

УДК 618.39 – 008.6:616 – 005.3 – 036 – 084

## КЛИНИКО-ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРИ ПЛОДА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ

© Т. А. Лоскутова, Н. В. Давиденко

*В представленной работе было проведено определение изменений в системе гемостаза, а также особенности распределения полиморфизма генов, ответственных за состояние свертывающей системы и эндотелия, у женщин с привычным невынашиванием плода. Предложенный лечебно-профилактический комплекс позволяет улучшить исходы беременности у женщин с привычным невынашиванием плода*

**Ключевые слова:** беременность, синдром привычной потери плода, система гемостаза, тромбофилия, профилактика

**Aim:** to determine the changes in hemostasis system and the features of polymorphism of genes, responsible for the state of coagulation system and endothelium in women with habitual fetal loss syndrome for substantiation and elaboration of the treatment-prophylactic complex for them.

**Methods of research.** The main group included 58 pregnant with habitual fetal loss syndrome (HFLS). The control group included 34 somatically healthy women with physiological course of pregnancy and non-complicated obstetrical anamnesis. Polymorphisms in genes of factor V Leiden 1691 G → A, prothrombin 20210 G → A, fibrinogen β 455 G → A, methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR) 677 C → T were defined by the method of allele-specific polymerase chain reaction. The main parameters of hemostasis system were defined on automatic coagulometer, the level of D-dimer by immune-enzyme method.

**Results.** The pregnant with pathologic genotypes and alleles: 1691 G → A FVL, 20210 G → A FII and 677 C → T MTHFR must be related to the risk group of miscarriage development. For these pregnant the hypercoagulation is typical already at the early terms of pregnancy. The assessment of effectiveness of treating arrangements demonstrated, that in the main group in 56 (96,6 %) women pregnancy was finished with delivery ( $pK > 0,05$ ). The term of delivery did not reliably differ in the main group comparing with the control one ( $pK > 0,05$ ) and was 38,0 [36,0–39,0] weeks ( $C = 39,0$  [38,0–40,0] weeks).

**Conclusions.** The study of hemostasis system and the thrombophilia markers allows reveal pregnant with hypercoagulation syndrome that form the group of risk of miscarriage and the use of treating-prophylactic complex significantly improves the results of pregnancy

**Keywords:** pregnancy, habitual fetal loss syndrome, hemostasis system, thrombophilia, prophylaxis

### 1. Введение

Одной из актуальных проблем современного акушерства остается профилактика репродуктивных потерь. Частота невынашивания беременности составляет более 15 % от общего числа родов [1]. Привычная потеря беременности в структуре невынашивания составляет 5–20 %, при этом, после двух самопроизвольных выкидышей – 20–25 %, после трех – 30–45 %, и наблюдается у 3–5 % супружеских пар [1]. Существующие ранее теории патогенеза многих акушерских осложнений подвергаются пересмотру, благодаря открытию полиморфизма генов системы гемостаза, фибринолиза, генов, ответственных за состояние эндотелия. Беременность в условиях генетически обусловленной тромбофилии может осложняться как типичными акушерскими осложнениями: невынашивание, преэклампсия, отслойка нормально расположенной плаценты [1, 2], так и тромбоэмболическими катастрофами. Доказана роль антифосфолипидного синдрома (АФС) в привычном невынашивании [1], результаты исследования генов тромбофилии и их роли в развитии данного осложнения беременности остаются противоречивыми. Поэтому определение изменений в системе гемостаза

и особенности полиморфизма генов, ответственных за состояние свертывающей системы и эндотелия, у женщин с привычным невынашиванием является актуальным.

### 2. Обоснование исследования

Наличие тромбофилических нарушений у беременной обуславливает активацию прокоагулянтного потенциала крови, что приводит к неполноценной инвазии цитотрофобласта, запаздыванию начала маточно-плацентарного кровообращения и является морфологическим субстратом раннего самопроизвольного выкидыша [1, 3]. Имеет место положительная связь привычного невынашивания в первом триместре, однократной потери беременности во втором и третьем триместре при наличии тромбофилии, связанной с гетерозиготной мутацией фактора V Leiden (FVL) 1691 GA или протромбина (FII) 20210 GA [4, 5]. Носители этих дефектов имеют более высокий риск потери плода в первом и втором триместрах, абсолютный риск все же остается низким. Противоречивые результаты различных исследований [4–6] связаны с различным популяционным составом исследуемых групп, различным спектром исследуемых

полиморфизмов, отсутствие или наличие дополнительных факторов риска. Однако несмотря на разнородность оценки риска невынашивания при том или ином варианте тромбофилии, в литературе есть указания об улучшении исходов беременности при проведении антикоагулянтной и антиагрегантной терапии беременным с невынашиванием и наследственной тромбофилией [7–10].

