

В. М. Запорожан, І. І. Тютрін, В. В. Удут,  
О. О. Тарабрін, В. Ф. Клименкова

## РОЛЬ І МІСЦЕ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ П'ЄЗОТРОМБОЕЛАСТОГРАФІЇ В ЕКСПРЕС-ОЦІНЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-089.5+618

В. Н. Запорожан, И. И. Тютрин, В. В. Удут, О. А. Тарабрин, В. Ф. Клименкова

### РОЛЬ И МЕСТО НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ В ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ

На клинических данных, с использованием «глобального» теста низкочастотной пьезотромбоэластографии, исследован гемостатический потенциал цельной крови условно здоровых и беременных женщин (39–40 нед.). Выявлены три типа («гипо-», «нормо-» и «гиперкоагуляционный») гемостатического потенциала в состоянии физиологического оптимума. Показано, что при формировании синдрома общей циркуляторной адаптации организма к беременности и родам происходят активация тромбинообразования и компенсаторное усиление суммарной противосвертываемой активности. Продемонстрировано, что лишь оперативное исследование проб цельной крови, которые содержат аликвоты продуцентов эндотелия (некоторые из них реализуют эффекты в ограниченном временном интервале), форменных элементов крови и факторов гемостаза, позволяет получать объективную информацию о «временном срезе» состояния гемостатического потенциала.

**Ключевые слова:** гемостатический потенциал, низкочастотная пьезотромбоэластография, синдром общей циркуляторной адаптации.

UDC 616-089.5+618

V. M. Zaporozhan, I. I. Tyutrin, V. V. Udut, O. O. Tarabrin, V. F. Klimenkova

### ROLE AND PLACE OF LOW-FREQUENCY PYEZOTHROMBOELASTOGRAPHY IN EXPRESS-ESTIMATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN

Haemostatic potential of whole blood of healthy and pregnant women (39–40 weeks) was investigated with use of low-frequency pyezothromboelastography “global” test. We found three types (“hypo-”, “normal-” and “hypercoagulation”) haemostatic potential in a state of physiological optimum. The formation of a syndrome of general circulatory adaptation to pregnancy and childbirth is a thrombin activation and compensatory increased total anticoagulative activity was shown. It was demonstrated that a prompt investigation of samples of whole blood, endothelial producers (some of which implements effects in a limited time interval) of blood cells and hemostatic factors, provides objective information about “time slices” of hemostatic potential. Low-frequency pyezothromboelastography “global” test is a complex method for investigation of all parts coagulation system in “real time” mode.

**Key words:** haemostatic potential, low-frequency pyezothromboelastography, circulatory adaptation syndrome.

Система регуляції агрегатного стану крові (РАСК) є однією з найважливіших функціональних систем, що забезпечують адаптацію організму до вагітності та пологів. У зв'язку з цим своєчасна й адекватна оцінка стану судинно-тромбоцитарної, коагуляційної та фібринолітичної ланок системи гемостазу набуває не тільки діагностичного, а за таких ускладнень вагітності, як гестоз, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, при тромбогеморагічному синдромі, затримці росту плода, і прогностичного значення [1; 6; 12].

«Фізіологічна гіперкоагуляція», притаманна стану системи РАСК у вагітних, формується внаслідок циркуляторної адаптації організму до формування фетоплацентарного комплексу та майбутніх пологів, що показано у переважній більшості досліджень, заснованих на оцінці різних показників гемостазу з використанням клотингових, амідолітичних, імуноферментних методів [8; 11; 13]. На жаль, ключові недоліки останніх добре відомі: це, у першу чергу, низька чутливість і відсутність стандартизації, тривалість пробопідготовки, проведення досліджень на моделі цитратної плазми [2; 3].

Дійсно, при визначенні гемокоагуляційного статусу виключення впливу формених елементів крові (оцінка в плазмі), які беруть безпосередню участь у процесі згортання і фібринолізу *in vivo*, і недооблік ефектів ендотеліальних продуцентів (оцінка в плазмі + тривала пробопідготовка) призводять до того, що виявляється «фізіологічна гіперкоагуляція вагітних». Це забезпечує обмеження крововтрати під час пологів і характеризується підвищенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів, збільшенням рівня прокоагулянтних факторів (I, II, V, VII, VIII, IX, X), зниженням фібринолітичної активності (збільшення PAI-1, PAI-2, зменшення t-PA), зменшенням антикоагулянтної активності (зменшення АТІІІ, РС, PS), зростанням концентрації розчинних комплексів мономерів фібрину, продуктів деградації фібрину і D-димерів, містить фрагментарну інформацію й апіорі не відображає всі нюанси спроможності гемостатичного потенціалу (ГП) в судинному руслі [9; 10; 14; 15; 17].

