

КРИТИЧЕСКОЕ ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ D-ДИМЕРА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ ПЛАЦЕНТЫ У ПАЦИЕНТКИ С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ ФАКТОРА V ЛЕЙДЕНА ПОСЛЕ ЭКО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



Е. П. Ганчар¹, Л. В. Гутикова¹, В. Л. Зверко², И. И. Кузьмич², В. Н. Жданук²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический перинатальный центр, Гродно, Беларусь

Нарушения гемостаза являются ведущим механизмом материнских тромбгеморрагических осложнений. Беременность после ЭКО в сочетании с гетерозиготной мутацией фактора V Лейдена формирует дополнительный протромботический фон. Представлен случай пациентки 33 лет с первой беременностью после ЭКО и наследственной тромбофилией, у которой преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты стала триггером острой активации коагуляции. После экстренного кесарева сечения (кровопотеря 1100 мл) в раннем послеоперационном периоде зарегистрировано экстремальное повышение D-димера до 99 570 нг/мл, сопровождавшееся изменениями коагулограммы и критическим снижением антитромбина III до 8,6%, что соответствовало коагулопатии потребления акушерского генеза. Проведена заместительная терапия концентратом антитромбина с последующей стабилизацией показателей и возобновлением тромбопрофилактики. Случай демонстрирует, что своевременное хирургическое вмешательство, динамический лабораторный мониторинг и патогенетически обоснованная коррекция гемостаза позволяют предотвратить тяжелые тромбгеморрагические осложнения и обеспечить благоприятный исход.

Ключевые слова: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, D-димер, наследственная тромбофилия, мутация фактора V Лейдена, экстракорпоральное оплодотворение, низкомолекулярные гепарины, антитромбин III, тромбоэластометрия

Для цитирования: Критическое повышение концентрации D-димера при преждевременной отслойке плаценты у пациентки с гетерозиготной мутацией фактора V Лейдена после ЭКО: клинический случай / Е. П. Ганчар, Л. В. Гутикова, В. Л. Зверко, И. И. Кузьмич, В. Н. Жданук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2026. Т. 24, № 3. С. 311-320. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-3-311-320>

Введение

Нарушения системы гемостаза занимают одно из ведущих мест в структуре материнской заболеваемости и смертности, являясь ключевым патогенетическим звеном как тромботических, так и геморрагических осложнений беременности. Физиологическая гестационная гиперкоагуляция, формирующаяся уже в I триместре, рассматривается как адаптационный механизм, направленный на минимизацию кровопотери в родах. Она характеризуется повышением концентрации фибриногена, факторов VII, VIII, X, увеличением уровня фактора фон Виллебранда и относительным снижением активности естественных антикоагулянтов [1, 2]. Однако при наличии дополнительных протромботических факторов физиологический сдвиг может трансформироваться в патологическую активацию коагуляционного каскада [3].

Особое значение в последние годы приобретает проблема тромбогенных осложнений у пациенток после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Беременность после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) сопровождается выраженной гормональной стимуляцией, эндотелиальной дисфункцией и изменением сосудистого тонуса, что ассоциировано с повышением маркеров активации коагуляции и риском плацентарных нарушений. В ряде исследований показано, что такие беременности характеризуются большей частотой плацентарной недостаточности, преэклампсии и преждев-

ременной отслойки нормально расположенной плаценты [4–6].

Дополнительным фактором риска выступает наследственная тромбофилия, в частности гетерозиготная мутация фактора V Лейдена (F5 G1691A). Данная мутация обуславливает резистентность фактора V к инаktivации активированным протеином C, что приводит к усилению генерации тромбина и формированию устойчивого протромботического состояния. Хотя гетерозиготное носительство рассматривается как тромбофилия низкого риска, в условиях беременности и при наличии дополнительных триггеров оно может приобретать клиническую значимость, способствуя нарушению плацентарной перфузии и развитию микроангиопатических процессов [7, 8].

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты является одной из наиболее тяжелых акушерских катастроф и сопровождается массивным высвобождением тканевого фактора из децидуальной ткани и ретроплацентарной гематомы. Это инициирует интенсивную активацию внешнего пути коагуляции с генерацией тромбина, образованием фибрина и последующим развитием коагулопатии потребления. В ряде случаев формируется диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – синдром акушерского генеза, характеризующееся одновременным существованием гиперкоагуляции и дефицита факторов свертывания вследствие их потребления [9].

D-димер является маркером деградации стабилизированного фибрина и широко используется в клинической практике для оценки активации коагуляции и фибринолиза. В норме при беременности его уровень постепенно возрастает, достигая максимальных значений в III триместре. Однако экстремальное повышение D-димера, значительно превышающее гестационные референсные значения, может свидетельствовать о массивном внутрисосудистом тромбообразовании и фибринолизе. При акушерских катастрофах, таких как преждевременная отслойка плаценты, его динамика может отражать тяжесть коагуляционных нарушений и развитие коагулопатии потребления [10, 11].

В клинической практике особую сложность представляют ситуации «двойного риска», когда пациентка одновременно подвержена угрозе массивного кровотечения вследствие коагулопатии и риску венозных тромбоэмболических осложнений на фоне исходной тромбофилии и хирургического вмешательства. В подобных случаях требуется индивидуализированный междисциплинарный подход, основанный на динамическом мониторинге параметров гемостаза, включая коагулограмму, уровень D-димера, показатели естественных антикоагулянтов и данные тромбоэластометрии [12].

Таким образом, сочетание беременности после ЭКО, наследственной тромбофилии и преждевременной отслойки плаценты формирует сложную патофизиологическую модель массивной активации коагуляции с риском развития ДВС-синдрома. Анализ подобных клинических наблюдений имеет важное значение для понимания механизмов экстремального повышения D-димера и оптимизации тактики ведения пациенток высокого тромботического риска.

Цель исследования – проанализировать особенности гемостатических нарушений и патогенетические механизмы экстремального повышения уровня D-димера при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты у пациентки после ЭКО с гетерозиготным носительством мутации фактора V Лейдена.

Описание клинического случая

Пациентка М., 33 года. Настоящая беременность первая, наступила после 7 лет первичного бесплодия в результате программы ЭКО. Из анамнеза известно, что пациентка является носителем гетерозиготной мутации фактора V Лейдена (F5 G/A). Отягощенный семейный анамнез по тромботическим осложнениям: у родной сестры во время беременности диагностирован тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Пациентка наблюдалась врачом-гематологом на этапе прегравидарной подготовки и в течение беременности.

