

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 1

www.gynecology.su

К вопросу о влиянии тромбофилии на патологию локализации плаценты

Зубенко В.Б.

ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1»
Россия, 355029, Ставрополь, ул. Семашко, 3/1

Резюме

Цель исследования: установление патогенетической связи между патологическим расположением плаценты и наличием генетических и приобретенных форм тромбофилии. **Материалы и методы.** Обследовано 132 пациентки с отягощенным акушерским анамнезом: 1 группа – 42 пациентки с предлежанием плаценты в анамнезе; 2 группа – 60 беременных с выявленным предлежанием плаценты во время настоящей беременности; 3 группа – 30 беременных с предлежанием плаценты в анамнезе и во время настоящей беременности. Контрольную группу составили 120 женщин без отягощенного акушерского анамнеза и с нормальным расположением плаценты во время настоящей беременности. Всем пациенткам проводили определение уровня антифосфолипидных антител методом иммуноферментного анализа, исследование генетических форм тромбофилии путем проведения полимеразной цепной реакции с использованием трех пар олигонуклеотидных праймеров: мутации С677Т в гене 5,10-метилентетрафолатредуктазы, мутации протромбина в гене G20210A, мутации в гене фактора V Leiden, полиморфизма 675 4G/5G в гене ингибитора активатора плазминогена 1 типа, полиморфизма 455G/A в гене фибриногена. **Результаты.** Спектр тромбофилии у пациенток с предлежанием плаценты во время настоящей беременности и аномалией локализации плаценты в анамнезе не отличался в значительной степени; однако в группе пациенток, у которых аномальное расположение плаценты было и в анамнезе и во время настоящей беременности, отмечалось большее распространение как генетических, так и приобретенных форм тромбофилии. В контрольной группе отмечено существенно более редкое распространение как генетических, так и приобретенных форм тромбофилии. **Заключение.** На основании полученных данных можно высказать предположение о наличии связи между тромбофилией и аномалиями локализации плаценты. Обследование на наличие генетических форм тромбофилии и оценка параметров гемостаза должны быть обязательными компонентами обследования женщин с аномалиями расположения плаценты в анамнезе и во время текущей беременности.

Ключевые слова

Аномалии локализации плаценты, тромбофилия, нарушения гемостаза, профилактика осложнений беременности, низкомолекулярный гепарин, ведение беременности.

Статья поступила: 17.10.2017 г.; в доработанном виде: 20.02.2018 г.; принята к печати: 23.03.2018 г.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Зубенко В.Б. К вопросу о влиянии тромбофилии на патологию локализации плаценты. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2018; 12 (1): 17-22. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.017-022.

Thrombophilia and abnormal location of placenta

Zubenko V.B.

Stavropol Regional Clinical Perinatal Center № 1
3/1, ul. Semashko, Stavropol, 355029, Russia**Summary**

*The aim of the study was to search for a connection between the abnormal location of placenta and the presence of genetic and acquired forms of thrombophilia. **Materials and methods.** A total of 132 women with the aggravated obstetrical history were examined: Group 1 – 42 patients with the history of placenta previa; Group 2 – 60 pregnant women diagnosed with placenta previa in the current pregnancy; Group 3 – 30 pregnant women with the history of placenta previa and the same abnormality in the current pregnancy. The control group included 120 women with no abnormalities in their obstetrical history and with normal location of placenta during the current pregnancy. All patients were assessed for the antiphospholipid antibodies using an enzyme immunoassay. The presence of genetic forms of thrombophilia was tested (with polymerase chain reaction and three pairs of oligonucleotide primers) for the following mutations: the C677T mutation in the 5,10-methylenetetrafolate reductase gene, the prothrombin mutation in the G20210A gene, mutations in the Leiden factor V gene, polymorphism 675 4G/5G in the gene of the inhibitor of plasminogen activator type 1, polymorphism 455G/A in the fibrinogen gene. **Results.** The thrombophilia spectrum in patients with placenta previa during the current pregnancy and those with abnormal placenta location in the past did not significantly differ from each other. However, in patients with both abnormal placental locations in the past and the present pregnancy, there was a greater occurrence of both genetic and acquired forms of thrombophilia. In the control group, much fewer cases of either genetic or acquired thrombophilia were found. **Conclusion.** The obtained results suggest a connection between thrombophilia and the abnormal location of placenta. Women with the abnormal placenta location either in the past or during the current pregnancy should be routinely tested for the genetic markers of thrombophilia and for hemostasis abnormalities.*

