

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

© Соколова Н.В., Занин С.А., Гайворонская Т.В.

Кубанский государственный медицинский университет (КубГМУ)

Россия, 350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4

Цель – изучение взаимосвязи лабораторных параметров системы фибринолиза и риска возникновения геморрагических осложнений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО).

Материалы и методы. Ретроспективное *post hoc* исследование индивидуальных регистрационных карт 21 женщины с беременностью, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции. В качестве независимой переменной использовался профиль фибринолиза, а именно: концентрации ингибитора активатора плазминогена-1, тканевого активатора плазминогена, урокиназы и активность плазминогена, α 2-антиплазмина, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза. В качестве зависимой переменной использовался статус наличия/отсутствия на 5-8 неделях гестации геморрагических осложнений: ретрохориальных гематом (РХГ) и/или кровотечений. Для оценки взаимосвязи переменных применялась множественная гребневая (Ridge) логистическая регрессия с последующей валидацией и оценкой разделительной способности посредством бутстрепа.

Результаты. У 3 женщин (14,3%) была диагностирована РХГ без кровотечения, у 4 женщин (19,1%) – РХГ с кровотечением, у 3 женщин (14,3%) – кровотечение без РХГ. Таким образом, геморрагические осложнения были зарегистрированы у 10 женщин (47,6%). По результатам регрессионного анализа порог статистической значимости преодолели показатели α 2-антиплазмина: отношение шансов (ОШ) 1,63 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,15; 2,1; $p=0,008$) и плазминогена: ОШ 1,27 (95% ДИ: 1,08; 1,41; $p=0,012$). Полученная регрессионная модель характеризовалась приемлемой разделительной способностью (площадь под характеристической кривой – 0,77(95% ДИ: 0,61; 0,92)).

Заключение. В работе была обнаружена взаимосвязь показателей фибринолитического профиля, особенно α 2-антиплазмина и плазминогена и риска возникновения ретрохориальной гематомы и/или кровотечений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение; индукция овуляции; ретрохориальная гематома; система фибринолиза; α 2-антиплазмин; плазминоген.

Соколова Надежда Владимировна – ассистент кафедры терапии № 2, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0009-0003-8191-8779. E-mail: gematolog23@yandex.ru

Занин Сергей Александрович – канд. мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой общей и клинической патологической физиологии, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0002-5667-0623. E-mail: zanin77@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Гайворонская Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0002-9532-0626. E-mail: zanin77@mail.ru

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) представляет собой ключевую технологию современной репродуктивной медицины [1]. Беременность, наступившая вследствие ЭКО, ассоциирована с рядом акушерских осложнений, обусловленных среди прочего коморбидностью (включая патологии, послужившие причиной бесплодия) и ятрогенными воздействиями, в частности, стимуляцией овуляции [1-4]. Механизмы многих из данных осложнений связаны с нарушениями систем коагуляции и фибринолиза [2, 3, 5, 6]. В частности, изучается роль дисбаланса этих систем в патогенезе геморрагических осложнений на ранних сроках гестации [6, 7]. Распространенность данных осложнений, в частности ретрохориальных гематом (РХГ), при беременности после переноса свежих эмбрионов со стимуляцией овуляции, по некоторым оценкам, может превышать 25% [8].

Ранее мы показали выраженные отличия в фибринолитическом профиле у женщин после проведения ЭКО с индукцией овуляции и большую распространенность ретрохориальных гематом и/или кровотечений в сравнении с физиологической беременностью, наступившей естественным путем [9]. Это позволило сформулировать гипотезу о взаимосвязи дисбаланса компонентов фибринолитической системы и геморрагических осложнений на ранних сроках гестации.

