

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 4

www.gynecology.su

ТРОМБОФИЛИЯ КАК ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ЖЕНЩИНА – ПЛОД – НОВОРОЖДЕННЫЙ»

Ильина А.Я.¹, Шумилов П.В.¹, Мищенко А.Л.³, Баринова А.С.¹,
Кокая И.Ю.², Кашин В.Н.², Побединская О.С.³, Соловьева И.В.²,
Харламова Т.С.², Буданцев А.В.², Ахалова Е.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал»

³ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Резюме

Цель – оценка состояния здоровья женщин с антифосфолипидным синдромом (АФС) и наследственной тромбофилией (НТ) и состояния здоровья их новорожденных детей. **Материалы и методы.** Клинически и лабораторно-инструментально обследованы 92 женщины с тромбофилией (коагулограмма, исследование генетики гемостаза методом ПЦР, УЗИ плода в I, II, III триместре беременности, доплерометрическое исследование кровотока в артериях пуповины, кардиотокография) и их 92 новорожденных ребенка (нейросонография, исследование глазного дна, УЗИ органов брюшной полости и почек, УЗИ тазобедренных суставов). **Результаты.** Соматический анамнез у женщин с АФС был чаще отягощен синдромом вегетативной дистонии (82,61%), а у женщин с НТ – пролапсом митрального клапана (30,43%) и миопией (28,26%). У всех женщин с тромбофилией особенностью акушерско-гинекологического анамнеза были в достаточно высоком проценте случаев фето-плацентарная недостаточность (60,87% у женщин с АФС и 67,39% у женщин с НТ), угроза прерывания беременности (50,00% у женщин с АФС и 65,22% у женщин с НТ) и эрозия шейки матки (23,91% у женщин с АФС и 45,65% у женщин с НТ). У детей, родившихся у женщин с АФС наиболее часто диагностировались гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (78,26%), конъюгационная желтуха (56,52%) и морфо-функциональная незрелость (45,65%), а у детей, родившихся у женщин с НТ – гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (65,96%), задержка внутриутробного развития (34,04%). **Заключение.** Достаточно высокий процент заболеваний у женщин с тромбофилией и у их новорожденных детей требует дальнейшей разработки алгоритма лечения в системе «женщина – плод – новорожденный» с целью снижения заболеваемости и улучшения социальной адаптации родившихся детей в дальнейшем.

Ключевые слова

Тромбофилия, антифосфолипидный синдром, полиморфизм генов, волчаночные антитела, новорожденные дети.

Статья поступила: 30.11.2016 г.; в доработанном виде: 09.12.2016 г.; принята к печати: 23.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Ильина А.Я., Шумилов П.В., Мищенко А.Л., Барина А.С., Кокая И.Ю., Кашин В.Н., Побединская О.С., Соловьева И.В., Харламова Т.С., Буданцев А.В., Ахалова Е.А. Тромбофилия как этиопатогенетический фактор нарушений в системе «женщина – плод – новорожденный». Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 4: 21-29.

THROMBOPHILIA AS A FACTOR OF ETHIOLOGY AND PATHOGENESYS OF DISORDERS IN THE SYSTEM “WOMAN – FETUS – NEWBORN”

Il'ina A.Ya.¹, Shumilov P.V.¹, Mishchenko A.L.³, Barinova A.S.¹, Kokaya I.Yu.², Kashin V.N.², Pobedinskaya O.S.³, Solov'eva I.V.², Kharlamova T.S.², Budancev A.V.², Akhalova E.A.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch

³ First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Objective: the assessment of a condition of health of women with antiphospholipid syndrome (APS) and hereditary thrombophilia (HT) and a condition of health their newborn children. **Materials and Methods.** We examine clinically and by laboratorial and special exams (coagulogram, polymerase chain reaction diagnostics of genetics of hemostasis, ultrasonography of fetus at I, II, III trimester of pregnancy, doppler ultrasonography of blood flow in umbilical arteries, cardiotocography) 92 women with thrombophilia and their 92 newborn children (neurosonography, fundoscopy, abdominal ultrasound, nephrosonography, ultrasonography of hip joint). **Results.** The somatic anamnesis was more often burdened by vegetative dystonia syndrome (82.61%) at women with APS and by prolapse of the mitral valve (30.43%) and myopia (28.26%) at women with HT. In high percentage of cases fetoplacental insufficiency (60.78% at women with APS and 67.39% at women with HT), threatened miscarriage (50,00% at women with APS and 65.22% at women with HT) and cervical erosion (23.91% at women with APS and 45,65% at women with HT) was peculiarity of obstetric and gynecology anamnesis at all women with thrombophilia. Hypoxic-ischemic encephalopathy (78.26%), conjugation jaundice (56.52%) and morphofunctional dimaturity (45.65%) was diagnosed more often at children who was born to the women with APS and hypoxic-ischemic encephalopathy (65.96%) and intrauterine growth restriction (34.04%) was diagnosed at children who was born to the women with HT. **Conclusion.** Rather high percentage of diseases at women with thrombophilia and at their newborn children claim further development the therapy algorithm in the system “woman – fetus – newborn” with the case of decrease of the morbidity and improvement of social adaptation of newborn children in the future.

Key words

Thrombophilia, antiphospholipid syndrome, gene polymorphism, lupus antibodies, newborns.

