



<https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.756>

## Персонализированная коррекция гемостаза при рецидивирующей потере беременности: анализ современных данных, клинических controversий и перспектив

И.А. Карпова<sup>1</sup>, В.А. Платицын<sup>1</sup>, А.С. Павленко<sup>1,2</sup>, Е.А. Матейкович<sup>1</sup>, В.А. Полякова<sup>1</sup>,  
Т.П. Шевлюкова<sup>1</sup>, И.И. Кукарская<sup>1,3</sup>, М.Р. Некрасова<sup>1,4</sup>, А.И. Созонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 625023 Тюмень, Одесская ул., д. 54;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

<sup>3</sup>ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр» (г. Тюмень);

Россия, 625002 Тюмень, ул. Даудельная, 1;

<sup>4</sup>ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1»;

Россия, 625023 Тюмень, ул. Котовского, д. 55

*Для контактов: Ирина Адамовна Карпова, e-mail: [Karpovai.73@mail.ru](mailto:Karpovai.73@mail.ru)*

### Резюме

**Цель:** систематизировать современные данные и проанализировать эффективность персонализированных подходов к коррекции нарушений системы гемостаза для профилактики рецидивирующей потери беременности и плацентарно-опосредованных осложнений.

**Материалы и методы.** Выполнен систематический поиск в базах PubMed/MEDLINE, eLibrary, КиберЛенинка, DOAJ (для научных статей) и ФИПС (для патентных документов) за период 1999–2025 гг. По комбинированным MeSH-запросам первично идентифицировано 412 записей. После удаления дубликатов и многоэтапного скрининга в окончательный анализ включено 63 публикации. Ввиду клинико-методологической гетерогенности исследований выполнен качественный нарративный синтез данных.

**Результаты.** Дисрегуляция гемостаза выступает универсальным патогенетическим звеном репродуктивных потерь, реализуясь через микротромбозы ворсин хориона и плацентарную дисфункцию. Комбинация ацетилсалициловой кислоты (АСК) 100–150 мг и

---

Мы предоставляем данную авторскую версию для обеспечения раннего доступа к статье. Эта рукопись была принята к публикации и прошла процесс рецензирования, но не прошла процесс редактирования, верстки, присвоения порядковой нумерации и корректуры, что может привести к различиям между данной версией и окончательной отредактированной версией статьи.

We are providing this an author-produced version to give early visibility of the article. This manuscript has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the final typeset and edited version of the article.

профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (НМГ) достоверно повышает частоту живорождений при антифосфолипидном синдроме (АФС). Подчеркнуто, что изолированное носительство полиморфизмов генов тромбофилии не является самостоятельным показанием к назначению НМГ; их применение патогенетически и клинически обосновано исключительно при сочетании с дополнительными факторами риска: верифицированным АФС, тромбозами в анамнезе или множественными репродуктивными потерями. Для первичной профилактики преэклампсии доказана эффективность АСК 150 мг, инициируемой с 11–14 недель. Установлена критическая значимость прегравидарного назначения активных фолатов для коррекции гипергомоцистеинемии. Интегральный мониторинг методом тромбодинамики позволяет отслеживать триместр-специфические изменения коагуляции и персонализировать дозы антитромботиков. Препараты сулодексид и дипиридамола демонстрируют клинический потенциал в улучшении маточно-плацентарного кровотока при фетоплацентарной недостаточности.

**Заключение.** Современная парадигма ведения пациенток требует перехода от эмпирических схем к стратификации рисков и раннему прегравидарному скринингу. Оптимальная тактика базируется на доказательном назначении АСК, строгом дифференцированном применении НМГ, коррекции метаболизма фолатов и динамическом контроле терапии посредством тромбодинамики. Представленные данные позволят минимизировать ятрогенные осложнения и определить вектор будущих многоцентровых исследований.

**Ключевые слова:** рецидивирующая потеря беременности, гемостаз, антифосфолипидный синдром, АФС, тромбофилия, низкомолекулярные гепарины, НМГ, ацетилсалициловая кислота, АСК, преэклампсия, плацентарная недостаточность

**Для цитирования:** Карпова И.А., Платицын В.А., Павленко А.С., Матейкович Е.А., Полякова В.А., Шевлюкова Т.П., Кукарская И.И., Некрасова М.Р., Созонов А.И. Персонализированная коррекция гемостаза при рецидивирующей потере беременности: анализ современных данных, клинических controversий и перспектив. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.756>.

## **Personalized hemostasis correction in recurrent pregnancy loss: analysis of current data, clinical controversies, and prospects**

Irina A. Karpova<sup>1</sup>, Victor A. Platitsyn<sup>1</sup>, Anastasia S. Pavlenko<sup>1,2</sup>, Elena A. Mateykovich<sup>1</sup>,  
Valentina A. Polyakova<sup>1</sup>, Tatyana P. Shevlyukova<sup>1</sup>, Irina I. Kukarskaya<sup>1,3</sup>,  
Maria R. Nekrasova<sup>1,4</sup>, Aleksey I. Sozonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;  
54 Odesskaya Str., Tyumen 625023, Russia;

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;  
3 Repina Str., Ekaterinburg 620028, Russia;

<sup>3</sup>Tyumen Region Perinatal Center, 1 Daudelnaya str., 625002 Tyumen, Russia;

<sup>4</sup>Regional Clinical Hospital № 1; 55, Kotovskogo Str., Tyumen 625023, Russia

*Corresponding author: Irina A. Karpova, e-mail: Karpovai.73@mail.ru*

## **Abstract**

**Aim:** to systematize current evidence and analyze the effectiveness of personalized approaches to correcting hemostatic disorders for preventing recurrent pregnancy loss and placenta-mediated complications.

**Materials and Methods.** A systematic search for publications from 1999 to 2025 was conducted in PubMed/MEDLINE, eLibrary, CyberLeninka, DOAJ (for scientific articles) and FIPS (for patent documents) databases. Using combined MeSH queries, 412 records were initially identified. After removing duplicates and performing multi-stage screening, 63 full-text publications were included in the final analysis. Due to clinical and methodological heterogeneity across studies, a qualitative narrative synthesis of the data was performed.

**Results.** Hemostatic dysregulation serves as a universal pathogenetic arm in pregnancy loss, manifesting through chorionic villi microthrombosis and placental dysfunction. The combination of acetylsalicylic acid (ASA) 100–150 mg and prophylactic doses of low-molecular-weight heparins (LMWHs) significantly increases live birth rates in antiphospholipid syndrome. It is emphasized that isolated carriage of thrombophilia gene polymorphisms is not an independent indication for LMWHs; their use is pathogenetically and clinically justified only when combined with additional risk factors, such as verified antiphospholipid syndrome (APS), a history of thrombosis, or multiple pregnancy losses. For primary preeclampsia prevention, ASA efficacy at 150 mg initiated at 11–14 weeks of gestational age is well established. The critical importance of preconception administration of active folates for hyperhomocysteinemia correction is confirmed. Integral monitoring via thrombodynamics enables tracking of trimester-specific coagulation changes and personalizing antithrombotic dosing. Sulodexide and dipyridamole demonstrate clinical potential in improving uteroplacental blood flow in fetoplacental insufficiency.

**Conclusion.** The contemporary management paradigm for these patients requires a shift from empirical regimens to risk stratification and early preconception screening. Optimal clinical strategy is based on evidence-based ASA prescription, strictly differentiated use of LMWHs, folate metabolism correction, and dynamic therapy control using thrombodynamics. The presented data will help minimize iatrogenic complications and define the trajectory for future multicenter studies.

**Key words:** recurrent pregnancy loss, hemostasis, antiphospholipid syndrome, APS, thrombophilia, low-molecular-weight heparins, LMWHs, acetylsalicylic acid, ASA, preeclampsia, placental insufficiency

**For citation:** Karpova I.A., Platitsyn V.A., Pavlenko A.S., Mateykovich E.A., Polyakova V.A., Shevlyukova T.P., Kukarskaya I.I., Nekrasova M.R., Sozonov A.I. Personalized hemostasis correction in recurrent pregnancy loss: analysis of current data, clinical controversies, and prospects. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.756>.