Антропометрические данные: рост – 159 см, масса тела – 59 кг, индекс массы тела – 23,32 кг/м² (норма). Прибавка массы тела за беременность составила 4 кг. Имеется экстрагенитальная патология: миопия слабой степени, хронический гастрит, пролапс митрального

клапана 1-й степени, митральная регургитация 1-й степени, трикуспидальная регургитация 1-й степени, аномально расположенная хорда левого желудочка, варикозное расширение вен нижних конечностей.

На этапе прегравидарной подготовки пациентке проведено расширенное иммунологическое обследование с целью исключения системного аутоиммунного заболевания и антифосфолипидного синдрома (АФС) как возможных причин репродуктивных нарушений и факторов риска тромботических осложнений беременности. Выполнен скрининг антинуклеарных антител с последующим IgG-иммуноблоттингом. Лабораторных признаков системного аутоиммунного заболевания не выявлено. Антинуклеарные антитела не обнаружены, что позволило исключить системные заболевания соединительной ткани в качестве потенциального патогенетического фактора.

Скрининг на АФС проведен двукратно с интервалом 12 недель в соответствии с международными диагностическими рекомендациями. Обследование включало определение волчаночного антикоагулянта, антител к β 2-гликопротеину I и кардиолипину (IgG и IgM), а также суммарных антифосфолипидных антител.

Получены следующие результаты: антифосфолипидные антитела (суммарные IgG) – 3,658 Ед/мл (<10), антифосфолипидные антитела (IgM) – 3,831 Ед/мл (<10), волчаночный антикоагулянт – 0,81 Ед/мл (<1,2), антитела к β 2-гликопротеину I IgM – 3,071 Ед/мл ($\leq$ 7), антитела к β 2-гликопротеину I IgG – 9,559 Ед/мл ($\leq$ 7), антитела к кардиолипину IgM – 22,506 Ед/мл ($\leq$ 44), антитела к кардиолипину IgG – 10,674 Ед/мл ($\leq$ 46). При повторном исследовании показатели существенно не отличались от исходных; статистически значимой динамики лабораторных параметров не установлено.

Отмечено умеренное превышение референсного значения антител к β 2-гликопротеину I класса IgG, однако их уровень не достигал диагностически значимых титров, установленных международными классификационными критериями АФС ($\geq$ 40 Ед/мл или $\geq$ 99-го перцентиля), и не сопровождался положительным волчаночным антикоагулянтом либо повышением других критериев-ассоциированных антител.

Таким образом, на прегравидарном этапе лабораторные критерии АФС выявлены не были. Полученные данные позволили исключить аутоиммунную природу репродуктивных нарушений и рассматривать риск тромботических осложнений преимущественно в контексте наследственной тромбофилии (гетерозиготная мутация фактора V Лейдена).

С учетом наличия у пациентки наследственной тромбофилии и дополнительных клинических факторов риска проведена стратификация риска венозных тромбоэмболических осложнений в соответствии с рекомендациями Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Суммарный риск составил 4 балла и включал: беременность после ЭКО – 1 балл,

варикозное расширение вен нижних конечностей – 1 балл, тромбофилия низкого риска (гетерозиготная мутация фактора V Лейдена) – 1 балл, отягощенный семейный анамнез тромбозом – 1 балл.

В соответствии с действующими рекомендациями при суммарной оценке ≥ 4 баллов показана фармакологическая тромбопрофилактика во время беременности. Пациентке назначен низкомолекулярный гепарин – дальтепарин натрия (фрагмин) в профилактической дозировке 2500 ЕД подкожно 1 раз в сутки. Терапия проводилась с ранних сроков беременности под динамическим контролем клинико-лабораторных показателей гемостаза. Дополнительно назначена ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сутки с 12-й по 36-ю неделю гестации с целью профилактики плацентарных осложнений, учитывая наличие тромбофилического фона и беременность после ЭКО.

В рамках беременности сохраняющей терапии пациентка получала гестагенную терапию – микронизированный прогестерон в дозе 400 мг/сутки.

В сроке 23–24 недель гестации пациентка была госпитализирована в стационар в связи с выявленными по данным ультразвукового исследования (УЗИ) признаками хронической гипоксии плода. По результатам доплерометрии отмечено снижение кровотока в правой маточной артерии. С учетом имеющегося тромбофилического фона и факторов высокого акушерского риска проведена терапия, направленная на коррекцию маточно-плацентарного кровотока, включающая антиагрегантную поддержку, продолжение профилактической антикоагулянтной терапии низкомолекулярным гепарином, а также препараты, улучшающие кровоток в тканях. На фоне проводимого лечения отмечена стабилизация показателей доплерометрии и отсутствие прогрессирования признаков фетоплацентарной недостаточности.

В сроке 32 недели гестации проведено повторное лабораторное обследование, включавшее скрининг на антифосфолипидные антитела и оценку показателей естественных антикоагулянтов. Получены следующие результаты: антифосфолипидные антитела, суммарные IgG – 2,822 Ед/мл (<10), антифосфолипидные антитела IgM – 4,405 Ед/мл (<10), волчаночный антикоагулянт – 0,86 Ед/мл ($<1,2$), антитела к $\beta 2$ -гликопротеину I IgM – 3,36 Ед/мл (≤ 7), антитела к $\beta 2$ -гликопротеину I IgG – 1,325 Ед/мл (≤ 7), антитела к кардиолипину IgM – 46,956 Ед/мл (≤ 44), антитела к кардиолипину IgG – 16,963 Ед/мл (≤ 46).

По данным исследования, выявлено умеренное повышение антител к кардиолипину класса IgM (46,956 Ед/мл при референсном значении ≤ 44). Остальные показатели антифосфолипидного профиля находились в пределах референсных значений, волчаночный антикоагулянт отрицательный. Следует отметить, что выявленный уровень антител к кардиолипину IgM не достигал диагностически значимых титров,

установленных международными критериями антифосфолипидного синдрома (≥ 40 или ≥ 99 -го перцентиля при подтверждении персистенции через ≥ 12 недель). Отсутствие повышения антител к $\beta 2$ -гликопротеину I и отрицательный волчаночный антикоагулянт не позволяли квалифицировать выявленные изменения как лабораторный критерий АФС. Показатели естественных антикоагулянтов составили протеин С – 88% (70–140%), протеин S – 82,2% (54,7–123,7%), антитромбин III – 87,2% (80–120%). Значения находились в пределах референсных интервалов. Признаков дефицита естественных антикоагулянтов не выявлено.

Таким образом, по результатам обследования в III триместре лабораторных критериев АФС не получено. Показатели системы естественных антикоагулянтов соответствовали физиологическим значениям для беременности, что свидетельствовало об отсутствии дополнительного приобретенного тромбофетического риска, помимо ранее установленной наследственной тромбофилии.