Received: 30.11.2016; **in the revised form:** 09.12.2016; **accepted:** 23.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Il'ina A.Ya., Shumilov P.V., Mishchenko A.L., Barinova A.S., Kokaya I.Yu., Kashin V.N., Pobedinskaya O.S., Solov'eva I.V., Kharlamova T.S., Budancev A.V., Akhalova E.A. Thrombophilia as a factor of etiology and pathogenesis of disorders in the system “woman – fetus – newborn”. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2016; 4: 21-29 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

E-mail: alldoctor@mail.ru (Il'ina A.Ya.).

Введение

В настоящее время в перинатологии на первый план все более отчетливо выходят проблемы, связанные с изменениями метаболизма и гомеостаза, обусловленные нарушениями в системе «женщина – плод – новорожденный». Известно, что условия развития и состояние здоровья плода, а также состояние здоровья

родившихся детей определяется состоянием здоровья матерей [4,5]. При этом, по данным Федеральной службы государственной статистики РФ, в 2015 г. показатель материнской смертности по сравнению с 2005 г. снизился в 2,5 раза, составив 10,1 на 100000 родившихся живыми, а по сравнению с 2010 и 2011 гг. – в 1,5 раза [10]. И если структуру материнской смер-

тности у каждой четвертой составили не прямые причины акушерской смерти, которые, как известно, включают заболевания органов кровообращения, органов дыхания, пищеварения и другие экстрагенитальные заболевания, то у каждой второй ведущее место в структуре материнской смерти занимали нарушения гемостаза. Необходимо отметить, что среди заболеваний, осложнивших роды у женщин в РФ, наиболее часто диагностируется анемия – 36%, у каждой четвертой женщины – гестоз и практически в равном процентном соотношении – болезни мочеполовой системы и системы кровообращения, и у 14% – констатированы нарушения родовой деятельности [10]. В то же время, по данным различных авторов, за последние годы половина венозных тромбозов у женщин связана с беременностью, а среди осложнений гестационного процесса у каждой пятой диагностируются невынашивание беременности и самопроизвольные выкидыши. При этом констатируется 185000 нерожденных желанных детей. Также необходимо отметить, что в структуре невынашивания беременности дефекты системы гемостаза составляют 59% [1,3,7,8]. По данным профессора А.Д. Макацария, в 75-80% случаев причина акушерской патологии – наследственные и приобретенные аномалии гемостаза [1,7,8]. И важно подчеркнуть, что тромбофилия констатируется у каждой четвертой женщины в мире, при этом частота диагностики полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) составляет 8-16%, генов рецепторов тромбоцитов – 15% [2,6,13]. Известно, что под тромбофилией понимают преобладание гемостаза над антигемостазом, приводящее к обильному и частому образованию тромбов и сгустков. И важно отметить, что ее приобретенные и наследственные формы клинически манифестируют именно в течение гестационного процесса и, как оказалось, не только в форме тромбозов, но и в форме типичных акушерских осложнений: невынашивания беременности, тяжелых гестозов и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, приводящих к репродуктивным потерям, а именно – синдрому потери плода. Что касается антифосфолипидного синдрома, то на сегодняшний день это симптомокомплекс, сочетающий определенные клинические признаки и лабораторные данные, то есть наличие в циркуляции антифосфолипидных антител в сочетании с артериальными и венозными тромбозами, синдромом потери плода, иммунной тромбоцитопенией и неврологическими расстройствами. По данным профессора Г.Т. Сухих, проведение этиопатогенетической терапии в связи с эндотелиопатией у женщин с антифосфолипидным синдромом определяет показатели частоты рождения жизнеспособных детей, составляющие 90-95% у женщин, получающих терапию низкомолекулярными гепаринами, и всего 5-10% – у женщин без лечения [11].

По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2015 г. показатель младенческой смер-

тности составил 6,5 на 1000 родившихся живыми, а показатель перинатальной смертности – 8,29 на 1000 родившихся живыми и мертвыми [10]. При этом примерно у 40-47% умерших новорожденных на аутопсии находят геморрагии и тромбозы различной локализации [6]. По данным А.Я. Ильиной, А.С. Бариновой, у детей, родившихся у женщин с наследственной тромбофилией, наиболее часто диагностировались функциональные нарушения ЖКТ (90%), гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (59%) и морфофункциональная незрелость (50%) [12].

Таким образом, технологический прогресс в здравоохранении последнего десятилетия XX и начала XXI вв. позволил, с одной стороны, значительно увеличить удельный вес женщин с различными формами тромбофилии, способных выносить и родить детей, а с другой – данное обстоятельство потребовало детальной разработки методов коррекции различных нарушений гемостаза у этой категории женщин, а также обусловило необходимость пристального изучения условий развития плода и качества здоровья родившихся детей.

Цель исследования – оценить состояние здоровья женщин с АФС и наследственной тромбофилией и родившихся у них детей.

Материалы и методы

В родильном доме филиала городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы были обследованы 92 беременные женщины с тромбофилией и их дети раннего неонатального периода. I группу исследования составили 46 женщин с приобретенной тромбофилией – антифосфолипидный синдром (АФС) и их дети, а II группу – 46 женщин с наследственной тромбофилией (НТ) и их дети. Важно подчеркнуть, что женщины I и II групп с 7 нед. беременности и до родоразрешения находились на терапии низкомолекулярными гепаринами: надропарином кальция в дозе от 0,3 до 0,6 мл либо эноксапарином натрия в дозе от 0,3 до 0,6 мл в зависимости от уровня показателей тромбинемии.

