

Капустин Р.В., Киселева А.В., Алексеенкова Е.Н., Коптева Е.В., Корнюшина Е.А. Применение низкомолекулярных гепаринов для профилактики плацента-ассоциированных осложнений: систематический обзор и метаанализ. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;[принятая рукопись]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.739>.

Приложение 1. Характеристика включенных пациенток.

Kapustin R.V., Kiseleva A.V., Alekseenkova E.N., Kopteeva E.V., Korniyushina E.A. Use of low molecular weight heparins for the prevention of placenta-associated complications: a systematic review and meta-analysis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.739>.

Appendix 1. Characteristics of included patients.

Источник Reference	Дизайн исследования Study design	N	Критерии включения Inclusion criteria	Критерии исключения Exclusion criteria	Назначенная терапия Assigned therapy	Сроки начала терапии Timing of therapy initiation	НМГ, режим дозирования LMWH, dosage regimen	АСК, режим дозирования ASA, dosage regimen	Первичные исходы Primary outcomes	Дополнительные исходы Secondary outcomes	Основные результаты (частота наступления первичного исхода) Main results, (incidence of primary outcome)	Дополнительные результаты Additional results
Groom K. M. et al., 2017 [7]	РКИ RCT	149	<ul style="list-style-type: none"> • Одноплодная беременность • Наличие в анамнезе ПАО: – ПЭ (требовавшая родоразрешения до 37 недель); – ЗРП с весом при рождении < 5-го перцентилья; – ВГП ≥ 20 недель • Singleton pregnancy • History of PAO: – PE requiring delivery before 37 weeks; – FGR with birth weight < 5th percentile; – IUFD ≥ 20 weeks' gestation 	<ul style="list-style-type: none"> • АФС • Противопоказания к применению НМГ или АСК • ГАГ или ПЭ в анамнезе без серьезных неблагоприятных исходов • APS • Contraindications to the use of LMWH or ASA • History of or PE without severe adverse outcomes 	<p>Первая группа принимала монотерапию АСК (n = 72), вторая (n = 77) – комбинированную терапию (АСК + эноксапарин)</p> <p>Group 1 received ASA monotherapy (n = 72), group 2 (n = 77) received combination therapy (ASA + enoxaparin)</p>	<p>Терапия начиналась сразу после рандомизации (между 6⁺⁰ и 15⁺⁶ неделями) и продолжалась до родоразрешения</p> <p>Therapy was initiated immediately after randomization (between 6⁺⁰ and 15⁺⁶ weeks of gestation) and continued until delivery</p>	<p>Эноксапарин: 40 мг (4000 МЕ) подкожно один раз в сутки</p> <p>Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily</p>	<p>100 мг перорально один раз в сутки</p> <p>100 mg <i>per os</i> once daily</p>	<p>ПЭ, ЗРП, ОП, ВГП</p> <p>PE, FGR, PA, IUFD</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Послеродовое кровотечение • Неонатальная смертность • ПР (роды на сроке от 25 до 36 недель) • Малый размер плода для данного срока беременности (менее 5-го перцентилья) • Тромбоцитопения у матери • Postpartum hemorrhage • Neonatal mortality • PB (delivery between 25 and 36 weeks of gestation) • Small for gestational age infant (< 5th percentile) 	<p>Частота первичного исхода: группа эноксапарина 18/72 (2.5%) vs. группы комбинированной терапии 17/77 (22,1 %) (СОШ = 1,19; 95 % ДИ = 0,53–2,64). Не было выявлено различий ни по одному из вторичных показателей эффективности</p> <p>Primary outcome incidence: enoxaparin group 18/72 (2.5%) vs. combination</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group significant difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed</p>

