УДК 618.56-007.281
https://doi.org/10.52420/2071-5943-2024-23-1-4-11
https://elibrary.ru/DGRKMO

Роль показателей системы гемостаза в прогнозе объема акушерской кровопотери вследствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты

Владимир Артурович Багиянц[1,2] ✉, **Наталья Маратовна Миляева**[1,3], **Александр Вениаминович Куликов**[1,2], **Владислав Викторович Ковалев**[1]

[1] Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

[2] Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

[3] Городская клиническая больница № 14, Екатеринбург, Россия

✉ akusher-bagiyants@yandex.ru

Аннотация

Введение. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) продолжает занимать одну из ведущих причин кровотечений во время беременности и родов, представляющих непосредственную угрозу здоровью и жизни как матери, так и плоду, внося весомый вклад в структуру материнской и неонатальной заболеваемости и смертности. Изучение предикторов и прогнозирование тяжести последствий этого осложнения является одним из направлений научного поиска.

Цель работы — расширить возможности прогнозирования массивного кровотечения, являющегося следствием преждевременной отслойки плаценты, на основе анализа дородовых лабораторных показателей системы гемостаза в качестве универсального инструмента для оптимизации выбора лечебной тактики.

Материалы и методы. Проведена ретроспективная оценка взаимосвязи объема кровотечения и дородовых лабораторных показателей системы гемостаза у 46 пациенток с преждевременной отслойкой плаценты, родоразрешенных путем кесарева сечения в 2020 г. на базе Областного перинатального центра Областной детской клинической больницы, с использованием методов статистического анализа количественных показателей.

Результаты. При сопоставлении объема кровопотери с дородовыми показателями гемостаза выявлена прогностическая значимость и построены уравнения парной линейной регрессии для следующих параметров: уровень тромбоцитов; тромбокрит; протромбиновое время; протромбин по Квику; международное нормализованное отношение; активированное частичное тромбопластиновое время. Не было выявлено взаимосвязи между объемом кровопотери и средним объемом тромбоцитов (MPV) (p = 0,231), шириной распределения тромбоцитов по объему (PDW) (p = 0,121), содержанием крупных тромбоцитов в крови (P-LCR) (p = 0,205), тромбиновым временем (p = 0,79), значением фибриногена (p = 0,07).

Обсуждение. Определение тесноты связи между исследуемыми параметрами и объемом кровопотери при преждевременной отслойке плаценты и вычисление формул парной регрессии с доверительным интервалом позволяет нам говорить о высокой прогностической ценности этих показателей.

Заключение. Таким образом, на основании полученных результатов расширены возможности прогнозирования объема акушерского кровотечения, обусловленного преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, для выбора оптимальной и своевременной лечебной тактики. Результаты исследования могут быть использованы в построении алгоритма принятия решений и врачебной тактики мультидисциплинарной бригады во время оказания помощи пациентке с преждевременной отслойкой плаценты, однако требуется дальнейшее проведение исследований в рассматриваемом направлении для построения универсальной формулы прогноза объема кровотечения при ПОНРП.

Ключевые слова: преждевременная отслойка плаценты, акушерское кровотечение, тромбоцит, средний объем тромбоцита, фибриноген, система гемостаза, тромбокрит, протромбиновое время

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Для цитирования: Роль показателей системы гемостаза в прогнозе объема акушерской кровопотери вследствие преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / В. А. Багиянц, Н. М. Миляе-

ва, А. В. Куликов, В. В. Ковалев // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 1. С. 4–11. DOI: https://doi.org/10.52420/2071-5943-2024-23-1-4-11. EDN: https://elibrary.ru/DGRKMO.

Coagulation Tests and Volume of Blood Loss in Patients with Premature Placental Abruption

Vladimir A. Bagiyants[1,2] ✉, Natalja M. Milyaeva[1,3], Aleksandr V. Kulikov[1,2], Vladislav V. Kovalev[4]

[1] Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

[2] Sverdlovsk Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

[3] City Clinical Hospital No. 14, Ekaterinburg, Russia

✉ akusher-bagiyants@yandex.ru

Abstract

Introduction. Placental abruption continues to be one of the leading causes of bleeding during pregnancy and delivery, posing a direct threat to the health and life of both mother and fetus, making a significant contribution to the structure of maternal and neonatal morbidity and mortality. The study of predictors and prediction of the severity of the consequences of this complication is one of the areas of scientific research.