Целью данной работы было изучение взаимосвязи лабораторных параметров системы фибринолиза и риска возникновения геморрагических осложнений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были ретроспективно проанализированы индивидуальные регистрационные карты исследования, проведенного нами ранее [9]. В этом исследовании участвовала 21 женщина с наступившей беременностью в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО) с переносом свежих эмбрионов [9]. Участники набирались в исследование на этапе переноса эмбриона, либо на этапе прегравидарной подготовки в условиях Краснодарского краевого перинатального центра при Детской краевой клинической больнице Краснодарского края и в дальнейшем наблюдались по ведению беременности. Критериями включения были бесплодие неясного генеза как показание для ЭКО, бесплодие трубно-перитонеального генеза как показание для ЭКО, возраст от 18 до 35 лет, информированное добровольное согласие на участие в исследовании [9]. В протоколах ЭКО использовались препараты рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), рекомбинантных человеческих ФСГ и лютеинизирующего гормона, рекомбинантного человеческого хорионического гонадотропина, фоллитропина бета, корифоллитропина альфа, аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), антагонисты ГнРГ. Критериями невключения были многоплодная беременность, наличие вируса иммунодефицита человека, вирусных гепатитов, туберкулеза, онкологических, ревматологических заболеваний, гематологических заболеваний, венозных и артериальных тромбоэмболических эпизодов в анамнезе, прием антикоагулянтов. Критериями исключения были отказ от участия в исследовании на любом этапе, самопроизвольный аборт, медицинский аборт [9]. Женщины наблюдались на базе Краснодарского краевого перинатального центра. На 5-8 неделе оценивались биохимические показатели системы фибринолиза, производилось клиническое обследование и ультразвуковое исследование для обнаружения ретрохориальной гематомы. Для оценки системы фибринолиза исследовались ключевые эффекторы данной системы [10]. В частности, измерялись плазменные концентрация ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), тканевого активатора плазминогена (ТАП), урокиназы и оценивалась активность плазминогена, $\alpha 2$ -антиплазмина и активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (АТИФ). Иммуноферментным методом оценивались показатели ИАП-1 (набор Technozym PAI-1 Actibind ELISA Kit, Technoclon GmbH, Австрия), ТАП (TECHNOZYM t-PA Antigen EDTA ELISA, Technoclon GmbH, Австрия), урокиназы (u-PA

Combi Actibind ELISA, Technoclon GmbH, Австрия), АТИФ (IMUCLONE Total TAFI ELISA, BioMedica Diagnostics, Канада). Показатели $\alpha 2$ -антиплазмина оценивались оптическим методом (Реахром-антиплазмин ФА-3, НПО «РЕ-НАМ», Россия). Для обнаружения геморрагических осложнений использовались клиническое и ультразвуковое обследование (УЗ сканер Voluson E6, GE HealthCare, США).

Для ретроспективного анализа были использованы индивидуальные регистрационные карты всех ($n=21$) женщин, участвовавших в упомянутом выше исследовании, с наступившей беременностью в результате ЭКО с переносом свежих эмбрионов [9].

Статистическая и графическая обработка данных производилась в среде R (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Количественные данные не были нормально распределены (для оценки использовались критерий Шапиро-Уилка и визуальная оценка Q-Q графика). Они будут описываться далее в тексте статьи в виде медианы и квартилей (Me (Q1; Q3)). Для оценки связи фибринолитического профиля со статусом исхода был применен регрессионный анализ. Ввиду особенностей данных (малая выборка, большое количество независимых переменных относительно числа исходов) для данного анализа была применена гребневая (Ridge) регрессия с использованием модифицированного информационного критерия Акаике (Akaike's information criterion, AIC) посредством функции `pentrace()` R-пакета `rms` [11]. Перед этим количественные данные были робастно масштабированы с использованием медианы и межквартильного размаха. Доверительные интервалы (ДИ) и р-значения были получены путем бутстрепа с 1000 итераций посредством функции `bootcov()` R-пакета `rms` [11]. Разделительная способность модели оценивалась и валидировалась путем бутстрепа с 1000 итераций (функция `validate()` R-пакета `rms`) с вычислением D Сомерса, площади под ROC (receiver operating characteristic) кривыми (area under the curve, AUC), коэффициента детерминации (R²), оценки Брайера [11]. Калибровка модели производилась путем бутстрепа с 1000 итераций (функция `calibrate()` R-пакета `rms`) и вычисления параметров MAE (mean absolute error), MSE (mean squared error) и 0,9 квантиля [11]. Для построения ROC-кривых использовался R-пакет `pROC` [12]. Значение p , равное 0,05, принималось как порог статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медианна возраста участниц составляла 29 лет, межквартильный размах от 24 до 34 лет.