Закономерным представляется вопрос, в каких условиях генетический фактор реализуется и становится виновным в развитии патологического состояния? Возможно, чтобы дать ответ на этот вопрос, необходимо усилить внимание к клиническим проявлениям и к тщательному мониторингу состояния свертывающей системы. Особенно это касается женщин с неблагоприятными исходами беременности в анамнезе.

### 3. Цель исследования

Определить изменения в системе гемостаза и особенности полиморфизма генов, ответственных за состояние свертывающей системы и эндотелия, у женщин с привычным невынашиванием плода для обоснования и разработки у них лечебно-профилактического комплекса.

### 4. Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кафедры акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», женской консультации КУ «Днепропетровский центр первичной медико-санитарной помощи № 3» и клинико-диагностической лаборатории КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова».

Было обследовано 92 беременных женщин в возрасте от 18 до 44 лет (средний возраст  $28,8 \pm 0,8$  лет) в первом, втором и третьем триместрах беременности. Основную группу составили 58 беременных с синдромом привычной потери плода (СППП), среди которых 52 (89,7 %) женщины имели прерывания беременности в первом триместре, у 6 (10,3 %) беременность прерывалась во втором и третьем триместрах. Диагноз синдрома потери плода ставился в соответствии с приказом МЗ Украины № 624 от 03.11.2008. Контрольную группу составили 34 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности и неотягощенным акушерским анамнезом.

Исследование генетических полиморфизмов проведено с помощью аллель специфической полимеразной цепной реакции, с последующей детекцией методом электрофореза в 3 % агарозном геле. Для определения наследственных форм тромбофилии (ТФ) проводили исследование генетических полиморфизмов факторов свертывания крови и фибринолиза (1691 G→A FVL, 20210 G→A в гене протромбина (FII), 455 G→A в гене фибриногена (FB)), эндотелиальной дисфункции и фолатного обмена (677 C→T MTHFR) с использованием комплекта реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех» (Россия)

для определения полиморфизмов в геноме человека. Для выделения ДНК из лейкоцитов целостной крови использовали реагент «ДНК-экспресс-кровь» (НПФ «Литех», Россия).

Определение количества тромбоцитов проводили с помощью автоматического счетчика крови. Определение показателей системы гемостаза (протромбиновый индекс, активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена) проводили на автоматическом коагулометре «Amelung Coagulometr KC 4A» (Trinity Biotech, Ирландия).

Для диагностики тромбофилического состояния определяли уровень D-димера иммуноферментным методом с использованием латекс-теста «Tina-quant a D-Dimer» («Roche Diagnostics», США) на системе «Roche/Hitachi Cobas с 6000».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica v.6.1®. При описании нормально распределенных данных (проверка по критерию Колмогорова-Смирнова) указывали среднее арифметическое и стандартную ошибку среднего ( $M \pm m$ ), в противном случае – медиану ( $Me$ ) и квантили [25 %; 75 %]. Для межгруппового сравнения независимых выборок применяли параметрический t-тест Стьюдента или непараметрический U-тест Манна-Уитни, для сравнения зависимых групп – соответствующий критерий Стьюдента или Вилкоксона (T). Достоверность различий относительных показателей оценивали по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ), в том числе с поправкой Йейтса. Результаты считали статистически значимыми при уровне  $p \leq 0,05$ .

### 5. Результаты исследования

Беременные основной группы не были сопоставимы по возрасту ( $31,7 \pm 0,7$  года) с группой контроля ( $25,8 \pm 0,8$  года,  $p < 0,001$ ), что обусловлено тем, что текущая беременность у женщин с невынашиванием наступила после нескольких неудачных беременностей и лечения бесплодия. Паритет беременности у женщин основной группы колебался от 2 до 14 и в среднем составлял 3,0 [2,0; 3,0], в то время как в контрольной группе данная беременность была первой у 58,8 % женщин, а среднее количество беременностей на одну женщину составляло 1,0 [1,0; 2,0] ( $p < 0,001$ ).

