

УЛУЧШЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОК С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ЗА СЧЕТ КОРРЕКЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, Алтайский филиал, г. Барнаул

Лебедева Е.И.¹, Яворская С.Д.¹, Момот А.П.², Фадеева Н.И.¹, Кузнецова Т.А.¹

Плацента-опосредованные состояния, известные также как «большие акушерские синдромы», к числу которых относится и синдром ранней потери беременности, реализуемые из-за неполноценной инвазии цитотрофобласта, часто сочетаются с угнетением фибринолитической активности сосудистой стенки и повышенным образованием тромбина. Ряд нарушений функционирования системы гемостаза - мощный фактор, препятствующий полноценной инвазии трофобласта. Основным подходом к профилактике вышеуказанных состояний, с точки зрения патогенеза, является прегравидарная подготовка пациенток с формированием «адекватного» окна имплантации за счет коррекции фибринолитических реакций. Прегравидарная подготовка с применением перемежающейся пневматической компрессии позволяет уменьшить частоту невынашивания на 13,1% (RR 0,4 (0,6-0,9); 95% CI (0,2-0,9); p=0,026), преэклампсии - 10,5% (RR: 0,3, 95% CI (0,1-0,8); p=0,025) и улучшить перинатальные исходы на 19,8% (RR: 0,4, 95% CI (0,2-0,7); p=0,002). Таким образом, у пациенток с невынашиванием беременности в анамнезе и выявленным гипофибринолизом в алгоритм прегравидарной подготовки следует включать курс перемежающейся пневматической компрессии с целью улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: гипофибринолиз, невынашивание беременности, прегравидарная подготовка, перемежающаяся пневматическая компрессия.

IMPROVEMENT OF PERINATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH RECURRENT MISCARRIAGES BY CORRECTION OF FIBRINOLYTIC REACTIONS

¹Altai State Medical University, Barnaul

²National Medical Research Center of Hematology, Barnaul

E.I. Lebedeva¹, S.D. Yavorskaya¹, A.P. Momot², N.I. Fadeeva¹, T.A. Kuznetsova¹

Placenta-mediated conditions, also known as “great obstetric syndromes” (fetal loss syndrome, preeclampsia, fetal growth retardation, premature detachment of a normally located placenta), realized due to incomplete cytotrophoblast invasion, are often combined with inhibition of fibrinolytic activity of the vascular wall and increased thrombin formation. Several violations in the functioning of the hemostatic system are a powerful factor that prevents full-fledged invasion of the trophoblast. The main approach to the prevention of these conditions, from the point of view of pathogenesis, is preconception care in patients by the formation of an “adequate” implantation window using correction of fibrinolytic reactions. Preconception with the use of intermittent pneumatic compression allows one to reduce the frequency of recurrent reproductive losses by 13.1% (RR 0.4 (0.6-0.9), 95% CI (0.2-0.9), p=0.026), preeclampsia - 10.5% (RR 0.3, 95% CI (0.1-0.8), p=0.025) and improve perinatal outcomes by 19.8% (RR: 0.4, 95% CI (0.2-0.7), p=0.002). Therefore, in patients with a history of miscarriages and revealed hypofibrinolysis, a course of intermittent pneumatic compression should be included in the preconception care algorithm to improve perinatal outcomes.

Keywords: hypofibrinolysis, miscarriage, preconception care, intermittent pneumatic compression.

Известно, что до 20% клинически диагностированных желанных беременностей заканчиваются спонтанным прерыванием, из них 80% приходится на первый триместр гестации [1]. Риск последующей потери беременности при наличии одного выкидыша в анамнезе составляет 18-20%, после двух выкидышей достигает 30%, после трех – 43% [2]. В таком аспекте проблема невынашивания беременности приобретает особое социальное значение, обуславливая

необходимость проведения индивидуальной прегравидарной подготовки, как единственно возможного метода снижения риска ранних репродуктивных потерь и преждевременных родов.

Считается, что генез привычного выкидыша мультифакторный: хронический эндометрит (2-63%), нарушение кариотипа родителей и/или эмбриона (до 40%), дисфункция системы гемостаза (25-77%), ауто- и аллоиммунные на-

рушения (27-42%), гормональная дисфункция (16-24%), а также мужской фактор (ДНК-фрагментация сперматозоидов) [3] и, поэтому, установить причины репродуктивной потери часто (25-57%) не представляется возможным [4].