Пациентка поступила в учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр» 24.01.2026 в 13:20 с жалобами на тянущие боли внизу живота и ощущение повышенного тонуса матки.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Пульс – 86 ударов в минуту. Артериальное давление – 100/60 мм рт. ст. на обеих руках. Матка в состоянии гипертонуса. Положение плода продольное, головное предлежание. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 120 ударов в минуту. Патологических выделений из половых путей не отмечено; выделения слизистого характера.

По данным УЗИ плацента расположена по задней стенке матки. Визуализировано ретроплацентарное образование размером 52×68 мм, соответствующее частичной преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

Выставлен клинический диагноз

Основной диагноз «O45.8 – Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Беременность 234 дня после ЭКО».

Сопутствующие заболевания:

H52.1 – Миопия слабой степени.

K29.3 – Хронический гастрит.

O99.4 – Пролапс митрального клапана 1-й степени. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Аномально расположенная хорда левого желудочка. Хроническая сердечная недостаточность 0.

I83.9 – Варикозное расширение вен нижних конечностей без язвы и воспаления.

O99.1 – Наследственная тромбофилия (гетерозиготная мутация фактора V Лейдена).

С учетом клинической картины преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты выполнено экстренное кесарево сечение.

Извлечен живой ребенок женского пола массой 2050 г, длиной 48 см, с оценкой по шкале

Апгар 8/8 баллов. Новорожденная переведена в отделение интенсивной терапии и реанимации для дальнейшего наблюдения. Околоплодные воды светлые, прозрачные, объемом около 300 мл. Плацента располагалась по задней стенке матки, отделилась и выделилась самостоятельно. Одновременно выделилось около 500 мл сгустков крови. На материнской поверхности плаценты визуализировался участок отслойки размером 20×9 см, что подтверждало диагноз преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

С целью профилактики гипотонического кровотечения, учитывая высокий геморрагический риск, проведена утеротоническая терапия: карбетоцин (пабал) 1 мл внутривенно, метилэргометрин 0,02% – 1 мл, мизопростол (ректально) 800 мкг. С гемостатической целью внутривенно введена транексамовая кислота 1 г.

Общая интраоперационная кровопотеря составила 1100 мл. В связи с объемом кровопотери с заместительной целью выполнена трансфузия эритроцитарных компонентов крови в объеме двух доз (640 мл).

Разрез на матке ушит двухрядным непрерывным швом с использованием рассасывающегося шовного материала из полигликолевой кислоты. Брюшная стенка ушита послойно. Диурез по катетеру Фолея – 200 мл, моча светлая, прозрачная.

В послеоперационном периоде назначена антибактериальная терапия: цефоперазон 2,0 г внутривенно каждые 12 часов в сочетании с метронидазолом 100 мл внутривенно каждые 8 часов, с утеротонической целью – окситоцин 5 МЕ/мл через 12 часов после окончания операции.

Пациентка проконсультирована врачом-гематологом. Решение о возобновлении тромбопрофилактики низкомолекулярным гепарином (дальтепарин натрия) рекомендовано принимать коллегиально с учетом параметров коагулограммы.

С целью объективной оценки выраженности постгеморрагических и коагулопатических изменений проведен последовательный лабо-

раторный мониторинг. Динамика гематологических показателей в периоперационном и раннем послеоперационном периодах представлена в таблице 1.

Анализ представленных данных демонстрирует выраженные фазные изменения гематологических показателей, характерные для острой акушерской кровопотери, сопровождавшейся системной воспалительной реакцией. До оперативного вмешательства уровень гемоглобина варьировал в пределах 113–137 г/л, гематокрит – 0,318–0,391, что соответствовало удовлетворительным показателям для III триместра беременности. После развития преждевременной отслойки плаценты и выполнения экстренного кесарева сечения отмечено резкое снижение гемоглобина до 75–76 г/л и гематокрита до 0,206–0,207. Данная динамика отражает интраоперационную кровопотерю (1100 мл), гемодилюцию, коагулопатический компонент. В последующие сутки наблюдалась частичная стабилизация показателей (гемоглобин – 83–94 г/л, гематокрит – 0,232–0,263), что связано с проведенной трансфузией эритроцитарной массы и компенсаторной гемоконцентрацией. Таким образом, лабораторная картина соответствовала острой постгеморрагической анемии средней степени тяжести с положительной динамикой на фоне заместительной терапии.

Число тромбоцитов снизилось с исходных $140\text{--}152 \times 10^9/\text{л}$ до $101\text{--}110 \times 10^9/\text{л}$ в раннем послеоперационном периоде. Умеренная тромбоцитопения, вероятно, отражала коагулопатию потребления, активацию гемостаза при отслойке плаценты, влияние массивной кровопотери. В последующем отмечено восстановление показателя до $131\text{--}142 \times 10^9/\text{л}$ с формированием реактивного тромбоцитоза (до $275 \times 10^9/\text{л}$), что свидетельствовало о восстановительной фазе гемостаза.

В первые часы зарегистрирован выраженный лейкоцитоз (до $31,9 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофильным сдвигом влево (палочкоядерные нейтрофилы до 32%). Подобная картина типична для острой

Таблица 1 – Динамика показателей общего анализа крови в периоперационном и раннем послеоперационном периоде

Table 1 – Dynamics of general blood test parameters in the perioperative and early postoperative period

Показатель	24.01 13:30	24.01 14:30	24.01 15:50	24.01 21:10	25.01 05:10	25.01 12:00	25.01 18:00	26.01 05:30	26.01 14:30	27.01 05:30	28.01 06:30
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,45	3,63	4,3	2,78	15,3	2,69	2,91	2,27	2,63	2,55	2,75
Гемоглобин, г/л	113	119	137	92	76	87	94	75	87	83	84,8
Гематокрит	0,318	0,328	0,391	0,25	0,207	0,239	0,263	0,206	0,244	0,232	0,252
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	140	134	152	110	129	101	118	131	133	142	275,5
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	28,3	31,9	31,7	18,4	15,3	16,6	20,7	18,7	14,5	9,1	-
Палочкоядерные нейтрофилы, %	-	-	32	8	8	5	-	-	-	5	-
Сегментоядерные нейтрофилы, %	-	-	51	83	74	79	-	-	-	63	-
Лимфоциты, %	-	-	9	8	13	12	-	-	-	28	-
Моноциты, %	-	-	6	1	4	3	-	-	-	3	-
Эозинофилы, %	-	-	2	-	1	1	-	-	-	1	-

кровопотери, хирургического стресса, системной воспалительной реакции. В последующие дни отмечена постепенная нормализация лейкоцитарных показателей (до $9,1 \times 10^9/\text{л}$), что свидетельствует о регрессии стрессовой реакции.