Основные моменты	Highlights
Что уже известно об этой теме?	What is already known about this subject?
Дисрегуляция гемостаза выступает универсальным звеном патогенеза репродуктивных потерь, реализуясь через микротромбозы ворсин хориона и плацентарную дисфункцию на всех сроках гестации.	Hemostasis dysregulation is a universal pathogenetic arm in pregnancy loss, driving villous microthrombosis and placental dysfunction throughout all gestational stages.
Стандартная терапия акушерского антифосфолипидного синдрома (АФС), включающая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) и низкомолекулярные гепарины (НМГ), достоверно повышает частоту живорождений.	Standard obstetric antiphospholipid syndrome (APS) therapy combining acetylsalicylic acid (ASA) and low molecular weight heparins (LMWHs) reliably increases live birth.
Изолированные генетические тромбофилии и полиморфизмы фолатного цикла ассоциированы с осложнениями, но их самостоятельная клиническая значимость без сочетанных факторов риска остается дискуссионной.	Isolated genetic thrombophilias and folate polymorphisms correlate with complications, yet their independent clinical significance without additional risk factors remains debated.
Что нового дает статья?	What are the new findings?
Обоснована целесообразность дозирования АСК в 150 мг для профилактики преэклампсии с 11–14 недель, а также добавления гепаринов исключительно при очень высоком риске.	The review justifies 150 mg ASA dosing for preeclampsia prevention from 11–14 weeks of gestational age, adding heparins only in very high-risk scenarios.
Подчеркнута необходимость прегравидарного назначения активных фолатов при гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и пересмотрена роль изолированной тромбофилии согласно современным рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE).	Preconception active folate administration for hyperhomocysteinemia (HHC) is emphasized, alongside a revised insight into isolated thrombophilia in accordance to current European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) guidelines.
Впервые систематизирована доказательная база интегрального мониторинга тромбодинамики для персонализации доз антикоагулянтов в динамике беременности.	Evidence for integral thrombodynamics monitoring is systematized to enable dynamic, personalized anticoagulant dosing throughout gestation.
Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?	How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?
Переход от эмпирического назначения гепаринов к стратификации рисков и динамическому контролю тромбодинамики снизит частоту ятрогенных осложнений и оптимизирует ведение.	Shifting from empiric heparin use to risk stratification and dynamic thrombodynamics monitoring will reduce iatrogenic complications and optimize patient management.
Раннее прегравидарное выявление ГГЦ и назначение активных фолатов станет стандартом	Early preconception detection of HHC and active folate prescription will become standard for

профилактики ранних репродуктивных потерь и дефектов развития.	preventing early losses and fetal developmental defects.
Интеграция гидрохлорохина в схемы ведения рефрактерных случаев откроет новые патогенетически обоснованные пути снижения плацентарно-опосредованных осложнений.	Integrating hydroxychloroquine and statins into refractory case management will offer new pathogenetically targeted routes to reduce placental complications.

## Введение / Introduction

Невынашивание беременности, охватывающее спектр от ранних самопроизвольных абортов (до 12 недель гестации) до поздних репродуктивных потерь (II и III триместры), представляет собой одну из наиболее актуальных и нерешенных проблем современной перинатальной медицины с выраженным психотравмирующим воздействием на женщину и ее окружение [1, 2]. Несмотря на достижения в области репродуктивной медицины и пренатальной диагностики, популяционная частота прерывания гестации сохраняется на высоком уровне, при этом этиопатогенетические механизмы часто остаются невыясненными [3, 4].

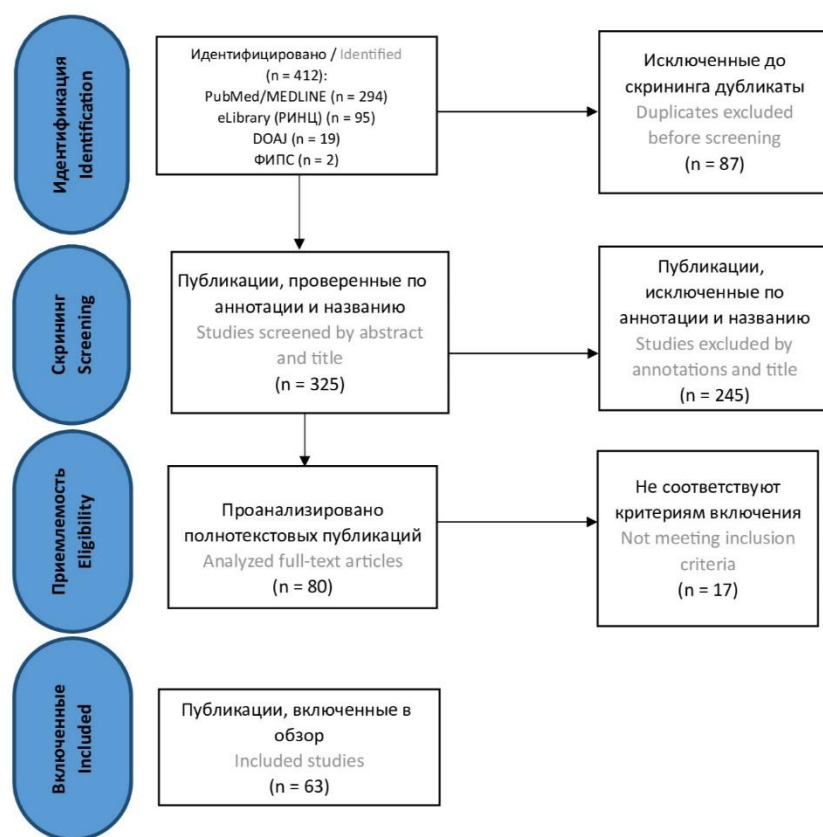
Ведущее значение в патогенезе репродуктивных потерь придается дисрегуляции гемостаза, проявляющейся дисбалансом между коагуляционным и фибринолитическим звеньями с формированием гиперкоагуляции [5, 6]. Физиологическая гиперкоагуляция, развивающаяся в норме в ответ на гормональную перестройку и направленная на профилактику кровопотери в родах, при патологической амплификации приводит к микротромбозам в сосудах ворсин хориона, нарушению ремоделирования спиральных артерий эндометрия, ишемическому повреждению плацентарной ткани, развитию инфарктов плаценты и, как следствие, к фетоплацентарной недостаточности. Данные патологические изменения могут реализовываться как в виде самопроизвольного прерывания гестации, так и в виде таких серьезных осложнений, как преэклампсия (ПЭ), синдром задержки роста плода (ЗРП), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и антенатальная гибель плода [7, 8].

**Цель:** систематизировать современные данные и проанализировать эффективность персонализированных подходов к коррекции нарушений системы гемостаза для профилактики рецидивирующей потери беременности и плацентарно-опосредованных осложнений.

## Материалы и методы / Materials and Methods

Проведен анализ, основанный на систематическом поиске научных публикаций по проблеме медикаментозной коррекции коагулопатий с целью профилактики репродуктивных потерь. Поиск научных статей осуществлялся в базах данных PubMed/MEDLINE, eLibrary, КиберЛенинка, DOAJ. Поиск патентных документов на изобретения проводился в базе ФИПС (Федеральный институт промышленной собственности). Поисковые стратегии включали

комбинации ключевых слов и их MeSH-эквивалентов: «рецидивирующая потеря беременности» / Recurrent Pregnancy Loss, «антифосфолипидный синдром» / Antiphospholipid Syndrome, «тромбофилия и беременность» / Thrombophilia and Pregnancy, «профилактика преэклампсии» / Pre-Eclampsia/prevention & control, «задержка роста плода» / Fetal Growth Retardation/prevention & control. Первичный поиск идентифицировал 412 записей. После удаления 87 дубликатов осталось 325 публикаций, из которых на этапе скрининга заголовков и аннотаций исключили 245 нерелевантных работ. Из оставшихся оценку прошли 80 статей; 17 были исключены по следующим критериям: отсутствие исходных данных ( $n = 7$ ), нецелевая популяция ( $n = 5$ ), недоступность полного текста ( $n = 5$ ). Отобрано 63 публикации, соответствующих тематике и временному диапазону: оригинальные исследования (рандомизированные клинические исследования, проспективные и ретроспективные когортные), систематические обзоры и метаанализы, клинические рекомендации, протоколы клинических исследований, клинические случаи, патентные документы на изобретения (**рис. 1**). Из каждой включенной публикации извлекались следующие данные: сведения об авторах, журнал и год публикации, дизайн исследования, характеристики изучаемой популяции, применяемые фармакологические вмешательства и их дозировки, первичные и вторичные конечные точки, основные результаты. Извлечение данных осуществлялось параллельно двумя авторами с последующим сравнением и устранением расхождений путем консенсуса. Ввиду выраженной гетерогенности дизайнов исследований и изучаемых популяций количественный метаанализ не проводился; результаты систематизированы методом качественного нарративного синтеза по тематическим блокам.



**Рисунок 1.** Диаграмма отбора публикаций PRISMA 2020.

**Примечание:** ФИПС – Федеральный институт промышленной собственности.

**Figure 1.** PRISMA 2020 flow diagram of publication selection.

Note: FIIP – Federal Institute of Industrial Property.

## Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Этиопатогенетические факторы репродуктивных потерь и соответствующие профилактические стратегии демонстрируют выраженную триместровую специфичность; тем не менее дисфункция системы гемостаза рассматривается в качестве сквозного патогенетического компонента, лежащего в основе прерывания гестации независимо от ее срока [9, 10]. В ранние сроки беременности (I триместр) критическим этапом является успешная имплантация бластоцисты и последующая плацентация, молекулярно-клеточные основы которых определяются координированной активностью экстраворсинчатого трофобласта. Данный клеточный компонент обеспечивает ремоделирование материнских тканей посредством последовательной реализации пролиферативного потенциала, направленной миграции и инвазивной активности вглубь децидуальной стромы с последующей трансформацией спиральных артерий эндометрия – процессов, необходимых для формирования функционально полноценного маточно-плацентарного комплекса [11].