Рядом авторов показано, что нарушение равновесия процессов фибринообразования \ фибринолиза, одна из причин снижения глубины децидуальной инвазии трофобласта. Показано, что образование микротромбозов плацентарных сосудов приводит к нарушению трансформации спиральных артериол, что и лежит в основе формирования «больших акушерских синдромов» (ранние репродуктивные потери, преэклампсия, задержка роста плода) [5,6].

Имеются также данные о значении гипофибринолиза у пациенток, планирующих вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), что ассоциируется с повторными неудачами программ ВРТ [7]. Установлено, что у пациенток с привычным невынашиванием, гипофибринолиз встречается в два раза чаще, чем у пациенток с физиологическим течением периода гестации. Этот же феномен ассоциируется с плацентарной дисфункцией, клинически выражающейся в виде гипоксии и \ или задержке роста плода (ЗРП), преэклампсии [6].

Коррекция гипофибринолиза, как фактора риска повышенной тромботической готовности во время беременности, ассоциированного с многими акушерскими осложнениями, в том числе и ранними репродуктивными потерями, представляет большой научный и практический интерес. Определено, что активаторы фибринолитических реакций имеют эндотелиальное происхождение, следовательно, для увеличения их экспрессии в кровотоке, вероятно, применение тех или иных воздействий на эндотелий кровеносных сосудов. В этом ключе наше внимание было привлечено к перспективам немедикаментозного воздействия на кровеносные сосуды, в виде применения метода перемежающейся (интермиттирующей) пневматической компрессии – ППК (IPC - intermittent pneumatic compression) - известному в хирургии методу стимуляции фибринолитических реакций [8,9].

Пневмокомпрессия усиливает фибринолиз, угнетает коагулянтную активность крови, а также оказывает вазодилатационный и антиагрегантный эффекты [10]. Кроме того, установлено, что при воздействии ППК на эндотелий сосудов значительно укорачивается время лизиса сгустка (ХПа-зависимый фибринолиз) [8]. Следовательно, применение данного метода на этапе прегравидарной подготовки у пациенток с синдромом потери плода, теоретически может способствовать формированию адекватного «имплантационного окна» и инвазии трофобласта в спиральные артериолы матки.

Основная цель исследования - улучшение перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием беременности за счет коррекции их фибринолитических реакций на прегравидарном этапе.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное исследование с обследованием 135 пациенток с повторными репродуктивными потерями в анамнезе и выявленным гипофибринолизом (время ХПа-зависимого фибринолиза менее 12 мин), которые на прегравидарном этапе методом простой рандомизации (конверты с цифрами 1 – «ППК+», 2 – «ППК-») мы разделили на две группы. Основная группа (74 пациентки), получила на прегравидарном этапе коррекцию состояния гипофибринолиза методом ППК; группа сравнения (61 пациентка), которым коррекция гипофибринолиза не проводилась. Пациентки групп сравнения обследованы согласно действующим нормативным документам (приказу №572н Минздрава России от 01.11.2012 г.). Дополнительно им проведена оценка системы фибринолиза (время ХПа-зависимого лизиса сгустка фибрина).

Критерии включения: ранний репродуктивный возраст (до 35 лет), две и более репродуктивные потери подряд, отсутствие в анамнезе родов и аборт, наличие полноценного двухфазного менструального цикла, отсутствие отклонений в сперме супруга, информированное согласие на участие.

Критерии исключения: бесплодие трубно-перитонияльного генеза, заболевания матки и яичников, требующие оперативного лечения, экстрагенитальные заболевания в стадии суб- и декомпенсации, наличие онкологии.

Проведение исследования согласовано с Локальным этическим комитетом Алтайского государственного медицинского университета (протокол №6 от 3.05.2016 г.).

В работе была использована методика ППК, предложенная профессором Момотом А.П., для пациенток с бесплодием планирующих решить проблем infertility с помощью ВРТ (ЭКО) [11]. Согласно этой методике, использован аппарат Пневмомассажер ПМ-01 (Химки, Россия) в режиме волновой компрессии, компрессионную манжету накладывали на область плеча (рисунок 1). Курс терапии - 8 сеансов (2 раза в неделю) по 30 мин. Основанием для проведения терапии - наличие гипофибринолиза (удлинение времени ХПа-зависимого лизиса сгустка фибрина более 12 мин).