The purpose of the study is to expand the possibilities of predicting massive bleeding, which is a consequence of premature placental abruption, based on the analysis of prenatal laboratory parameters of the hemostasis system as a universal tool for optimizing the choice of treatment tactics.

Material and methods. A retrospective assessment of the relationship between the volume of bleeding and prenatal laboratory parameters of the hemostasis system was carried out in 46 patients with premature detachment of the placenta delivered by caesarean section in Sverdlovsk Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg in 2020 using the methods of statistical analysis of quantitative indicators.

Results and discussion. When comparing the volume of blood loss with prenatal indicators of hemostasis, prognostic significance was revealed and paired linear regression equations were constructed for the following parameters: platelet level, plateletcrit, prothrombin time, Quick prothrombin time, activated partial thromboplastin time. And no relationship was found between the volume of blood loss and MPV ($p = 0.231$), PDW ($p = 0.121$), P-LCR ($p = 0.205$), thrombin time ($p = 0.79$), fibrinogen value ($p = 0.07$).

Conclusion. The results of the study can be used in building a decision-making algorithm and medical tactics of a multidisciplinary team during care for a patient with premature placental abruption, however, further research is required in this direction to build a universal formula for predicting bleeding volume in placental abruption.

Keywords: premature placental abruption, obstetric bleeding, platelet, average platelet volume, fibrinogen, hemostasis system, thrombocrit, prothrombin time

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

For citation: Bagiyants VA, Milyaeva NM, Kulikov AV, Kovalev VV. Coagulation tests and volume of blood loss in patients with premature placental abruption. *Ural Medical Journal*. 2024;23(1):4–11. DOI: https://doi.org/10.52420/2071-5943-2024-23-1-4-11. EDN: https://elibrary.ru/DGRKMO.

© Багиянц В. А., Миляева Н. М., Куликов А. В., Ковалев В. В., 2024
© Bagiyants V. A., Milyaeva N. M., Kulikov A. V., Kovalev V. V., 2024

Введение

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — это отделение плаценты от стенки матки во время беременности, в первом и втором периодах родов при расположении ее нижнего края на 70 мм и более выше внутреннего зева, т. е. исключаются случаи аномальной плацентации, имеющие несколько отличные патогенетические механизмы развития. Это состояние является мультифакторным осложнением беременности и родов, этиология которого до конца не известна, а риск материнской и перинатальной заболеваемости и смертности крайне высоки [1].

По данным официальной статистики в России, предотвратимыми причинами обусловлено около 40 % случаев материнской смертности, из которых первое место занимают кровотечения (18,6 %[1]) — их причинами, в свою очередь, до трети случаев является преждевременная отслойка плаценты. Материнская заболеваемость связана прежде всего с патологической и массивной послеродовой кровопотерей и потребностью в гемотрансфузии [2]. Также появляются сообщения об отдаленных последствиях перенесенного кровотечения в результате ПОНРП в виде увеличения числа сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, уменьшения общей продолжительности жизни [3–6]. Что касается распространенности среди населения, ПОНРП является осложнением от 0,5 % беременностей в скандинавских странах [7] и до 4,5 % в странах Южной Азии [8]. Неоднородная иррадиация ПОНРП среди разных групп населения может быть отражением влияния разных этиологических факторов и наличия определенных триггеров в развитии этого осложнения.

Мировое медицинское сообщество, следуя мировой тенденции развития здравоохранения в части предикции и профилактики, осуществляет попытки предсказать возможность развития тех или иных осложнений, их тяжесть, в т. ч. касательно и преждевременной отслойки плаценты [1, 9–12]. При анализе полученных данных обращает на себя внимание превалирование немодифицируемых факторов риска развития ПОНРП (возраст пациентки, паритет родов, ПОНРП в анамнезе, наличие рубца на матке, известные тромбофилии и пр.) над модифицируемыми (курение, уровень артериального давления при гипертензивных расстройствах, как существовавших до беременности, так и ассоциированных с настоящей беременностью).