На нашу думку, для оцінки ГП дослідження необхідно проводити у цільній крові та в режимі Point-of-caretesting. Тільки такий підхід дозволяє оцінити всю сукупність взаємодії елементів системи РАСК в умовах впливу, не уникаючи стресора — стандартизованої контактної активації. Дійсно, проба цільної крові, що містить аліквоти продуцентів ендотелію (деякі з них реалізують ефекти в обмеженому часовому інтервалі), формених елементів крові та факторів гемостазу, використовується для оперативного аналізу, дозволяє отримувати об'єктивну інформацію про «часовий зріз» стану ГП [7; 16].

Очевидно, що в розвитку загальносвітового клініко-лабораторного тренду — персоніфікації досліджень в режимі Point-of-caretest — використання «глобальних» тестів оцінки системи РАСК, таких як тесту генерації тромбіну (ТГТ), тромбоеластографії (ТЕГ), турбідиметричного фібриноутворення (ТФУ), фур'є-перетворювальної механічної спектроскопії (ФПМС), низькочастотної п'єзотромбоеластографії (НПТЕГ), набуває вкрай важливого значення [4; 18–20].

На рис. 1 наводяться графіки процесу гемокоагуляції, отримані методами ТФУ, ТЕГ, НПТЕГ, ТГТ, ФПМС. Як видно з представлених даних, процес латерального складання й утворення поперечно зшитого фібрину триває  $(30 \pm 5)$  хв і визначається практично усіма методами. Час згортання крові — найважливіший показник, що характеризує початок процесу утворення згустка, — перехід крові в ході коагуляції з рідкого стану (золь) у твердий (гель). Він оцінюється двома методами — ФПМС і НПТЕГ.

Фібринолітична активність оцінюється методами ТЕГ, ФПМС і НПТЕГ. Що ж стосується початкового етапу коагуляції, то його аналітична оцінка можлива лише з використанням НПТЕГ. Для всіх інших методів указаний етап розціню-

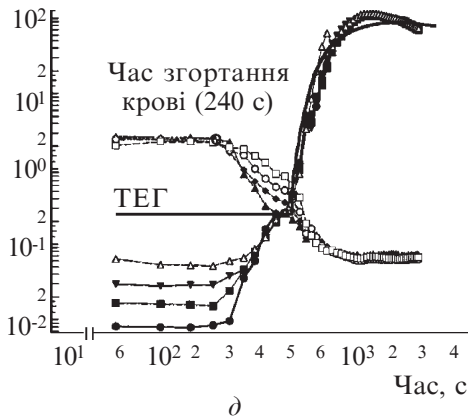
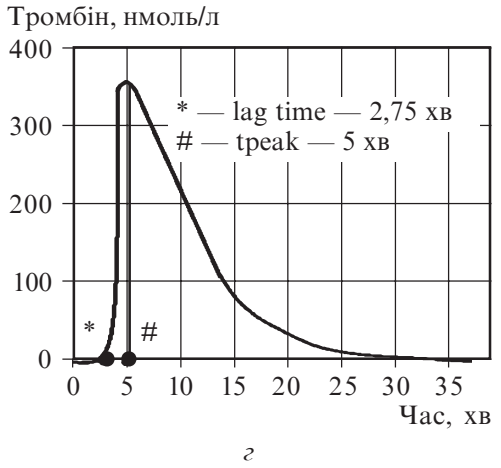
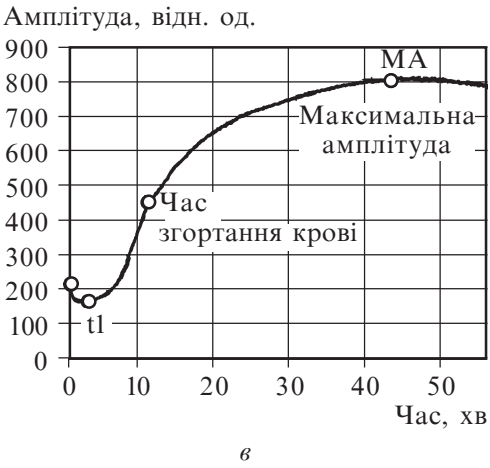
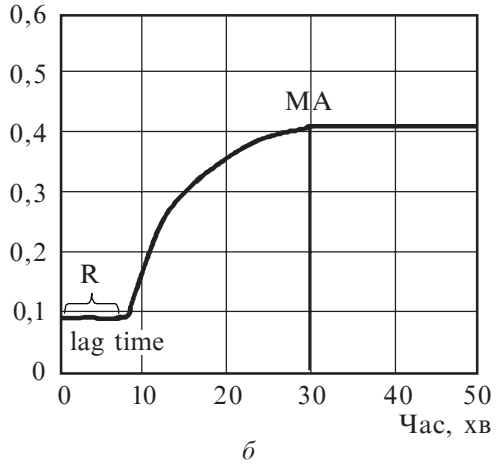
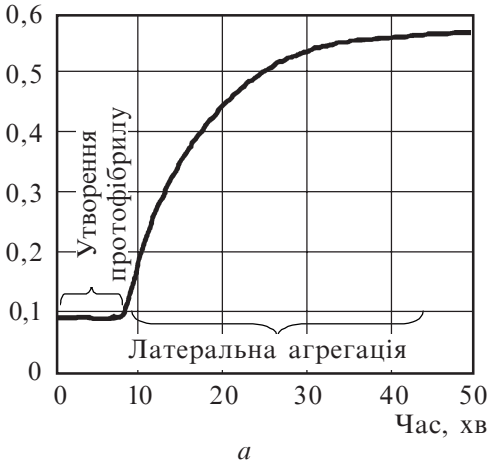