										• Maternal thrombocytopenia	therapy group 17/77 (22.1 %) (AOR = 1.19; 95 % CI = 0.53–2.64). No differences for any secondary efficacy outcomes observed	
Llurba E. et al., 2020 [8]	РКИ RCT	278	<ul style="list-style-type: none"> Женщины с одноплодной беременностью Наличие в анамнезе тяжелых ПАО во время предыдущей беременности: <ul style="list-style-type: none"> тяжелая ПЭ (требовавшая родоразрешения до 34 недель); ЗРП с весом при рождении < 5-го процентиля, диагностированная до 34 недель; ОП с неблагоприятным исходом; необъяснимая ВГП (после 20 недель) Women with singleton pregnancy History of severe PAO in previous pregnancy: <ul style="list-style-type: none"> severe PE requiring delivery before 34 weeks; FGR with birth weight <5 th percentile, diagnosed before 34 weeks; 	<ul style="list-style-type: none"> Тромбофилия (известная наследственная или приобретенная, включая АФС) Потребность в антикоагулянтной терапии по другим показаниям Противопоказания к применению НМГ Тяжелые соматические заболевания матери (хроническая гипертензия, диабет, почечная недостаточность) ВПП плода Thrombophilia (verified inherited or acquired, including antiphospholipid syndrome) 	Первая группа получала монотерапию эноксапарином (n = 144), вторая – плацебо (n = 134) Group 1 received enoxaparin monotherapy (n = 144), group 2 received placebo (n = 134)	Терапия начиналась в I триместре, между 6-й и 12-й неделями беременности, и продолжалась до 36-й недели беременности или до родов Therapy was initiated in the first trimester, between 6 and 12 weeks of gestation, and continued until 36 weeks of gestation or until delivery	Эноксапарин: 40 мг (4000 МЕ) подкожно один раз в сутки Енохапарин: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily	–	ПЭ, ЗРП, ОП, ВГП PE, FGR, PA, IUFD	<ul style="list-style-type: none"> Масса тела при рождении ≤ 5-го процентиля ПР (< 37 недель) Перинатальная смертность Послеродовое кровотечение Тромбоцитопения Birth weight ≤ 5th percentile PB (< 37 weeks' gestation) Perinatal mortality Postpartum hemorrhage Thrombocytopenia 	Частота первичного исхода: 50/144 (34,7 %) в группе НМГ и 43/134 (32 %) в контрольной группе (p = 0,64; СОШ = 1,13; 95 % ДИ = 0,68–1,85) Primary outcome incidence: 50/144 (34.7 %) in the LMWH group and 43/134 (32 %) in the control group (p = 0.6; AOR = 1.13; 95 % CI = 0.68–1.85)	Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось No significant inter-group difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed

			<ul style="list-style-type: none"> – PA with adverse outcome; – unexplained IUGF (after 20 weeks' gestation) 	<ul style="list-style-type: none"> • Requires anticoagulant therapy for other indications • Contraindications to the use of LMWH • Severe maternal comorbidities (chronic hypertension, diabetes, renal failure) • FCA identified at the time of enrollment 								
Haddad B. et al., 2016 [12]	РКИ RCT	249	<ul style="list-style-type: none"> • Беременные с одноплодной беременностью • В анамнезе: тяжелая ПЭ, потребовавшая родоразрешения до 34 недель беременности • Pregnant women with singleton pregnancy • History of severe PE requiring delivery before 34 weeks of gestation 	<ul style="list-style-type: none"> • Противопоказания к применению АСК или НМГ • Потребность в антикоагулянтной терапии по другим показаниям • Тромбофилия (наследственная или приобретенная, включая АФС) • ВПР плода, требующие прерывания беременности по медицинским показаниям • Contraindications to ASA or LMWH • Requires anticoagulant 	<p>124 пациентки получали комбинированную терапию (АСК + эноксапарин); 125 пациенток получали монотерапию АСК</p> <p>124 patients received combination therapy (ASA + enoxaparin); 125 patients received ASA monotherapy</p>	<p>Терапия начиналась на сроке 7–13 недель и продолжалась до родов</p> <p>Therapy was initiated between 7 and 13 weeks of gestation and continued until delivery</p>	<p>Эноксапарин: 4000 МЕ (40 мг) подкожно один раз в сутки</p> <p>Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily</p>	<p>100 мг перорально один раз в сутки</p> <p>100 mg <i>per os</i> once daily</p>	<p>ПЭ, ЗРП, ОП</p> <p>PE, FGR, PA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Материнская смерть • Перинатальная смерть • Малый размер плода для данного срока беременности (менее 10-го перцентиля) • Maternal death • Perinatal death • Small for gestational age (below the 10th percentile) 	<p>Различий между группами не выявлено: комбинированная терапия 42 из 122 (34,4%); монотерапия АСК 50 из 122 (41 %); СОИШ = 0,84; 95 % ДИ = 0,61–1,16</p> <p>No inter-group differences: combination therapy 42 of 122 (34.4 %); ASA monotherapy 50 of 122 (41%); AOR = 0.84; 95 % CI = 0.61–1.16</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тяжелой тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed</p>