Статическую оценку достоверности различий между исследуемыми группами проводили с помощью непараметрического критерия углового распределения Фишера. Для подсчета критерия Фишера использовали программу Microsoft Excel 2010.

Результаты и их обсуждение

Нами была изучена структура приобретенной и наследственной тромбофилии у беременных женщин, находившихся под наблюдением. И важно отметить, что I группу исследования составили женщины преимущественно с вторичным АФС (80%) (см. рис.1).

Среди женщин с наследственной тромбофилией, а это каждая вторая, преобладали женщины с сочетанием полиморфизмов генов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и ингибитора активатора плазминогена (PAI-I). И практически в одинаковом проценте случаев у женщин II группы были диагностированы

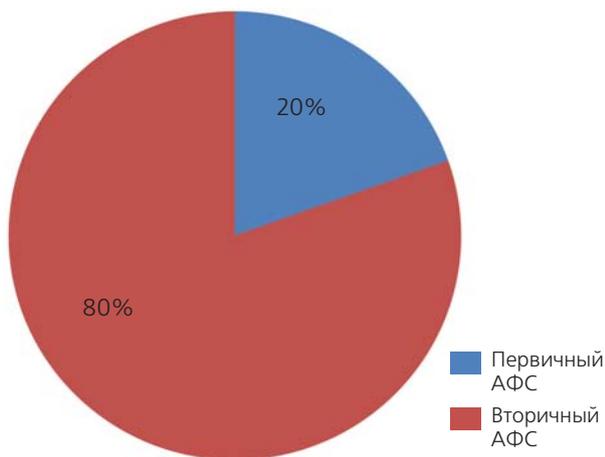


Рисунок 1. Структура антифосфолипидного синдрома (АФС) у беременных женщин I группы.

гипергомоцистеинемия (13%), полиморфизмы генов фибриногена (11%), V коагуляционного фактора (мутация Лейдена) (9%) и генов тромбоцитарных гликопротеидов (9%) (см. рис. 2).

Нами изучен соматический анамнез у женщин с тромбофилией. Среди соматических заболеваний у женщин с тромбофилиями отмечались миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей, пролапс митрального клапана (ПМК), синдром вегетативной дистонии (СВД), анемия, хронический гастродуоденит, хронический пиелонефрит и аутоиммунный тиреоидит.

Как видно из рисунка 3, у женщин с АФС в структуре соматических заболеваний преобладали СВД (82,61%)

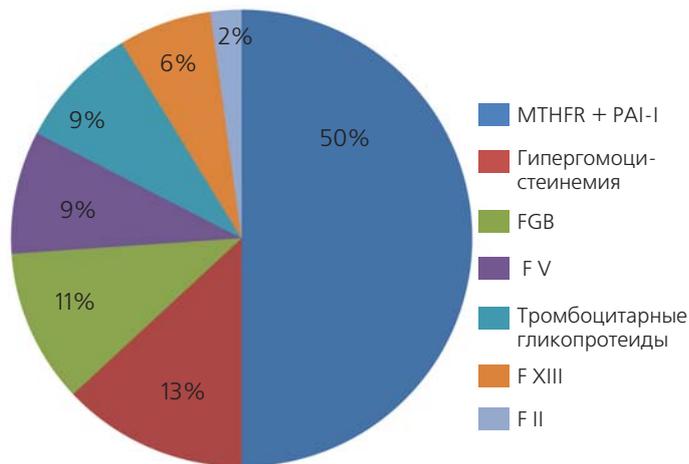


Рисунок 2. Структура наследственной тромбофилии у беременных женщин II группы.

Примечание. MTHFR+PAI-I – сочетание полиморфизмов генов метилентетрагидрофолатредуктазы и ингибитора активатора плазминогена.

и у каждой третьей – варикозное расширение вен нижних конечностей (30,43%), тогда как у каждой третьей женщины с НТ диагностировался ПМК (30,43%) и миопия (28,26%). И важно подчеркнуть, что у женщин с АФС по сравнению с женщинами с НТ достоверно чаще диагностировался СВД (82,61 и 17,39% соответственно, $p < 0,01$), а у женщин с НТ достоверно чаще по сравнению с женщинами с АФС диагностировался ПМК (30,43 и 8,70% соответственно, $p < 0,01$) и миопия (28,26 и 4,35% соответственно, $p < 0,01$).