Несмотря на количество существующих исследований, активность исследователей в области изучения предикторов ПОНРП и представленность некоторых моделей прогнозирования преждевременной отслойки плаценты среди разных групп беременных [13, 14], до сих пор не существует объединенной индивидуализированной модели расчета риска развития ПОНРП и ее тяжелой степени течения. Особый интерес и перспективу представляет выявление лабораторных биомаркеров возникновения такого осложнения [15–20], включающих как стандартные показатели общего анализа крови и коагулограммы, так и специальные биохимические маркеры и полиморфизмы генов тромбофилии, фолатного цикла, митохондриального биогенеза и окислительного фосфорилирования [21–26].

Цель работы — расширить возможности прогнозирования массивного кровотечения, являющегося следствием преждевременной отслойки плаценты, на основе анализа дородовых лабораторных показателей системы гемостаза в качестве универсального инструмента для оптимизации выбора лечебной тактики.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациентки, родоразрешение у которых произошло в 2020 г. оперативным путем (кесарева сечения) в Областном перинатальном центре Екатеринбурга.

Критерии включения: случаи преждевременной отслойки в недоношенном и доношенном сроке беременности, родоразрешение способом кесарева сечения, наличие данных лабораторных анализов сроком не позднее 72 ч. к моменту родоразрешения.

Критерии исключения: многоплодная беременность, случаи с аномалиями плацентации, пациентки с новой коронавирусной инфекцией.

Включение в исследование только пациенток, родоразрешенных абдоминальным способом, позволило нам унифицировать критерии патологического и массивного объема кровопотери и получить более достоверные данные с поправкой на способ родоразрешения, т. к. для родов через естественные родовые пути и способом кесарева сечения допустимый объем кровопотери различен, согласно действующим клиническим рекомендациям[2].

[1] Материнская смертность в Российской Федерации в 2018 году : методическое письмо М-ва здравоохранения РФ от 18.09.2019 № 15-4/и/2-8714. URL: https://clck.ru/37LaYR (дата обращения: 09.05.2022).

[2] Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечения : клинические рекомендации / Рос. о-во акушеров-гинекологов ; Ассоц. акушер. анестезиологов-реаниматоло-

Ретроспективно были проанализированы лабораторные параметры системы гемостаза у 46 пациенток с преждевременной отслойкой плаценты. Средний возраст пациенток составил (32,5±4,8) лет (95 % доверительный интервал (ДИ) — 31,1–34,0), средний срок гестации на момент родоразрешения — (35,0±3,1) недель (95 % ДИ — 31,0–38,8).

Исследуемыми параметрами стали показатели общего анализа крови: количество тромбоцитов, средний объем тромбоцита (*англ.* Mean Platelet Volume, MPV), ширина распределения тромбоцитов (*англ.* Platelet Distribution Width, PDW), тромбокрит, доля больших тромбоцитов (*англ.* Platelet-Large Cell Ratio, P-LCR); а также показатели стандартной коагулограммы: протромбиновое время и его производные, протромбин по Квику, международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech 2.7.1 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро — Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова — Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (*англ.* Mean, M) и стандартных отклонений (*англ.* Standard Deviation, SD), границ 95 % ДИ. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*англ.* Median, Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1; Q_3]. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Результаты

Проведена оценка связи и представлены уравнения парной регрессии взаимосвязи между показателями общего анализа крови (ОАК) и объема кровопотери.

При оценке связи объема кровопотери (% от объема циркулирующей крови, ОЦК) и тромбоцитов была установлена заметной тесноты обратная связь (p = 0,00023). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от тромбоцитов описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 1):

$$Y_{\text{% кровопотери от ОЦК}} = -0{,}074 \times X_{\text{тромбоциты}} + 31{,}67.$$

При увеличении количества тромбоцитов на 1 следует ожидать уменьшение объема кровопотери на 0,074 % от ОЦК. Полученная модель объясняет 30,6 % наблюдаемой дисперсии.