Рис. 1. Графіки реєстрації процесу гемокоагуляції:  
 а — ТФУ; б — ТЕГ; в — НПТЕГ; г — ТГТ; д — ФЗПЗ

ється тільки як “lag time” (ТГТ, ТФУ), час реакції (ТЕГ), фаза згустка, що попередньо зароджується (ФЗПЗ) [18].

Отже, серед «глобальних» тестів, що дозволяють оцінювати ГП цільної крові, найбільш близьким щодо дотримання основних вимог, які ставляться до методів дослідження гемостазу (оперативність, інформативність, надійність), є НПТЕГ [16].

**Метою** цього дослідження була оцінка ГП цільної крові умовно здорових жінок «глобальним» тестом НПТЕГ та визначення його змін при формуванні синдрому загальної циркуляторної адаптації організму до вагітності та пологів.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Обласного перинатального центру Томська за участі 130 умовно здорових невагітних жінок, середній вік  $(31,0 \pm 4,2)$  року, і 64 умовно здорових вагітних жінок перед пологами (39–40 тиж.), середній вік  $(29,0 \pm 6,3)$  року, після підписання добровільної інформованої згоди. Термінові пологи через природні пологові шляхи відбулися у 61 (95 %) жінки, кесарів розтин за поєднаними показаннями був виконаний 3 (5 %) жінкам, середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар — 8–9 балів.

Стандартизація етапу пробопідготовки забезпечувалася дотриманням таких умов:

- взяття крові з кубітальної вени без накладання джгута в об'ємі 1 мл;
- 3-компонентний силіконовий шприц 2,5 мл;
- разова кювета з медичного пластика 0,45 мл;
- негайний (10–12 с) початок дослідження.

Функціональний стан системи гемостазу оцінювали методом НПТЕГ на апаратно-програмному комплексі АРП-01М «Меднорд» (Росія), реєстраційне свідоцтво ФРС № 2010/09767 [7; 14–16; 18].

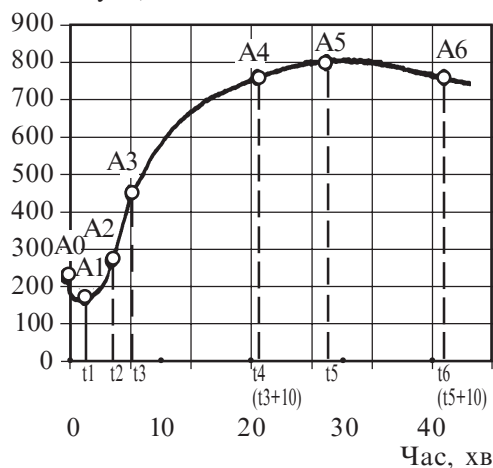
Визначали ГП з використанням комп'ютерної програми ІКС «ГЕМО-3», що включає оцінку:

- початкового етапу коагуляції (ініціацію, ампліфікацію, інтенсивність контактної коагуляції — ІКК);
- тромбінової активності (константа тромбінової активності — КТА, інтенсивність коагуляційного драйву — ІКД);
- інтенсивності полімеризації згустка (ІПЗ);
- часу утворення поперечно зшитого фібрину ( $t_5$ );
- максимальної щільності згустка (МА);
- коефіцієнта сумарної протизгортальної активності (КСПА);
- інтенсивності ретракції та лізису згустка (ІРЛЗ);
- визначення часу згортання крові ( $t_3$ ).