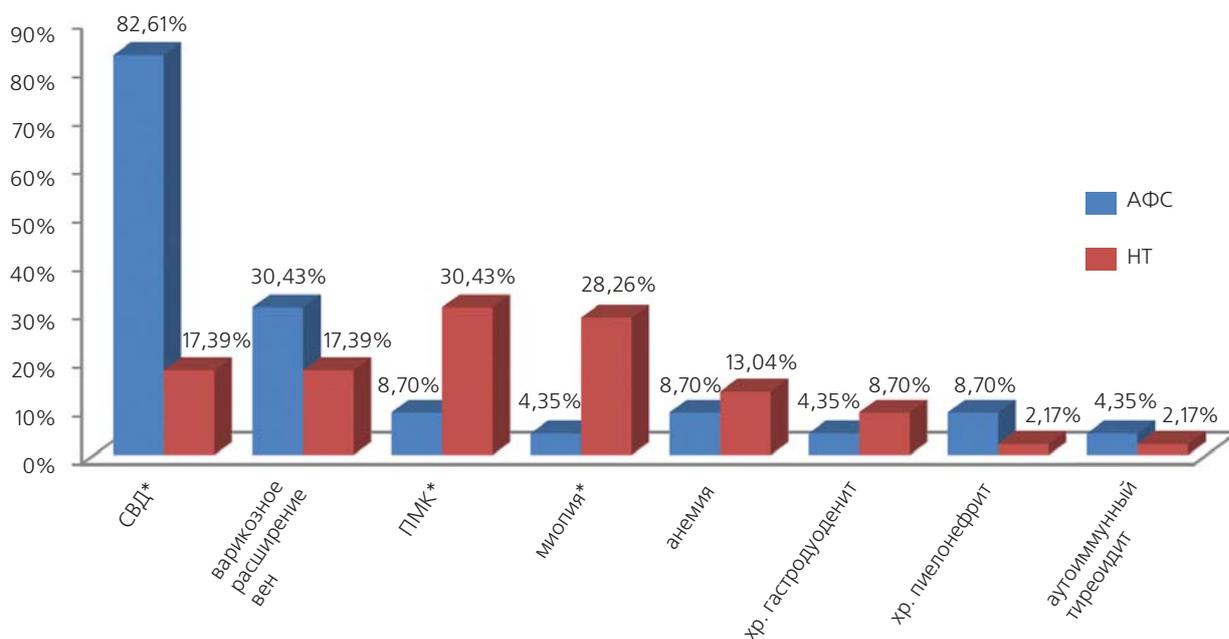


Рисунок 3. Соматические заболевания у женщин I и II групп.

Примечание. СВД – синдром вегетативной дистонии; ПМК – пролапс митрального клапана.

* Достоверность $p < 0,01$.

При изучении гинекологического анамнеза у женщин с тромбофилией нами установлено, что, во-первых, структура гинекологических заболеваний у женщин с тромбофилией представлена эрозией шейки матки, аднекситом, миомой матки, эндометриозом и бесплодием и, во-вторых, у женщин с НТ достоверно чаще по сравнению с женщинами с АФС диагностированы эрозия шейки матки (45,65 и 23,91% соответственно, $p < 0,05$), аднексит (17,39 и 6,52% соответственно, $p < 0,05$) и миома матки (13,04 и 4,35% соответственно, $p < 0,05$) (см. рис.4).

Также необходимо отметить, что только у женщин с НТ были диагностированы уреоплазмоз (13,04%), микоплазмоз и герпетическая инфекция по 6,52% соответственно (см. рис. 5).

При изучении акушерского анамнеза у женщин как с АФС, так и с НТ нами была констатирована в достаточно высоком проценте случаев фетоплацентарная недостаточность (ФПН) (60,87 и 67,39% соответственно, $p < 0,05$). Также обращает на себя внимание частота диагностики угрозы прерывания беременности как у женщин с АФС, так и у женщин с НТ (50,00 и

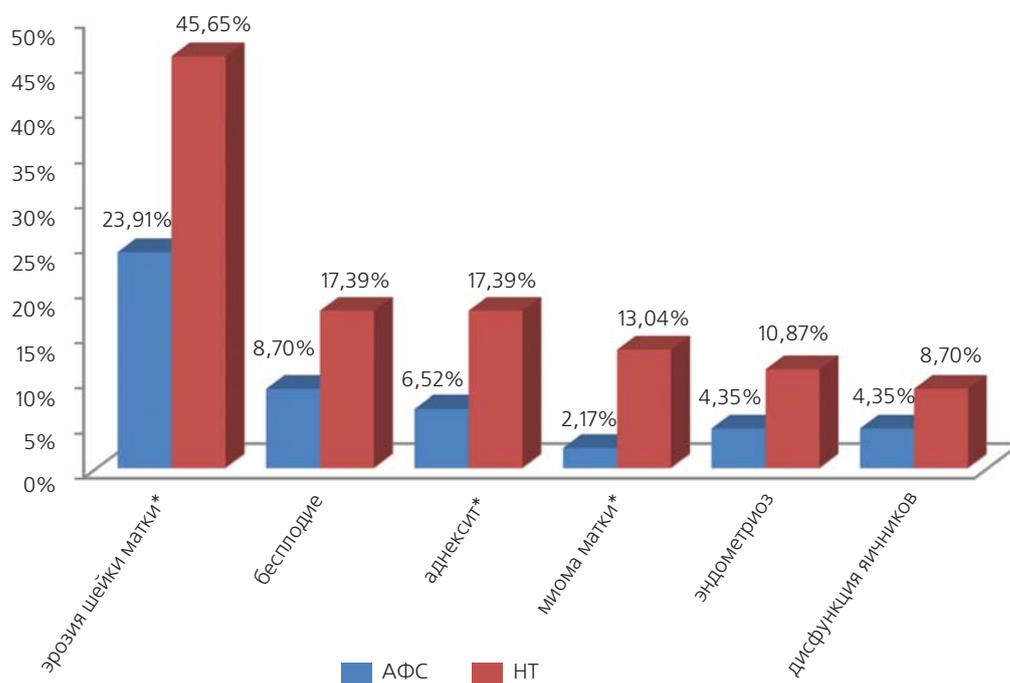


Рисунок 4. Гинекологические заболевания у женщин I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия.