У 3 женщин (14,3%) была диагностирована РХГ без кровотечения, у 4 женщин (19,1%) – РХГ с кровотечением, у 3 женщин (14,3%) – кровотечение без РХГ. Таким образом, геморрагические осложнения были зарегистрированы у 10 женщин (47,6%) [9].

Все исследуемые показатели фибринолиза женщин после ЭКО выражено превышали аналогичные уровни при физиологической беременности на 5-8 неделе гестации, как показано в нашем предшествующем исследовании [9].

Был проведен регрессионный анализ взаимосвязи концентрации фибринолитических эффекторов и статуса исхода (наличие РХГ и/или кровотечения). Результаты данного анализа представлены в таблице 1

Как показано в таблице 1, порог статистической значимости преодолевают $\alpha 2$ -антиплазмин и пламиноген ($p < 0,05$, 95% доверительные ин-

тервалы ОШ не пересекают 1). Увеличение активности $\alpha 2$ -антиплазмина на один межквартильный интервал (на 58%) сопряжено с повышением шансов неблагоприятного события на 63% при постоянстве остальных независимых переменных. Для пламиногена увеличение его активности на 31% сопряжено с повышением шансов на 27%.

Параметры регрессионной модели представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таким образом, полученная модель характеризовалась статистически значимо приемлемой разделительной способностью (AUC=0,77, доверительный интервал не пересекает 0,5). Этот результат мы интерпретируем как доказательство взаимосвязи изменений фибринолитического профиля и риска осложнений при беременности после ЭКО на ранних сроках гестации.

Таблица 1

Table 1

Результаты регрессионного анализа
Outcomes of the multivariable regression analysis

Показатель Marker	Коэффициенты регрессии (95% ДИ) Regression coefficients (95% CI)	Отношения шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)	р-значение p-value
$\alpha 2$ -антиплазмин $\alpha 2$ -antiplasmin	0.49 (0.14; 0.76)	1.63 (1.15; 2.14)	0.008
Пламиноген Plasminogen	0.24 (0.08; 0.34)	1.27 (1.08; 1.41)	0.012
ИАП-1 РАI-1	0.23 (-0.17; 0.60)	1.26 (0.84; 1.82)	>0.05
ТАП tРА	0.12 (-0.12; 0.34)	1.13 (0.89; 1.41)	>0.05
АТИФ ТАFI	-0.18 (-0.54; 0.23)	0.84 (0.58; 1.26)	>0.05
Урокиназа uРА	-0.011 (-0.41; 0.34)	0.99 (0.66; 1.40)	>0.05

Таблица 2

Table 2

Параметры регрессионной модели
The model performance metrics

Показатель Metrics	Значение (95% ДИ) Value (95% CI)
R^2	0.41 (0.07; 0.71)
D Сомерса Dxy (Somers' D)	0.54 (0.22; 0.83)
AUC	0.77 (0.61; 0.92)
оценка Брайера Brier score	0.22 (0.16; 0.33)