Визначення та розрахунок аналізованих показників представлено на рис. 2.

Рутинні коагуляційні тести виконували за допомогою автоматизованого аналізатора гемостазу StaCompact

Амплітуда, відн. од.



**Рис. 2.** Алгоритм визначення та розрахунку аналізованих показників низькочастотної п'езотромбоеластографії:

$$\begin{aligned} \text{ІКК} &= (A1 - A0) / t1; \text{КТА} = 100 / t2; \\ \text{ІКД} &= (A3 - A0) / t3; \text{ІПЗ} = (A4 - A3) / t4(\text{const}); \\ \text{КСПА} &= \text{ІКД} / \text{ІПЗ}; \text{ІТС} = \text{МА} / t6; \\ \text{ІРЛЗ} &= [(A5 - A6) \cdot 100] / A5 \end{aligned}$$

(Roche, Швейцарія) з оцінкою АЧТЧ, тромбінового, протромбінового часу (з автоматичним розрахунком МНО, % за Квіком), визначенням антикоагулянтів (у тому числі антитромбіну III, протеїнів С і S), рівня фібриногену за Клауссом.

Отримані дані оброблені в Microsoft Excel і SPSS 13.0. Була перевірена нормальність розподілу кількісних показників за допомогою критерію Колмогорова — Смирнова. Потім проведено статистичний опис груп, включених у дослідження, з використанням непараметричних методів. Оцінювалися кількісні дані, представлені у вигляді Me [LQ; UQ], де Me — медіана, LQ — нижній кuartиль, UQ — верхній кuartиль. Для перевірки статистичних гіпотез про відмінність між досліджуваними групами використовували непараметричний критерій Манна — Уїтні (де  $p$  — досягнутий рівень значущості).

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз НПТЕГ у здорових жінок показав, що ГП цільної крові обстежуваних характеризується трьома рівнями активності: «нормо-», «гіпер-» і «гіпокоагуляція», виявлених, відповідно, у 60 20 і 20 % випадків.

Основними стратифікаційними ознаками рівнів активності ГП виявилися час ( $t_5$ ) і щільність утворення згустка (МА) поперечно зшитого фібрину — результуючої функціонування системи РАСК [5].

Як видно з представлених на рис. 3 і 4 та в табл. 1 даних інтегральних НПТЕГ, щільність згустка при «гіперкоагуляційному» типі перевищує таку при «нормокоагуляційному» на 30 % ( $p < 0,001$ ), при цьому час його утворення збільшено на 25 % ( $p < 0,001$ ). При «гіпокоагуляційному» типі спостерігається протилежна реакція — щільність згустка знижена на 30 % ( $p < 0,001$ ), а час його утворення скорочено на 12 % ( $p < 0,05$ ).

Характерно, що зазначені типологічні відмінності ГП виявляються з моменту проходження точки  $t_3$ , тобто закінчення протеолітичного етапу III фази згортан-