Антифосфолипидные антитела (АФА) оказывают непосредственное ингибирующее влияние на процессы имплантации и ранней плацентации, что реализуется через угнетение активности сигнального каскада JAK1/STAT3 (англ. Janus kinase1/signal transducer and activator of transcription 3; янус-киназа1/сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 3) и нарушение физиологического ремоделирования спиральных артерий матки [12]. Согласно данным Европейского регистра акушерского антифосфолипидного синдрома (European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome, EUROAPS), привычное невынашивание беременности выявляется у 54 % женщин с акушерской формой антифосфолипидного синдрома (АФС) [13]. Патогенетическое воздействие АФС на трофобласт проявляется стимуляцией апоптоза, подавлением пролиферативной активности клеток и нарушением ключевого этапа формирования функционально зрелой плаценты – дифференцировки цитотрофобласта в синцитиотрофобласт. Молекулярной основой данных эффектов служит преимущественное связывание антител с  $\beta_2$ -гликопротеином 1, экспрессируемым на мембране трофобластических клеток [14, 15]. Важно отметить, что патологическое действие АФА не ограничивается тромбогенным эффектом: образование иммунных комплексов запускает каскад комплемента, что приводит к воспалительному повреждению тканей на дотромботическом этапе [16]. Стандартная терапевтическая стратегия при акушерском АФС базируется на комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК), низкомолекулярных гепаринов (НМГ) и гидроксихлорохина, направленной на коррекцию гемостатических и иммунных нарушений.

#### **Подходы к профилактике репродуктивных потерь при антифосфолипидном синдроме / Approaches to prevent reproductive losses in antiphospholipid syndrome**

В проспективном исследовании Д.Р. Еремеевой и М.С. Зайнулиной на когорте из 150 беременных с отягощенным репродуктивным анамнезом и выявленными АФА оценивалась эффективность комплексной терапии, включавшей АСК в дозе 100–150 мг/сут до 34-й недели гестации и эноксапарин натрия (0,4 мл при массе тела 60–90 кг либо 0,6 мл при массе тела свыше 90 кг), в течение всей беременности и последующие 6 недель после родоразрешения. У 126 пациенток (84,0 %) дополнительно проводились трехкратные курсы внутривенного иммуноглобулина (по 100 мл 5 % раствора с интервалом 48 часов) на гестационных сроках 6–8, 12–14 и 22–24 недели. Благоприятный исход гестации зафиксирован у 147 женщин (98,0 %); у 3 участниц (2,0 %) на 8–9 неделях диагностирована анэмбриония с подтвержденными хромосомными аномалиями плода [17]. Полученные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности комбинированной схемы с участием внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ), АСК и НМГ, хотя абсолютная гарантия сохранения беременности достигнута не была.

Сетевой метаанализ, проведенный X. Liuc соавт., охватил 12 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 1910 женщин с привычным невынашиванием беременности в сочетании с АФС. В работе сопоставлялись 3 терапевтические стратегии: монотерапия АСК (75 мг/сут), ее комбинация с НМГ (эноксапарин натрия 4000 анти-Ха МЕ/сут) и с нефракционированным гепарином (НФГ) в дозировке 5000 МЕ дважды в сутки. Анализ показал, что монотерапия АСК не обеспечивала статистически значимого преимущества в частоте живорождений по сравнению с режимами, включающими гепарины. Назначение гепаринов, особенно у пациенток с высоким риском ЗРП, ассоциировалось с улучшением перинатальных исходов. По показателю живорождения комбинации АСК+НМГ и АСК+НФГ продемонстрировали сопоставимую эффективность; при этом НМГ предпочтительнее для рутинного применения вследствие удобства дозирования и профиля безопасности. Отмечено, что схема с НФГ сопровождалась несколько большей массой тела новорожденных [18].

Ряд исследований 2018–2025 гг. подтверждают преимущество комбинации АСК (75–100 мг/сут) и профилактических доз НМГ на протяжении всей беременности и 6 недель послеродового периода [15, 19, 20]. Однако данные исследования HerASA Trial не выявили значимой разницы в частоте живорождений между АСК в монотерапии и комбинацией АСК+НМГ (81 % против 86 %;  $p = 0,43$ ) [21].

Гидроксихлорохин (200–400 мг/сут), начатый при планировании или на ранних сроках в комбинации с АСК (75–100 мг/сут) и НМГ (4000 МЕ), снижает частоту выкидышей, ПЭ и артериальной гипертензии (АГ) у беременных [22].

### **Наследственные тромбофилии и полиморфизмы фолатного цикла: современные подходы к профилактике / Hereditary thrombophilias and folate cycle polymorphisms: current approaches to prevention**

Вклад полиморфных вариантов генов тромбофилии в патогенез репродуктивных потерь продолжает оставаться предметом научной дискуссии. Генетическая предрасположенность к тромбозам сама по себе не рассматривается как непосредственная причина прерывания гестации, однако способствует формированию микротромботических изменений в сосудах маточно-плацентарного круга, что негативно влияет на процессы имплантации и плацентации. Спектр осложнений демонстрирует триместровую специфичность: ранние потери преимущественно ассоциированы с полиморфизмами генов *FGB* (англ. fibrinogen beta chain; бета-цепь фибриногена), *MTHFR* (англ. methylenetetrahydrofolate reductase; метилентетрагидрофолатредуктаза) и *ITGA2* (англ. integrin subunit alpha 2; интегрин альфа-2), тогда как поздние репродуктивные потери чаще коррелируют с мутациями фактора II (*F2*), фактора V Лейден (англ. factor V Leiden, *FVL*) и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа

(англ. plasminogen activator inhibitor-1, *PAI-1*) [9]. В исследовании Т.Н. Дёминой и А.А. Хвесик, проведенном на когорте из 277 женщин с отягощенным репродуктивным анамнезом, установлено отсутствие статистически значимых различий в частоте и характере неблагоприятных исходов между «критериальной» тромбофилией (мутации *FVL* и протромбина *G20210A*) и «некритериальной» – полиморфизмы *FGB*, *F7* (англ. coagulation factor VII; фактора коагуляции 7), *F13* (англ. coagulation factor XIII; фактора коагуляции), *ITGA2*, *ITGB3* (англ. integrin beta-3; интегрин бета-3), *PAI-1*, что свидетельствует об отсутствии строгой генотип-фенотипической корреляции [23].

Анализ исследований 2021–2025 гг. указывает на НМГ как препарат выбора для профилактики: он не проникает через плаценту, безопасен при лактации, имеет меньший риск осложнений по сравнению с НФГ. Стандартная доза – эноксапарин натрия 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл подкожно 1 раз в сутки, хотя оптимальная дозировка при ожирении или множественных рисках не определена. Терапию часто дополняют АСК. Лечение, начатое рано и продолжающееся до родов, эффективно независимо от типа тромбофилии, особенно при «некритериальных» мутациях [9, 24, 25]. Однако Клинические рекомендации «Привычный выкидыш» [26] и рекомендации Европейского общества специалистов по репродукции человека и эмбриологии (англ. European Society of Human Reproduction and Embriology, ESHRE) 2023 г. [27] указывают, что изолированная генетическая тромбофилия не является показанием для НМГ, его назначают только при сочетании с другими факторами риска (АФС, тромбоз в анамнезе, множественные потери). Исследование ALIFE2 не выявило преимуществ НМГ у женщин с изолированной наследственной тромбофилией без дополнительных рисков [28].

Полиморфизмы генов фолатного цикла – *MTHFR*, *MTR* (англ. methionine synthase; метионин-синтаза), *MTRR* (англ. methionine synthase reductase; метионин-синтаза-редуктаза) приводят к нарушению метаболизма фолатов и витамина В<sub>12</sub> с последующим накоплением гомоцистеина (ГЦ), что способствует развитию эндотелиальной дисфункции, тромбогенных изменений и нарушению процессов плацентации [29]. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) ассоциирована с повышенным риском привычного невынашивания беременности, дефектов нервной трубки плода, ПЭ, ЗРП и преждевременных родов [29, 30]. Гомозиготный вариант *MTHFR* 677Т/Т сопровождается снижением активности фермента и повышением уровня ГЦ до 17,5 мкмоль/л и выше [29]. У носительниц данного генотипа стандартные профилактические дозы фолиевой кислоты (400 мкг/сут) зачастую оказываются недостаточными для коррекции метаболических нарушений [30]. Анализ когорты из 2938 женщин с привычным невынашиванием выявил синергический эффект сочетания полиморфизмов фолатного цикла с другими генетическими факторами тромбофилии,

многократно увеличивающий риск репродуктивных потерь [31]. Персонализированная стратегия предполагает замену фолиевой кислоты на ее активную форму – L-5-метилтетрагидрофолат (метафолин) в дозе 800 мкг/сут [29] или 451 мкг/сут в комбинации с цианокобаламином (2,6 мкг) за 3–6 месяцев до зачатия [30]. Прегравидарная коррекция имеет принципиальное значение: закрытие нервной трубки плода завершается на 21–28-й день после зачатия, когда женщина, как правило, еще не подозревает о наступлении беременности. Назначение активных фолатов в указанные сроки снижает риск дефектов нервной трубки на 75 %, а также уменьшает частоту врожденных аномалий сердца, мочевыделительной системы, расщелин нёба и дефектов конечностей [32]. Согласно рекомендациям ESHRE (2023), рутинное применение фолатов при изолированной ГГЦ без подтвержденного дефицита витаминов группы В не показано [27].