Через 12 часов после оперативного родоразрешения при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения пациентке возобновлена тромбопрофилактика низкомолекулярным гепарином: дальтепарин натрия (фрагмин) 2500 ЕД подкожно 2 раза в сутки (25.01). В ходе динамического лабораторного мониторинга выявлено критическое снижение уровня антитромбина III до 8,6%, что расценено как выраженная коагулопатия потребления. В связи с этим с заместительной целью назначен концентрат антитромбина III (атенатив) в дозе 1000 ЕД внутривенно.

Учитывая выявленные нарушения системы гемостаза, осуществлялся последовательный контроль коагуляционных параметров в динамике. Результаты показателей системы гемостаза в послеоперационном периоде представлены в таблице 2.

Представленные данные отражают фазное развитие системной коагуляционной реакции, характерной для преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, осложненной массивной акушерской кровопотерей.

1. Ранняя фаза – выраженная активация коагуляции. В первые часы наблюдения отмечены значительное повышение уровня D-димера до 81 880–99 570 нг/мл, что свидетельствовало о массивной активации коагуляции и вторичном фибринолизе; умеренное удлинение АЧТВ (до 40,9 сек.) и повышение МНО до 1,3, что могло отражать начальную фазу коагулопатии потребления; снижение активности протромбинового комплекса до 74–78%.

Данная лабораторная картина соответствовала острой системной активации гемостаза с фор-

мированием микротромбоза и активным распадом фибрина.

2. Фаза потребления естественных антикоагулянтов. Наиболее клинически значимым являлось выраженное снижение: антитромбина III до 19,6% и далее до 8,6%, протеина S до 20–28%. Подобные значения свидетельствовали о тяжелой коагулопатии потребления и транзиторном ДВС-синдроме акушерского генеза. Падение антитромбина III ниже 60% ассоциировано с высоким риском тромботических осложнений и отражало интенсивность коагуляционной активации.

3. Динамика фибриногена. Исходный уровень фибриногена 2,3 г/л является нижней границей для III триместра беременности. В последующем отмечался его рост до 6,5–6,7 г/л. Такая динамика отражает первоначальное потребление фибриногена, формирование реактивной гиперкоагуляционной фазы. Важно отметить, что критического снижения (<2 г/л), характерного для тяжелого геморрагического ДВС, не зарегистрировано, что свидетельствовало о своевременной хирургической тактике и адекватной гемостатической поддержке.

4. Нормализация плазменного звена. К 26.01–27.01 наблюдались укорочение протромбинового времени (до 9,5–10,3 сек.), повышение активности протромбинового комплекса до 126–132%, нормализация АЧТВ, снижение D-димера до 1188 нг/мл, восстановление антитромбина III до 85–95%. Данные изменения свидетельствовали о переходе от фазы потребления к фазе реактивной гиперкоагуляции и восстановлении антикоагулянтного потенциала.

С целью визуализации изменений концентрации D-димера в послеоперационном периоде приведен график (рис. 1).

Учитывая критическое повышение концентрации D-димера как маркера возможной тромботической активности, с диагностической

Таблица 2 – Динамика показателей коагулограммы в послеоперационном периоде

Table 2 – Dynamics of coagulogram parameters in the postoperative period

Показатель	24.01 15:00	24.01 16:00	24.01 21:00	25.01 05:00	25.01 12:00	25.01 20:00	25.01 22:30	26.01 05:30	26.01 10:00	27.01 05:30
АЧТВ, сек.	40,9	37,0	35,1	33,8	27,5	31,8	35,6	30,0	32,7	27,0
Активность протромбинового комплекса, %	74,1	82,7	78,2	93,5	106	121	114	126	132	154
ПВ, сек.	13,5	12,7	13,1	11,8	11,2	10,5	10,8	10,3	10,1	9,5
МНО	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	0,95	0,89
Фибриноген, г/л	2,3	4	2,9	3,4	4,5	5,9	5,4	6,5	6,7	6,4
Д-димер, нг/мл	81 880	99 570	27 640	25 080	13 200	10 180	6846	6542	1188	511
Антитромбин III, %	76,2	76,4	77,8	69,2	-	19,6	8,6	85,7	95,5	-
Протеин S, %	22,1	21,1	20,5	28	-	38,4	-	-	46,8	54,9
Волчаночный антикоагулянт	1,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
АнтиХа активность, МЕ/мл	-	-	-	-	-	-	-	-	0,229	-

Примечание – АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ПВ – протромбиновое время, МНО – международное нормализованное отношение.

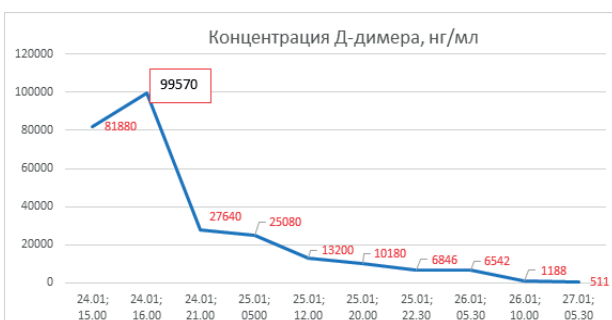


Рисунок 1 – Динамика концентрации D-димера в послеоперационном периоде

Figure 1 – Dynamics of D-dimer concentration in the postoperative period

целью выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей и нижней полой вены. По данным исследования (24.01.2026), эхографических признаков тромботического поражения не получено.

Наряду с выраженной активацией коагуляции, отраженной повышением уровня D-димера, отмечено критическое снижение активности антитромбина III. Динамика данного показателя представлена на рисунке 2.

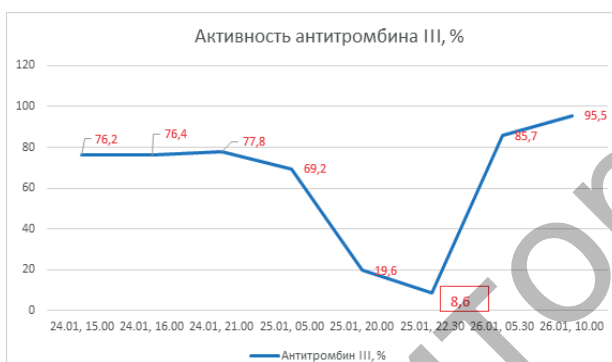


Рисунок 2 – Динамика активности антитромбина III в послеоперационном периоде

Figure 2 – Dynamics of antithrombin III activity in the postoperative period

Выполнена тромбоэластометрия 24.01.2026 18:30: R (активность фактора) – 7,8 min (5,0–10,0), R (функция фибриногена) – 3,0 min (1,0–3,0), Angle (функция фибриногена) – 51,1 deg (53,0–72,0), MA (функция агрегации тромбоцитов) – 68,8 mm (функция агрегации тромбоцитов), CI (комплексный индекс коагуляции) – -1,7 (-3,0–3,0) – вспомогательный показатель при обнаружении гипокоагуляции; EPL (функция фибринолиза) – 0,0% (0,0–7,5), LY30 (функция фибринолиза) – 0,0% (0,0–7,5), TMA – 41,2 min, SP – 6,4 min. Заключение: снижена кинетика образования сгустка.