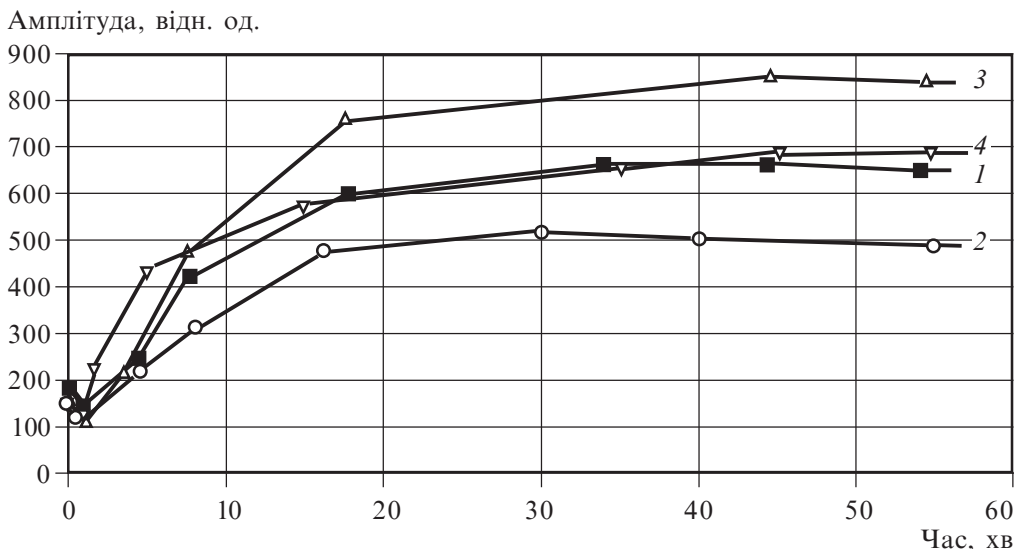
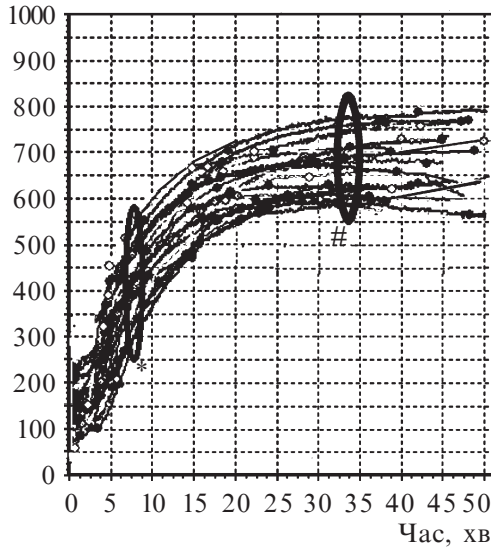


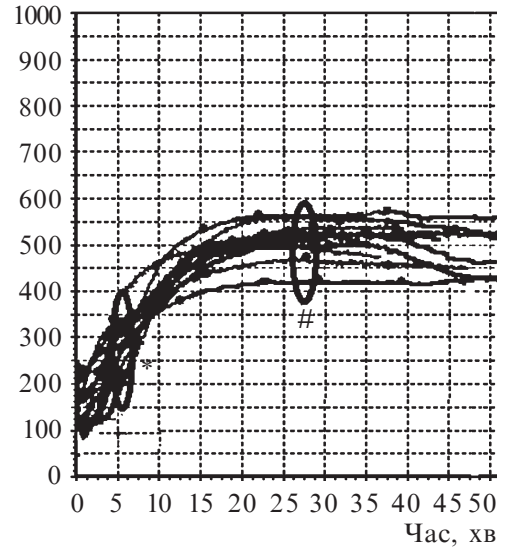
Рис. 3. Типи гемостатичного потенціалу у здорових невагітних жінок: 1 — «нормокоагуляційний»; 2 — «гіпокоагуляційний»; 3 — «гіперкоагуляційний»; 4 — гемостатичний потенціал у здорових вагітних жінок

Амплітуда, відн. од.



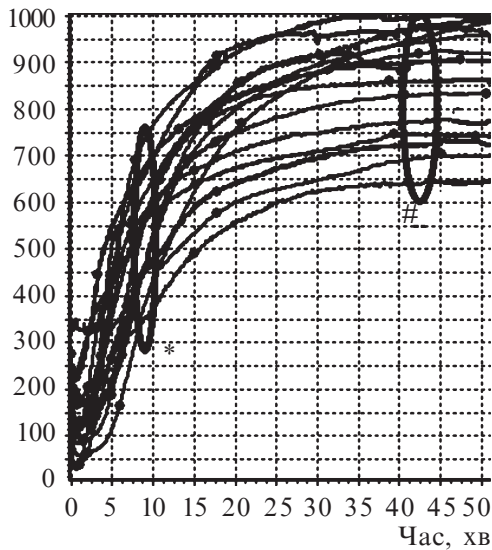
*a*

Амплітуда, відн. од.



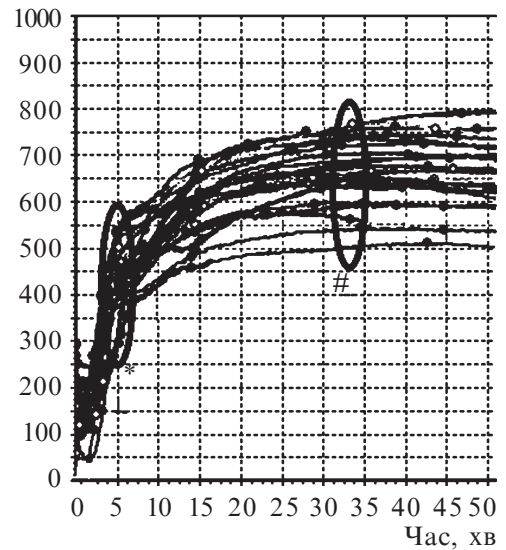
*б*

Амплітуда, відн. од.