### **Профилактика плацентарно-опосредованных осложнений во II и III триместрах беременности / Prevention of placenta-mediated complications in the second and third trimesters of pregnancy**

Потери беременности во II и III триместрах преимущественно обусловлены плацентарной недостаточностью, тяжелой ПЭ и ПОНРП [33]. Первичная форма плацентарной недостаточности формируется до 16 недель гестации вследствие нарушений имплантации и плацентации – ключевых этапов, определяющих дальнейшую функциональную зрелость плаценты. Вторичная форма развивается после 16 недель на фоне уже сформированного органа под влиянием экзогенных факторов: ПЭ, инфекций, эндокринных или сердечно-сосудистых заболеваний. Данная дифференциация имеет принципиальное значение для выбора тактики ведения и сроков начала профилактики [34].

Преэклампсия, определяемая как впервые возникшая после 20 недель АГ с дисфункцией органов-мишеней, составляет ~8 % всех осложнений беременности и остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [35–37]. Ключевым методом ее профилактики является АСК в дозе 150 мг/сут вечером, начиная с 11–14 (максимум до 16) недель и до 36 недель гестации [38–40]. В исследовании ASPRE применение АСК снизило риск ранней ПЭ почти втрое (отношение шансов (ОШ) = 0,38) [41]. Эффективность может ограничиваться низкой приверженностью терапии и наличием хронической АГ до беременности [42, 43]. При высоком риске рекомендуется комбинация АСК с НМГ для улучшения маточно-плацентарного кровотока [44, 45]. Метаанализ M. Cruz-Lemini с соавт. (2022) выявил снижение риска ПЭ на 38 % при применении НМГ, а при начале терапии до 16 недель – на 45 % (ОШ = 0,55). Помимо антикоагулянтного действия, НМГ улучшает инвазию трофобласта, снижает воспаление и повышает уровень плацентарного фактора роста [46].

Эффективность раннего (с I триместра) назначения НМГ для профилактики плацента-ассоциированных осложнений у беременных с сочетанными формами тромбофилии (сочетание генетических и приобретенных форм) подтверждена также в патенте RU 2734709 С1 (2020). Способ заключается в назначении и непрерывном подкожном введении НМГ с ранних сроков беременности (1–13 недель) до момента родов. Терапия проводится на фоне ежемесячного гемостазиологического исследования крови: оцениваются протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген, антитромбин III, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и D-димер. Профилактика плацента-ассоциированных осложнений у женщин с сочетанными формами тромбофилии должна начинаться строго в I триместре (с 1 по 13 неделю) беременности. Начало терапии во II или III триместре неэффективно: оно не способно предотвратить развитие гиперкоагуляционного синдрома и неизбежно ведет к осложнениям (так как процесс формирования и васкуляризации плаценты происходит на ранних сроках) [47].

Отдельного внимания заслуживает сулодексид – препарат натурального происхождения, представляющий собой комбинацию 80 % идуронилгликозаминогликана сульфата и 20 % дерматана сульфата. Его многофакторный механизм включает антитромботическое действие через усиление активности антитромбина III, профибринолитический эффект за счет стимуляции высвобождения тканевого активатора плазминогена, а также повышение отрицательного заряда эндотелия с последующим снижением адгезии тромбоцитов и лейкоцитов. При гестационной АГ для профилактики фетоплацентарной недостаточности применяют сулодексид в дозе 250 ЛЕ дважды в сутки перорально в течение 25–30 дней на фоне стандартной антигипертензивной терапии, что снижает относительный риск развития фетоплацентарной недостаточности на 63 % [8. ЗРП нередко является следствием фетоплацентарной недостаточности; АФС и наследственная тромбофилия относятся к факторам риска развития ЗРП [49, 50]. Для профилактики ЗРП у данной категории пациенток рекомендуется комбинированная терапия НМГ и АСК, иницируемая в прегравидарном периоде или на ранних сроках гестации [51, 52]. Также эффективность сулодексида для профилактики тяжелых осложнений гестации была оценена у 105 пациенток с тромбофилиями во II и III триместрах, рандомизированных на основную группу и группу сравнения. Терапия препаратом в дозе 1000 ед./сут достоверно снижала активность волчаночного антикоагулянта (ВА) и усиливала фибринолитическую активность ( $p < 0,02$ ; эффективность 85 %), а также улучшала показатели маточно-плацентарного кровотока ( $p < 0,03$ ; эффективность 77 %). Результаты обосновывают продление назначения препарата вплоть до родоразрешения и послеродового периода, что надежно предупреждает тромбозы без увеличения величины кровопотери [53]. Применение сулодексида в дозе 1000 ед/сутки (2

таблетки 2 раза в сутки) возможно и на этапе прегравидарной подготовки, за 1–2 месяца до планируемой беременности; наступление беременности допускается при снижении показатели активности ВА не менее чем на 0,8 [54].

Альтернативным препаратом может служить дипиридамо́л – производное пиримидина, обладающее полимодальным механизмом действия. Основной эффект реализуется через ингибирование тромбоцитарной фосфодиэстеразы с последующим накоплением циклического аденозинмонофосфата и подавлением агрегации тромбоцитов. Дополнительно препарат блокирует обратный захват аденозина, усиливая активацию аденилатциклазы, а также потенцирует влияние оксида азота (NO) на тромбоциты посредством модуляции метаболизма циклического гуанозинмонофосфата [55]. Благодаря улучшению микроциркуляции, снижению тромбоцитарной агрегации и стимуляции синтеза простациклина и NO, дипиридамо́л в профилактической дозе 75 мг/сут (однократно или дробно) с 5–6 недель гестации снижает частоту ЗРП, ПЭ и преждевременных родов [56, 57]. При выраженных нарушениях реологии крови дозу увеличивают до 150 мг/сут в 3 приема [58]. Отмену терапии проводят на 38-й неделе беременности [59].

#### **Интегральный мониторинг гемостаза методом тромбодинамики при беременности / Integral hemostasis monitoring by thrombodynamics during pregnancy**

Для контроля антикоагулянтной терапии, помимо стандартной коагулограммы, используются интегральные тесты, в частности тромбодинамика, оценивающая формирование сгустка *in vitro* [60]. Мониторинг гемостаза методом тромбодинамики во II и III триместрах позволяет выявлять гиперкоагуляцию и своевременно корректировать дозы антикоагулянтов для профилактики тромбозов плацентарных сосудов [61]. Основные параметры – скорость роста сгустка (V), время появления спонтанных сгустков (Tsp), размер сгустка через 30 минут (CS) – становятся объективными маркерами состояния системы [62]. В 2015 г. Е.С. Ворошилина с соавт. обследовали 291 женщину с физиологически протекающей беременностью и получили триместр-специфические нормы. Время задержки роста сгустка (Tlag) остается стабильным (0,9 мин) и соответствует норме общей популяции: этот параметр, отражающий фазу инициации свертывания, не подвержен гестационным изменениям. Скорость роста сгустка (Vi и Vst) смещается в область гиперкоагуляции: 40 % значений Vst превышают верхнюю границу нормы для небеременных (20–29 мкм/мин). Критически важно, что это смещение не нарастает от триместра к триместру: гиперкоагуляция формируется уже в I триместре и остается относительно стабильной. Плотность сгустка (D) становится единственным параметром с истинной динамикой: ее значения плавно возрастают от 25534 у.е. в I триместре до 28864 у.е. в III, начиная со II триместра превышать верхнюю границу общей

нормы. Это логично коррелирует с нарастающим уровнем фибриногена и отражает постепенное уплотнение фибриновой сети [63].

## **Заключение / Conclusion**

Профилактика репродуктивных потерь базируется на двух взаимодополняющих подходах: первичном и вторичном. Первичная профилактика направлена на предупреждение первого эпизода невынашивания и предусматривает раннее выявление групп риска, целенаправленное обследование на АФС и наследственную тромбофилию, а также прегравидарную коррекцию выявленных нарушений с использованием патогенетически обоснованных препаратов (гидроксихлорохин, активные фолаты, АСК).

Вторичная профилактика, ориентированная на предотвращение рецидивов у женщин с отягощенным репродуктивным анамнезом, представляет собой наиболее доказанную область клинической практики. При верифицированном АФС стандартом считается раннее (до 16 недель) назначение комбинации АСК в низких дозах и НМГ в профилактических дозах на протяжении всей беременности и последующие 6 недель после родов; при высоком риске дополнительно рекомендуется гидроксихлорохин. У пациенток с наследственной тромбофилией и неблагоприятным анамнезом препаратом выбора выступают НМГ, зачастую в сочетании с АСК; при этом клиническая значимость выявленного полиморфизма превалирует над его молекулярной характеристикой. При ГГЦ, обусловленной полиморфизмами генов фолатного цикла, необходим персонализированный подход с назначением L-5-метилтетрагидрофолата в терапевтических дозах за 3–6 месяцев до зачатия. Для профилактики ПЭ и ЗРП доказана эффективность АСК в дозе 150 мг/сут, начатой не позднее 16-й недели гестации; при очень высоком риске целесообразно дополнение НМГ.