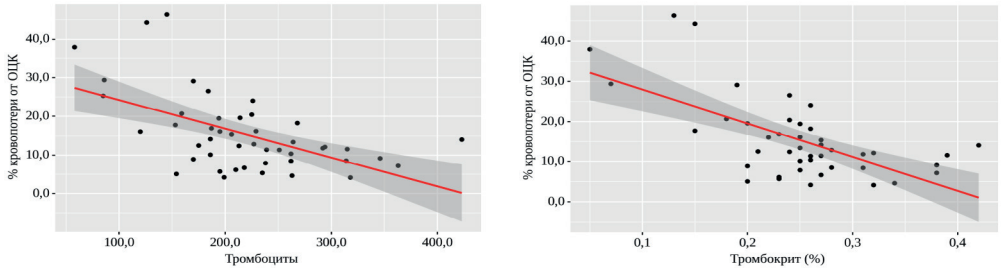
Выполнен корреляционный анализ взаимосвязи MPV и объема кровопотери. При оценке связи объема кровопотери и MPV установлена слабая обратная связь (p = 0,231), различия показателей статистически незначимы. Также при оценке связи объема кровопотери и PDW установлена слабой тесноты обратная связь (p = 0,121). И, кроме этого, при оценке связи объема кровопотери и P-LCR установлена слабая обратная связь (p = 0,205), различия показателей статистически незначимы.

Однако при оценке связи объема кровопотери (% от ОЦК) и тромбокрита установлена заметной тесноты обратная связь. Наблюдаемая зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от тромбокрита описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 1):

$$Y_{\text{% кровопотери от ОЦК}} = -84{,}148 \times X_{\text{тромбокрит}} + 36{,}386.$$

При увеличении тромбокрита на 0,1 % следует ожидать уменьшение объема кровопотери на 8,415 % от ОЦК. Полученная модель объясняет 40,4 % наблюдаемой дисперсии.

гов; Федерация анестезиологов и реаниматологов. М., 2018. 76 с. URL: https://clck.ru/37LcCU (дата обращения: 09.05.2022) ; Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения : клинические рекомендации / Рос. о-во акушеров-гинекологов ; Ассоц. анестезиологов-реаниматологов ; Ассоц. акушер. анестезиологов-реаниматологов. М., 2021. 106 с. URL: https://clck.ru/37LcNN (дата обращения: 09.05.2022).



а *б*

Рис. 1. Графики регрессионной функции, характеризующие зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от уровня тромбоцитов (*а*) и тромбокрита (*б*)

Далее приведены данные оценки связи между показателями коагулограммы и объема кровопотери. При оценке связи объема кровопотери (% от ОЦК) и протромбинового времени установлена сильная прямая связь (p = 0,00006). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери от протромбинового времени описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 2):

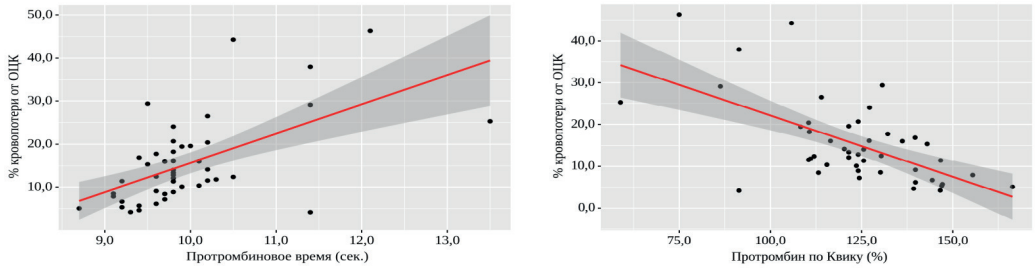
$$Y_{\text{\% кровопотери от ОЦК}} = 6{,}793 \times X_{\text{Протромбиновое время}} - 52{,}278.$$

При увеличении протромбинового времени на 1 с. следует ожидать увеличение объема кровопотери на 6,793 % от ОЦК. Полученная модель объясняет 33,7 % наблюдаемой дисперсии объема кровопотери.

При оценке связи объема кровопотери (% от ОЦК) и протромбина по Квику установлена заметной тесноты обратная связь (p = 0,00013). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от протромбина по Квику описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 2):

$$Y_{\text{\% кровопотери от ОЦК}} = -0{,}293 \times X_{\text{протромбин по Квику}} + 51{,}477.$$

При увеличении протромбина по Квику на 1 % следует ожидать уменьшение объема кровопотери на 0,293 % от ОЦК. Полученная модель объясняет 37,3 % наблюдаемой дисперсии.