Конечные точки оценки эффективности комплексной прегравидарной подготовки: частота ранних репродуктивных потерь и преэклампсии, срочных родов и перинатальных исходов.

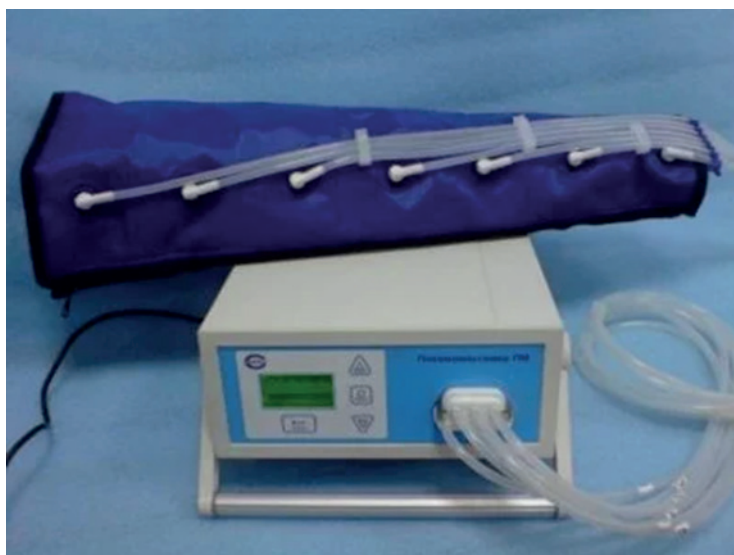


Рисунок 1 - Аппарат для проведения ППК (Пневмомассажер ПМ-01)

Статистический анализ проведен с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса, U-критерия Манна-Уитни, определения относительного риска (OR) и 95%CI. С целью оценки эффективности применения метода ППК на прегравидарном этапе у пациенток с синдромом ранних репродуктивных потерь, проведен ROC-анализ, сравнение ROC-кривых с вычислением площади под ROC-кривой – AUC (Area Under Curve), определены чувствительность и специфичность. Критический уровень значимости различий (p), определен как $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациентки групп сравнения значимо не различались по возрасту, социальным характеристикам и наследственности ($p > 0,05$). Состояние

соматического здоровья пациенток групп сравнения представлена на рисунке 2.

При оценке гинекологического анамнеза пациенток значимых различий в группах сравнения не установлено. Наиболее частыми проблемами репродуктивного здоровья явились: морфологически подтвержденный хронический эндометрит (20,2% и 23,3%, $p=0,644$), недостаточность функции желтого тела яичников (НЛФ), по данным ультразвукографии (21,9% и 24,4%, $p=0,635$), наличие компрометируемой матки из-за повторных инвазивных процедур, проведенных после выкидышей (15,8% и 10,0%, $p=0,227$), клинически незначимыми гормонозависимыми заболеваниями матки (миома, аденомиоз) (12,3% и 12,2%, $p=0,872$).



Рисунок 2 - Соматический статус пациенток групп сравнения (* $p > 0,05$)

Программа прегравидарной подготовки была регламентирована соответствующими клиническими рекомендациями [11], но не была статичной. Программа, для каждой пациентки, разрабатывалась персонально, с учетом конкретно установленных у неё факторов риска.

Однако значимых различий, кроме применения \ не применения метода ППК в программах прегравидарной подготовки пациенток групп сравнения не установлено (рисунок 3), что лишней раз подтверждает идентичность групп сравнения.