Современная парадигма ведения таких пациенток строится на индивидуальной стратификации рисков, раннем выявлении коагулопатий и своевременном старте персонализированной антитромботической терапии. Повышение результативности лечения видится во внедрении интегральных методов мониторинга, таких как тромбодинамика, позволяющих отслеживать гемостаз в динамике. Однако анализ актуальных литературных данных о профилактике нарушений гемостаза свидетельствует, что ряд аспектов в данной области остается дискуссионным. В частности, не до конца определена клиническая значимость изолированной генетической тромбофилии и круг пациенток, нуждающихся в профилактике; существуют разночтения в дозировках НМГ и противоречивые сведения о сравнительной эффективности монотерапии АСК и комбинации АСК+НМГ при АФС. Также нет четких критериев для перехода от монотерапии к комбинированной схеме, недостаточно доказательств влияния персонализированной фолатной терапии на реальные акушерские

исходы и мало изучена роль дипиридамола. Указанные пробелы подчеркивают потребность в проведении масштабных многоцентровых рандомизированных исследований со стандартизированными конечными точками и валидными критериями отбора.

<b>ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ</b>	<b>ARTICLE INFORMATION</b>
<b>Поступила:</b> 20.04.2026. <b>В доработанном виде:</b> 15.06.2026. <b>Принята к печати:</b> 22.06.2026. <b>Опубликована онлайн:</b> 30.06.2026	<b>Received:</b> 20.04.2026. <b>Revision received:</b> 15.06.2026. <b>Accepted:</b> 22.06.2026. <b>Published online:</b> 30.06.2026
<b>Вклад авторов</b>	<b>Author's contribution</b>
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
<b>Конфликт интересов</b>	<b>Conflict of interests</b>
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
<b>Финансирование</b>	<b>Funding</b>
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
<b>Комментарий издателя</b>	<b>Publisher's note</b>
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
<b>Права и полномочия</b>	<b>Rights and permissions</b>
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

### Литература:

1. Гарданова Ж.Р., Хритинин Д.Ф., Антуфьева М.А. и др. Особенности психологического состояния женщин с привычным невынашиванием беременности. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2022;(8):572–84. <https://doi.org/10.33920/med-01-2208-02>.
2. Салов И.А., Наумова Ю.В., Паршин А.В., Ломовицкая М.В. Психологический статус женщин с невынашиванием беременности. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(6):740–50. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.462>.
3. Quenby S., Gallos I.D., Dhillon-Smith R.K. et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021;397(10285):1658–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6).
4. Agenor A., Bhattacharya S. Infertility and miscarriage: common pathways in manifestation and management. *Womens Health (Lond)*. 2015;11(4):527–41. <https://doi.org/10.2217/whe.15.19>.
5. Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Ковалева А.В. и др. Распространенность тромбофилитических полиморфизмов у женщин с привычным невынашиванием

- беременности в анамнезе. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2015;9(2):13–8. <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.2.013-018>.
6. Brenner B. Thrombophilia and pregnancy loss. *Thromb Res*. 2002;108(4):197–202. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(02\)00390-0](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(02)00390-0).
7. Holmes V.A., Wallace J.M. Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? *Biochem Soc Trans*. 2005;33(Pt 2):428–32. <https://doi.org/10.1042/BST0330428>.
8. Turesheva A., Aimagambetova G., Ukybassova T. et al. Recurrent pregnancy loss etiology, risk factors, diagnosis, and management. Fresh look into a full box. *J Clin Med*. 2023;12(12):4074. <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>.
9. Мухтарова М.М., Абусуева З.А. Влияние генетических тромбофилий на течение и исходы беременности и способы их коррекции. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2021;(3):24–9.
10. Мысик О.Л., Зайнулина М.С. Современные подходы к применению антиагрегантных и антикоагулянтных средств у беременных с тромбоцитопенией, обусловленной активацией системы гемостаза. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(2):132–42. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.178>.
11. Lyall F., Bulmer J.N., Kelly H. et al. Human trophoblast invasion and spiral artery transformation: the role of nitric oxide. *Am J Pathol*. 1999;154(4):1105–14. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65363-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65363-1).
12. Mu Z., Shen S., Tang L. et al. Hyperin promotes proliferation, migration, and invasion of HTR-8/SVneo trophoblast cells via activation of JAK1/STAT3 pathway in recurrent spontaneous abortions. *Heliyon*. 2023;9(1):e12958. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e12958>.
13. Schreiber K., Sciascia S., de Groot P.G. et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:17103. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.103>.
14. Di Simone N., Meroni P.L., de Papa N. et al. Antiphospholipid antibodies affect trophoblast gonadotropin secretion and invasiveness by binding directly and through adhered beta<sub>2</sub>-glycoprotein I. *Arthritis Rheum*. 2000;43(1):140–50. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200001\)43:1<140::AID-ANR18>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200001)43:1<140::AID-ANR18>3.0.CO;2-P).
15. Gysler S.M., Mulla M., Guerra M. et al. Antiphospholipid antibody-induced miR-146a-3p drives trophoblast interleukin-8 secretion through activation of Toll-like receptor 8. *Mol Hum Reprod*. 2016;22(7):465–74. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaw027>.
16. Girardi G., Yarilin D., Thurman J.M. et al. Complement activation induces dysregulation of angiogenic factors and causes fetal rejection and growth restriction. *J Exp Med*. 2006;203(9):2165–75. <https://doi.org/10.1084/jem.20061022>.

17. Еремеева Д.Р., Зайнулина М.С. Оценка эффективности профилактики плацентарно-ассоциированных осложнений у пациенток с отягощенным акушерским анамнезом и циркуляцией антифосфолипидных антител. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2024;18(4):475–91. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.479>.
18. Liu X., Qiu Y., Yu E.D. et al. Comparison of therapeutic interventions for recurrent pregnancy loss in association with antiphospholipid syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Am J Reprod Immunol*. 2020;83:e13219. <https://doi.org/10.1111/aji.13219>.
19. Hamulyák E.N., Scheres L.J.J., Marijnen M.C. et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5:CD012852. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012852.pub2>.
20. Antovic A., Sennström M., Bremme K. et al. Obstetric antiphospholipid syndrome. *Lupus Sci Med*. 2018;5(1):e000197. <https://doi.org/10.1136/lupus-2016-000197>.
21. Laskin C.A., Spitzer K.A., Clark C.A. et al. Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial. *J Rheumatol*. 2009;36(2):279–87. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080763>.
22. Kang X., Chen W., Hong S. et al. Hydroxychloroquine for preventing hypertensive pregnancy disorders in recurrent spontaneous abortion: a retrospective cohort study in a single referral center. *Eur J Med Res*. 2025;30(1):307. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02549-9>.
23. Демина Т.Н., Хвесик А.А. Роль генетических типов тромбофилий в развитии гестационных осложнений у женщин с предшествующим неблагоприятным исходом беременности и тактика лечения. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2024;28(4):33–44.
24. Middeldorp S., Naue C., Köhler C. Thrombophilia, thrombosis and thromboprophylaxis in pregnancy: for what and in whom? *Hamostaseologie*. 2022;42(1):54–64. <https://doi.org/10.1055/a-1717-7663>.
25. Hussein A., Solouki A., Pilehvari N. et al. Unraveling the clot-miscarriage nexus: mechanisms, management, and future directions in thrombosis-related recurrent pregnancy loss. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2025;31:10760296251339421. <https://doi.org/10.1177/10760296251339421>.
26. Тетруашвили Н.К., Долгушина Н.В., Баранов И.И. и др. Привычный выкидыш: клинические рекомендации. М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2025. 47 с.
27. Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(1):hoad002. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad002>.
28. de Jong P.G., Quenby S., Bloemenkamp K.W. et al. ALIFE2 study: low-molecular-weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia – study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:208. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0719-9>.