а *б*

Рис. 2. Графики регрессионной функции, характеризующие зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от протромбинового времени (*а*) и протромбина по Квику (*б*)

При анализе связи объема кровопотери (% от ОЦК) и МНО установлена сильная прямая связь (p = 0,00025). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от МНО описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 3):

$$Y_{\text{\% кровопотери от ОЦК}} = 76{,}692 \times X_{\text{МНО}} - 54{,}373.$$

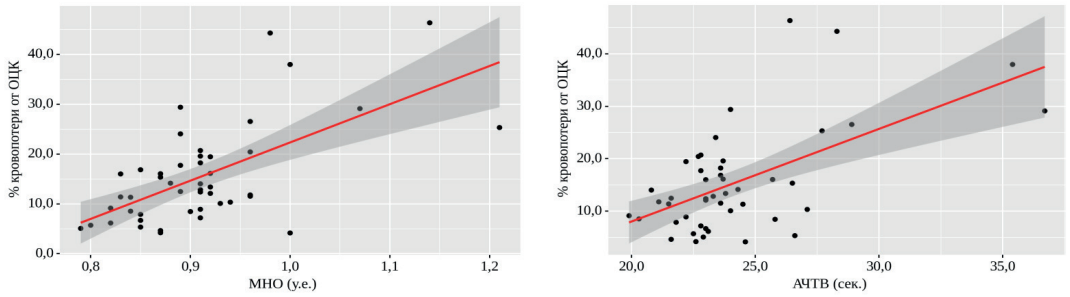
При увеличении МНО на 0,1 у. е. следует ожидать увеличение объема кровопотери на 7,669 % от ОЦК. Полученная модель объясняет 39,0 % наблюдаемой дисперсии объема кровопотери.

При оценке связи объема кровопотери (% от ОЦК) и тромбинового времени связь отсутствовала (p = 0,79); при оценке связи объема кровопотери (% от ОЦК) и фибриногена установлена слабой тесноты обратная связь (p = 0,07), различия показателей статистически незначимы.

При выполнении оценки связи объема кровопотери и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) установлена умеренная прямая связь (p = 0,00438). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери от АЧТВ описывается уравнением парной линейной регрессии (рис. 3):

$$Y_{\text{\% кровопотери от ОЦК}} = 1{,}764 \times X_{\text{АЧТВ}} - 27{,}248.$$

При увеличении АЧТВ на 1 с. следует ожидать увеличение объема кровопотери (% от ОЦК) на 1,764. Полученная модель объясняет 34,0 % наблюдаемой дисперсии объема кровопотери.



а *б*

Рис. 3. Графики регрессионной функции, характеризующие зависимость объема кровопотери (% от ОЦК) от МНО (*а*) и АЧТВ (*б*)

Обсуждение

Несмотря на успехи последних лет в области поиска предикторов критических состояний в акушерстве, в т. ч. касательно прогноза преждевременной отслойки плаценты, остается актуальным поиск факторов риска возникновения и тяжелого течения ПОНРП. В мировой литературе представлены убедительные данные в части этиологии преждевременной отслойки плаценты [9–12, 15–20], однако в проекте клинических рекомендаций непосредственная причина ПОНРП указана как неизвестная[1].

Предыдущие исследования места параметров гемостаза в этиологии и патогенезе касались непосредственно возникновения ПОНРП [15, 16, 18, 19] или потребности в объеме трансфузии [20]. В проведенном нами исследовании затрагивается вопрос прогнозирования объема кровопотери как основного звена патогенеза гемодинамических и коагулопатических нарушений, приводящих к серьезным последствиям, в целях оптимизации протоколов действия при оказании медицинской помощи, столкновении с таким осложнением беременности и родов. Определение тесноты связи между исследуемыми параметрами и объемом кровопотери при преждевременной отслойке плаценты и вычисление формул парной регрессии с доверительным интервалом позволяет нам говорить о высокой прогностической ценности этих показателей. Результаты исследования могут быть использованы в построении алгоритма принятия решений и врачебной тактике мультидисциплинарной бригады во время оказания помощи пациентке с преждевременной отслойкой плаценты. Разумеется, требуется дальнейшее проведение исследований в этом направлении с привлечением большей выборки для построения универсальной формулы прогноза объема кровотечения при ПОНРП с включением прочих предикторов.