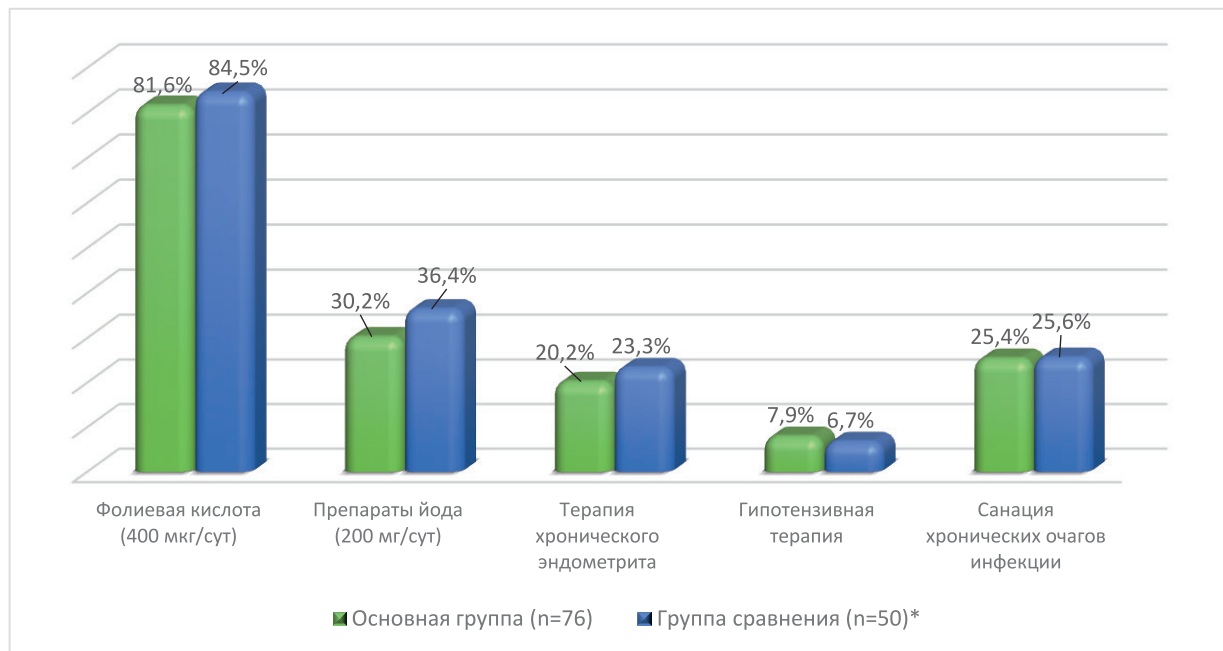


Рисунок 3 - Программа прегравидарной подготовки пациенток групп сравнения (*p>0,05)

Учитывая то, что все пациентки групп сравнения страдали привычным невынашиванием (2 и более потери подряд), согласно нормативным документам [11], они все получали препараты прогестерона. Курс ППК применен только в основной группе.

Беременность, после окончания полного цикла прегравидарной подготовки, наступила у 111 пациенток (82,3%), чаще у пациенток группы, получивших курс терапии с использо-

ванием ППК (91,1% и 80,6%; RR 1,2, 95% CI (1,1-1,3); p=0,021).

Постфактум, при оценке эффективности прегравидарной подготовки установлено, что наименьшая частота ранних репродуктивных потерь и наибольшая частота срочных родов были зарегистрированы в основной группе, у пациенток, в программу прегравидарной подготовки которых была включена методика перемежающейся пневмокомпрессии (ППК) (рисунок 4).

- Ранние репродуктивные потери: RR 0,4 (0,6-0,9); NTT 8,8 (4,8-51,6); p=0,026
- Преждевременные роды: RR 0,3 (0,03-3,7); NTT 55,0 (48,4-17,5); p=0,263
- Срочные роды: RR 1,2 (1,1-1,3); NTT 7,6 (31,2-4,3); p=0,021