Key words

Abnormal placental location, thrombophilia, hemostasis disorders, prevention of pregnancy complications, low molecular weight heparin, pregnancy management.

Received: 17.10.2017; **in the revised form:** 20.02.2018; **accepted:** 23.03.2018.

Conflict of interests

The author declares he has nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

For citation

Zubenko V.B. Thrombophilia and abnormal location of placenta. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2018; 12 (1): 17-22 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.017-022.

Corresponding author

Address: 3/1, ul. Semashko, Stavropol, 355029, Russia.

E-mail: zubenko_md@mail.ru (Zubenko V.B.).

Введение

Адекватная имплантация играет ключевую роль в благоприятном течении беременности: инвазия трофобласта, определяющая изменение спиральных артерий и процесс формирования плаценты, результатом чего является установление должного кровоснабжения в системе «мать-плацента-плод». Сопутствующая

этому процессу физиологическая адаптация системы свертывания крови во время беременности может приобретать патологический характер и обуславливать осложнения беременности; при этом важно установить, какие именно патогенетические механизмы будут определяющими для активации процесса тромбообразования и свертывания крови.

В структуре перинатальной и материнской заболеваемости патология расположения плаценты играет одну из важных ролей, являясь зачастую также и причиной гибели матери и плода, что делает эту патологию одной из самых актуальных проблем современного акушерства. По данным различных авторов, патология расположения плаценты встречается в 0,2-1% всех беременностей [1, 2]. Наиболее частой формой является частичное предлежание плаценты, более редкой формой – полное предлежание (25-40%). Однако другие исследования показывают иную статистику: полное предлежание выявляется чаще – в 60% случаев [3]. Успехи акушерства и перинатологии позволяют сохранять большее количество беременностей, которые еще 10 лет назад прерывались на ранних сроках. Но с другой стороны, это способствует росту различных патологических состояний, в том числе и аномалий расположения плаценты.

Тромбофилия – это патологическое состояние, для которого характерна активация свертывающей системы крови и повышенная склонность к тромбоэмболическим осложнениям; она может быть генетически обусловленной или приобретенной. У женщин генетическая тромбофилия встречается в 10-12% случаев [4]. Тромбофилия приводит к развитию нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока и проявляется тромбозами сосудов плаценты и матки, как следствие – инфарктами плаценты, хронической плацентарной недостаточностью. В конечном итоге такие патологические изменения могут повлиять на локализацию плаценты – ее предлежание или низкое расположение, что является одной из важных причин, оказывающих влияние на повышение материнской и перинатальной смертности.

Нарушение процессов свертывания крови проявляется как тромбоэмболическими осложнениями, так и кровотечениями с коагулопатическим механизмом развития, одной из причин которых может быть аномалия расположения плаценты [5, 6]. При наличии генетической или приобретенной тромбофилии уже с ранних сроков беременности в плаценте можно обнаружить морфологические изменения по типу повреждения эндотелия сосудов и синцитиотрофобласта, разобщение цито- и синцитиотрофобласта, наличие фибриновых сгустков, препятствующих формированию ворсин синцитиотрофобласта, что ведет к неполной гестационной перестройке спиральных артерий вследствие недостаточности первой волны трофобластической инвазии [2]. В большинстве случаев предлежание плаценты – следствие аномальной имплантации эмбриона, нарушения васкуляризации децидуальной оболочки и, как результат сосудистой патологии в области прикрепления плаценты, недостаточности кровоснабжения в области плацентации [3].