*в*

Амплітуда, відн. од.



*г*

Рис. 4. Референтні показники низькочастотної п'єзотромбоеластографії досліджуваних пацієнток: *a* — «нормокоагуляційний» тип; *б* — «гіпокоагуляційний» тип; *в* — «гіперкоагуляційний» тип гемостатичного потенціалу у здорових невагітних жінок; *г* — здорові вагітні жінки; \* — точка t3; # — максимальна щільність згустка

**Основні показники низькочастотної п'єзотромбелографії  
у досліджуваних з різними типами реакції системи гемостазу  
та в умовно здорових вагітних жінок, Me [LQ; UQ]**

Показ- ник	Нормокоагу- ляційний тип, n=78	Гіпокоагуля- ційний тип, n=26	Гіперкоагу- ляційний тип, n=26	Умовно здорові вагітні, n=62
A0	187 [146; 212,5]	147 [129; 187]	156 [120; 235,5]	156 [130; 194]
A1	148 [109; 177]	122 [115; 175]	110,5 [72; 168]	131 [113,5; 157]
T1	0,9 [0,6; 1,3]	0,7 [0,5; 0,9]	1 [0,65; 1,2]	0,95 [0,6; 1,5]
ІКК	-27,25 [-36; -16,15]	-16 [-18; -11]	-32 [-47,35; -24,5]	-22,65 [-32; -18,1]
КТА	29,4 [25; 38]	29 [21,3; 33]	44 [26,3; 60,4]^	55,5 [44,5; 64,5]°°°
T3	7,6 [5,9; 9,2]	6,2 [5,2; 10,5]	7,55 [5; 9,4]	4,9 [4; 5,3]°°°
ІКД	37,6 [32,5; 43,5]	29 [23; 33,3]*	50,6 [40,5; 65,85]^^^	66,6 [53,2; 75,5]°°°
A4	602,5 [572; 631,5]	480 [447; 501]***	757 [652; 810]^^^	580 [527; 649,5]
T4	17,7 [15,95; 19,2]	16,2 [15,2; 20,5]	17,55 [15; 19,4]	14,9 [14; 15,3]°°°
ІПЗ	16,75 [13,65; 19,65]	13,4 [10; 15,4]**	21,35 [16,65; 26]^^	15,75 [12,45; 17,25]
T5	34 [27; 38]	30 [25,6; 31]*	44,5 [40,5; 48,25]^^^	35,15 [32,1; 39,35]
МА	502,5 [466,5; 560,5]	355 [335; 394]***	699,5 [639,5; 869]^^^	535 [487; 567,5]
ІТЗ	15,6 [14; 18,1]	12 [10,6; 13,4]***	16,75 [14,15; 18]	15,05 [13,35; 16,95]
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]	2,2 [1,94; 2,9]	2,4 [2,1; 3,05]	4,58 [3,39; 5,85]°°°
ІРЛЗ	0,9 [0,1; 2,5]	1,9 [0,8; 3,6]	0,25 [0,05; 1,5]	1 [0,45; 1,5]

*Примітка.* Статистично значущі відмінності: \* —  $p_1 < 0,05$ ; \*\* —  $p_1 < 0,01$ ; \*\*\* —  $p_1 < 0,001$  — між групами здорових невагітних жінок з «нормо-» та «гіпокоагуляційною» реакцією системи гемостазу; ^ —  $p_2 < 0,05$ ; ^^ —  $p_2 < 0,01$ ; ^^ —  $p_2 < 0,001$  — між групами здорових невагітних жінок з «нормо-» та «гіперкоагуляційною» реакцією системи гемостазу;  $p_3 < 0,001$  — НПТЕГ здорових невагітних жінок з «нормокоагуляційним» типом реакції системи гемостазу та здорових вагітних жінок.

ня крові, що знаходить відображення у змінах ІКД і ІПЗ, які зростають при «гіперкоагуляційному» типі відповідно на 34 % ( $p < 0,001$ ) і 27 % ( $p < 0,01$ ) та знижуються на 23 % ( $p < 0,05$ ) і 20 % ( $p < 0,01$ ) відповідно при «гіпокоагуляційному» типі.