Анализ экстрагенитальной патологии показал высокую частоту соматических заболеваний у пациенток основной группы – 77,6 % случаев в основной группе против 41,2 % в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), среди которых преобладали заболевания мочевыводящих путей – 39,7 % против 23,5 % ( $p = 0,114$ ), заболевания желудочно-кишечного тракта – 32,8 % против 8,8 % ( $p = 0,009$ ), нарушение обмена веществ (ожирение) – 20,7 % против 2,9 % ( $p = 0,041$ ), патология щитовидной железы – 15,5 % против 11,8 % ( $p = 0,618$ ). Варикозная болезнь вен нижних конечностей и заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ИЦД по гипертониче-

скому типу) отмечались только у женщин основной группы – 27,6 % (p=0,002) и 15,5 % (p=0,040), соответственно.

Гинекологический анамнез был осложнен воспалительными заболеваниями у 72,4 % женщин с невынашиванием беременности против 8,8 % пациенток контрольной группы (p<0,001), бесплодием – у 22,4 % против 11,8 % (p=0,204), лейомиомой тела матки – у 12,1 % против 2,9 % пациенток (p=0,264).

Анализ частот генотипов и аллелей 1691 G→A FVL, 20210 G→A FII, 455 G→A FB и 677 C→T MTHFR показал, что они имели существенные отличия (p<0,001) в группах исследования (табл. 1). В основной группе наблюдали патологические гомозиготные мутации по всем маркерам, тогда как в группе контроля таких мутаций не было. Мутация 1691 AA FVL имела место в 1,7 % случаев, 20210 AA FII – 1,7 %, 455 AA FB – 36,2 %, нарушения фолатного обмена (677 TT MTHFR) – в 20,7 % случаев. В группе с невынашиванием беременности наблюдали повышение встречаемости гетерозиготных форм 1691 GA FVL в 4,5 раза (39,7 % против 8,8 %; p=0,002), MTHFR 677 CT – в 2 раза (50,0 % против 23,5 %; p=0,012). Гетерозиготный полиморфизм FII 20210 GA выявлялся у 39,7 % женщин основной группы, в то время как в контрольной группе такие случаи не наблюдались (p<0,001). Частота выявления гетерозиготных форм FB 455 GA в группах исследования была сопоставимой – 29,3 % и 23,5 % (p=0,547).

Изучение показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза крови у обследованных беременных обеих групп в первом триместре беременности (табл. 2) показало отсутствие достоверных различий в количестве тромбоцитов (p=0,443), но в процессе беременности отмечена тенденция к снижению уровня тромбоцитов в основной группе по сравнению с первым триместром (p=0,059 в III триместре).

Результаты исследования генетических полиморфизмов факторов свертывания крови и фибринолиза, (абс., %)

Полиморфизм гена	Результат исследования	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=34)	p
20210 G→A FII	нормальная гомозигота	34 (58,6 %)	34 (100 %)	<0,001*
	гетерозигота	23 (39,7 %)	0	<0,001*
	патологическая гомозигота	1 (1,7 %)	0	0,786*
1691 G→A FVL	нормальная гомозигота	34 (58,6 %)	31 (91,2 %)	<0,001
	гетерозигота	23 (39,7 %)	3 (8,8 %)	0,002
	патологическая гомозигота	1 (1,7 %)	0	0,786*
455 G→A FB	нормальная гомозигота	20 (34,5 %)	25 (73,5 %)	<0,001
	гетерозигота	17 (29,3 %)	8 (23,5 %)	0,547
	патологическая гомозигота	21 (36,2 %)	1 (2,9 %)	<0,001*
677 C→T MTHFR	нормальная гомозигота	17 (29,3 %)	26 (76,5 %)	<0,001
	гетерозигота	29 (50,0 %)	8 (23,5 %)	0,012
	патологическая гомозигота	12 (20,7 %)	0	0,012 *

Примечание: p – уровень значимости различий показателей между группами по критерию  $\chi^2$  (\* – с поправкой Йейтса)

Таблица 2

Динамика основных показателей системы гемостаза у женщин с невынашиванием беременности, ассоциированном с генетическими тромбофилиями (M±m или Me [25 %; 75 %])