Трофобласт обладает способностью регулировать активность свертывающей системы крови, однако и воздействие организма матери, в частности ее системы гемостаза, в конечном итоге определяют

степень дифференцировки трофобласта и его адекватное развитие. Итогом взаимодействия трофобласта и его регуляторных компонентов, которые экспрессируются на поверхности клеток, с одной стороны, и материнских системных факторов свертывания с другой, и является степень активности коагуляции в зоне контакта трофобласта и материнской крови [3].

Обычно полное предлежание ветвистого хориона диагностируется в 10% случаев при первом пренатальном скрининге в сроки гестации 11-13 недель; к доношенному сроку беременности диагноз подтверждается только в 0,5% случаев [7, 8], что позволяет предположить наличие факторов, способствующих миграции хориона и препятствующих формированию предлежания плаценты.

Цель исследования: установление патогенетической связи между патологическим расположением плаценты и наличием генетических и приобретенных форм тромбофилии.

Материалы и методы

Исследовано 132 пациентки с отягощенным акушерским анамнезом: 1 группа – 42 пациентки с предлежанием плаценты в анамнезе; 2 группа – 60 беременных с выявленным предлежанием плаценты во время настоящей беременности; 3 группа – 30 беременных с предлежанием плаценты в анамнезе и во время настоящей беременности. Контрольную группу составили 120 женщин без отягощенного акушерского анамнеза и с нормальным расположением плаценты во время настоящей беременности.

Всем пациенткам проводили определение уровня антифосфолипидных антител (АФА) методом иммуноферментного анализа, исследование генетических форм тромбофилии путем проведения полимеразной цепной реакции с использованием трех пар олигонуклеотидных праймеров: мутации С677Т в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), мутации протромбина в гене G20210A, мутации в гене фактора V Leiden, полиморфизма 675 4G/5G в гене ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), полиморфизма 455G/A в гене фибриногена.

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики и корреляционного анализа на персональном компьютере с использованием программы Statistica 7 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Спектр тромбофилии у пациенток с предлежанием плаценты во время настоящей беременности и аномалией локализации плаценты в анамнезе не отличался в значительной степени; однако в группе пациенток, у которых аномальное расположение плаценты было как в анамнезе, так и во время настоящей беременности, отмечали большее распространение как генетиче-

ских, так и приобретенных форм тромбофилии. В контрольной группе установлено существенно более редкое распространение как генетических, так и приобретенных форм тромбофилии. Генетическая тромбофилия встречалась у пациенток с аномалиями расположения плаценты в 72,1-73,8%, в случае повторного предлежания плаценты – в 81,3%, в контрольной группе – только в 24,2%. Мультигенные формы тромбофилии были обнаружены у пациенток с аномалиями расположения плаценты в 37,7-38,1%, в случае повторного предлежания плаценты – в 43,8%, в контрольной группе – в 13,3%. Сочетанная тромбофилия выявлена в 19-21,3%, 28,1% и 6,7%, соответственно (табл. 1).

Наиболее часто аномалии расположения плаценты сочетались с наличием полиморфизма гена PAI-1, мутации MTHFR и мутации протромбина, а также в сочетании с циркуляцией АФА.

На основании полученных данных можно высказать предположение о наличии связи между тромбофилией и аномалиями локализации плаценты.

Результатами сложного многофакторного процесса взаимодействия эндотелия и системы гемостаза являются имплантация, инвазия трофобласта и процесс плацентации. Эти процессы могут нару-

шаться на любом из этапов при наличии склонности к повышенному тромбообразованию, обусловленного генетической или приобретенной формами тромбофилии [9].

Физиологически протекающая беременность сопровождается значительными изменениями в системе свертывания крови, в том числе и в области маточно-плацентарного кровотока. Целью этой физиологической адаптации являются 2 основные функции: обеспечение адекватного кровоснабжения плаценты в условиях быстрого увеличения маточно-плацентарного кровотока и кровотока плода и подготовки к отделению плаценты во время родов с тем, чтобы осуществлялся эффективный контроль кровотока.