				therapy for other indications • Thrombophilia (inherited or acquired, including APS) • FCA requiring termination of pregnancy for medical indications								
Rey E. et al., 2009 [13]	РКИ RCT	110	<ul style="list-style-type: none"> Отсутствие диагностированной тромбофилии В анамнезе ПАО: – тяжёлая ПЭ (с родами до 34 недель или с эклампсией/HELLP-синдромом); – ВГП (≥ 13 недель); – ЗРП с весом при рождении ≤ 5-го перцентиля; – ОП, приведшая к перинатальной смерти или преждевременным родам до 34 недель No diagnosed thrombophilia History of PAO: – severe PE (with delivery before 34 weeks or with eclampsia/HELLP syndrome); – IUFD (≥ 13 weeks); – FGR with birth weight ≤ 5th percentile; – PA leading to perinatal death or preterm birth before 34 weeks 	<ul style="list-style-type: none"> Противопоказания к применению гепарина Наличие любой формы тромбофилии (наследственной или приобретенной), включая АФС) Потребность в антикоагулянтной или антиагрегантной терапии по другим показаниям Многоплодная беременность ВПР плода, требующие прерывания беременности по медицинским показаниям Хронические заболевания матери (например, заболевание почек, артериальная 	Первая группа получала монотерапию дальтепарином (n = 58), вторая – плацебо (n = 58) Group 1 received dalteparin monotherapy (n = 58), group 2 received placebo (n = 58)	Терапия начиналась на сроке ≤ 16 недель и продолжалась до родов или до 36-й недели беременности (в зависимости от того, что наступало раньше) Therapy was initiated at ≤ 16 weeks of gestation and continued until delivery or until 36 weeks of gestation (whichever occurred first)	Дальтепарин: 5000 МЕ подкожно один раз в сутки Dalteparin: 5000 IU subcutaneously once daily	–	ПЭ, ОП РЕ, РА	<ul style="list-style-type: none"> Масса тела новорожденного на уровне 6–10-го перцентиля Neonatal birth weight at the 6th–10th percentile 	<p>Выявлено статистически значимое различие между группами: в группе дальтепарина 5,5 % (n = 3/55), в группе плацебо 23,6 % (n = 13/55); СОШ = 0,15; 95 % ДИ = 0,03–0,70</p> <p>Statistically significant inter-group difference observed: in dalteparin group 5.5 % (n = 3/55), in placebo group 23.6 % (n = 13/55); AOR = 0.15; 95 % CI = 0.03–0.70</p>	Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось No inter-group difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed

				<p>гипертензия, сахарный диабет)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindications to heparin use • Presence of any form of thrombophilia (inherited or acquired, including APS) • Requires anticoagulant or antiplatelet therapy for other indications • Multiple pregnancy • FCA requiring pregnancy termination for medical reasons • Maternal chronic diseases (e.g., kidney disease, arterial hypertension, diabetes mellitus) 								
Martinelli I. et al., 2012 [14]	РКИ RCT	135	<ul style="list-style-type: none"> • Беременные с одноплодной беременностью • В анамнезе ПАО: – ПЭ; HELLP-синдром или другие формы тяжелой гипертензии во время беременности (гемолитическая анемия, повышенный уровень печеночных ферментов); 	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие тромбофилии (дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, фактор V Лейден, мутация G20210A гена протромбина, АФС) • Потребность в антикоагулянтной терапии по 	<p>Первая группа – контрольная (n = 68), второй назначена терапия надропарином (n = 67)</p> <p>Group 1 (control, n = 68), group 2 received nadroparin monotherapy (n = 67)</p>	<p>Терапия начиналась на сроке до 12 недель и продолжалась до родов</p> <p>Therapy was initiated before 12 weeks of gestation and continued until delivery</p>	<p>Надропарин: 3800 МЕ (95 МЕ/кг) подкожно один раз в сутки</p> <p>Nadroparin: 3800 IU (95 IU/kg) subcutaneously once daily</p>	–	ПЭ, ВГП, ЗРП, ОП PE, IUFD, FGR, PA	<ul style="list-style-type: none"> • Выкидыш (потеря плода на сроке менее 15 недель гестации) • ПР на сроке от 25 до 36 недель) • Тромбоцитопения у матери • Кровотечение у матери • Miscarriage (pregnancy loss before 15 weeks of gestation) • PB (delivery between 25 and 36 weeks of gestation) 	<p>Различий между группами не выявлено: 13 из 63 (21 %), рандомизированных в группу надропарина по сравнению с 12 из 65 (18 %) из группы. Абсолютное различие риска событий между группами лечения (2,2;</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed</p>

			<p>– ВГП (≥ 10 недель) необъяснимой этиологии; – ЗРП (< 10-го процентиля); ОП</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregnant women with singleton pregnancy • History of PAO: –PE; HELLP syndrome or other forms of severe hypertension during pregnancy; – GH (≥ 10 weeks) of unexplained etiology; –FGR (< 10th percentile); PA 	<p>другим показаниям</p> <ul style="list-style-type: none"> • Противопоказания к гепаринотерапии • Тяжелые экстрагенитальные заболевания (артериальная гипертензия, диабет, заболевание почек, сердца) • ВПР плода • Presence of thrombophilia (antithrombin deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency, Factor V Leiden, prothrombin gene G20210A mutation, APS) • Need for anticoagulant therapy for other indications • Contraindications to LMWH therapy • Severe extragenital maternal diseases (arterial hypertension, diabetes, kidney disease, heart disease) • FCA 						<ul style="list-style-type: none"> • Maternal thrombocytopenia • Maternal bleeding. 	<p>от –1,6 до 16,0) не было статистически значимым (p = 0,76)</p> <p>No differences were observed between the groups: 13 of 63 (21 %) randomized to the nadroparin group compared with 12 of 65 (18 %) in the control group. The absolute risk difference between the treatment groups (2.2; from –1.6 to 16.0) was not statistically significant (p = 0.76)</p>	
--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	---	--	--