Виявлені зміни у полімеризаційному і стабілізаційному етапах утворення поперечно зшитого фібрину реєструються на тлі відсутності статистично значущих відмінностей на етапі протеолізу (І етап ІІІ фази), а також на попередніх етапах — ініціації/ампліфікації та пропagaції, оцінюваних ІКК, КТА й ІКД.

Практично 50 % підвищення, що оцінюється за КТА, тромбінової активності в групі «гіперкоагуляційного» типу порівняно з «нормо-» і «гіпокоагуляційною» групами досягає статистично значущих відмінностей лише для останньої ( $p < 0,05$ ). Однак саме динаміка процесу тромбіноутворення, що оцінюється за ІКД, служить реперною величиною типування на «гіпер-», «нормо-» і «гіпокоагуляцію» (див. рис. 3 і 4, табл. 1). Слід звернути увагу, що для сформованих груп, незалежно від виявлених відмінностей ІКД, на піку активності процесу (у точці t3) відсутня реакція КСПА.

Інший стан ГП спостерігається у здорових вагітних жінок у третьому триместрі (39–40 тиж.). На тлі структурної (МА) і хронометричної (t5) нормокоагуляції реєструється 90 % посилення тромбінової активності (КТА) на початкових етапах коагуляції та 80 % посилення — на протеолітичному етапі (ІКД);  $p < 0,001$ . Виявлена активація процесу згортання крові супроводжується 95 % посиленням сумарної протеолітичної активності (КСПА);  $p < 0,001$  (див. табл. 1, рис. 3 і 4). Цей прямий взаємозв'язок згортальної й антизгортальної систем свідчить про збереження нормального фізіологічного функціонування РАСК в умовах формування синдрому загальної циркуляторної адаптації організму до вагітності та пологів. Характерно, що в процесі його розвитку змінюються два важливих показники ГП — точка t3 знижується з 7,6 до 4,9 хв ( $p < 0,001$ ) і час етапу латерального складання фібрину (Т4) з 17,7 до 14,9 хв ( $p < 0,001$ ) в алгоритмі оцінки ГП «зміщення вліво». При цьому відсутні статистично значущі зміни в судинно-тромбоцитарній і фібринолітичній ланках системи гемостазу, що, на наш погляд, свідчить про «гранично допустиму» активацію процесів коагуляції, для корекції яких достатньо посилення тільки антизгортальної ланки системи РАСК.

У характеристиці ГП обстежуваних, на нашу думку, показовими є такі моменти:

— незалежно від типологічного стану ГП при попередній вагітності, період формування синдрому загальної циркуляторної адаптації організму супроводжується «напруженням» коагуляційної й антикоагулянтної складових системи РАСК, що є свого роду «першою лінією захисту», якої «достатньо» для підтримки адекватного стану ГП, що гарантує безпечні пологи;

— незважаючи на підвищення кількості загального фібриногену (5,285 [4,68; 5,68] проти 2,91 [2,25; 3,65] у здорових невагітних жінок), не спостерігається значного прискорення процесу латерального складання фібрину, час утворення згустка і його щільність відповідають таким при «нормокоагуляційному» типі ГП здорових жінок (див. табл. 1, рис. 3).

На нашу думку, непрямим підтвердженням відсутності зміни структури згустка є відсутність реакції фібринолітичної активності [20]. У здорових вагітних ІРЛЗ становить 0,9 [0,1; 2,5] проти 1 [0,45; 1,5] у здорових невагітних жінок.

Таким чином, можна констатувати, що у здорових жінок спостерігаються три типи активності ГП, що характеризуються різною швидкістю латерального складання і щільністю утворення поперечно зшитого фібрину, медіатором яких є активність тромбіну. У зв'язку з цим становлять великий інтерес аналогічні дані про вплив концентрації тромбіну в діапазоні 0,5–20 нмоль на структуру фібриново-



го згустка і його резистентність до плазміну (A. S. Wolberg, 2007) з використанням інших «глобальних» тестів — ТГТ і ТФУ [20].

Не викликає сумнівів факт медіаторної ролі концентрації тромбіну в структурі поперечно зшитого фібрину і процесі його латерального складання, однак оскільки в структурі кров'яного згустка фібринова сітка (поперечно зшитий фібрин) не перевищує 0,3 %, цитратна модель дослідження гемостазу, на наш погляд, не повністю відображає процес тромбоутворення *in situ*, тому що виключає вплив на останній еритроцитів, моноцитів, лейкоцитів, що є складовими близько 20 % маси згустка [10].