Адаптация системы гемостаза в течение физиологической беременности протекает по типу умеренной локальной активации коагуляции в сосудистом русле матки, что происходит за счет повышения синтеза фибриногена и других прокоагулянтных факторов с одновременным снижением уровня и активности естественных ингибиторов свертывания крови. Локальное угнетение фибринолитической активности в области матки оказывает влияние и на состояние системы гемостаза в периферическом кровотоке. Определяю-

Таблица 1. Спектр генетических форм тромбофилии у пациенток с аномальным расположением плаценты.

Table 1. Spectrum of genetic forms of thrombophilia in patients with abnormal placental location.

Форма тромбофилии / Form of thrombophilia		Группа 1 / Group 1 (n = 42)	Группа 2 / Group 2 (n = 61)	Группа 3 / Group 3 (n = 32)	Контрольная группа / Control group (n = 120)
Мутация MTHFR / MTHFR mutation	Гомозиготная / Homozygous, n (%)	3 (7,1)	4 (6,6)	3 (9,4)	2 (1,7)
	Гетерозиготная / Heterozygous, n (%)	5 (11,9)	8 (13,1)	6 (18,8)	7 (5,8)
Мутация протромбина / Prothrombin mutation	Гомозиготная / Homozygous, n (%)	2 (4,8)	3 (4,9)	1 (3,1)	1 (0,8)
	Гетерозиготная / Heterozygous, n (%)	6 (14,3)	9 (14,8)	7 (21,9)	5 (4,2)
Мутация фактора V Leiden / Mutation factor V Leiden	Гомозиготная / Homozygous, n (%)	1 (2,4)	2 (3,3)	2 (6,3)	0
	Гетерозиготная / Heterozygous, n (%)	6 (14,3)	8 (13,1)	5 (15,6)	6 (5,0)
Полиморфизм гена PAI-1 / Polymorphism of PAI-1 gene	Гомозиготная / Homozygous, n (%)	2 (4,8)	3 (4,9)	2 (6,3)	2 (1,7)
	Гетерозиготная / Heterozygous, n (%)	7 (16,7)	8 (13,1)	6 (18,8)	10 (8,3)
Полиморфизм гена фибриногена / Polymorphism of fibrinogen gene	Гомозиготная / Homozygous, n (%)	1 (2,4)	2 (3,3)	1 (3,1)	1 (0,8)
	Гетерозиготная / Heterozygous, n (%)	6 (14,3)	7 (11,5)	5 (15,6)	8 (6,7)
Циркуляция АФА / Circulation of APLA, n (%)		12 (28,6)	19 (31,1)	12 (37,5)	14 (11,7)
Генетическая тромбофилия (всего) / Genetic thrombophilia (total), n (%)		31 (73,8)	44 (72,1)	26 (81,3)	29 (24,2)
Мультигенная форма тромбофилии / Multigenic form of thrombophilia, n (%)		16 (38,1)	23 (37,7)	14 (43,8)	16 (13,3)
Сочетанная с циркуляцией АФА тромбофилия / Thrombophilia combined with APLA circulation, n (%)		8 (19)	13 (21,3)	9 (28,1)	8 (6,7)

щими факторами, влияющими на процесс регуляции фибринолиза, являются активность активатора плазминогена и уровень синтеза и секреции ингибиторов активации плазминогена, а также баланс взаимодействия вышеуказанных факторов [10].

В основе формирования патологического расположения плаценты лежит тромбофилия, обуславливающая дефекты имплантации плодного яйца, которые возникают при дефиците генетических факторов свертывания: мутаций, ведущих к снижению активности протеинов C и S, дефицита антитромбина III, а также мутация фактора V Leiden, полиморфизм гена протромбина и гена PAI-1 [11].