Заключение

На основе анализа дородовых лабораторных показателей системы гемостаза расширены возможности прогнозирования массивного акушерского кровотечения, обусловленного преждевременной отслойкой плаценты. Высокую прогностическую значимость показали уровень тромбоцитов (p = 0,00023), тромбокрит, протромбиновое время (p = 0,00006), протромбин по Квику (p = 0,00013), МНО (p = 0,00025), АЧТВ (p = 0,00438). Показали слабую прогностическую значимость в векторе объема акушерской кровопотери при преждевременной отслойке плаценты: MPV (p = 0,231), PDW (p = 0,121), P-LCR (p = 0,205), тромбиновое время (p = 0,79), значение фибриногена (p = 0,07).

[1] Преждевременная отслойка плаценты : проект клинических рекомендаций. 2021.

Список источников | References

1. Rudakova IS, Shifman EM, Gumenyuk EG, Tikhova GP. Premature placental abruption. Epidemiology, risk factors. Systematic review. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(3):118–133. DOI: https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-118-133.
2. Denison FC, Aedla NR, Keag O, Hor K, Reynolds RM, Milne A, et al. Care of women with obesity in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019;126(3):e62–e106. DOI: https://doi.org/10.1111/1471-0528.15386.
3. Ananth CV, Hansen AV, Williams MA, Nybo Andersen AM. Cardiovascular disease in relation to placental abruption: a population-based cohort study from Denmark. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2017;31 (3):209–218. DOI: https://doi.org/10.1111/ppe.12347.
4. Ananth CV, Hansen AV, Elkind MSV, Williams MA, Rich-Edwards JW, Nybo Andersen AM. Cerebrovascular disease after placental abruption: A population-based prospective cohort study. *Neurology*. 2019;93(12):e1148–e1158. DOI: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008122.
5. Riihimäki O, Tikkanen M, Melin J, Andersson S, Metsäranta M, Nuutila M, et al. Subsequent risk of cancer among women with a history of placental abruption. *Acta Oncologica*. 2019;58(1):52–56. DOI: https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1512155.
6. Riihimäki O, Paavonen J, Luukkaala T, Gissler M, Metsäranta M, Andersson S, et al. Mortality and causes of death among women with a history of placental abruption. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96(11):1315–1321. DOI: https://doi.org/10.1111/aogs.13212.
7. Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: A systematic review. *American Journal of Perinatology*. 2017;34(10):935. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0037-1599149.
8. Mukherjee S, Bawa AK, Sharma S, Nandanwar YS, Gadam M. Retrospective study of risk factors and maternal and fetal outcome in patients with abruption placentae. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*. 2014;5 (2):425. DOI: https://doi.org/10.4103/0976-9668.136217.
9. Medvedeva IN, Svyatchenko KS. Abruptio placentae: To minimize the risk. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2016;10 (3):29–34. DOI: https://doi.org/10.17749/2313-7347.2016.10.2.029-034.
10. Marochko TYu, Surina MN, Selezneva DK, Khapacheva SY. Risk factors for premature detachment of a normally located placenta. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2017;2(3):42–45. EDN: https://elibrary.ru/zigrif.
11. Pakhomova ZhE, Komilova MS. The main links in the mechanism of pathogenesis of premature detachment of a normally located placenta. *Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2015;14(6):46–53. EDN: https://elibrary.ru/vlfsat.
12. Ananth CV, Kinzler WL. Acute placental abruption: Pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences. Available from: https://clck.ru/39CUZf [Accessed 10 September 2022].
13. Frolova NI, Belokrinitskaya TE. A model for predicting premature detachment of a normally located placenta in patients with an initially low degree of obstetric risk. *Gynecology*. 2020;22(4):6–10. DOI: https://doi.org/10.26442/20795696.2020.4.200150.
14. Anokhova LI, Belokrinitskaya TE, Smolyakov YN, Pateyuk AV. The model of forecasting premature detachment of normally located placenta at incomplete pregnancy. *Siberian Medical Review*. 2018;(3):80–87. DOI: https://doi.org/10.20333/2500136-2018-3-80-87.
15. Arlier S, Adiguzel C, Yilmaz ES, Seyfettinoglu S, Helvacioglu C, Ekin GU, et al. The role of mean platelet volume and platelet distribution width in the prediction of placental abruption. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;36(7):950–953. DOI: https://doi.org/10.1080/01443615.2016.1174834.
16. Su J, Yang Y, Cao Y, Yin Z. The predictive value of pre-delivery laboratory test results for the severity of placental abruption and pregnancy outcome. *Placenta*. 2021;103:220–225. DOI: https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.10.006.
17. Zhang XQ, Craven C, Nelson L, Varner MW, Ward KJ. Placental abruption is more frequent in women with the angiotensinogen Thr235 mutation. *Placenta*. 2007;28(7):616–619. DOI: https://doi.org/10.1016/j.placenta.2006.09.011.
18. Vintzileos AM, Ananth CV. First trimester prediction of ischemic placental disease. *Seminars in Perinatology*. 2014;38(3):159–166. DOI: https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.03.006.
19. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2011;20(2):135–141. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2010.12.002.
20. Wang L, Matsunaga S, Mikami Y, Takai Y, Terui K, Seki H. Pre-delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2016;42(7):796–802. DOI: https://doi.org/10.1111/jog.12988.
21. Pasman NM, Chumanova OV. The role of thrombophilia in the premature detachment of a normally located placenta. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2019;13(1):29–34. DOI: https://doi.org/10.17749/2313-7347.2019.13.1.029-034.
22. Moore A, Enquobahrie DA, Sanchez SE, Ananth CV, Pacora PN, Williams MA. A genome-wide association study of variations in maternal cardiometabolic genes and risk of placental abruption. *International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics*. 2012;3(4):305. PMCID: PMC3508543.