* Достоверность $p < 0,01$.



Рисунок 5. Частота диагностики половых инфекций у женщин I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия; ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция. Достоверность $p > 0,05$.

65,22% соответственно, $p < 0,05$), гестоза (41,30 и 30,43% соответственно, $p < 0,05$), самопроизвольных выкидышей (39,13 и 30,43% соответственно, $p < 0,05$) и токсикоза (19,57 и 23,91% соответственно, $p < 0,05$). И важно подчеркнуть, что более чем у половины женщин с АФС и НТ было проведено родоразрешение путем экстренного кесарева сечения (58,70 и 60,87% соответственно, $p > 0,05$) (см. рис. 6).

Известно, что состояние здоровья плода и новорожденного во многом определяется состоянием здоровья матери. Необходимо отметить, что достаточно отягощенный акушерский анамнез у беременных женщин с тромбофилией определяет частоту диагно-

стики внутриутробной гипоксии плода как у женщин с АФС, так и у женщин с НТ (73,91 и 65,96% соответственно, $p < 0,05$). Известно, что по данным Федеральной службы государственной статистики в РФ недоношенными родились 5,7% новорожденных детей [9,10]. Нами установлено, что по сравнению со среднестатистическими данными как у женщин с АФС, так и у женщин с НТ чаще дети рождались недоношенными (23,91 и 14,89% соответственно). По нашим данным, достоверно чаще у детей, родившихся у женщин с АФС, по сравнению с детьми, родившимися у женщин с НТ, была диагностирована интранатальная асфиксия (34,78 и 10,64% соответственно, $p < 0,01$) (см. рис. 7).

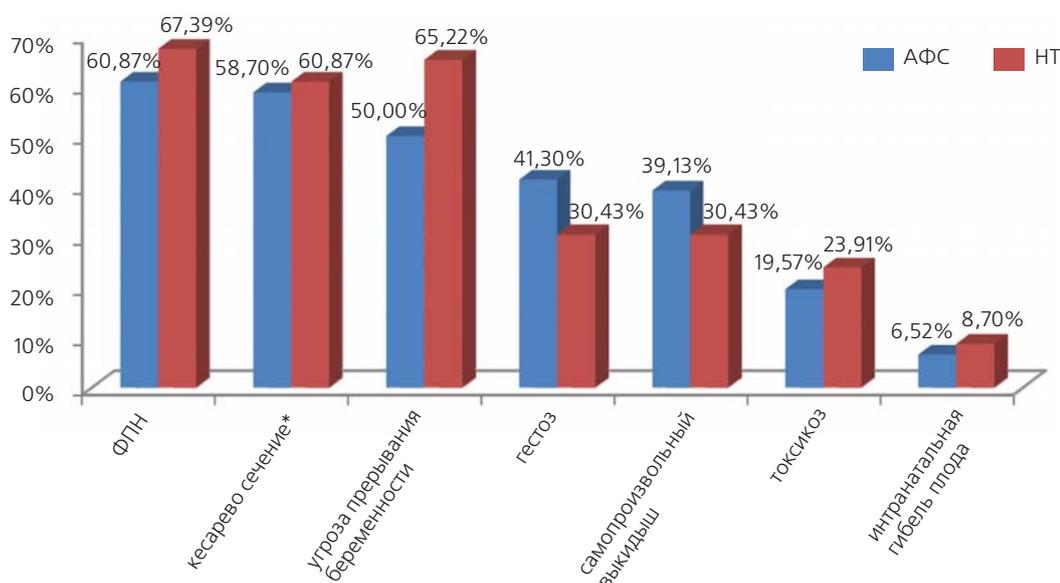


Рисунок 6. Акушерские заболевания у женщин I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия; ФПН – фетоплацентарная недостаточность. * Достоверность $p > 0,05$.

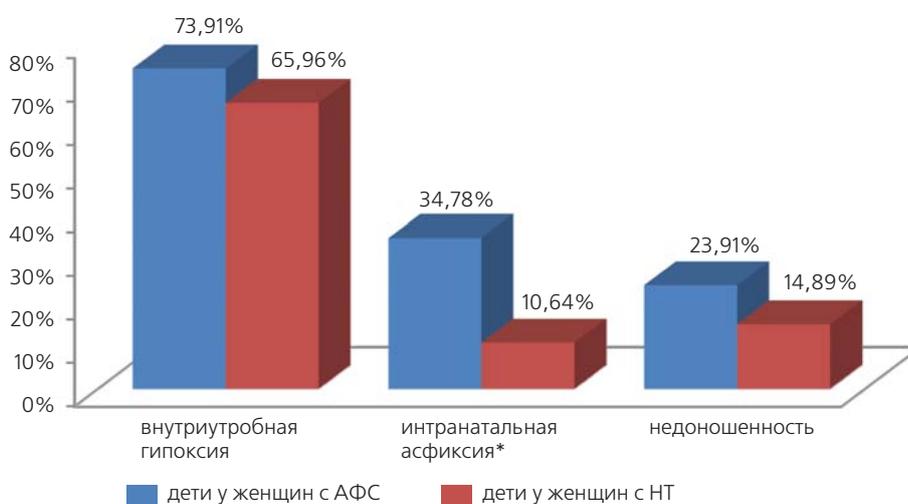


Рисунок 7. Частота диагностики внутриутробной гипоксии, интранатальной асфиксии и недоношенности у обследуемых детей I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия. * Достоверность $p < 0,01$.