<p>Gris J.C. et al., 2011 [15]</p>	<p>РКИ RCT</p>	<p>224</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Одноплодная беременность • В анамнезе: тяжелая ПЭ во время первой беременности, потребовавшая родоразрешения до 34 недель • Отрицательный результат теста на АФА (антикардиолипин и волчаночный антикоагулянт) • Singleton pregnancy • Past medical history: severe PE during the first pregnancy, requiring delivery before 34 weeks • Negative test result for APA (anticardiolipin and lupus anticoagulant) 	<ul style="list-style-type: none"> • Тромбофилия (наследственная или приобретенная) • Показания для антикоагулянтной терапии • Противопоказания к применению НМГ • Хроническая артериальная гипертензия, заболевание почек, диабет • ВПР плода • Thrombophilia (inherited or acquired) • Indications for anticoagulant therapy • Contraindications to the use of LMWH • Chronic arterial hypertension, kidney disease, diabetes • FCA 	<p>Первая группа получала монотерапию эноксапарином (n = 112), вторая – плацебо (n = 112)</p> <p>Group 1 received enoxaparin monotherapy (n = 112), group 2 received placebo (n = 112)</p>	<p>Терапия начиналась до 10-й недели беременности (в среднем на 8,4 неделе) и продолжалась до 36 недель беременности или до родов</p> <p>Therapy was initiated before 10 weeks of gestation (on average at 8.4 weeks) and continued until 36 weeks of gestation or until delivery</p>	<p>Эноксапарин: 40 мг (4000 МЕ) подкожно один раз в сутки</p> <p>Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily</p>	<p>100 мг перорально один раз в сутки</p> <p>100 mg <i>per os</i> once daily</p>	<p>ПЭ, ОП, ВГП PE, PA, IUFD</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Масса тела при рождении ≤ 5-го перцентиля • Послеродовое кровотечение • ПР (роды на сроке от 25 до 36 недель) • Тромбоцитопения у матери • Birth weight ≤ 5th percentile • Postpartum hemorrhage • PB (delivery between 25 and 36 weeks of gestation) • Maternal thrombocytopenia 	<p>Частота первичного исхода: группа эноксапарина 8,9 % (n = 10/112) vs. 25 % (28/112); СОШ = 0,32; 95 % ДИ= 0,16–0,66; p = 0,002.</p> <p>Эноксапарин был безопасен, не вызывал очевидных побочных эффектов, не наблюдалось тромбоцитопении и не наблюдалось учащения случаев массивного кровотечения</p> <p>Primary outcome incidence: 8.9 % (n = 10/112) in the enoxaparin group vs. 25 % (28/112) in the control group; p = 0.004, AOR = 0.32, 95% confidence interval (0.16–0.66), p = 0.002. Enoxaparin was safe, with no apparent adverse effects; no cases of thrombocytopenia were observed, and there was no</p>	<p>Частота ЗРП и ПР была ниже в группе эноксапарина. Случаев кровотечения и тромбоцитопении не отмечалось</p> <p>The incidence of FGR and PB was lower in enoxaparin group. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed</p>
------------------------------------	--------------------	------------	---	---	--	---	--	--	-------------------------------------	--	---	---

											increase in the incidence of major bleeding	
Gris J.C. et al., 2010 [16]	РКИ RCT	160	<ul style="list-style-type: none"> Женщины с одноплодной беременностью В анамнезе: ОП во время первой беременности, приведшая к экстренному родоразрешению Отсутствие потери плода во время первой беременности Отрицательный результат теста на АФА Women with singleton pregnancy History of adverse pregnancy in the first pregnancy leading to emergency delivery No fetal loss in the first pregnancy Negative APA test 	<ul style="list-style-type: none"> Тромбофилия (наследственная или приобретенная, за исключением гетерозиготного фактора V Лейден или протромбина G20210A, которые допускались) Показания для антикоагулянтной терапии Противопоказания к применению НМГ Хроническая артериальная гипертензия, заболевание почек, диабет у матери ВИР Thrombophilia (hereditary or acquired, 	Первая группа получала монотерапию эноксапарином (n = 80), вторая группа – плацебо (n = 80) Group 1 received enoxaparin monotherapy (n = 80), group 2 received placebo (n = 80)	Терапия начиналась на ранних сроках: в среднем на 8,6 неделе беременности и продолжалась до 36 недель беременности или до родов (в зависимости от того, что наступало раньше) Therapy was initiated early, on average at 8.6 weeks of gestation, and continued until 36 weeks of gestation or until delivery, whichever occurred first	Эноксапарин: 4000 МЕ (40 мг) подкожно один раз в сутки Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily	–	ОП, ПЭ, ВГП РА, РЕ, IUFD	<ul style="list-style-type: none"> Послеродовое кровотечение Масса тела при рождении < 5-го процентиля Postpartum hemorrhage Birth weight < 5th percentile 	Частота первичного исхода: 12,5 % (n = 10/80) в группе эноксапарина vs. 31,3 % (25/80) в контрольной группе; COШ = 0,37; 95 % ДИ = 0,18–0,77; p = 0,011 Primary outcome incidence: 12.5 % (n = 10/80) in the enoxaparin group vs. 31.3 % (25/80) in the control group; AOR = 0.37; 95 % CI = 0.18–0.77; p = 0.011	Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось No inter-group significant difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or severe thrombocytopenia were observed