Показатель	Контрольная группа (n=34)	Основная группа (n=58)		
		I триместр	II триместр	III триместр
Тромбоциты, г/л	218,0±6,8	211,2±5,4	210,5±8,1	197,3±7,0
Протромбиновый индекс, %	97,0±1,1	91,4±1,7#	95,9±1,1*	97,0±1,9*
АЧТВ, сек	31,2±0,5	25,9±0,5#	26,8±0,6	26,2±0,6
МНО	1,026±±0,008	0,953±±0,018#	0,961±±0,017	0,882±±0,018*
Д-димер, мкг ФЕО/мл	0,50 [0,40; 0,50]	0,60 [0,50; 0,90]#	0,80 [0,78; 0,90]*	1,20 [0,87; 1,80]*
Фибринолитическая активность, %	10,01±1,03	10,95±0,54	11,11±0,53	10,10±0,35
Фибриноген, г/л	3,48±0,14	3,48±0,13	3,97±0,17 *	4,26±0,26*

Примечания: \* – p<0,05 в основной группе по сравнению с I триместром по критерию Стьюдента или Вилкоксона (T) для зависимых выборок; # – p<0,05 по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента (t) или Манна-Уитни (U) для независимых выборок

### 6. Обсуждение результатов исследования

Изучение показателей коагуляционного звена гемостаза в первом триместре позволило определить следующие отличия в основной группе в сравнении с группой контроля (табл. 2). Установлено достоверное снижение среднего показателя международного нормализованного отношения (МНО) на 7,1 % (0,953±0,018 против 1,026±0,008, p=0,002), протромбинового индекса – на 5,8 % (91,4±1,7 % против 97,0±1,1 %, p=0,023), АЧТВ – на 17,0 % (25,9±0,5 сек против 31,2±0,5 сек, p<0,001), и повышение среднего уровня D-димера на 20,0 % (0,60 [0,50; 0,90] против 0,50 [0,40; 0,50] мкг ФЕО/мл, p<0,001). Уровни фибриногена, фибринолитической активности не имели достоверных различий у беременных основной и контрольной группы в первом триместре (при всех сравнениях p>0,30). На основании полученных результатов нами была разработана система организационных и лечебно-профилактических мероприятий, которая состояла из этапа тестирования беременных с

Таблица 1

ного нормализованного отношения (МНО) на 7,1 % (0,953±0,018 против 1,026±0,008, p=0,002), протромбинового индекса – на 5,8 % (91,4±1,7 % против 97,0±1,1 %, p=0,023), АЧТВ – на 17,0 % (25,9±0,5 сек против 31,2±0,5 сек, p<0,001), и повышение среднего уровня D-димера на 20,0 % (0,60 [0,50; 0,90] против 0,50 [0,40; 0,50] мкг ФЕО/мл, p<0,001). Уровни фибриногена, фибринолитической активности не имели достоверных различий у беременных основной и контрольной группы в первом триместре (при всех сравнениях p>0,30). На основании полученных результатов нами была разработана система организационных и лечебно-профилактических мероприятий, которая состояла из этапа тестирования беременных с

СПП для определения гемостазиологических и тромбофилических расстройств и этапа лечебно-профилактических мероприятий. Назначаемое лечение было комплексным и индивидуальным в зависимости от выявленного дефекта гемостаза и вида тромбофилии. Лечебно-профилактический комплекс включал: антиагреганты (ацетилсалициловая кислота – 75 мг/сут), омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, фолиевую кислоту (400 мкг/сут, а при наличии мутации ферментов фолатного цикла 5 мг/сут) и витамины группы В. Назначение низкомолекулярных гепаринов проводилось в соответствии с рекомендациями American College of Chest Physicians (2012) по профилактике тромбоэмболических осложнений, а именно: НМГ применяли в профилактической дозе только беременным, носителям гомозиготной мутации FVL и/или протромбина, гетерозиготных мутации FVL и протромбина одновременно в течение всей беременности и 6 недель после родов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений [9]. Лечение начинали на этапе планирования беременности или в начале первого триместра. Подобный подход влияет на ранние этапы имплантации, инвазию трофобласта и плацентацию, что позволяет обеспечить полноценность указанных процессов и избежать повреждения эндотелия, нарушения плацентарного кровотока и развития порочного круга патологических процессов, присущих СПП. Оценка эффективности лечебных мероприятий показала, что в основной группе у 56 (96,6 %) женщин беременность закончилась родами ( $p_k > 0,05$ ). Срок, в котором состоялись роды, достоверно не отличался в основной группе от группы контроля ( $p_k > 0,05$ ) и составил 38,0 [36,0–39,0] недель ( $K=39,0$  [38,0–40,0] недель). Средний вес новорожденных основной группы был 3090,4±97,3 г., рост – 49,02±0,9 см.