При оценке тяжести состояния новорожденных необходимо отметить, что более чем у половины родившихся детей I и II групп, независимо от формы тромбофилии, у матери было диагностировано состояние средней степени тяжести (52,17 и 59,57% соответственно, $p > 0,05$). И важно подчеркнуть, что у каждого третьего ребенка (34,78%), родившегося у женщин с АФС, и у каждого пятого ребенка (19,15%), родившегося у женщин с НТ, состояние было расценено как тяжелое (см. рис. 8).

Также нами изучена частота диагностики заболеваний новорожденных детей I и II групп в зависимости от формы тромбофилии у матери.

Как видно из рисунка 9, среди заболеваний у обследованных нами детей наиболее часто в связи с высо-

кой частотой ФПН у беременных женщин диагностировалось гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ГИП ЦНС). Нами установлено, что у детей I группы, родившихся у женщин с АФС, ГИП ЦНС выявлялось в 78,26%, а у детей II группы, родившихся у женщин с НТ – в 65,96% случаев. Необходимо отметить, что чаще клиническим проявлением ГИП ЦНС у детей как I, так и II исследуемых групп был синдром угнетения ЦНС (45,65 и 36,17% соответственно). Важно подчеркнуть, что конъюгационная желтуха у детей I группы, родившихся у женщин с АФС, по сравнению с детьми II группы, родившимися у женщин с НТ, диагностировалась достоверно чаще (56,52 и 23,40% соответственно, $p < 0,01$). Также у детей I группы по сравнению с детьми II группы достоверно чаще констатировалась



Рисунок 8. Тяжесть состояния новорожденных детей I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия. Достоверность $p > 0,05$.

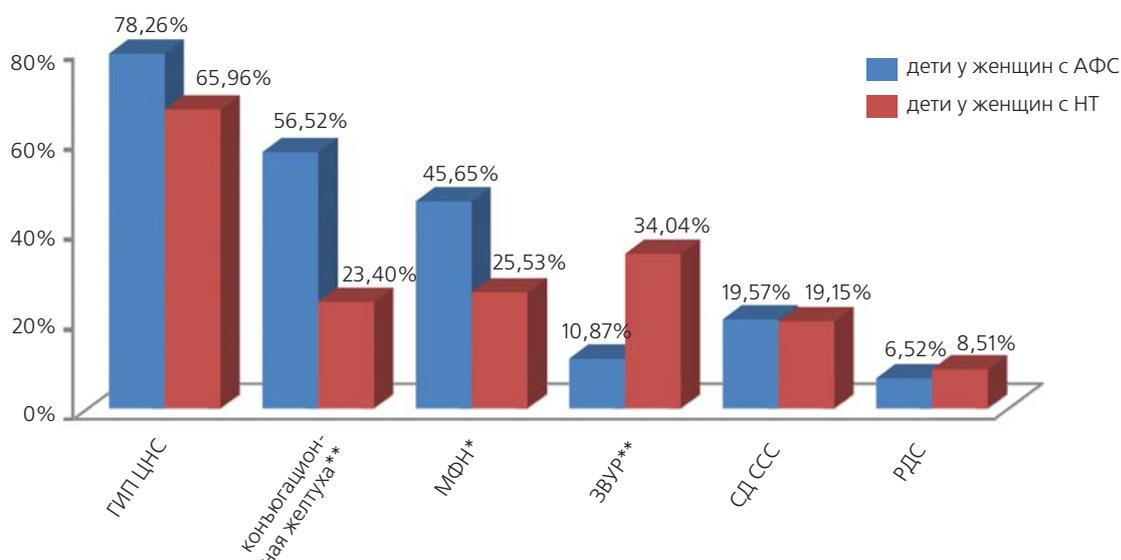


Рисунок 9. Частота диагностики заболеваний у новорожденных детей I и II групп.

Примечание. АФС – антифосфолипидный синдром; НТ – наследственная тромбофилия. * Достоверность $p < 0,05$; ** Достоверность $p < 0,01$.

морфо-функциональная незрелость (МФН) (45,65 и 25,53% соответственно; $p < 0,05$). В то же время у детей II группы, родившихся у женщин с НТ, по сравнению с детьми I группы, родившимися у женщин с АФС, достоверно чаще диагностировалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР) (34,04 и 10,87% соответственно; $p < 0,01$). Необходимо отметить, что у каждого пятого ребенка обеих групп, то есть родившегося как у женщин с АФС, так и у женщин с НТ, диагностировался синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы (19,57 и 19,15% соответственно, $p > 0,05$).

Таким образом, клиническими эквивалентами среди заболеваний раннего неонатального периода у детей I группы, родившихся у женщин с АФС, являются конъюгационная желтуха и МФН, а у детей II группы, родившихся у женщин с НТ, – ЗВУР на фоне высокой частоты диагностики ГИП ЦНС у детей обеих групп.