23. Kovac M, Mitic G, Mikovic Z, Mandic V, Miljic P, Mitrovic M, et al. The influence of specific mutations in the AT gene (SERPINC1) on the type of pregnancy related complications. *Thrombosis Research*. 2019;173:12–19. DOI: https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.11.006.
24. Denis M, Enquobahrie DA, Tadesse MG, Gelaye B, Sanchez SE, Salazar M, et al. Placental genome and maternal-placental genetic interactions: a genome-wide and candidate gene association study of placental abruption. *PloS ONE*. 2014;9(12): e116346. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116346.
25. Workalemahu T, Enquobahrie DA, Gelaye B, Thornton TA, Tekola-Ayele F, Sanchez SE, et al. Abruptio placentae risk and genetic variations in mitochondrial biogenesis and oxidative phosphorylation: replication of a candidate gene association study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;219(6):617.e1–617.e17. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.08.042.
26. Jankovic-Karasoulos T, Furness DL, Leemaqz SY, Dekker GA, Grzeskowiak LE, Grieger JA, et al. Maternal folate, one-carbon metabolism and pregnancy outcomes. *Maternal & Child Nutrition*. 2021;17(1): e13064. DOI: https://doi.org/10.1111/mcn.13064.

Информация об авторах

Владимир Артурович Багиянц ✉ — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; аспирант, Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия.
E-mail: akusher-bagiyants@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8201-3777

Наталья Маратовна Миляева — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; доцент, Городская клиническая больница № 14, Екатеринбург, Россия.
E-mail: soneta64@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1190-0552

Александр Вениаминович Куликов — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; профессор, Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия.
E-mail: kulikov1905@ya.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7768-4514

Владислав Викторович Ковалев — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.
E-mail: vvkovalev55@gmail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8640-8418

Information about the authors

Vladimir A. Bagiyants ✉ — Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Postgraduate Student, Sverdlovsk Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: akusher-bagiyants@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8201-3777

Natalja M. Milyaeva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Associate Professor, City Clinical Hospital No. 14, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: soneta64@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1190-0552

Aleksandr V. Kulikov — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Professor, Sverdlovsk Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: kulikov1905@ya.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7768-4514

Vladislav V. Kovalev — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: vvkovalev55@gmail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8640-8418

Рукопись получена: 22.09.2023. Одобрена после рецензирования: 18.09.2023. Принята к публикации: 22.12.2023.
Received: 22.09.2023. Revised: 18.09.2023. Accepted: 22.12.2023.