По данным тромбоэластометрии (24.01.2026, 18:30) выявлено снижение кинетики формирования фибринового сгустка, что проявлялось уменьшением угла α до 51,1° при сохраненной инициации коагуляции (R=7,8 минут). Показатели прочности сгустка (MA=68,8 мм) свидетельствовали о сохраненной тромбоцитарной функции. Признаков гиперфибринолиза (EPL, LY30 – 0%)

не выявлено. Полученные данные соответствовали ранней фазе коагулопатии потребления без выраженной декомпенсации плазменного звена гемостаза.

Выполнена тромбоэластометрия 25.01.2026, 10:30: R (активность фактора) – 9,5 min (5,0–10,0), R (функция фибриногена) – 2,2 min (1,0–3,0), Angle (функция фибриногена) – 57,7 deg (53,0–72,0), MA (функция агрегации тромбоцитов) – 60,4 mm (функция агрегации тромбоцитов), CI (комплексный индекс коагуляции) – -3,1 (-3,0–3,0), EPL (функция фибринолиза) – 0,0% (0,0–7,5), LY30 (функция фибринолиза) – 0,0% (0,0–7,5), TMA – 35,7 min, SP – 8,6 min. Заключение: тромбоэластограмма в пределах нормы.

Повторная тромбоэластометрия от 25.01.2026 (10:30) продемонстрировала нормализацию кинетики формирования сгустка: угол α увеличился до 57,7°, показатели инициации коагуляции находились в пределах референсных значений (R=9,5 минут), прочность сгустка сохранена (MA=60,4 мм). Признаков гиперфибринолиза не выявлено. Полученные данные свидетельствовали о восстановлении коагуляционного баланса и регрессии ранее выявленных признаков коагулопатии потребления.

С учетом массивной кровопотери, коагуляционных нарушений и выраженной системной реакции организма пациентке проводился динамический биохимический мониторинг с оценкой функции печени, почек и маркеров воспаления. Результаты представлены в таблице 3.

Отмечено умеренное повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) с 18,9 до 55,3 Ед/л на 25.01 с последующим снижением до 35,4 Ед/л. Аланинаминотрансфераза (АЛТ) демонстрировала менее выраженную динамику (7,2–19,0 Ед/л). Преобладание повышения АСТ над АЛТ позволяло предположить преимущественно ишемический и системный стрессовый механизм, а не истинное гепатоцеллюлярное повреждение. Повышение уровня лактатдегидрогеназы до 437–438 Ед/л отражало тканевую гипоксию и клеточный стресс в условиях острой гемодинамической нагрузки. Колебания общего билирубина в пределах 12,5–19,9 мкмоль/л носили транзиторный характер и не сопровождалась прогрессирующим ростом. Это исключает выраженный гемолиз или холестатическое поражение печени. Концентрация креатинина варьировала от 69,5 до 78,2 мкмоль/л в раннем периоде с последующим снижением до 49,1–20,8 мкмоль/л. Отсутствие прогрессирующего повышения креатинина и стабильные показатели мочевины свидетельствовали об отсутствии острого повреждения почек. Снижение креатинина на фоне инфузионной терапии вероятно обусловлено гемодилюцией.

Гипергликемия до 12,18 ммоль/л в первые часы после операции расценена как стресс-индуцированная реакция, обусловленная выбросом катехоламинов и глюкокортикоидов. В последующем уровень глюкозы нормализовался без признаков нарушения углеводного обмена. Общий белок (47–52 г/л) отражал умеренную

Таблица 3 – Динамика показателей биохимических параметров в послеоперационном периоде**Table 3** – Dynamics of biochemical parameters in the postoperative period

Показатель	24.01 13:30	24.01 21:00	25.01 20:00	26.01 05:30	27.01 05:30	29.01 06:30
АЛТ, Ед/л	7,2	9,3	14,9	15,1	15,9	19,0
АСТ, Ед/л	18,9	32,2	55,3	53,6	43,7	35,4
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	-	290,0	437,5	438,3	-	-
Общий билирубин, ммоль/л	13,5	19,9	14,2	17,2	12,6	12,5
Креатинин, ммоль/л	69,5	78,2	74,7	61,2	49,1	20,8
Глюкоза, ммоль/л	12,18	5,21	4,89	4,96	4,97	4,67
Мочевина, ммоль/л	4,78	5,94	5,24	5,59	5,97	5,80
Общий белок, г/л		47,3	47,8	47,3	48,5	52,0
С-реактивный белок, мг/л	3,0		171,1	172,5	96,2	20,8
Натрий, ммоль/л	134,1	136,8	134,9	136,8	138,0	139,0
Калий, ммоль/л	6,11	3,81	3,62	3,81	3,94	4,83
Хлор, ммоль/л	106,6	102,1	103,6	106,4	107,7	106,5
Кальций, ммоль/л	-	1,18	1,09	1,09	1,11	-
Магний, ммоль/л	-	0,49	-	-	-	-
Прокальцитонин, нг/мл	0,07	-	1,851	1,11	0,57	-

гипопротеинемию, вероятно связанную с кровопотерей и инфузионной терапией. Наиболее выраженная динамика отмечена по С-реактивному белку (171–172 мг/л) с последующим снижением до 20,8 мг/л. Подобная реакция соответствует выраженному системному воспалительному ответу на хирургическую травму и массивную кровопотерю. Прокальцитонин повышался до 1,85 нг/мл с последующим снижением до 0,57 нг/мл. Умеренное транзитное повышение при отсутствии прогрессирующего роста и клинических признаков сепсиса вероятнее отражало стерильную воспалительную реакцию, чем инфекционный процесс.

В первые часы зарегистрирована гиперкалиемия (6,11 ммоль/л), вероятно обусловленная массивной трансфузией и клеточным повреждением. В дальнейшем концентрация калия нормализовалась. Уровни натрия и хлора оставались стабильными. Незначительное снижение кальция (1,09–1,11 ммоль/л) могло быть связано с цитратной нагрузкой при трансфузии и инфузионной терапией.