				<p>excepting heterozygous factor V Leiden or prothrombin G20210A, which were allowed)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indications for anticoagulant therapy • Contraindications to LMWH use • Chronic arterial hypertension, maternal kidney disease, or diabetes • FCA 								
Kupfermink M. et al., 2011 [17]	РКИ RCT	72	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины с одноплодной беременностью • Наличие в анамнезе ПАО: – тяжелая ПЭ (диагностированная до 34 недель); – тяжелая ЗРП с массой тела при рождении < 5-го процентиля; – тяжелая ОП; – ВГП (мертворождение) после 20 недель беременности • При гистологическом исследовании плаценты после предыдущей беременности выявлены признаки, соответствующие плацентарной недостаточности 	<ul style="list-style-type: none"> • Наличие любой формы тромбофилии (наследственной или приобретенной). • Показания для антикоагулянтной терапии • Противопоказания к применению НМГ • Хронические заболевания, которые могли повлиять на исход беременности (артериальная гипертензия, диабет, почечная недостаточность) 	<p>Первая группа получала монотерапию эноксапарином (n = 32), вторая – плацебо (n = 40)</p> <p>Group 1 received enoxaparin monotherapy (n = 32), group 2 received placebo (n = 40)</p>	<p>Терапия начиналась сразу после подтверждения жизнеспособной маточной беременности (в среднем, на 8–9-й неделе) и продолжалась до родов</p> <p>Therapy was initiated immediately after confirmation of a viable intrauterine pregnancy (on average at 8–9 weeks) and continued until delivery</p>	<p>Эноксапарин: 40 мг (4000 МЕ) подкожно один раз в сутки</p> <p>Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily</p>	–	ПЭ, ЗРП, ОП PE, FGR, PA	<ul style="list-style-type: none"> • Родоразрешение путем КС • Послеродовое кровотечение • Масса тела новорожденного • ПР • Неонатальная смертность • Delivery by CS • Postpartum hemorrhage • Neonatal birth weight • PB • Neonatal mortality 	<p>Частота первичного исхода тяжелой ПЭ и ОП в группе эноксапарина была значительно ниже, чем в контрольной группе (3,13 vs. 20 %; p = 0,03 и 0 vs. 15 %; p = 0,03). Соответствующая частота ЗРП составила 6,25 % vs. 22,5 %, а частота общего неблагоприятного исхода – 9,4% vs. 60% (p = 0,001)</p> <p>The incidence of the primary outcome — severe PE and</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group significant difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or thrombocytopenia were observed</p>

			<p>(инфаркты, тромбозы, др.)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Отрицательные результаты обследования на тромбофилию • Women with singleton pregnancy • History of PAC: <ul style="list-style-type: none"> – severe PE diagnosed before 34 weeks; – severe FGR with birth weight < 5th percentile; – severe PA; – IUFD (stillbirth) after 20 weeks' gestation • Placental histopathology from the previous pregnancy showing signs consistent with placental insufficiency (infarcts, thrombosis, etc.) • Negative thrombophilia testing 	<ul style="list-style-type: none"> • Presence of any form of thrombophilia (hereditary or acquired) • Indications for anticoagulant therapy • Contraindications to the use of LMWH • Chronic conditions that could affect pregnancy outcomes (arterial hypertension, diabetes, renal insufficiency) 							<p>PA – was significantly lower in the enoxaparin group compared with the control group (3.13 % vs. 20 %; p = 0.03 and 0 % vs. 15 %; p = 0.03). The corresponding incidence of FGR was 6.25 % vs. 22.5 %, and the incidence of overall adverse outcomes was 9.4 % vs. 60 % (p = 0.001)</p>	
van Hoom M.E. et al., 2016 [18]	РКИ RCT	32	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины с одноплодной беременностью • Наличие в анамнезе ранней ПЭ, потребовавшей родоразрешения до 34 недель беременности • Подтвержденное наличие АФА в соответствии с международными критериями (положительные результаты в 2 тестах с 	<ul style="list-style-type: none"> • Показания для антикоагулянтной терапии. • Противопоказания к применению НМГ • Хронические заболевания, которые могли повлиять на исход беременности (артериальная гипертензия, диабет, 	<p>Первая группа получала терапию надропарином с АСК (n = 16), вторая группа – только АСК (n = 16)</p> <p>Group 1 received nadroparin combined with ASA (n = 16), group 2 received ASA alone (n = 16)</p>	<p>Терапия начиналась между 6-й и 12-й неделями беременности</p> <p>Therapy was initiated between 6 and 12 weeks of gestation.</p>	<p>Надропарин: 2850 МЕ (0,3 мл) подкожно один раз в сутки</p> <p>Nadroparin: 2850 IU (0.3 mL) subcutaneously once daily</p>	<p>80 мг перорально один раз в сутки</p> <p>80 mg once daily</p>	<p>ПЭ РЕ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Масса тела при рождении ≤ 10-го процентиля • ПР (< 37 недель) • Перинатальная смертность • Послеродовое кровотечение • Тромбоцитопения • Birth weight ≤ 10th percentile • PB (< 37 weeks' gestation) • Perinatal mortality • Postpartum hemorrhage • Thrombocytopenia 	<p>Различий между группами не выявлено: комбинированная терапия 0/16 vs. монотерапии АСК 1/16</p> <p>No inter-group differences observed: combination therapy 0/16 vs. ASA monotherapy 1/16</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group significant difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or thrombocytopenia were observed</p>