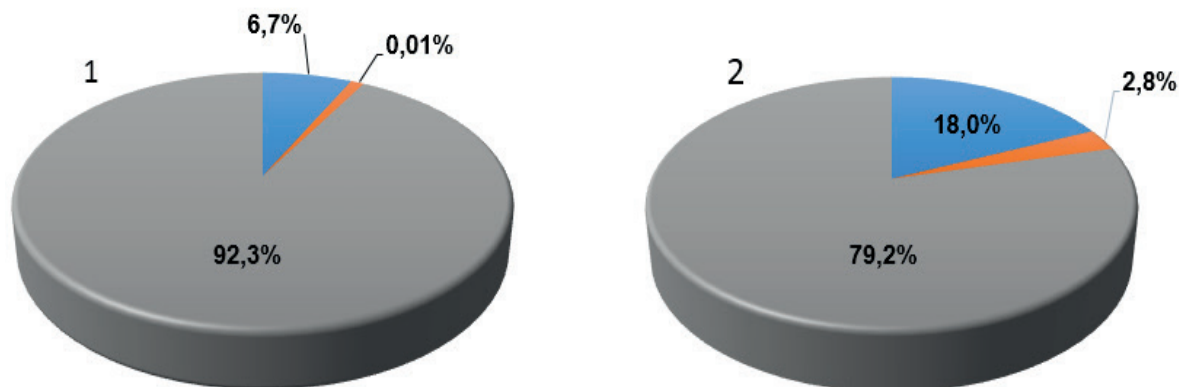


Рисунок 4 - Репродуктивные исходы пациенток основной (1) и сравнимой группы (2)

В этой же группе пациенток, значимо реже зафиксирован факт развития умеренной преэклампсии (4,8% и 15,3%; RR: 0,3, 95% CI (0,1-0,8); p=0,025), что лишний раз свидетельствует об единстве патогенетических процессов в развитии «больших акушерских синдромов» [12].

Оценка новорожденных по шкале Апгар (Me₁=8,2 балла, Me₂=8,3 балла, p=0,232), а также вес новорожденных при рождении (Me₁=3658 г, Me₂=3521 г, p=0,302) в группах сравнения были практически идентичны. Однако в первые трое суток после рождения клинические и ультразвуковые маркеры перинатального поражения ЦНС, послужившие причиной перевода новорожденных на второй этап выхаживания, чаще имели место в группе сравнения, матери которых не получили коррекцию состояния гипофибринолиза при подготовке к беременности (13,5% и 33,3%; RR: 0,4, 95% CI (0,2-0,7); p=0,002).

Нами установлено, что наибольшую значимость курс ППК, проведенный на прегравидарном этапе (данные ROC-анализа и сравнения ROC-кривых), имеет для снижения доли ранних репродуктивных потерь. Чувствительность теста 96,5%, специфичность – 58,0% (AUC 0,773, p=0,003) (рисунок 5).

Variable	AUC	SE ^a	95% CI ^b
РП	0,773	0,0482	0,647 to 0,871
ПЭ	0,595	0,0466	0,460 to 0,719
ПП_ЦНС_новорожденных	0,640	0,0578	0,505 to 0,760

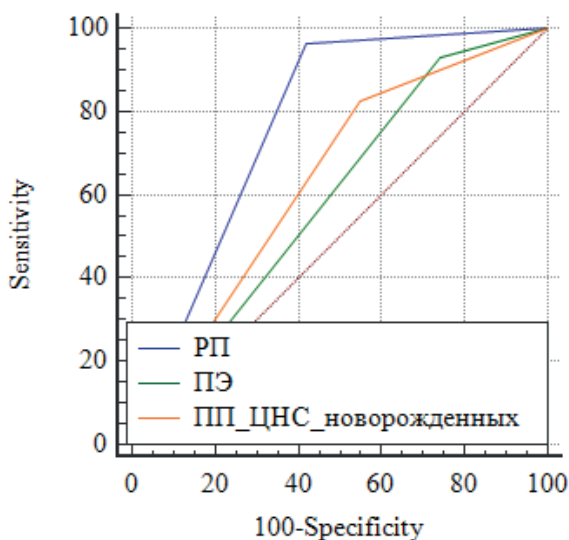


Рисунок 5 - Частота репродуктивных потерь (РП), умеренной преэклампсии (ПЭ), перинатальных поражений ЦНС (ПП ЦНС) у новорожденных в зависимости от применения ППК (ROC-анализ и сравнение кривых)

Заключение

Таким образом, включение метода ППК в программы прегравидарной подготовки пациенток с эпизодами ранних репродуктивных