Заключение

Таким образом, структура АФС, представленная преимущественно вторичным АФС, а наследственная тромбофилия – сочетанием полиморфизмов генов

МТНFR и PAI-I, осложненный соматический анамнез синдромом вегетативной дистонии у женщин с АФС, пролапсом митрального клапана и миопией у женщин с наследственной тромбофилией, осложненный гинекологический анамнез в виде эрозии шейки матки у женщин с тромбофилией, ассоциированной уреоплазмозом, микоплазмозом и герпетической инфекцией только у женщин с НТ, осложненный акушерский анамнез как у женщин с АФС, так и у женщин с НТ в высоком проценте случаев в виде ФПН и угрозы прерывания беременности определили показатели тяжести состояния детей при рождении, обусловленные на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС, конъюгационной желтухой и МФН у детей, родившихся у женщин с АФС и ЗВУР у детей, родившихся у женщин с НТ.

Данное обстоятельство, с одной стороны, требует дальнейшей разработки алгоритма ведения и родоразрешения женщин с тромбофилией, а с другой – обуславливает необходимость дальнейшего изучения как условий развития и состояния здоровья плода, так и состояния здоровья родившихся детей.

Литература:

- Акиншина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д. Клиника, диагностика и профилактика тромбоэмболических осложнений во время беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014; 4: 27-36.
- Вашукова Е.С., Глотов А.С., Бикмуллина Д.Р., Зайнулина М.С., Баранов В.С. Наследственная тромбофилия и риск развития гестоза у беременных России. *Медицинская генетика.* 2010; 11: 39-45
- Губарь Т.К., Алексеева Л.Л., Стуров В.Г. Актуальность проблемы тромбофилии для пациенток Республики Бурятия. *Вестник Бурятского Государственного Университета.* 2015; 12: 107-109.
- Ильина А.Я. Современные проблемы состояния здоровья новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с кардиоваскулярной патологией, АФС и нарушением антиэндоксинового иммунитета. *Дисс. ...докт. мед. наук.* М. 2004.

- Ильина А.Я., Шумилов П.В., Туркина Т.И., Кириллова Н.И., Баранова А.С., Кузин И.И., Мищенко А.Л., Кокая И.Ю., Кашин В.Н., Побединская О.С. Антифосфолипидный синдром. Состояние системы гемостаза и липидного обмена в системе «женщина-плод-новорожденный». *«Педиатрия» журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2016; 74-84.
- Ковтун О.П., Баранов Д.А., Кузнецов Н.Н., Плаксина А.Н. Тромботические и нетромботические эффекты тромбофилии: актуальные аспекты педиатрической практики (обзор литературы). *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2011; 4: 131-136.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Баймуратова С.М., Долгушина Н.В., Юдаева Л.С., Хирзоева Д.Х., Акиншина С.В. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии. М. 2013.
- Макацария А.Д., Червенак Ф.А., Бицадзе В.О. Беременность высокого риска. М. 2015.

- Состояние здоровья беременных, рожениц, родильниц и новорожденных (Данные Минздрава России, расчет Росстата). Обновлено 25.11.2016. <http://www.gks.ru/>. Дата доступа: 28.11.16.
- Статистический бюллетень. Естественное движение населения Российской Федерации за 2015 год. Федеральная служба государственной статистики. М. 2016.
- Сухих Г.Т. Перинатальные центры – спасательный круг матерям и новорожденным. *Мать и Дитя.* 2015; 2: 1-3.
- Шумилов П.В., Ильина А.Я., Кокая И.Ю., Кашин В.Н., Баранова А.С., Кириллова Н.И., Чугунова Е.А., Целоева Х.И., Шифрин Ю.А. Клиническое значение наследственной тромбофилии в системе «женщина-плод-новорожденный». *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 60: 165.
- Шумилов П.В., Ильина А.Я., Мищенко А.Л., Кириллова Н.И., Науменко М.Г., Алещева А.С. Особенности периода ранней адаптации новорожденных от матерей с различными вариантами наследственной тромбофилии. *«Педиатрия» журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2014; 93 (1): 10-16.

References:

- Akin'shina S.V., Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Andreeva M.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija/ Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2014; 4: 27-36.
- Vashukova E.S., Glotov A.S., Bikumullina D.R., Zainulina M.S., Baranov V.S. *Meditsinskaya genetika.* 2010; 11: 39-45
- Gubar' T.K., Alekseeva L.L., Sturov V.G. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2015; 12: 107-109.

- Il'ina A.Ya. Modern problems of the health of the early neonatal period, infants born to women with cardiovascular pathology, APS and violation antiendotoxin immunity. MD diss. [*Sovremennye problem sostoyaniya zdorov'ya novorozhdennykh ranego neonatal'nogo perioda, rodivshikhsya u zhenshchin s kardiovaskulyarnoi patologiei, AFS i narusheniem antiendotoksinovogo immuniteta. Diss. ...dokt. med. nauk (in Russian).*] Moscow. 2004.

- Il'ina A.Ya., Shumilov P.V., Turkina T.I., Kirillova N.I., Barinova A.S., Kuzin I.I., Mishchenko A.L., Kokaya I.Yu., Kashin V.N., Pobedinskaya O.S. *«Pediatriya» zhurnalim. G.N. Speranskogo.* 2016; 74-84.
- Kovtun O.P., Baranov D.A., Kuznetsov N.N., Plaksina A.N. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki.* 2011; 4: 131-136.
- Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Baimuratova S.M., Dolgushina N.V., Yudaeva L.S., Khirzoeva D.Kh., Akin'shina S.V. Antiphospholipid syndrome – immune