29. Гребенникова Э.К., Гребенников С.В., Домрачева М.Я. и др. Нарушение фолатного обмена, как возможная причина потерь беременности. Клинический случай. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2024;3(98):99–104. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-3-99-104>.
30. Путинцева А.В., Ших Е.В. Влияние различных режимов фолатной поддержки в прегравидарный период на уровень гомоцистеина в зависимости от полиморфизма генов ферментов фолатного цикла. *Фармакология и фармакотерапия*. 2022;(5):80–5. [https://doi.org/10.46393/27132129\\_2022\\_5\\_80](https://doi.org/10.46393/27132129_2022_5_80).
31. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Щеголев А.И. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности: современный взгляд на проблему. *Гинекология*. 2017;19(4):50–2. [https://doi.org/10.26442/2079-5696\\_19.4.50-52](https://doi.org/10.26442/2079-5696_19.4.50-52).
32. Бицадзе В.О., Самбурова Н.В., Макацария Н.А., Мищенко А.Л. Фолатдефицитные состояния в акушерской практике и проблема их коррекции. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2016;10(1):38–48. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2015.10.1.038-048>.
33. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Ткаченко В.А. Плацентарная недостаточность как базовая патология осложнений и исходов гестационного периода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(1):5–15. <https://doi.org/10.17116/rosakush2020200115>.
34. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Хамани И.В. Плацентарная недостаточность при осложненной беременности и возможности применения дипиридамола. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2016;10(4):72–82. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.072-082>.
35. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237–e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>.
36. Tomimatsu T., Mimura K., Matsuzaki S. et al. Preeclampsia: maternal systemic vascular disorder caused by generalized endothelial dysfunction due to placental antiangiogenic factors. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4246. <https://doi.org/10.3390/ijms20174246>.
37. Атабаева Х.Л. Основные принципы подготовки к беременности и ее ведение у беременных с преэклампсией на фоне выявленной тромбофилии. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2016;10(4):30–8. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.030-038>.
38. Габидуллина Р.И., Ганеева А.В., Капелюшник П.Л., Смирнова В.А. Профилактика преэклампсии: новые возможности и перспективы. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024;23(6):64–74. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-64-74>.
39. Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Баязитова Н.Н. и др. Анализ эффективности аспирина для профилактики преэклампсии и альтернативные методы профилактики. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(1):70–5. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-70-75>.

40. Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С., Шамугия В.В., Кравцова О.М. Ацетилсалициловая кислота в профилактике преэклампсии и ее осложнений. Современные представления о группах риска. *РМЖ. Мать и дитя*. 2022;5(1):28–34. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-28-34>.
41. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C.Y. et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(4):492–95. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>.
42. Панова И.А., Рокотянская Е.А., Хизриева З.С. Медико-биологические факторы риска развития преэклампсии разной степени тяжести у беременных с хронической артериальной гипертензией. *Проблемы репродукции*. 2024;30(3):77–84. <https://doi.org/10.17116/repro20243003177>.
43. Wright D., Poon L.C., Rolnik D.L. et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):685.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.110>.
44. Минаева Е.А., Шамаков Р.Г. Сравнительный анализ различных схем профилактики плацента-ассоциированных осложнений у женщин из группы высокого риска. *Акушерство и гинекология*. 2022;(12):83–9. <https://doi.org/10.18565/aig.2022.150>.
45. Серов В.Н., Пасман Н.М., Письмак М.А., Вагнер Ю.Н. Профилактика преэклампсии низкомолекулярными гепаринами. *Акушерство и гинекология*. 2025;(1):12–7. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.234>.
46. Cruz-Lemini M., Vázquez J.C., Ullmo J., Llubra E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1126–44.e17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.006>.
47. Рязанцева Б.В. Способ профилактики плацента-ассоциированных осложнений у беременных с сочетанными формами тромбофилии. *Патент РФ*. RU 2734709 С1. 2020. Бюл. № 30. 6 с.
48. Тапильская Н.И., Мельников К.Н., Кузнецова И.А., Глушаков Р.И. Плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода: этиология, профилактика, лечение. *Медицинский алфавит*. 2020;(4):6–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>.
49. Ильина А.Я., Шумилов П.В., Мищенко А.Л. и др. Тромбофилия как этиопатогенетический фактор нарушения в системе «женщина – плод – новорожденный». *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2016;10(4):21–9. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.021-029>.
50. Посисеева Л.В., Киселева О.Ю., Глик М.В. Задержка роста плода: причины и факторы риска. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2021;9(2):92–9. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-92-99>.

51. Оруджова Э.А., Бицадзе В.О., Третьякова М.В. и др. Профилактика повторного развития задержки роста плода у пациенток с циркуляцией антифосфолипидных антител и генетической тромбофилией. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(2):134–42. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.309>.
52. Лебедева А.М., Ряпова Э.И., Ляшенко Е.Н., Ляшенко А.С. Лечение и диагностика фетоплацентарной недостаточности. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2021;(5):11–6.
53. Путилова Н.В., Сивова М.В. Вессел-Дуэ Ф в профилактике тромбофилических осложнений у беременных с дефектами гемостаза. *Уральский медицинский журнал*. 2008;12(52):63–6.
54. Путилова Н.В., Крысова Л.А., Башмакова Н.В., Сивова М.В. Способ профилактики тяжелых осложнений беременности у пациенток с тромбофилией. *Патент РФ*. RU 2367446 С1. 2009. Бюл. № 26. 7 с.
55. Акиншина С.В., Бицадзе В.О., Макацария А.Д. Клиническое обоснование применения дипиридамола в акушерской практике. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2017;11(2):45–8. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.2.045-048>.
56. Соколова Т.М., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Макаров К.Ю. Опыт применения дипиридамола в группе беременных высокого риска возникновения перинатальной патологии. *Медицинский совет*. 2018;(7):98–100. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-98-100>.
57. Капительный В.А. Эффективность применения дипиридамола при идиопатических формах нарушений маточно-плацентарной перфузии. *Медицинский совет*. 2018;(6):149–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-149-154>.
58. Зефирова Т.П., Железова М.Е. Новые аспекты патогенеза плацентарной недостаточности. *Consilium Medicum*. 2018;20(6):46–9. [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.6.46-49](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.6.46-49).
59. Хачатрян З.В., Ломова Н.А., Хачатурян А.А. и др. Профилактика задержки роста плода при плацентарной недостаточности. *Медицинский совет*. 2018;(13):27–32. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-27-32>.
60. Василенко И.А., Гаспарян С.А., Ахмедова С.М. и др. Тромбодинамика и количественный фазовый имиджинг тромбоцитов в оценке гемостаза беременных с дефицитом протеина С / протеина S. *Медицинский алфавит*. 2023;(19):49–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-49-54>.
61. Мозговая Е.В., Перетяцько И.С., Корнюшина Е.А. и др. Клинический опыт исследования тромбодинамики у беременных с риском развития преэклампсии и при ее манифестации. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2024;73(5):44–61. <https://doi.org/10.17816/jowd634170>.

<https://doi.org/10.17816/jowd634170>.

62. Будыкина Т.С., Гурьева В.М., Верхолюмова Ф.Ю. Эффективный инструмент оценки состояния гемостаза во время беременности: тромбофотометрия динамическая (тромбодинамика). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015;15(4):95–100.

<https://doi.org/10.17116/rosakush201515495-100>.

63. Ворошилина Е.С., Овсепян Р.А., Плотко Е.Э. и др. Диапазоны нормальных значений для параметров стандартных коагулологических тестов и теста тромбодинамики при физиологической беременности на разных сроках гестации. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2015;(4):40–5.

### References:

1. Gardanova Zh.R., Khritinin D.F., Antufyeva M.A. et al. Features of psychological state of women with recurrent pregnancy loss. [Osobennosti psihologicheskogo sostoyaniya zhenshchin s privychnym nevnashivaniem beremennosti]. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i nejrohirurgii*. 2022;(8):572–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.33920/med-01-2208-02>.

2. Salov I.A., Naumova I.V., Parshin A.V., Lomovitskaya M.V. Psychological status of women with miscarriage. [Psihologicheskij status zhenshchin s nevnashivaniem beremennosti]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(6):740–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.462>.

3. Quenby S., Gallos I.D., Dhillon-Smith R.K. et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021;397(10285):1658–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00682-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00682-6).

4. Agenor A., Bhattacharya S. Infertility and miscarriage: common pathways in manifestation and management. *Womens Health (Lond)*. 2015;11(4):527–41. <https://doi.org/10.2217/whe.15.19>.

5. Bushtyreva I.O., Kuznetsova N.B., Kovaleva A.V. et al. Prevalence of thrombophilic polymorphisms in women with recurrent miscarriage. [Rasprostranennost' trombofiliticheskikh polimorfizmov u zhenshchin s privychnym nevnashivaniem beremennosti v anamneze]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2015;9(2):13–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4968.2015.9.2.013-018>.

6. Brenner B. Thrombophilia and pregnancy loss. *Thromb Res*. 2002;108(4):197–202. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(02\)00390-0](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(02)00390-0).

7. Holmes V.A., Wallace J.M. Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? *Biochem Soc Trans*. 2005;33(Pt 2):428–32. <https://doi.org/10.1042/BST0330428>.

8. Turesheva A., Aimagambetova G., Ukybassova T. et al. Recurrent pregnancy loss etiology, risk factors, diagnosis, and management. Fresh look into a full box. *J Clin Med*. 2023;12(12):4074. <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>.