## 7. Выводы

1. Беременных с патологическими генотипами и аллелями: 1691 G→A FVL, 20210 G→A FII и 677 C→T MTHFR следует относить к группе риска развития невынашивания беременности.

2. Исследование системы гемостаза позволяет выявить беременных с гиперкоагуляционным синдромом, которые формируют группу риска развития невынашивания беременности и акушерских осложнений (исследование уровня D-димера, МНО, протромбинового индекса и АЧТВ) с целью пересмотра тактики наблюдения и проведения медикаментозной коррекции.

3. Индивидуальный подход к профилактике привычного невынашивания способствует благоприятному завершению беременности у большинства женщин, что позволяет рекомендовать его к использованию на практике.

## Литература

1. Баймурадова, С. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии. Руководство для врачей [Текст] / С. Баймурадова, Е. Передеряева, Т. Пше-

ничникова, Д. Хизроева, Е. Дониная, С. Акиншина; под ред. А. Макария, В. Бицадзе. – М.: «Триада-Х», 2008. – 158 с.

2. Сидельникова, В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему [Текст] / В. М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–27.

3. Carp, H. Recurrent Pregnancy Loss: causes, controversies and treatment [Text] / H. Carp. – Boca Raton: CRC Press, 2014. – 444 p.

4. Robertson, L. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review [Text] / L. Robertson, O. Wu, P. Langhorne, S. Twaddle, P. Clark, G. D. O. Lowe et. al. // British Journal of Haematology. – 2006. – Vol. 132, Issue 2. – P. 171–196. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x

5. Шаманова, М. Б. Роль мутации в генах FII, FV и MTHFR у пациенток с привычным невынашиванием [Текст] / М. Б. Шаманова, И. К. Гоголевская, Е. Г. Лебедева, М. А. Курцер // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 104–107.

6. Rodger, M. A. The association of factor V Leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [Text] / M. A. Rodger, M. T. Betancourt, P. Clark, P. G. Lindqvist, D. Dizon-Townson, J. Said et. al. // PLoS Med. – 2010. – Vol. 7, Issue 6. – P. e1000292. doi: 10.1371/journal.pmed.1000292

7. Grandone, E. Antithrombotic prophylaxis during pregnancy in women with deficiency of natural anticoagulants [Text] / E. Grandone, V. De Stefano, E. Rossi, F. Cappucci, D. Colaizzo, M. Margaglione // Blood Coagulation & Fibrinolysis. – 2008. – Vol. 19, Issue 3. – P. 226–230. doi: 10.1097/mbc.0b013e3282f54545

8. Clark, P. SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: a multicenter, randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage [Text] / P. Clark, I. D. Walker, P. Langhorne, L. Crichton, A. Thomson, M. Greaves et. al. // Blood. – 2010. – Vol. 115, Issue 21. – P. 4162–4167. doi: 10.1182/blood-2010-01-267252

9. Vandvik, P. O. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [Text] / P. O. Vandvik, A. M. Lincoff, J. M. Gore, D. D. Gutterman, F. A. Sonnenberg, E. A. Akl, M. G. Lansberg et. al. // Chest. – 2012. – Vol. 141, Issue 2. – P. e637S.

10. Kaandorp, S. P. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage [Text] / S. P. Kaandorp, M. Goddijn, J. A. M. van der Post, B. A. Hutten, H. R. Verhoeve, K. Hamulyak et. al. // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 362, Issue 17. – P. 1586–1596. doi: 10.1056/nejmoa1000641

## References

1. Bajmuradova, S., Perederjaeva, E., Pshenichnikova, T., Hizroeva, D., Donina, E., Akin'shina, S.; Makacarij, A., Bicadze, V. (Eds.) (2008). Profilaktika povtornykh oslozhneniy beremennosti v usloviyakh trombofilii. Rukovodstvo dlya vrachey [Prevention of repeated pregnancy complications in the conditions of thrombophilia. A Guide for Physicians]. Moscow: Triada-X, 158.

2. Sidel'nikova, V. M. (2007). Nevynashivanie beremennosti – sovremenny vzglyad na problem [Miscarriage – a

modern approach to the problem]. *Obstetrics and Gynecology*, 5, 24–27.