			<p>интервалом не менее 12 недель)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Women with a singleton pregnancy • History of early preeclampsia requiring delivery before 34 weeks of gestation • Confirmed presence of APA according to international criteria (positive results in two tests at least 12 weeks apart) 	<p>почечная недостаточность)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indications for anticoagulant therapy • Contraindications to the use of LMWH • Chronic diseases that could affect pregnancy outcome (arterial hypertension, diabetes, renal failure) 								
Pasquier E. et al., 2015 [19]	РКИ RCT	256	<ul style="list-style-type: none"> • Женщины в возрасте от 18 до 42 лет • Наличие в анамнезе выкидыша неизвестной этиологии (привычный выкидыш определялся как ≥ 2 последовательных выкидышей до 15 недель беременности, зачатие от одного и того же партнера и отсутствие живорождений после последовательных выкидышей) • Отсутствие диагностированной тромбофилии • Women aged 18 to 42 years • History of miscarriage of 	<ul style="list-style-type: none"> • Любая выявленная анатомическая, гормональная, генетическая или иммунологическая причина невынашивания • Наличие тромбофилии (дефицит антитромбина, протеина С, протеина S, фактор V Лейден, мутация G20210A гена протромбина, АФС) • Женщины с другими показаниями к применению НМГ (например, высокий риск венозной 	<p>Первая группа получала монотерапию эноксапарином (n = 138), вторая – плацебо (n = 118)</p> <p>Group 1 received enoxaparin monotherapy (n = 138), group 2 received placebo (n = 118)</p>	<p>Терапия начиналась сразу после рандомизации (до 9-й недели беременности) и продолжалась до 35-й недели гестации или до прерывания беременности, если это происходило раньше</p> <p>Therapy was initiated immediately after randomization (before the 9th week of gestation) and continued until the 35th week of gestation or until pregnancy termination if it occurred earlier.</p>	<p>Эноксапарин: 40 мг (4000 МЕ) подкожно один раз в сутки</p> <p>Enoxaparin: 4000 IU (40 mg) subcutaneously once daily</p>	–	ВГП IUFD	<p>Частота выкидышей, побочные эффекты у матери, связанные с терапией (кровотечения, тромбоцитопения)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Miscarriage rate • Maternal therapy-related adverse effects (bleeding, thrombocytopenia) 	<p>Частота первичного исхода ВГП составила 33,4 % из 138 пациенток, получавших эноксапарин, в то время как у 27,1 % из 118 пациенток, получавших плацебо, абсолютная разница составила –6 % (95 % ДИ = –17,1–5,1)</p> <p>The incidence of the primary outcome IUFD was 33.4 % among 138 patients receiving enoxaparin, compared with 27.1 % among 118 patients</p>	<p>Вторичные исходы статистически не различались между группами. Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>No inter-group significant difference in secondary outcomes. No cases of bleeding or thrombocytopenia were observed</p>