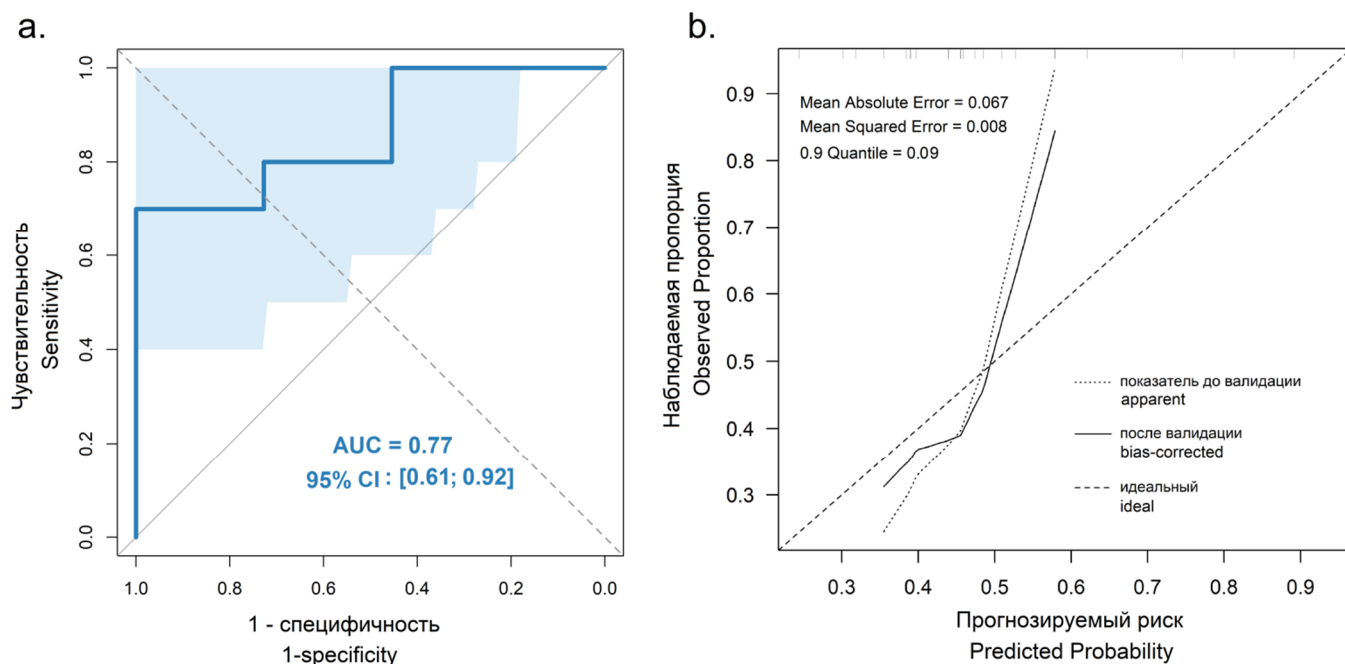


Рис. 1. Результаты ROC-анализа (a) и калибровки модели (b).

Fig. 1. Model discrimination (a) and calibration plots (b).

Подобную взаимосвязь можно, во-первых, объяснить с позиции патофизиологии – нарушением гемостатического равновесия вследствие дисбаланса фибринолитической системы. Помимо собственно гемостаза эффекторы фибринолиза регулируют разнообразные другие процессы, важные для формирования системы мать-плацента-плод: клеточную пролиферацию, включая васкуло- и ангиогенез, запрограммированную клеточную гибель, метаболизм соединительной ткани и пр. [6, 13-15]. Нарушение данных функций вследствие фибринолитического дисбаланса также может быть патогенетически сопряжено с аномалиями развития зародышевых оболочек и осложнениями на ранних сроках гестации. Кроме того, обнаруженная взаимосвязь, по-видимому, является двунаправленной – сдвиг концентраций эффекторов фибринолиза отражает реакцию на геморрагический эпизод, являясь маркером нарушения гемостатического равновесия. Также нельзя полностью исключить и влияния многочисленных конфаундеров, которые, с одной стороны, способствуют репродуктивной дисфункции (следовательно, ЭКО) и осложнениям беременности, а, с другой стороны, оказывают влияние на систему фибринолиза (возраст, вредные привычки, психоэмоциональный стресс, сопутствующие заболевания и пр.) [3, 4, 7]. Дизайн настоящего исследования (ретроспективное, наблюдательное, поперечное) не позволяет судить о причинно-следственных связях, их направлении или медиации (то есть о значении аномалий фибринолиза как «посредника» между ЭКО с индукцией овуляции и осложнениями).

Однако полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между переменными, что, по нашему мнению, позволяет предположить перспективность дальнейшего изучения роли дисбаланса фибринолитической системы в патогенезе геморрагических осложнений на ранних этапах гестации.

