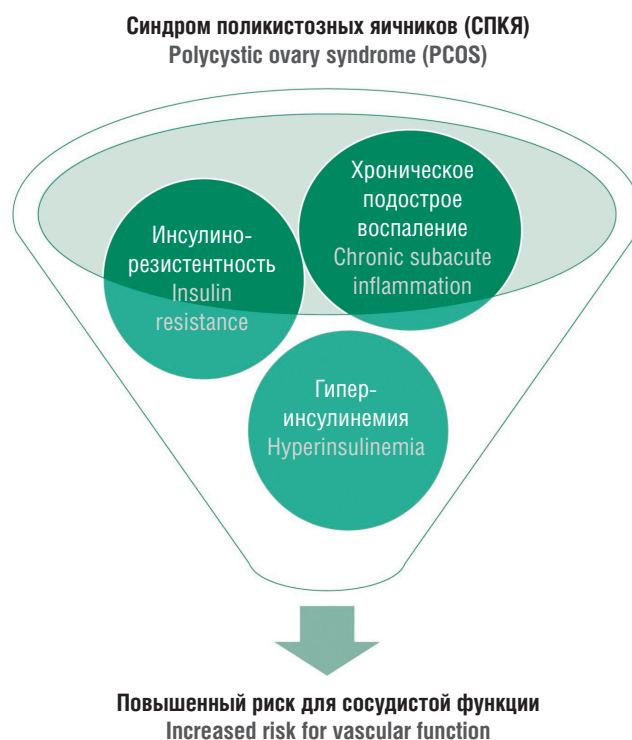


Рисунок 3. Связь синдрома поликистозных яичников и функции сердечно-сосудистой системы.

Figure 3. A relation between polycystic ovary syndrome and function of cardiovascular system.

что систематических данных на этот счет не так много, важно отметить, как свидетельствуют публикации, что стандартных мер недостаточно для профилактики ВТЭО, особенно ТЭЛА, которая встречается чаще при использовании ВРТ.

Опубликованные клинические рекомендации (2012) Американского общества специалистов по заболеваниям грудной клетки (англ. American College of Chest Physicians) говорят о необходимости длительного использования низкомолекулярных гепаринов (НМГ) для профилактики ВТЭО у пациенток с диагностированным СГЯ в тяжелой форме в течение 3 мес после его купирования [16]. В клинических рекомендациях (2018) Американского общества гематологов (англ. American Society of Hematology) также говорится о необходимости проведения тромбопрофилактики у женщин с СГЯ с аналогичной длительностью – 3 мес после купирования данного синдрома [17]. Вполне вероятно, что такой профилактики может оказаться недостаточно, так как согласно всем данным, риск ТГВ и ТЭЛА сохраняется до конца беременности. В этой связи еще нужны дополнительные данные для оптимизации сроков профилактики ВТЭО.

С одной стороны, мы видим, что стандартные рекомендуемые профилактические дозы НМГ у данной когорты пациентов не всегда могут быть достаточными для предотвращения вышеперечисленных грозных

осложнений [18]. С другой стороны, увеличение доз некоторых НМГ приводило к увеличению частоты развития кровотечений [19]. Риск остеопороза при тромбопрофилактике НМГ ниже, чем при использовании нефракционированного гепарина [20]. Поэтому важно учитывать, какой именно НМГ и в какой дозе следует назначать для предотвращения развития таких нежелательных явлений.

Заключение / Conclusion

Итак, мы имеем несомненные факты, что ВРТ несут повышенный риск развития серьезных ВТЭ осложнений у женщин детородного возраста. Эти риски не всегда адекватно оценены. При этом ТЭЛА – наиболее частое и более опасное осложнение, если сравнивать с другими популяциями пациентов. Важно учитывать не только возраст, но и наличие СГЯ, а также наличие СПКЯ, особенно у пациенток, находящихся в программе ВРТ, у которых данный фактор является значительным при оценке риска ВТЭО.

Есть также ряд нерешенных вопросов, которые требуют срочного решения, прежде всего по стратификации рисков у данной когорты пациенток. Также у нас недостаточно данных по профилактике и антиромботической терапии у пациенток в программе ВРТ, что требует дальнейших исследований.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 30.09.2021. В доработанном виде: 15.11.2022.	Received: 30.09.2021. Revision received: 15.11.2022.
Принята к печати: 13.01.2022. Опубликовано: 28.02.2022.	Accepted: 13.01.2022. Published: 28.02.2022.
Представление на научном мероприятии	Meeting Presentation
Данный материал был представлен на XXXI ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» (08–11 сентября 2021 г., Сочи, Россия).	This material was presented at the XXXI Annual International RAHR Conference "Reproductive Technologies Today and Tomorrow" (September 08–11, 2021, Sochi, Russia).
Конфликт интересов	Conflict of interests
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.	The author declares no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Автор заявляет об отсутствии финансовой поддержки.	The author declares no funding.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература / References:

- Mara M., Koryntova D., Rezabek K. et al. Thromboembolic complications in patients undergoing in vitro fertilization: retrospective clinical study. *Ceska Gynekol.* 2004;69(4):312–6. [Article in Czech].
- Grandone E., Colaizzo D., Vergura P. et al. Age and homocysteine plasma levels are risk factors for thrombotic complications after ovarian stimulation. *Hum Reprod.* 2004;19(8):1796–9. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh346>.
- Chan W.S., Ginsberg J.S. A review of upper extremity deep vein thrombosis in pregnancy: unmasking the 'ART' behind the clot. *J Thromb Haemost.* 2006;4(8):1673–7. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.02026.x>.
- Chan W.S. The 'ART' of thrombosis: a review of arterial and venous thrombosis in assisted reproductive technology. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009;21(3):207–18. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e328329c2b8>.
- Chan W.S., Dixon M.E. The "ART" of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. *Thromb Res.* 2008;121(6):713–26. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.05.023>.
- Piazza G. Oh heavy burden: recognizing the risk of venous thromboembolism in women undergoing assisted reproduction. *Thromb Haemost.* 2018;118(12):2011–3. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676073>.
- Henriksson P., Westerlund E., Wallen H. et al. Incidence of pulmonary and venous thromboembolism in pregnancies after in vitro fertilisation: cross sectional study. *BMJ.* 2013;346:e8632. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8632>.
- Sennström M., Rova K., Hellgren M. et al. Thromboembolism and in vitro fertilization—a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(9):1045–52. <https://doi.org/10.1111/aogs.13147>.
- Marongiu F., Mameli A., Grandone E., Barcellona D. et al. Pulmonary

- thrombosis: a clinical pathological entity distinct from pulmonary embolism? *Semin Thromb Hemost.* 2019;45(8):778–83. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696942>.
10. Grandone E., Di Micco P.P., Villani M. et al. Venous thromboembolism in women undergoing assisted reproductive technologies: data from the RIETE registry. *Thromb Hemost.* 2018;118(11):1962–8. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673402>.
 11. Cantwell R., Clutton-Brock T., Cooper G. et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1–203. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x>.
 12. Braat D.D.M., Schutte J.M., Bernardus R.E. et al. Maternal death related to IVF in the Netherlands 1984–2008. *Hum Reprod.* 2010;25(7):1782–6. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq080>.
 13. Selter J., Huang Y., Becht L.C.G. et al. Use of fertility preservation services in female reproductive-aged cancer patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(4):328.e1–328.e16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.009>.
 14. Rova K., Passmark H., Lindqvist P.G. et al. Venous thromboembolism in relation to in vitro fertilization: an approach to determining the incidence and increase in risk in successful cycles. *Fertil Steril.* 2012;97(1):95–100. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.10.038>.
 15. Zore T., Joshi N.V., Lizneva D., Azziz R. Polycystic ovarian syndrome: long-term health consequences. *Semin Reprod Med.* 2017;35(3):271–81. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603096>.
 16. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S. et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e691S–e736S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2300>.
 17. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv.* 2018;2(22):3317–59. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>.
 18. The Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. Green-top Guideline No. 5. *RCOG*, 2016. 22 p. Available at: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_5_ohss.pdf.
 19. Lindqvist P.G., Dahlbäck B. Bleeding complications associated with low molecular weight heparin prophylaxis during pregnancy. *Thromb Haemost.* 2000;84(7):140–1.
 20. Galambosi P.J., Kaaja R.J., Stefanovi V., Ulander V.-M. et al. Safety of low-molecular-weight heparin during pregnancy: a retrospective controlled cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;163(2):154–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.05.010>.

Сведения об авторе:

Грандоне Эльвира – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; руководитель отделения тромбозов и гемостаза исследовательского центра «Casa Sollievo della Sofferenza», Сан-Джованни-Ротондо, Италия. E-mail: grandoneelvira@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8980-9783>. Scopus Author ID: 7006391091. Researcher ID: M-1127-2019.

About the author:

Elvira Grandone – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of the Department of Thrombosis and Hemostasis, Research Center «Casa Sollievo della Sofferenza», San Giovanni Rotondo, Italia. E-mail: grandoneelvira@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8980-9783>. Scopus Author ID: 7006391091. Researcher ID: M-1127-2019.