У зв'язку з цим роль «глобальних» тестів оцінки ГП у цільній крові від моменту ініціації/ампліфікації процесу коагуляції до утворення кров'яного згустка (поперечно зшитого фібрину) важко переоцінити.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Клинико-патологоанатомический анализ послеоперационной ТЭЛА* / А. А. Бешко, А. Г. Крючок, С. И. Корсак, В. А. Юшкевич // Архив патологии. – 2001. – № 1. – С. 23–27.
2. *Физиология гемостаза* / В. П. Балуда, М. В. Балуда, И. И. Деянов, И. К. Тлепшуков. – М. : Медицина, 1995. – 238 с.
3. *Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза* [Текст] : монография / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
4. *Выявление тромбоопасности как раннего маркера гестоза методом низкочастотной пьезотромбоэластографии* [Текст] / В. Ф. Клименкова, Ю. А. Бочков, М. Н. Шписман, И. И. Тютрин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (ч. 2). – С. 330–333.
5. *Гаврилов О. К. Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови* / О. К. Гаврилов. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
6. *Системный гемостаз и сосудистые нарушения при сочетанных заболеваниях* [Текст] / О. Н. Герасименко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 2. – С. 189–191.
7. *Диагностика, лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболий* [Текст] : сб. статей / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – 130 с.
8. *Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза* [Текст] : монография / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – М. ; Тверь : ООО «Изд-во Триада», 2005. – 227 с.
9. *Зайнулина М. С. Дисфункция эндотелия при осложненном течении беременности* / М. С. Зайнулина, Е. В. Мозговая // Патология микроциркуляции и гемостаза : сб. науч. работ. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 1998. – С. 389–405.
10. *Зубаиров Д. М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования* / Д. М. Зубаиров. – Казань : ФЭН, 2007. – 364 с.
11. *Кишкун А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учеб. пособие* [Текст] / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 976 с.
12. *Макацария А. Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике* / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М., 2001. – 704 с.
13. *Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики* [Текст] : монография. – СПб. : Форма Т, 2006. – 208 с.
14. *Савельева Г. М. Гестоз в современном акушерстве* / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

15. *Салахиева Г. С.* О значении эндотелиальной дисфункции в патогенезе гестоза / Г. С. Салахиева, Е. В. Понукалина // *Мать и дитя : материалы 8-го Рос. форума.* – М., 2006. – С. 223.

16. *Тютрин И. И.* Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. рук. для врачей / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман ; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2013. – 68 с.

17. *Шмаков Р. Г.* Сравнительная оценка адаптационных изменений системы гемостаза и морфофункциональных характеристик тромбоцитов во время беременности / Р. Г. Шмаков, А. В. Савушкин, В. М. Сидельникова // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – № 3. – С. 17–21.

18. *Rheometry and associated techniques for blood coagulation studies* / P. A. Evans, K. Hawkins, M. Lawrence [et al.] // *Medical Engineering and Physics.* – 2008. – Vol. 30, N 6. – P. 671–679.

19. *Continuous registration of thrombin generation in plasma, its use for the determination of the thrombin potential* / H. C. Hemker, S. Wielders, H. Kessels [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 1993. – Vol. 70 (4). – P. 617–624.

20. *Wolberg A. S.* Trombin generation and fibrin clot structure / A. S. Wolberg // *Blood Reviews.* – 2007. – Vol. 21, N 3. – P. 131–142.

*Надійшла 7.06.2013*

УДК 616.383-005-073.432.19-153.32-085.816.2:613.2.032:611.33

М. А. Георгіянец<sup>1</sup>, Р. В. Кузенков<sup>2</sup>

## **ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБИГУ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ РАНЬОГО ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИМ ДІТЬМ З РЕСПІРАТОРНОЮ ПІДТРИМКОЮ**

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна,

<sup>2</sup> Харківський міський перинатальний центр, Харків, Україна

УДК 616.383-005-073.432.19-153.32-085.816.2:613.2.032:611.33

М. А. Георгіянец, Р. В. Кузенков

### **ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НЕДОНО- ШЕННЫМ ДЕТЯМ С РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКОЙ**

В работе представлены данные динамического исследования состояния кровотока в верхней мезентериальной артерии у недоношенных детей в тяжелом состоянии с респираторной поддержкой по поводу респираторного дистресс-синдрома.

Во время интенсивной терапии недоношенного ребенка в тяжелом состоянии, которому необходима респираторная поддержка, возникают вопросы по поводу время начала и режима назначения энтерального питания. На данный момент в Украине отсутствуют клинические рекомендации по вопросам начала и режимов энтерального питания детей разных весовых катего-