3. Carp, H. (2014). *Recurrent Pregnancy Loss: causes, controversies and treatment*. Boca Raton: CRC Press, 444.

4. Robertson, L., Wu, O., Langhorne, P., Twaddle, S., Clark, P., Lowe, G. D. O. et. al. (2006). Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *British Journal of Haematology*, 132 (2), 171–196. doi: 10.1111/j.1365-2141.2005.05847.x

5. Shamanova, M. B., Gogolevskaya, I. K., Lebedeva, E. G., Kurtser, M. A. (2009). Rol mutatsii v genah FII, FV i MTHFR u patsientok s privyichnym nevyinashivaniem [The role of mutations in genes of FII, FV and MTHFR in patients with recurrent pregnancy loss]. *Reproduction problems*, 1, 104–107.

6. Rodger, M. A., Betancourt, M. T., Clark, P., Lindqvist, P. G., Dizon-Townson, D., Said, J. et. al. (2010). The Association of Factor V Leiden and Prothrombin Gene Mutation and Placenta-Mediated Pregnancy Complications: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS Medicine*, 7 (6), e1000292. doi: 10.1371/journal.pmed.1000292

7. Grandone, E., De Stefano, V., Rossi, E., Cappucci, F., Colaizzo, D., Margaglione, M. (2008). Antithrombotic prophylaxis during pregnancy in women with deficiency of natural anti-coagulants. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 19 (3), 226–230. doi: 10.1097/mbc.0b013e3282f54545

8. Clark, P., Walker, I. D., Langhorne, P., Crichton, L., Thomson, A., Greaves, M. et. al. (2010). SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: a multicenter, randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage. *Blood*, 115 (21), 4162–4167. doi: 10.1182/blood-2010-01-267252

9. Vandvik, P. O., Lincoff, A. M., Gore, J. M., Gutterman, D. D., Sonnenberg, F. A., Akl, E., ALansberg, M. G. et. al. (2012). *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141 (2), e637S.

10. Kaandorp, S. P., Goddijn, M., van der Post, J. A. M., Hutten, B. A., Verhoeve, H. R., Hamulyak, K. et. al. (2010). Aspirin plus Heparin or Aspirin Alone in Women with Recurrent Miscarriage. *New England Journal of Medicine*, 362 (17), 1586–1596. doi: 10.1056/nejmoa1000641

*Дата надходження рукопису 17.10.2016*

**Лоскутова Татьяна Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии, Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», ул. Дзержинского, 9, г. Днепр, Украина, 49044  
E-mail: Loskutovata@gmail.com

**Давиденко Наталия Васильевна**, врач акушер-гинеколог, Коммунальное учреждение «Днепропетровский центр первичной медико-санитарной помощи № 3», ул. Паникахи, 53, г. Днепр, Украина, 49041  
E-mail: Natali2303dav@yandex.ua

УДК 616.24-007.288-053.31/.32-026.53-073.7

## ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ РОЗСІЯНИХ АТЕЛЕКТАЗІВ ЛЕГЕНЬ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ЕКСТРЕМАЛЬНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА ЗА ДАНИМИ РЕНТГЕНОГРАФІЇ

© **І. О. Вороньжев, О. П. Сорочан**

*Метою нашого дослідження було покращення діагностики розсіяних ателектазів легень (РАЛ) у недоношених новонароджених з екстремально низькою масою тіла за рентгенограмметричними даними шляхом об'єктивізації ступеня його тяжкості. Проведені дослідження дозволили розподілити РАЛ у недоношених новонароджених з екстремально низькою масою тіла за рентгенограмметричними даними на три ступені тяжкості*

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, екстремально низька маса тіла, розсіяні ателектази легень, ступінь тяжкості

***Aim** is in improvement of diagnostics of diffuse lung atelectasis (DLA) in preterm infants with extremely low body weight by X-ray data by the way of objectivization of its severity grade.*

***Methods of research:** We analyzed the data of chest X-ray photographs of breast organs (BO) of 13 preterm infants with extremely low body weight that DLA was diagnosed in. Among them were 8 boys and 5 girls. X-ray photographs of 15 children with extremely low body weight without DLA were studied as the group of comparison.*

***Results:** Statistical analysis of the data that characterized DLA in preterm children with extremely low body weight was carried out. At the study of X-ray photographs of BO of the control group, there were not detected the focal focal shadows along the lung fields, diaphragm dome of the diaphragm were placed not higher than 6 rib and cardiothoracic index did not exceed 55.*