Таким образом, несмотря на тяжесть акушерского осложнения и выраженные коагуляционные нарушения, органная дисфункция носила транзитный характер и демонстрировала положительную динамику на фоне проведенной интенсивной терапии.

По данным УЗИ органов малого таза от 25.01.2026 матка размерами 11,5×8,2×10 см, полость расширена до 1,0 см, содержимое гипоэхогенное, аваскулярное при цветовом доплеровском картировании, что соответствовало послеоперационным изменениям и наличию кровяных сгустков. В позадиматочном пространстве определялось до 5 мл свободной жидкости. Дополнительно выявлено наличие свободной жидкости в подпеченочном пространстве (до 81 см³)

и в латеральных каналах брюшной полости (около 100 мл), что расценено как реактивный выпот после оперативного вмешательства и геморрагического эпизода.

УЗИ почек (25.01.2026): патологии не выявило.

Рентгенография органов грудной клетки (25.01.2026): без патологических изменений.

Повторное УЗИ органов малого таза от 26.01.2026 продемонстрировало матку размерами 12,3×7,5×12,2 см, послеоперационный рубец без особенностей. Полость матки с гиперэхогенным содержимым до 0,7 см (вероятно, организующиеся сгустки). Область придатков без патологии. Свободная жидкость определялась только в позадиматочном

пространстве (4,7×2,0 см). Свободная жидкость под печенью и между петлями кишечника не визуализировалась, что свидетельствовало о положительной динамике и резорбции ранее выявленного выпота.

На 3-и сутки послеоперационного периода пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в послеродовое отделение. В дальнейшем отмечена стабильная клиничко-лабораторная динамика без признаков прогрессирования коагулопатии, инфекционных осложнений или органной дисфункции.

На 13-е сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача акушера-гинеколога и врача-гематолога.

С учетом наследственной тромбофилии (гетерозиготная мутация фактора V Лейдена), эпизода транзитной коагулопатии потребления и перенесенной массивной акушерской кровопотери рекомендована продолженная фармакологическая профилактика венозных тромбоэмболических осложнений: дальтепарин натрия (фрагмин) 5000 ЕД подкожно 1 раз в сутки в течение 6 недель послеродового периода.

По результатам гистологического исследования плаценты № 4750-5 от 26.01.2026 выявлены ткани зрелой плаценты с признаками хорангиоза и отеком вартонова студня.

Обсуждение

Хорангиоз характеризуется увеличением числа капилляров в ворсинах хориона и рассматривается как морфологический маркер хронической внутриутробной гипоксии и компенсаторной гиперваскуляризации плацентарного русла. Отек вартонова студня свидетельствует о нарушениях микроциркуляции и венозного оттока в пуповине, что может быть следствием плацентарной дисфункции [13]. Выявленные морфологические

изменения подтверждают наличие хронического плацентарного стрессового компонента, вероятно сформировавшегося на фоне тромбофилического статуса и ранее зарегистрированных нарушений маточно-плацентарного кровотока, и патогенетически согласуются с развитием преждевременной отслойки плаценты.

Представленный клинический случай демонстрирует сложный вариант тромбгеморрагического осложнения беременности у пациентки после ЭКО с гетерозиготным носительством мутации фактора V Лейдена и отягощенным семейным анамнезом по венозным тромбоэмболическим осложнениям. Особенность наблюдения заключается в экстремальном повышении уровня D-димера (до 99 570 нг/мл) на фоне преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и развитии коагулопатии потребления. Несмотря на проводимую профилактику низкомолекулярным гепарином, у пациентки развивалась преждевременная отслойка плаценты, ставшая триггером массивной активации коагуляционного каскада. Высвобождение тканевого фактора из децидуальной ткани и ретроплацентарной гематомы инициировало внешний путь коагуляции, что привело к выраженной генерации тромбина, образованию фибрина и микротромбозу плацентарного и системного микроциркуляторного русла [9, 14].

Экстремальное повышение D-димера отражало интенсивное образование и последующий лизис фибрина и не может рассматриваться как изолированный лабораторный феномен. Динамика гемостазиологических показателей – снижение фибриногена до 2,3 г/л, удлинение АЧТВ, снижение активности антитромбина III до 8,6%, умеренная тромбоцитопения соответствовала формированию острой коагулопатии потребления акушерского генеза.

Ключевым моментом явилось выраженное снижение уровня антитромбина III, что отражало его интенсивное потребление в процессе нейтрализации тромбина. В условиях дефицита антитромбина эффективность низкомолекулярных гепаринов снижается, поскольку их антикоагулянтное действие реализуется через потенцирование данного ингибитора. Своевременное выявление критического снижения антитромбина III и его коррекция концентратом позволили восстановить антикоагулянтный потенциал и обеспечить контролируемое возобновление тромбопрофилактики [15].

Данные тромбоэластометрии подтвердили фазность процесса: на раннем этапе отмечалось снижение кинетики формирования сгустка и тенденция к гипокоагуляции, что отражало

стадию потребления факторов свертывания. В дальнейшем на фоне оперативного родоразрешения, трансфузионной терапии и заместительной коррекции антитромбина III наблюдалась стабилизация параметров гемостаза и восстановление коагуляционного баланса [16].

Следует подчеркнуть, что гетерозиготное носительство мутации фактора V Лейдена, как правило, не приводит к столь выраженному повышению уровня D-димера. Вместе с тем в сочетании с беременностью после ЭКО и признаками плацентарной дисфункции данное состояние формирует протромботический фон, который мог усиливать выраженность коагуляционного ответа в условиях острого акушерского осложнения [4]. Дополнительным звеном патогенеза явился системный воспалительный ответ, о чем свидетельствовало повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина. Известно, что провоспалительные цитокины усиливают экспрессию тканевого фактора и ингибируют фибринолиз, формируя тесную взаимосвязь между воспалением и коагуляцией [17].

С клинической точки зрения случай иллюстрирует ситуацию «двойного риска»: одновременную угрозу массивного кровотечения вследствие коагулопатии потребления и высокую вероятность тромботических осложнений на фоне наследственной тромбофилии и послеоперационного состояния. Баланс между своевременной коррекцией гипокоагуляции и ранним возобновлением антикоагулянтной терапии требовал междисциплинарного подхода с участием акушера-гинеколога, гематолога и анестезиолога-реаниматолога [18, 19].