потерь в анамнезе, позволяет при новой беременности снизить не только частоту акушерских осложнений (повторных выкидышей на 13,1% (RR 0,4 (0,6-0,9); 95% CI (0,2-0,9); p=0,026), развития умеренной преэклампсии на 10,5% (RR: 0,3, 95% CI (0,1-0,8); p=0,025), но и улучшить перинатальные исходы у их новорожденных (снижение частоты перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на 19,8% (RR: 0,4, 95% CI (0,2-0,7); p=0,002).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2018. 800 с.
2. Recurrent pregnancy loss. ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. Belgium: ESHRE, Recurrent pregnancy loss. ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. Version 2. Belgium: ESHRE, 2019. 154 p.
3. Лычагин А.С., Малинина О.Ю. Невынашивание беременности: вклад мужского фактора и возможности его преодоления. Проблемы репродукции. 2017;13(5): 106-114. doi: 10.17116/rep2017235106-114
4. Шалина Р.И., Михалева М.В, Кирющенко А.П. Дифференцированный подход к прегравидарной подготовке у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015; 15(5): 36-40. doi: 10.17116/rosakush201515436-40
5. Soares M.J., Chakraborty D., Kubota K., Renaud S.J., Rumi M.A. Adaptive mechanisms controlling uterine spiral artery remodeling during the establishment of pregnancy. Int. J. Dev. Biol. 2014;58:247-259. doi: 10.1387/ijdb.140083ms.
6. Yao Ye, Aurelia Vattai, Xi Zhang, Junyan Zhu, Christian J. Thaler, Sven Mahner, Udo Jeschke and Viktoria von Schönfeldt. Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female Reproductive Diseases. Int J Mol Sci. 2017 Aug; 18(8): 1651. doi: 10.3390/ijms18081651.
7. Martínez-Zamora M.A., Creus M., Tassies D., Reverter J.C., Civico S., Carmona F., Balasch J. Reduced plasma fibrinolytic potential in patients with recurrent implantation failure after IVF and embryo transfer. Hum Reprod 2011; 26: 3: 510—516.
8. Albazde O., Lattimer C.R., Jean-Marie J., Fareed J., Geroulakos G. The Acute Effect of Intermittent Pneumatic Foot Compression on Antiplasmin, Plasminogen Activator Inhibitor, Tissue Factor Pathway Inhibitor, Tissue Plasminogen Activator, and von Willebrand Factor. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2018 March; 6(2): 284. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.12.016.

9. Rabe E., Partsch H., Morrison N., Meissner M.H., Mosti G., Lattimer C.R., Carpentier P.H., Gaillard S., Jünger M., Urbanek T., Hafner J., Patel M., Wu S., Caprini J., Lurie F., Hirsch T. Risks and contraindications of medical compression treatment - A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology*. 2020 Aug;35(7):447-460. doi: 10.1177/0268355520909066. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32122269; PMCID: PMC7383414.

10. Момот А.П., Лебедева Е.И., Николаева М.Г., Фадеева Н.И., Ковалев М.В. Клинические эффекты применения дозированной перемежающейся вазокомпрессии. *Проблемы репродукции*. 2019;25(4): 35-42. doi: 10.17116/repro20192504135

11. Момот А.П., Лыдина И.В., Борисова О.Г., Елыкомов В.А., Цывкина Л.П. Экстракорпоральное оплодотворение и управление гемостазом. *Проблемы репродукции*. 2012; 18(6): 47-55.

12. Прегавидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с.

13. Романенко Т.Г., Сулименко О.Н. Большие акушерские синдромы – возможности профилактики. *Health of women*. 2018;5(132):67-72. doi 10.15574/HW.2018.132.67.

References

1. Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A. Early pregnancy. From pre-conception care to healthy gestation. M.: Editorial office of the journal StatusPraesens, 2018. 800 p. (In Russ.)

2. Recurrent pregnancy loss.ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. Belgium: ESHRE, Recurrent pregnancy loss. ESHRE Early Pregnancy Guideline Development Group. Version 2. Belgium: ESHRE, 2019. 154 p.

3. Lychagin A.S., Malinina O.J. Miscarriage: the role of male factor and the methods of treatment. *Problemy reprodukcii*. 2017;23(5):106-114. (In Russ.). doi: 10.17116/repro2017235106-114

4. Shalina R.I., Mikhaleva M.V., Kiryuschenkov A.P., Shamanova M.B.; Gavrulina E.N. A differential approach to pregravid preparation in patients with a history of recurrent miscarriage. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2015;15(5):36-40. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush201515436-40

5. Soares M.J., Chakraborty D., Kubota K., Renaud S.J., Rumi M.A. Adaptive mechanisms controlling uterine spiral artery remodeling during the establishment of pregnancy. *Int. J. Dev. Biol*. 2014;58:247-259. doi: 10.1387/ijdb.140083ms.