				ns to the use of LMWH								
Shaaban O. M. et al., 2016 [20]	РКИ RCT	300	<ul style="list-style-type: none"> Женщины с диагнозом идиопатическое привычное невынашивание (3 и более последовательных выкидыша до 20 недель гестации) Отсутствие диагностированной тромбофилии Women diagnosed with idiopathic recurrent pregnancy loss (three or more consecutive miscarriages before 20 weeks of gestation) No thrombophilia diagnosed 	<ul style="list-style-type: none"> Любые установленные анатомические, гормональные, генетические или иммунологические причины невынашивания Наличие тромбофилии Показания к антикоагулянтной терапии Противопоказания к применению низкомолекулярных гепаринов Any identified anatomical, hormonal, genetic, or immunological causes of pregnancy loss Presence of thrombophilia Indications for anticoagulant therapy Contraindications to the use of LMWH 	<p>Первая группа (n = 150) получала терапию тинзапарином натрия, контрольная группа (n = 150) – плацебо</p> <p>Group 1 (n = 150) received tinzaparin sodium therapy, group 2 (n = 150) received placebo</p>	<p>Терапия начиналась с момента диагностирования беременности</p> <p>Therapy was initiated at the time of pregnancy diagnosis</p>	<p>Тинзапарин: 4500 МЕ подкожно один раз в сутки</p> <p>Tinzaparin: 4500 IU subcutaneously once daily</p>	–	ВГП IUFD	<ul style="list-style-type: none"> Частота выкидышей (потери беременности до 20 недель) Масса тела новорожденного Побочные эффекты у матери, связанные с терапией (кровотечения, тромбоцитопения) Miscarriage rate (pregnancy loss before 20 weeks) Neonatal birth weight Maternal therapy-related adverse effects (bleeding, thrombocytopenia). 	<p>Частота первичного исхода ВГП в группе тинзапарина оказалась ниже по сравнению с контрольной группой (73,3 % vs. 48 %; p = 0,002)</p> <p>The incidence of the primary outcome, gestational hypertension, was lower in the tinzaparin group compared with the control group (73.3 % vs. 48 %; p = 0.002)</p>	<p>Частота выкидышей была ниже в группе тинзапарина (26.7 % vs. 52.0 %; p < 0,001). Масса тела при рождении была значительно выше в группе тинзапарина (p < 0,001 для обоих показателей). Случаев кровотечения или тромбоцитопении не наблюдалось</p> <p>The miscarriage rate was lower in the tinzaparin group (26.7 % vs. 52.0 %; p < 0.001). Birth weight was significantly higher in the tinzaparin group (p < 0.001 for both measures). No cases of bleeding or thrombocytopenia were observed</p>

Примечание: N – количество участников; НМГ – низкомолекулярный гепарин; АСК – ацетилсалициловая кислота; РКИ – рандомизированные контролируемые исследования; ПАО – плацента-ассоциированные осложнения; ПЭ – преэклампсия; ЗРП – задержка роста плода; ОП – отслойка плаценты; ВГП – внутриутробная гибель плода; АФС – антифосфолипидный синдром; ВПР – врожденные пороки развития; АФА – антифосфолипидные антитела; ГАГ – гестационная артериальная гипертензия; ПР – преждевременные роды; СОШ – скорректированное отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; КС – операция кесарева сечения.

Note: N – number of participants; LMWH – low molecular weight heparin; ASA – acetylsalicylic acid; RCT – randomized controlled trials; PAC – placenta-associated complications; PE – preeclampsia; FGR – fetal growth restriction; PA – placental abruption; IUFD – intrauterine fetal death; APS – antiphospholipid syndrome; FCA – congenital fetal anomalies; APA – antiphospholipid antibodies; GH – gestational hypertension; PB – preterm birth; AOR – adjusted odds ratio; CI – confidence interval; CS – cesarean section.