Результаты данного предварительного исследования обнаруживают взаимосвязь биохимического профиля фибринолиза, особенно показателей $\alpha 2$ -антиплазмина и плазминогена и риска возникновения ретрохориальной гематомы и/или кровотечений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета (протокол № 81 от 11.10.2019 г.) и соответствовал основным этическим принципам согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все участники добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Соколова Н.В. – анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически

важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Занин С.А. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Гайворонская Т.В. – анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tocariu R., Stan D., Mitroi R.F., Căldăraru D.E., Dinulescu A., Dobre C.E., Brătîlă E. Incidence of complications among in vitro fertilization pregnancies. *J Med Life*. 2023;16(3):399–405. DOI: 10.25122/jml-2023-0048. EDN: MEPPDR.
2. Bentov Y., Schenker J. IVF and pregnancy outcomes: the triumphs, challenges, and unanswered questions. *J Ovarian Res*. 2025;18:228. DOI: 10.1186/s13048-025-01692-5. EDN: EHQSZB.
3. Zanettoullis A.T., Mastorakos G., Vakas P., Vlahos N., Valsamakis G. Effect of Stress on Each of the Stages of the IVF Procedure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):726. DOI: 10.3390/ijms25020726. EDN: YRNZUM.
4. Локшин В.Н., Куценко И.И., Боровиков И.О., Булгакова В.П., Кравцова Е.И., Бирюкова М.И., Боровикова О.И., Никогда Ю.В. Хронический эндометрит и infertility – исходы экстракорпорального оплодотворения (систематический обзор и метаанализ). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(5):15-40. [Lokshin V.N., Kutsenko I.I., Borovikov I.O., Bulgakova V.P., Kravtsova E.I., Biryukova M.I., Borovikova O.I., Nikogda J.V. Chronic endometritis and infertility – in vitro fertilization outcomes: systematic review and meta-analysis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(5):15-40 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-5-15-40. EDN: KXNPHH.
5. Yi X., Zhaxicuo, Tian D. Risk Factors of Subchorionic Hematoma Under Assisted Reproductive Technology. *J Obstet Gynaecol Res*. 2025;51(12):e70142. DOI: 10.1111/jog.70142. EDN: MTEUUS.
6. Xu T., Lun W., Wang P., He Y. Analysis of risk factors and pregnancy outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e35874. DOI: 10.1097/MD.00000000000035874. EDN: TJPTNY.
7. Hoisch-Clapauch S. The Impact of Emotional Responses on Female Reproduction: Fibrinolysis in the Spotlight. *Semin. Thromb. Hemost.* 2025;51(4):401-411. DOI: 10.1055/s-0044-1788324. EDN: SNXLUP.
8. Wei W., Qiu X.C., Tang N., Liang Z., Wu J., Huang P. Incidence of subchorionic hematoma and contributing factors in assisted reproductive technologies – a retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1569789. DOI: 10.3389/fmed.2025.1569789. EDN: LDIBVN.
9. Соколова Н.В., Занин С.А. Взаимосвязь показателей гемостаза с развитием осложнений беременности, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2024;14(4):54-61. [Sokolova N.V., Zanin S.A. Relationship of hemostasis indicators with development complications of pregnancy, that occurred in as a result of the use of auxiliary reproductive technologies. *Crimean journal of experimental and clinical medicine*. 2024;14(4):54-61. (in Russ.)] DOI: 10.29039/2224-6444-2024-14-4-54-61. EDN: YFCOTK.
10. Синьков С.В., Заболотских И.Б. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза*. 2-е изд. Москва: Практическая медицина, 2017. 336 с. [Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B. *Diagnosis and correction of hemostasis system disorders*. 2nd ed. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2017. 336 p. (in Russ.)]
11. Harrell F.E. Jr. rms: Regression Modeling Strategies. R package version 8.1-1. 2026. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=rms>
12. Robin X., Turck N., Hainard A., Tiberti N., Lisacek F., Sanchez J.C., Müller M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011;12:77. DOI: 10.1186/1471-2105-12-77.
13. Khoddam A., Miyata T., Vaughan D. PAI-1 is a common driver of aging and diverse diseases. *Biomed J*. 2025;49(1):100892. DOI: 10.1016/j.bj.2025.100892. EDN: MRIKEE.
14. Miyata T. Overview: PAI-1 inhibitors and clinical applications. *Biomed J*. 2025;49(1):100874. DOI: 10.1016/j.bj.2025.100874. EDN: NZQFXS.
15. Wu J., Wang J., Pei Z., Zhu Y., Zhang X., Zhou Z., Ye C., Song M., Hu Y., Xue P., Zhao G. Endothelial senescence induced by PAI-1 promotes endometrial fibrosis. *Cell Death Discov*. 2025;11(1):89. DOI: 10.1038/s41420-025-02377-0. EDN: KJFFMV.