- thrombophilia in obstetrics and gynecology [Antifosfolipidnyi sindrom – immunnaya trombofiliya v akusherstve i ginekologii (in Russian)]. Moscow. 2013.
8. Makatsariya A.D., Chervenak F.A., Bitsadze V.O. High Risk Pregnancy [Beremennost' vysokoriska (in Russian)]. Moscow. 2015.
 9. Sostojanie zdorov'ja beremennyh, rozhenic, rodil'nic i novorozhdennyh (Dannye Minzdrava Rossii, raschet Rosstata), Obnovleno 25.11.2016. <http://www.gks.ru/>. Accessed: 28.11.16.
 10. Statistical Bulletin. The natural movement of the population of the Russian Federation for 2015. Federal State Statistics Service [Statisticheskii byulleten'. Estestvennoe dvizhenie naseleniya Rossiiskoi Federatsii za 2015 god. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki (in Russian)]. Moscow. 2016.
 11. Sukhikh G.T. *Mat' i Ditya*. 2015; 2: 1-3.
 12. Shumilov P.V., Il'ina A. Ya., Kokaya I.Yu., Kashin V.N., Barinova A.S., Kirillova N.I., Chugunova E.A., Tseloeva Kh.I., Shifrin Yu.A. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2015; 60: 165.
 13. Shumilov P.V., Il'ina A. Ya., Mishchenko A.L., Kirillova N.I., Naumenko M.G., Aleshcheva A.S. «*Pediatriya*» zhurnalim. G.N. Speranskogo. 2014; 93 (1): 10-16.

Сведения об авторах:

Ильина Алла Яковлевна – д.м.н., проф. каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: alldoctor@mail.ru

Шумилов Петр Валентинович – д.м.н., зав. каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: peter_shumilov@mail.ru

Мищенко Александр Леонидович – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО НИЦ Клиническая гемостазиология Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. E-mail: amink@mail.ru.

Барина Анастасия Сергеевна – интерн каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: abarserg@gmail.com.

Кокая Инга Юрьевна – к.м.н. Зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал», врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории. Адрес: ул. Сосновая, д. 11, Москва, Россия, 123182. E-mail: i.kokaya@mail.ru.

Кашин Валерий Николаевич – к.м.н., зав. I акушерским физиологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал», врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории. Адрес: ул. Сосновая, д. 11, Москва, Россия, 123182. E-mail: valericus8@gmail.com.

Побединская Олеся Сергеевна – к.м.н., врач акушер-гинеколог Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева Первого МГМУ имени И.М. Сеченова. Адрес: ул. Еланского, д. 2, стр.1, Москва, Россия, 119435. E-mail: pobedinskaya-o@yandex.ru.

Соловьева Ирина Владимировна – зав. отделением для новорожденных «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал», врач-неонатолог высшей квалификационной категории. Адрес: ул. Сосновая, д. 11, Москва, Россия, 123182. E-mail: irina-solovevai@yandex.ru.

Харламова Татьяна Сергеевна – врач-неонатолог второй квалификационной категории отделения для новорожденных «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал» Адрес: ул. Сосновая, д. 11, Москва, Россия, 123182. E-mail: ejik27@mail.ru.

Буданцев Александр Вячеславович – зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных новорожденных «ГКБ № 52 ДЗМ – филиал», врач анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории. Адрес: ул. Сосновая, д. 11, Москва, Россия, 123182. E-mail: doctor_budantsev@mail.ru

Ахалова Елена Алексеевна – интерн каф. госпитальной педиатрии им. акад. В.А. Таболина ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: akhalovae@mail.ru

About the authors:

Il'ina Alla Yakovlevna – MD, Professor of the Department of Hospital Pediatrics named after Academician VA Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

Shumilov Petr Valentinovich – MD, Head of the Department of Hospital Pediatrics named after Academician VA Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

Mishchenko Aleksandr Leonidovich – MD, Leading Researcher of the Research Center "Clinical Hemostasis", First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048.

Barinova Anastasiya Sergeevna – intern of the Department of Hospital Pediatrics named after Academician VA Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

Kokaya Inga Yur'evna – Candidate of Medicine, the deputy chief physician at the medical unit City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category. Address: ul. Sosnovaya, 11, Moscow, Russia, 123182.

Kashin Valerii Nikolaevich – Candidate of Medicine, Head of I obstetric physiological department City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch, obstetrician-gynecologist of the highest qualification category. Address: ul. Sosnovaya, 11, Moscow, Russia, 123182.

Pobedinskaya Olesya Sergeevna – Candidate of Medicine, obstetrician-gynecologist of the Clinic of Obstetrics and Gynecology named after VF Snegirev, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: ul. Elanskogo, 2-1, Moscow, Russia, 119435.

Solov'eva Irina Vladimirovna – Head of neonatal department of the City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch, neonatologist of the highest qualification category. Address: ul. Sosnovaya, 11, Moscow, Russia, 123182.

Kharlamova Tat'yana Sergeevna – neonatologist of the second qualification category of neonatal department of the City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch. Address: ul. Sosnovaya, 11, Moscow, Russia, 123182.

Budancev Aleksandr Vjacheslavovich – head of emergency department for newborns of the City Clinical Hospital №52 of the Department of Health of Moscow – branch, anaesthesiologist resuscitator of the high qualification category. Address: ul. Sosnovaya, 11, Moscow, Russia, 123182.

Akhalova Elena Alekseevna – intern of the Department of Hospital Pediatrics named after Academician VA Tabolin, Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.