9. Mukhtarova M.M., Abusueva Z.A. Influence of genetic thrombophilies on the course and outcomes of pregnancy and methods of their correction. [Vliyanie geneticheskikh trombofilij na techenie i iskhody beremennosti i sposoby ih korrekcii]. *Vestnik Dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2021;(3):24–9. (In Russ.).
10. Mysik O.L., Zainulina M.S. Current approaches to the use of antiplatelet and anticoagulant drugs in pregnant women with thrombocytopenia caused by hemostasis activation. [Sovremennye podhody k primeneniyu antiagregantnyh i antikoagulyantnyh sredstv u beremennyh s trombocitopeniej, obuslovlennoj aktivaciej sistemy gemostaza]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(2):132–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.178>.
11. Lyall F., Bulmer J.N., Kelly H. et al. Human trophoblast invasion and spiral artery transformation: the role of nitric oxide. *Am J Pathol*. 1999;154(4):1105–14. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65363-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65363-1).
12. Mu Z., Shen S., Tang L. et al. Hyperin promotes proliferation, migration, and invasion of HTR-8/SVneo trophoblast cells via activation of JAK1/STAT3 pathway in recurrent spontaneous abortions. *Heliyon*. 2023;9(1):e12958. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e12958>.
13. Schreiber K., Sciascia S., de Groot P.G. et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:17103. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.103>.
14. Di Simone N., Meroni P.L., de Papa N. et al. Antiphospholipid antibodies affect trophoblast gonadotropin secretion and invasiveness by binding directly and through adhered beta<sub>2</sub>-glycoprotein I. *Arthritis Rheum*. 2000;43(1):140–50. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200001\)43:1<140::AID-ANR18>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200001)43:1<140::AID-ANR18>3.0.CO;2-P).
15. Gysler S.M., Mulla M., Guerra M. et al. Antiphospholipid antibody-induced miR-146a-3p drives trophoblast interleukin-8 secretion through activation of Toll-like receptor 8. *Mol Hum Reprod*. 2016;22(7):465–74. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaw027>.
16. Girardi G., Yarilin D., Thurman J.M. et al. Complement activation induces dysregulation of angiogenic factors and causes fetal rejection and growth restriction. *J Exp Med*. 2006;203(9):2165–75. <https://doi.org/10.1084/jem.20061022>.
17. Eremeeva D.R., Zainulina M.S. Assessing the effectiveness of preventing placenta-associated complications in patients with burdened obstetric history and circulating antiphospholipid antibodies. [Otsenka effektivnosti profilaktiki platsentarno-assotsirovannykh oslozhnenii u bol'nykh s otyagoshchennym akusherskim anamnezom i tsirkuliruyushchimi antifosfolipidnymi antitelami]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2024;18(4):475–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2024.479>.

18. Liu X., Qiu Y., Yu E.D. et al. Comparison of therapeutic interventions for recurrent pregnancy loss in association with antiphospholipid syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *Am J Reprod Immunol.* 2020;83:e13219. <https://doi.org/10.1111/aji.13219>.
19. Hamulyák E.N., Scheres L.J.J., Marijnen M.C. et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5:CD012852. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012852.pub2>.
20. Antovic A., Sennström M., Bremme K. et al. Obstetric antiphospholipid syndrome. *Lupus Sci Med.* 2018;5(1):e000197. <https://doi.org/10.1136/lupus-2016-000197>.
21. Laskin C.A., Spitzer K.A., Clark C.A. et al. Low molecular weight heparin and aspirin for recurrent pregnancy loss: results from the randomized, controlled HepASA Trial. *J Rheumatol.* 2009;36(2):279–87. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080763>.
22. Kang X., Chen W., Hong S. et al. Hydroxychloroquine for preventing hypertensive pregnancy disorders in recurrent spontaneous abortion: a retrospective cohort study in a single referral center. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):307. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02549-9>.
23. Demina T.N., Khvesik A.A. Role of genetic types of thrombophilia in development of gestational complications in women with previous adverse pregnancy outcome and treatment tactics [Rol' geneticheskikh tipov trombofilii v razvitii gestatsionnykh oslozhnenii u zhenshchin s predydushchim neblagopoluchnym iskhodom beremennosti i taktika lecheniya]. *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i.* 2024;28(4):33–44. (In Russ.).
24. Middeldorp S., Naue C., Köhler C. Thrombophilia, thrombosis and thromboprophylaxis in pregnancy: for what and in whom? *Hamostaseologie.* 2022;42(1):54–64. <https://doi.org/10.1055/a-1717-7663>.
25. Hussein A., Solouki A., Pilehvari N. et al. Unraveling the clot-miscarriage nexus: mechanisms, management, and future directions in thrombosis-related recurrent pregnancy loss. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2025;31:10760296251339421. <https://doi.org/10.1177/10760296251339421>.
26. Tetrushvili N.K., Dolgushina N.V., Baranov I.I. et al. Recurrent miscarriage: clinical guidelines. [Privychnyi vykidysh: klinicheskie rekomendatsii]. *Moscow: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists,* 2025. 43 p. (In Russ.).
27. Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open.* 2023;2023(1):hoad002. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoad002>.
28. de Jong P.G., Quenby S., Bloemenkamp K.W. et al. ALIFE2 study: low-molecular-weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia – study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2015;16:208. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0719-9>.

29. Grebennikova E.K., Grebennikov S.V., Domracheva M.Ya. et al. Folate metabolism disorder as a possible cause of pregnancy loss: clinical case. [Narushenie metabolizma folatov kak vozmozhnaya prichina poteri beremennosti. Klinicheskii sluchai]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2024;3(98):99–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2024-3-99-104>.
30. Putintseva A.V., Shih E.V. Influence of various folate support regimes in the pregravidary period on the level of homocystein depending on the polymorphism of the folate cycle enzyme genes. [Vliyanie razlichnykh rezhimov folatnoi podderzhki v pregravidnyi period na uroven' gomotsisteina v zavisimosti ot polimorfizma genov fermentov folatnogo tsikla]. *Farmakologiya i farmakoterapiya*. 2022;(5):80–5. (In Russ.). [https://doi.org/10.46393/27132129\\_2022\\_5\\_80](https://doi.org/10.46393/27132129_2022_5_80).
31. Voevodin S.M., Shemanaeva T.V., Shegolev A.I. Placental insufficiency and threatened miscarriage: a modern view on the problem. [Platsentarnaya nedostatochnost' i ugroza preryvaniya beremennosti: sovremennyi vzglyad na problemu]. *Ginekologiya*. 2017;19(4):50–2. (In Russ.). [https://doi.org/10.26442/2079-5696\\_19.4.50-52](https://doi.org/10.26442/2079-5696_19.4.50-52).
32. Bitsadze V.O., Samburova N.V., Makatsariya N.A., Mishchenko A.L. Folate deficiency in obstetrics and the problem of its correction. [Folatdefitsitnye sostoyaniya v akusherskoi praktike i problema ikh korrektsii]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10(1):38–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2015.10.1.038-048>.
33. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Tkachenko V.A. Placental insufficiency as the underlying condition of the complications and outcomes of the gestation period. [Platsentarnaya nedostatochnost' kak bazovaya patologiya oslozhnenii i iskhodov gestatsionnogo perioda]. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa*. 2020;20(1):5–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush2020200115>.
34. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh., Khamani I.V. Placental insufficiency in complicated pregnancy and possibility of treatment with dipyridamole. [Platsentarnaya nedostatochnost' pri oslozhnennoi beremennosti i vozmozhnosti primeneniya dipiridamola]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10(4):72–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.072-082>.
35. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237–e260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>.
36. Tomimatsu T., Mimura K., Matsuzaki S. et al. Preeclampsia: maternal systemic vascular disorder caused by generalized endothelial dysfunction due to placental antiangiogenic factors. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4246. <https://doi.org/10.3390/ijms20174246>.
37. Atabaeva H.L. Principles of pregravid preparation and management of pregnant women with preeclampsia in the background of thrombophilia. [Osnovnye principy podgotovki k beremennosti i ee vedenie u beremennykh s preeklampsiej na fone vyyavlennoj trombofilii]. *Obstetrics, Gynecology*

and Reproduction. 2016;10(4):30–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.030-038>.

38. Gabidullina R.I., Ganeeva A.V., Kapelyushnik P.L., Smirnova A.V. Pre-eclampsia prevention: new opportunities and perspectives. [Profilaktika preeklampsii: novye vozmozhnosti i perspektivy]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2024;23(6):64–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2024-6-64-74>.

39. Kudryavceva E.V., Kovalev V.V., Bayazitova N.N. et al. Analysis of the effectiveness of aspirin for the prevention of preeclampsia and alternative methods of prevention. [Analiz effektivnosti aspirina dlya profilaktiki preeklampsii i alternativnye metody profilaktiki]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2021;20(1):70–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-70-75>.

40. Kuznetsov P.A., Dzhokhadze L.S., Shamugiya V.V. et al. Acetylsalicylic acid to prevent preeclampsia and its complications. State-of-the-art of risk groups. [Atsetilsalitsilovaya kislota v profilaktike preeklampsii i ee oslozhnenii. Sovremennye kontseptsii grupp riska]. *RMZh. Mat' i ditya*. 2022;5(1):28–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-1-28-34>.

41. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C.Y. et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(4):492–95. <https://doi.org/10.1002/uog.18816>.

42. Panova I.A., Rokotyanskaya E.A., Khizrieva Z.S. Medical and biological risk factors for the development of pre-eclampsia of variable severity in pregnant women with chronic arterial hypertension. [Mediko-biologicheskie faktory riska razvitiya preeklampsii raznoj stepeni tyazhesti u beremennykh s khronicheskoy arterial'noj gipertenziej]. *Problemy reprodukcii*. 2024;30(3):77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/repro20243003177>.