Заключение

Ключевое значение в стабилизации состояния пациентки имели ранняя диагностика коагуляционных нарушений, последовательный лабораторный мониторинг, своевременное оперативное родоразрешение, адекватная трансфузионная поддержка, коррекция дефицита антитромбина III и контролируемое возобновление тромбопрофилактики. Комплексный и поэтапный характер проведенных мероприятий позволил стабилизировать систему гемостаза, предотвратить прогрессирование ДВС-синдрома и минимизировать риск развития жизнеугрожающих тромбгеморрагических осложнений.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует, что при комплексном и патогенетически обоснованном ведении даже крайне тяжелые тромбгеморрагические осложнения беременности могут завершиться благоприятным исходом для матери и ребенка.

Литература

1. Мельников, А. П. Изменения гемокоагуляции при физиологически протекающей беременности / А. П. Мельников, Е. В. Богданова, К. Н. Ахвледиани // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Т. 23, № 2. – С. 26-33. – <https://doi.org/10.17116/rosakush20232302126>. – edn: FOANUM.
2. Thornton, P. Coagulation in pregnancy / P. Thornton, J. Douglas // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 339-552. – <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.11.010>.
3. Comprehensive review of thrombophilia: pathophysiology, prevalence, risk factors, and molecular diagnosis / R. Altwayan, H. Tombuloglu, G. Alhamid [et al.] //

- Transfus Clin Biol. – 2025. – Vol. 32, № 2. – P. 228-244. – <https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2025.03.004>.
4. Risk of Thrombosis in Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Narrative Review / E. Grandone, V. Bitsadze, J. Khizroeva [et al.] // *J Clin Med*. – 2025. – Vol. 14, № 14. – Art. 1053. – <https://doi.org/10.3390/jcm14041053>.
 5. Venous Thromboembolism Associated with Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Goualou, S. Noumegni, C. de Moreuil [et al.] // *Thromb Haemost*. – 2023. – Vol. 123, № 3. – P. 283-294. – <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760255>.
 6. Венозные и артериальные тромбозы в программах ВРТ: эпидемиология и превентивные стратегии / В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева, Э. Грандоне [и др.] // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2025. – Т. 19, № 3. – С. 377-388. – <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.656>. – edn: YJMAUW.
 7. Factor V Leiden G1691A and Prothrombin Gene G20210A Mutations on Pregnancy Outcome / J. Padda, K. Khalid, A. Mohan [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 8. – P. e17185. – <https://doi.org/10.7759/cureus.17185>.
 8. Ali, S. A. Association of Factor V Leiden G1691A and Prothrombin gene G20210A mutations with adverse pregnancy outcomes / S. A. Ali, B. Moiz, L. Sheikh // *J Pak Med Assoc*. – 2021. – Vol. 7, № 7. – P. 1780-1784. – <https://doi.org/10.47391/JPMA.1377>.
 9. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments / O. Erez, M. Othman, A. Rabinovich [et al.] // *J Blood Med*. – 2022. – Vol. 13. – P. 21-44. – <https://doi.org/10.2147/JBM.S273047>.
 10. Reference Levels of Plasma D-dimer for Normal Pregnant and Their Association with Pregnancy Complications: A Single-center Retrospective Analysis / W. Wang, D. Qiqi, L. Pan [et al.] // *Clin Exp Obstet Gynecol*. – 2024. – Vol. 51, № 11. – Art. 256. – <https://doi.org/10.31083/j.ceog5111256>.
 11. Belali, T. M. An Increased Plasma D-Dimer Levels During Different Stages of Normal and Complicated Pregnancies Among Women in Bisha, Saudi Arabia / T. M. Belali // *J Blood Med*. – 2025. – Vol. 16. – P. 349-358. – <https://doi.org/10.2147/JBM.S523353>.
 12. Thrombotic complications in pregnancy: a case-based review of the evidence / L. E. Merz, B. Bassa, F. Ni Ainle, A. E. Fogarty // *J Thromb Haemost*. – 2025. – Vol. 23, № 2. – P. 417-428. – <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.09.029>.
 13. Щеголев, А. И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты / А. И. Щеголев // *Акушерство и гинекология*. – 2016. – № 4. – С. 16-23. – <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.4.16-23>. – edn: VWWWJN.
 14. Molecular Changes on Maternal-Fetal Interface in Placental Abruption-A Systematic Review / M. Bączkowska, M. Zgliczyńska, J. Faryna [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2021. – Vol. 22, № 12. – Art. 6612. – <https://doi.org/10.3390/ijms22126612>.
 15. Кирсанова, Т. В. Врожденный дефицит антитромбина III и беременность: описание различных вариантов ведения беременностей согласно международным данным / Т. В. Кирсанова, М. А. Виноградова, Н. И. Климченко // *Акушерство и гинекология*. – 2019. – № 1. – С. 171-177. – <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.171-177>. – edn: YVYHFR.
 16. Othman, M. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview / M. Othman, A. Pradhan // *Methods Mol Biol*. – 2023. – Vol. 2663. – P. 111-125. – https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7.
 17. Obeagu, E. I. Stress-induced hemostasis: mechanisms and implications for health / E. I. Obeagu // *Ann Med Surg (Lond)*. – Vol. 87, № 6. – P. 3300-3309. – <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003012>.
 18. Managing the coagulopathy of postpartum hemorrhage: an evolving role for viscoelastic hemostatic assays / S. F. Bell, L. de Lloyd, N. Preston, P. W. Collins // *J Thromb Haemostas*. – 2023. – Vol. 21, № 8. – P. 2064-2077. – <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.03.029>.
 19. Douketis, J. D. Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Review / J. D. Douketis, A. C. Spyropoulos // *JAMA*. – 2024. – Vol. 332, № 10. – P. 825-834. – <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12708>.