Кроме того, в физиологическом процессе имплантации эмбриона участвует прогестерон, в результате действия которого происходит повышение уровней PAI-1 и тканевого фактора с одновременным снижением уровней вазоконстриктора эндотелина 1 типа и плазминогена урокиназного и тканевого типов в эндометрии. Однако в случае полиморфизма гена PAI-1, а также мутации протромбина вышеуказанные процессы могут нарушаться, что в конечном итоге и ведет к нарушению процесса плацентации [12, 13].

Также циркуляция значительного количества АФА может в еще большей степени нарушать процесс фибринолиза и фибринообразования, что в целом нарушает инвазию трофобласта и подразумевает нарушение его миграционной способности, определяя тем самым нарушение плацентации (полное, неполное предлежание плаценты) [14].

Заключение

Нарушение функции факторов, лежащих в основе формирования тромбофилии, определяет патогенез и особенности клинического течения акушерской патологии. Дефекты имплантации эмбриона, возникающие на фоне циркуляции АФА и/или генетических форм тромбофилии, в особенности полиморфизма гена протромбина, гена PAI-1 и гипергомоцистеинемии (в результате мутации в гене MTHFR), в конечном итоге являются причиной предлежания плаценты.

Обязательным компонентом обследования беременных с акушерской патологией и женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом должно быть обследование на наличие приобретенной или врожденной тромбофилии и оценка состояния свертывающей системы крови.

В рамках нашего исследования у подавляющего большинства всех обследованных пациенток с предлежанием плаценты (72-81%) выявлены генетические формы тромбофилии, что определяет необходимость проведения прегравидарного скрининга на наличие генетической тромбофилии у пациенток, входящих в группу риска аномалий локализации плаценты.

Учитывая высокую частоту тромбофилии, мы считаем целесообразным включить в программу прегравидарной подготовки назначение препаратов низкомолекулярного гепарина с последующей пролонгацией их применения во время беременности у пациенток, входящих в группу риска по аномалиям расположения плаценты.

Литература:

1. Медяникова И.В. Особенности течения беременности и родов при аномалиях плацентации. *Вестник Кузбасского научного центра*. 2007; 4: 86-7.
2. Coulam C.B., Jeyendran R.S., Fishel L.A., Roussev R. Multiple thrombophilic gene mutations are risk factors for implantation failure. *Reprod Biomed Online*. 2006; 12 (3): 3227.
3. Медяникова И.В. Акушерские и перинатальные аспекты аномальной плацентации: Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь. 2007: 23 с.
4. Бицадзе В.О. Патогенез, принципы диагностики и профилактики осложнений беременности, обусловленных тромбофилией: Автореф. дис. докт. мед. наук. М. 2004: 46 с.
5. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Трида-Х. 2003: 904 с.

6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: руководство для врачей. М.: МИА. 2007: 1064 с.
7. Qublan H., Amarín Z., Dabbas M. et al. Low-molecular-weight heparin in the treatment of recurrent IVF-ET failure and thrombophilia: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Hum Fertil (Camb)*. 2008; 11: 246-53.
8. Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006; 12 (6): 731-46.
9. Azem F., Many A., Ben Ami I. et al. Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures. *Hum Reprod*. 2004; 19: 368-70.
10. Berker B., Taskin S., Kahraman K., Taskin E.A., Atabekoglu C., Sonmez M. The role of

low-molecular-weight heparin in recurrent implantation failure: a prospective, quasi-randomized, controlled study. *Fertil Steril*. 2011; 95 (8): 2499-502.

11. Assou S., Boumela I., Haouzi D. et al. Dynamic changes in gene expression during human early embryo development: from fundamental aspects to clinical applications. *Hum Reprod Update*. 2011; 17 (2): 272-90.
12. Баймурадова С.М. Патогенез, принципы диагностики, профилактики и терапии синдрома потери плода, обусловленного приобретенными и генетическими дефектами гемостаза: Автореф. дис. докт. мед. наук. М. 2007: 46 с.
13. Redline R.W. Thrombophilia and placental pathology. *Clin Obstet Gynecol*. 2006; 49 (4): 885-94.
14. Gogia N., Machin G.A. Maternal thrombophilias are associated with specific placental lesions. *Pediatr Dev Pathol*. 2008; 11 (6): 424-9.