43. Wright D., Poon L.C., Rolnik D.L. et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(6):685.e1–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.110>.

44. Minaeva E.A., Shmakov R.G. Comparative analysis of different regimens for the prevention of placenta-associated complications in high-risk women. [Sravnitel'nyi analiz razlichnykh skhem profilaktiki platsentarno-assotsirovannykh oslozhnenii u zhenshchin vysokogo riska]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2022;(12):83–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2022.150>.

45. Serov V.N., Pisman N.M., Pismak M.A., Vagner Yu.N. Prevention of preeclampsia with low-molecular-weight heparins. [Profilaktika preeklampsii nizkomolekulyarnymi geparinami]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2025;(1):12–7. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2024.234>.

46. Cruz-Lemini M., Vázquez J.C., Ullmo J., Llurba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and

meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2S):S1126–44.e17.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.11.006>.

47. Ryazantseva B.V. Method for preventing placenta-associated complications in pregnant women with combined forms thrombophilia. [Sposob profilaktiki platsenta-assotsirovannykh oslozhnenij u beremennykh s sochetannymi formami trombofilii]. *Patent RF*. RU 2734709 C1. 2020. Bull. No. 30. 6 p.

48. Tapil'skaya N.I., Mel'nikov K.N., Kuznetsova I.A., Glushakov R.I. Placental insufficiency and fetal growth restriction: etiology, prevention, and treatment. [Platsentarnaya nedostatochnost' i sindrom zaderzhki rosta ploda: etiologiya, profilaktika, lechenie]. *Medicinskij al'favit*. 2020;(4): 6–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-4-6-10>.

49. Il'ina A.Ya., Shumilov P.V., Mishchenko A.L. et al. Thrombophilia as a factor of ethiology and pathogenesis of disorders in the system “woman – fetus – newborn”. [Trombofiliya kak etiopatogeneticheskij faktor narusheniya v sisteme «zhenshchina – plod – novorozhdennyj»]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10(4):21–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.4.021-029>.

50. Posiseeva L.V., Kiseleva O.Yu., Glik M.V. Fetal growth restriction: causes and risk factors. [Zaderzhka rosta ploda: prichiny i faktory riska]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2021;9(2):92–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-2-92-99>.

51. Orudzhova E.A., Bitsadze V.O., Tretyakova M.V. et al. Prevention of recurrent fetal growth retardation in patients with circulating antiphospholipid antibodies and genetic thrombophilia. [Profilaktika retsidiva zaderzhki rosta ploda u bol'nykh s tsirkuliruyushchimi antifosfolipidnymi antitelami i geneticheskoi trombofiliei]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2022;16(2):134–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.309>.

52. Lebedeva A.M., Ryapova E.I., Lyashenko E.N., Lyashenko A.S. Treatment and diagnostics of feto-placental insufficiency. [Diagnostika i lechenie fetoplatsentarnoi nedostatochnosti]. *Medicina. Sociologiya. Filosofiya. Prikladnye issledovaniya*. 2021;(5):11–6. (In Russ.).

53. Putilova N.V., Sivova M.V. Vessel-due f in the prevention of thrombophilic complications of expectant mothers with defects of hemostasia. [Vessel-Due F v profilaktike trombofilicheskikh oslozhnenii u beremennykh s defektami gemostaza]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2008;12(52):63–6. (In Russ.).

54. Putilova N.V., Krysova L.A., Bashmakova N.V., Sivova M.V. Method for prevention severe pregnancy complications in thrombophilic patients. [Sposob profilaktiki tyazhelykh oslozhnenii beremennosti u patsientok s trombofiliei]. *Patent RF*. RU 2367446 C1. 2009. Bull. No. 26. 7 p. (In Russ.).

55. Akinshina S.V., Bitsadze V.O., Makatsariya A.D. Clinical basis of dipyridamol use in obstetric practice. [Klinicheskoe obosnovanie primeneniya dipiridamola v akusherskoj praktike]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2017;11(2):45–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.2.045-048>.
56. Sokolova T.M., Marinkin I.O., Kuleshov V.M., Makarov K.Yu. Experience in using dipyridamole in the group of pregnant women with a high risk of perinatal pathology. [Opyt primeneniya dipiridamola u beremennykh vysokogo riska razvitiya perinatal'noi patologii]. *Medicinskij sovet*. 2018;(7):98–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-7-98-100>.
57. Kaptilniy VA. The effectiveness when use of dipyridamole (curantil) in idiopathic forms of violation of utero-placental perfusion. [Effektivnost' primeneniya dipiridamola pri idiopaticeskikh formah narushenij matochno-placentarnoj perfuzii]. *Medicinskij sovet*. 2018;(6):149–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-149-154>.
58. Zefirova T.P., Zhelezova M.E. New aspects of the pathogenesis of placental insufficiency. [Novye aspekty patogeneza platsentarnoi nedostatochnosti]. *Consilium Medicum*. 2018;20(6):46–9. (In Russ.). [https://doi.org/10.26442/2075-1753\\_2018.6.46-49](https://doi.org/10.26442/2075-1753_2018.6.46-49).
59. Khachatryan Z.V., Lomova N.A., Khachatryan A.A. et al. Prevention of fetal growth restriction in placental insufficiency. [Profilaktika zaderzhki rosta ploda pri platsentarnoi nedostatochnosti]. *Medicinskij sovet*. 2018;(13):27–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-27-32>.
60. Vasilenko I.A., Gasparyan S.A., Akhmedova S.M. et al. Thrombodynamics and quantitative phase imaging of platelets in the assessment of hemostasis in pregnant women with protein C/protein S deficiency. [Trombodinamika i kolichestvennyy fazovyy imidzhing trombozitiv v otsenke gemostaza beremennykh s defitsitom proteina S / proteina S]. *Medicinskij alfavit*. 2023;(19):49–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-19-49-54>.
61. Mozgovaya E.V., Peretyatko I.S., Korniyushina E.A. et al. Clinical experience in the study of thrombodynamics in pregnant women at risk of developing preeclampsia and during its manifestation [Klinicheskii opyt issledovaniya trombodinamiki u beremennykh s riskom razvitiya preeklampsii i pri ee manifestatsii]. *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2024;73(5):44–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/jowd634170>.
62. Budykina T.S., Guryeva V.M., Verkholomova F.Yu. An effective tool to evaluate the hemostasis during pregnancy: dynamic thrombophotometry (thrombodynamics). [Effektivnyi instrument otsenki gemostaza v period beremennosti: dinamicheskaya trombofotometriya (trombodinamika)]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15(4):95–100. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201515495-100>.

63. Voroshilina E.S, Ovsepyan R.A., Plotko E.E. et al. Reference ranges for standart coagulation tests and thrombodynamics assay during normal pregnancy at various gestational ages periods. [Diapazony normal'nykh znachenii parametrov standartnykh koagulologicheskikh testov i testa trombodinamiki pri fiziologicheskoi beremennosti na razlichnykh srokakh gestatsii]. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;(4):40–5. (In Russ.).

#### **Сведения об авторах / About the authors:**

**Карпова Ирина Адамовна**, к.м.н. / **Irina A. Karpova**, MD, PhD. E-mail: [Karpovai.73@mail.ru](mailto:Karpovai.73@mail.ru). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8688-5695>. Scopus Author ID: 57198166390. WoS ResearcherID: X-5325-2018. eLibrary SPIN-code: 3978-0322.

**Платицын Виктор Анатольевич**, к.м.н. / **Victor A. Platitsyn**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5978-9004>. WoS ResearcherID: PJC-2713-2026. eLibrary SPIN-code 5366-8485.

**Павленко Анастасия Сергеевна** / **Anastasia S. Pavlenko**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4024-4884>. WoS ResearcherID: PHW-1098-2026.

**Матейкович Елена Александровна**, к.м.н. / **Elena A. Mateykovich**, MD, PhD. Scopus Author ID: 57203244309. WoS ResearcherID: GYD-8298-2022. eLibrary SPIN-code: 5864-8031.

**Полякова Валентина Анатольевна**, д.м.н., проф. / **Valentina A. Polyakova**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7008-1107>. Scopus Author ID: 57202233581. WoS ResearcherID: AAE-7314-2019. eLibrary SPIN-code: 2611-1120.

**Шевлюкова Татьяна Петровна**, д.м.н. / **Tatyana P. Shevlyukova**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7019-6630>. Scopus Author ID: 57196485822. eLibrary SPIN-code: 5035-7233.

**Кукарская Ирина Ивановна**, д.м.н. / **Irina I. Kukarskaya**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8275-3553>. Scopus Author ID: 57200070759. eLibrary SPIN-code: 1479-3864.

**Некрасова Мария Рафаэлевна**, д.м.н., проф. / **Maria R. Nekrasova**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8166-3388>. Scopus Author ID: 6701799740. WoS ResearcherID: PIF-9002-2026. eLibrary SPIN-code: 2322-5450.

**Созонов Алексей Иванович**, к.м.н. / **Aleksey I. Sozonov**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1530-099X>. Scopus Author ID: 0000-0003-1530-099X. WoS ResearcherID: H-6344-2016. eLibrary SPIN-code: 3485-8445.