References

1. Melnikov AP, Bogdanova EV, Akhvediani KN. Changes in haemocoagulation during physiological pregnancy. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2023;23(2):26-33. <https://doi.org/10.17116/rosakush20232302126>. edn: FOANUM. (Russian).
2. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24(3):339-352. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.11.010>.
3. Altwayan R, Tombuloglu H, Alhamid G, Karagoz A, Alshammari T, Alsaeed M, Al-Hariri M, Rabaan A, Unver T. Comprehensive review of thrombophilia: pathophysiology, prevalence, risk factors, and molecular diagnosis. *Transfus Clin Biol*. 2025;32(2):228-244. <https://doi.org/10.1016/j.tracbi.2025.03.004>.
4. Grandone E, Bitsadze V, Khizroeva J, Chinni E, Mastroianno M, Nappi L, Tretyakova M, Makatsariya N, Grigoreva K, Gashimova N, Lazarchuk A, Kapanadze D, Polyakova T, Shatilina A, Lyadnova E, Ilbulyan A, Kuneshko N, Zainulina M, Gerotziafas G, Makatsariya A. Risk of Thrombosis in Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(4):1053. <https://doi.org/10.3390/jcm14041053>.
5. Goualou M, Noumegni S, de Moreuil C, Le Guillou M, De Coninck G, Hoffmann C, Robin S, Morcel K, Le Moigne E, Tremouilhac C, Merviel P, Le Mao R, Leroy C, Bouée S, Couturaud F, Tromeur C. Venous Thromboembolism Associated with Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2023;123(3):283-294. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760255>.
6. Bitsadze VO, Khizroeva JKh, Grandone E, Gabidullina RI, Tretyakova MV, Makatsariya NA, Gashimova NR, Grigoreva KN, Vorobev AV, Lazarchuk AV, Muravyova MM, Krendeleva AG, Polyakova TE, Zainulina MS, Kapanadze DL, Yagubova FE, Gris J, Elalamy I, Gerotziafas G, Van Dreden P, Makatsariya AD. Venous and arterial thromboses in ART programs: epidemiology and preventive strategies. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(3):377-388. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.656>. edn: YJMAUW. (Russian).
7. Padda J, Khalid K, Mohan A, Pokhriyal S, Batra N, Hitawala G, Cooper AC, Jean-Charles G. Factor V Leiden G1691A and Prothrombin Gene G20210A Mutations on Pregnancy Outcome. *Cureus*. 2021;13(8):e17185. <https://doi.org/10.7759/cureus.17185>.
8. Ali SA, Moiz B, Sheikh L. Association of Factor V Leiden G1691A and Prothrombin gene G20210A mutations with adverse pregnancy outcomes. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(7):1780-1784. <https://doi.org/10.47391/JPMA.1377>.
9. Erez O, Othman M, Rabinovich A, Leron E, Gotsch F, Thachil J. DIC in Pregnancy-Pathophysiology, Clinical

- Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments. *J Blood Med.* 2022;13:21-44. <https://doi.org/10.2147/JBM.S273047>.
10. Wenhuan Wang, Qiqi Dai, Liqin Pan, Hongping Zhang, Yeping Wang. Reference Levels of Plasma D-dimer for Normal Pregnant and Their Association with Pregnancy Complications: A Single-center Retrospective Analysis. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2024;51(11):256. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5111256>.
 11. Belali TM. An Increased Plasma D-Dimer Levels During Different Stages of Normal and Complicated Pregnancies Among Women in Bisha, Saudi Arabia. *J Blood Med.* 2025;16:349-358. <https://doi.org/10.2147/JBM.S523353>.
 12. Merz LE, Bassa B, Ní Áinle F, Fogerty AE. Thrombotic complications in pregnancy: a case-based review of the evidence. *J Thromb Haemost.* 2025;23(2):417-428. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.09.029>.
 13. Shchegolev AI. Current morphological classification of damages to the placenta. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;4:16-23. <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.4.16-23>. edn: VWWJN. (Russian).
 14. Bączkowska M, Zgliczyńska M, Faryna J, Przytuła E, Nowakowski B, Ciebiała M. Molecular Changes on Maternal-Fetal Interface in Placental Abruption-A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6612. <https://doi.org/10.3390/ijms22126612>.
 15. Kirsanova TV, Vinogradova MA, Klimenchenko NI. Congenital antithrombin III deficiency and pregnancy: a description of various pregnancy management options according to international data. *Obstetrics and Gynecology.* 2019;1:171-177. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.1.171-177>. edn: YVYHFR. (Russian).
 16. Othman M, Pradhan A. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview. *Methods Mol Biol.* 2023;2663:111-125. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7.
 17. Obeagu EI. Stress-induced hemostasis: mechanisms and implications for health. *Ann Med Surg (Lond).* 2025;87(6):3300-3309. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000003012>.
 18. Bell SF, de Lloyd L, Preston N, Collins PW. Managing the coagulopathy of postpartum hemorrhage: an evolving role for viscoelastic hemostatic assays. *J Thromb Haemost.* 2023;21(8):2064-2077. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.03.029>.
 19. Douketis JD, Spyropoulos AC. Perioperative Management of Patients Taking Direct Oral Anticoagulants: A Review. *JAMA.* 2024;332(10):825-834. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12708>.

CRITICAL INCREASE IN D-DIMER LEVELS IN PLACENTAL ABRUPTION IN A PATIENT WITH HETEROZYGOUS FACTOR V LEIDEN MUTATION AFTER IVF: A CASE REPORT

E. P. Ganchar¹, L. V. Gutikova¹, V. L. Zverko², I. I. Kuzmich², V. N. Zhdanuk²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno Regional Clinical Perinatal Center, Grodno, Belarus

Disorders of hemostasis are the leading mechanism of maternal thrombohemorrhagic complications. Pregnancy after IVF combined with a heterozygous Factor V Leiden mutation creates an additional prothrombotic background. This article presents a case of a 33-year-old female patient with her first pregnancy after IVF and hereditary thrombophilia. Abruption of a normally located placenta triggered acute activation of coagulation. Following an emergency cesarean section (blood loss of 1,100 ml), an extreme increase in D-dimer levels up to 99,570 ng/ml was recorded in the early postoperative period. This was accompanied by coagulation alterations and a critical decrease in antithrombin III to 8.6%, consistent with obstetric consumption coagulopathy. Replacement therapy with antithrombin concentrate was performed, followed by stabilization of parameters and resumption of thromboprophylaxis. This case demonstrates that timely surgical intervention, dynamic laboratory monitoring, and pathogenetically justified correction of hemostasis can prevent severe thrombohemorrhagic complications and ensure a favorable outcome.

Keywords: placental abruption, D-dimer, hereditary thrombophilia, Factor V Leiden mutation, in vitro fertilization, low molecular weight heparins, antithrombin III, thromboelastometry.

For citation: Ganchar EP, Gutikova LV, Zverko VL, Kuzmich II, Zhdanuk VN. Critical increase in d-dimer levels in placental abruption in a patient with heterozygous factor v leiden mutation after ivf: a case report. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2026;24(3):311-320. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2026-24-3-311-320>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Ганчар Елена Петровна / Ganchar Elena, e-mail: lena-ganchar@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-6003-2739

Гутикова Людмила Витольдовна / Gutikova Ludmila, ORCID: 0000-0003-1894-0810

Зверко Владимир Леонтьевич / Zverko Vladimir

Кузьмич Ирина Ивановна / Kuzmich Irina

Жданук Владимир Николаевич / Zhdanuk Vladimir

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 04.03.2026

Принята к публикации / Accepted for publication: 21.05.2026