References:

1. Medyannikova I.V. Features of the course of pregnancy and childbirth for abnormalities of placentation [Osobennosti techeniya

beremennosti i rodov pri anomaliyah placentacii]. *Vestnik Kuzbasskogo nauchnogo centra*. 2007; 4: 86-7 (in Russian).

2. Coulam C.B., Jeyendran R.S., Fishel L.A., Roussev R. Multiple thrombophilic gene

mutations are risk factors for implantation failure. *Reprod Biomed Online*. 2006; 12 (3): 3227.

3. Medyannikova I.V. Obstetrical and perinatal aspects of abnormal placentation [Akusherskie

- i perinatal'nye aspekty anomal'noj placentacii]. Avtoref. dis. kand. med. nauk. *Perm'*. 2007: 23 s (in Russian).
4. Bitsadze V.O. Pathogenesis, principles of diagnosis and prevention of complications of pregnancy, caused by thrombophilia [Patogenez, principy diagnostiki i profilaktiki oslozhnenij beremennosti, obuslovlennyh trombofilij]. Avtoref. dis. dokt. med. nauk. *Moskva*. 2004: 46 s (in Russian).
 5. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O. Thrombophilia and antithrombotic therapy in obstetric practice [Trombofilii i protivotromboticheskaya terapiya v akusherskoj praktike]. *Moskva: Triada-X*. 2003: 904 s (in Russian).
 6. Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Akinshina S.V. Thrombosis and thromboembolism in the obstetric-gynecological clinic: molecular genetic mechanisms and strategy for the prevention of thromboembolic complications: a guideline for physicians [Trombozy i tromboembolii v akushersko-ginekologicheskoy klinike: molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy i strategiya profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhnenij: rukovodstvo dlya vrachej]. *Moskva: MIA*. 2007: 1064 s (in Russian).
 7. Qublan H., Amarin Z., Dabbas M. et al. Low-molecular-weight heparin in the treatment of recurrent IVF-ET failure and thrombophilia: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Hum Fertil (Camb)*. 2008; 11: 246-53.
 8. Achache H., Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006; 12 (6): 731-46.
 9. Azem F., Many A., Ben Ami I. et al. Increased rates of thrombophilia in women with repeated IVF failures. *Hum Reprod*. 2004; 19: 368-70.
 10. Berker B., Taskin S., Kahraman K., Taskin E.A., Atabekoglu C., Sonmezer M. The role of low-molecular-weight heparin in recurrent implantation failure: a prospective, quasi-randomized, controlled study. *Fertil Steril*. 2011; 95 (8): 2499-502.
 11. Assou S., Boumela I., Haouzi D. et al. Dynamic changes in gene expression during human early embryo development: from fundamental aspects to clinical applications. *Hum Reprod Update*. 2011; 17 (2): 272-90.
 12. Baymuradova S.M. Pathogenesis, principles of diagnosis, prevention and therapy of fetal loss syndrome caused by acquired and genetic defects of hemostasis [Patogenez, principy diagnostiki, profilaktiki i terapii sindroma poteri ploda, obuslovlennogo priobretennymi i geneticheskimi defektami gemostaza]. Avtoref. dis. dokt. med. nauk. *Moskva*. 2007: 46 s (in Russian).
 13. Redline R.W. Thrombophilia and placental pathology. *Clin Obstet Gynecol*. 2006; 49 (4): 885-94.
 14. Gogia N., Machin G.A. Maternal thrombophilias are associated with specific placental lesions. *Pediatr Dev Pathol*. 2008; 11 (6): 424-9.

Сведения об авторах:

Зубенко Владислав Борисович – зав. акушерским отделением ГБУЗ СК «СККПЦ № 1». E-mail: zubenko_md@mail.ru.

About the author:

Zubenko Vladislav Borisovich – Head of Department of Obstetrics, SRCPC № 1. E-mail: zubenko_md@mail.ru.