Поступила в редакцию 30.04.2025

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Соколова Н.В., Занин С.А., Гайворонская Т.В. Взаимосвязь фибринолитического профиля и геморрагических осложнений на ранних сроках беременности после экстракорпорального оплодотворения. *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):53–58. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/07. EDN: QPBUVJ.

RELATIONSHIP BETWEEN THE FIBRINOLYTIC PROFILE AND HEMORRHAGIC IN EARLY PREGNANCY AFTER IN VITRO FERTILIZATION

© Sokolova N.V., Zanin S.A., Gaivoronskaya T.V.

Kuban State Medical University (KubSMU)

4, Mitrofana Sedina st., Krasnodar, Krasnodar krai, 350063, Russian Federation

Objective – to evaluate the association between the fibrinolytic profile and the risk of hemorrhagic complications at 5–8 weeks of gestation following in vitro fertilization (IVF) in an ovulation induction cycle

Materials and methods. A retrospective post hoc study of 21 women with pregnancies achieved via IVF in an ovulation induction cycle was conducted. The fibrinolytic profile served as the independent variable, specifically: concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue plasminogen activator (t-PA), and urokinase (uPA), along with the activities of plasminogen, α 2-antiplasmin, and thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI). The dependent variable was the occurrence of hemorrhagic complications at 5–8 weeks of gestation, including subchorionic hematomas (SCH) and/or bleeding. To evaluate the association between variables, a multiple ridge logistic regression was employed, followed by validation and assessment of discriminative capacity via bootstrapping.

Results. Subchorionic hematoma without bleeding was diagnosed in 3 women (14,3%), SCH with bleeding in 4 (19,1%), and bleeding without SCH in 3 (14,3%). Consequently, hemorrhagic complications were recorded in 10 women (47,6%). Regression analysis revealed that α 2-antiplasmin and plasminogen were the only statistically significant predictors, with odds ratios (OR) of 1,63 (95% confidence interval (CI): 1,15; 2,1; $p=0,008$) and 1,27 (95% CI: 1,08; 1,41; $p=0,012$), respectively. The resulting model demonstrated acceptable discriminative capacity, with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) of 0,77 (95% CI: 0,61; 0,92).

Conclusion. This study identified an association between the fibrinolytic profile – specifically α 2-antiplasmin and plasminogen levels – and the risk of subchorionic hematoma and/or bleeding at 5–8 weeks of gestation in pregnancies achieved via IVF within an ovulation induction cycle.

Keywords: *in vitro* fertilization; ovulation induction; subchorionic hematoma; fibrinolysis; α 2-antiplasmin; plasminogen.

Sokolova Nadezhda V. – Assistant, Department of Therapy №2, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-8191-8779. E-mail: gematolog23@yandex.ru

Zanin Sergey A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5667-0623. E-mail: zanin77@mail.ru (corresponding author)

Gaivoronskaya Tatyana V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9532-0626. E-mail: zanin77@mail.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

Study Protocol No. 81 dated October 11, 2019 was approved by the Ethics Committee of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation and corresponded to the basic ethical principles in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association. All participants voluntarily signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim that there are no sources of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Sokolova N.V. – data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Zanin S.A. – concept and design development; data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Gaivoronskaya T.V. – data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript.

Received 30.04.2025

Accepted 25.06.2026

For citation: Sokolova N.V., Zanin S.A., Gaivoronskaya T.V. Relationship between the fibrinolytic profile and hemorrhagic in early pregnancy after *in vitro* fertilization. *Humans and their health*. 2026;29(2):53–58. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/07. EDN: QPBUVJ.