6. Yao Ye, Aurelia Vattai, Xi Zhang, Junyan Zhu, Christian J. Thaler, Sven Mahner, Udo Jeschke and Viktoria von Schönfeldt. Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female

Reproductive Diseases. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug; 18(8): 1651. doi: 10.3390/ijms18081651.

7. Martínez-Zamora M.A., Creus M., Tassies D., Reverter J.C., Civico S., Carmona F., Balasch J. Reduced plasma fibrinolytic potential in patients with recurrent implantation failure after IVF and embryo transfer. *Hum Reprod*. 2011; 26(3): 510-516.

8. Albazde O., Lattimer C.R., Jean-Marie J., Fareed J., Geroulakos G. The Acute Effect of Intermittent Pneumatic Foot Compression on Antiplasmin, Plasminogen Activator Inhibitor, Tissue Factor Pathway Inhibitor, Tissue Plasminogen Activator, and von Willebrand Factor. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018 March;6(2):284. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.12.016

9. Rabe E., Partsch H., Morrison N., Meissner M.H., Mosti G., Lattimer C.R., Carpentier P.H., Gaillard S., Jünger M., Urbanek T., Hafner J., Patel M., Wu S., Caprini J., Lurie F., Hirsch T. Risks and contraindications of medical compression treatment - A critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology*. 2020 Aug;35(7):447-460. doi: 10.1177/0268355520909066. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32122269; PMCID: PMC7383414.

10. Momot A.P., Lebedeva E.I., Nikolaeva M.G., Fadeeva N.I., Kovalev M.V. Clinical effects of the use of dosed intermittent vasocompression. *Problems of reproduction*. 2019;25(4); 35-42. (In Russ.). doi: 10.17116/repro20192504135

11. Momot A.P., Lydina I.V., Borisova O.G., Yelykomov V.A., Tsyvkina L.P. In vitro fertilization and hemostasis management. *Problemy reprodukcii*. 2012;18(6): 47-55. (In Russ.)

12. Pre-conception care. Clinical Protocol of the Interdisciplinary Association of Specialists in Reproductive Medicine (IARS). Version 2.0. Moscow: Editorial office of the journal StatusPraesens, 2020. 128 p. (In Russ.)

13. Romanenko T.G., Sulemenko O.N. Great obstetric syndromes – prevention opportunities. *Health of women*. 2018;5(132):67-72. (In Russ.). doi: 10.15574/HW.2018.132.67

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Лебедева Екатерина Игоревна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, Комсомольский проспект, 81-26.

Тел.: +7(962)8039982

E-mail: mory-ekaterina@yandex.ru.

<http://orcid.org/0000-0003-2988-5837>

Информация об авторах

Яворская Светлана Дмитриевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект
Ленина, д. 40.

Тел.: +7 (3852) 566-888

E-mail: l2001@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6362-5700>

Момот Андрей Павлович - доктор медицинских наук, профессор; директор Алтайского филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.

Тел.: 7 (3852) 566-994, +7 (3852) 68-98-80

E-mail: xuzan@yandex.ru.

<http://orcid.org/0000-0002-8413-5484>

Фадеева Наталья Ильинична - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект
Ленина, д. 40.

Тел.: +7 (3852) 566-888

E-mail: nat2fad@hotmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9930-2062>

Кузнецова Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, проспект
Ленина, д. 40.

E-mail: kuznecovat2018@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1373-3516>

Тел.: +7 (3852) 566-888

Поступила в редакцию 19.07.2021

Принята к публикации 25.08.2021

Для цитирования: Лебедева Е.И., Яворская С.Д., Момот А.П., Фадеева Н.И., Кузнецова Т.А. Улучшение перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием беременности за счет коррекции фибринолитических реакций. Бюллетень медицинской науки. 2021;3(23): 4–10.

Citation: Lebedeva E.I., Yavorskaya S.D., Momot A.P., Fadeeva N.I., Kuznetsova T.A. The improvement of perinatal outcomes in patients with recurrent miscarriages by correction of fibrinolytic reactions. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23): 4–10. (In Russ.)