

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 ± 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-

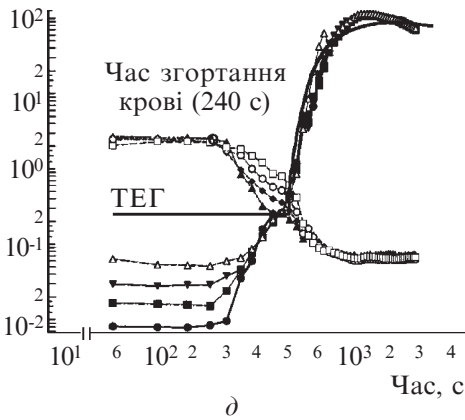
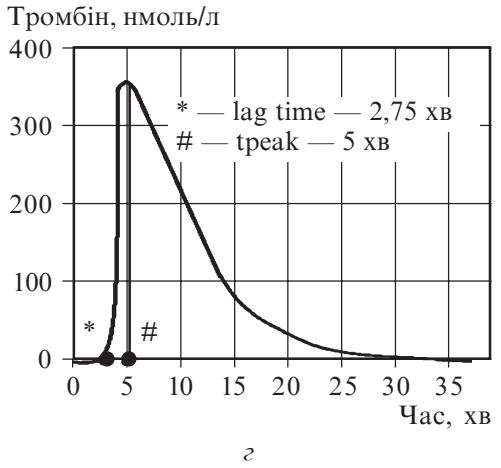
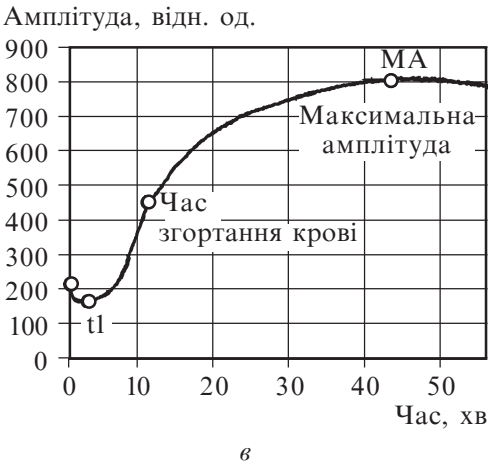
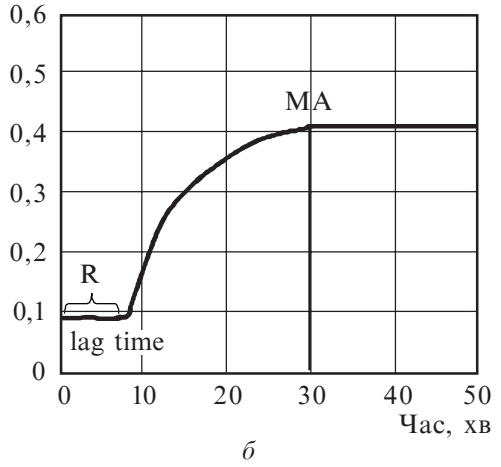
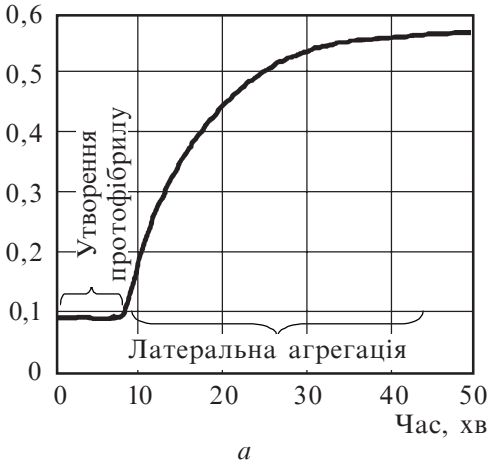


Рис. 1. Графіки реєстрації процесу гемокоагуляції:
 а — ТФУ; б — ТЕГ; в — НПТЕГ; г — ТГТ; д — ФЗПЗ

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.

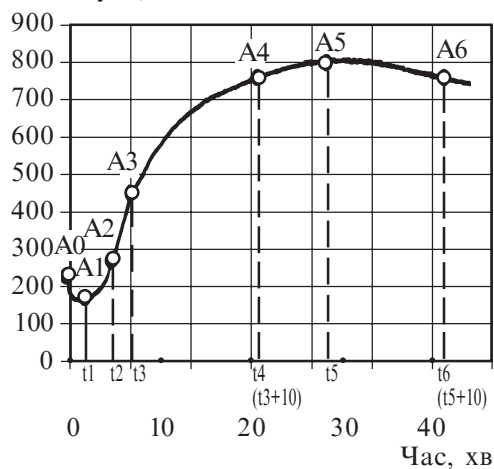


Рис. 2. Алгоритм визначення та розрахунку аналізованих показників низькочастотної п'езотромбоеластографії:

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

(Roche, Швейцарія) з оцінкою АЧТЧ, тромбінового, протромбінового часу (з автоматичним розрахунком МНО, % за Квіком), визначенням антикоагулянтів (у тому числі антитромбіну ІІІ, 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 ІІ фази згортан-

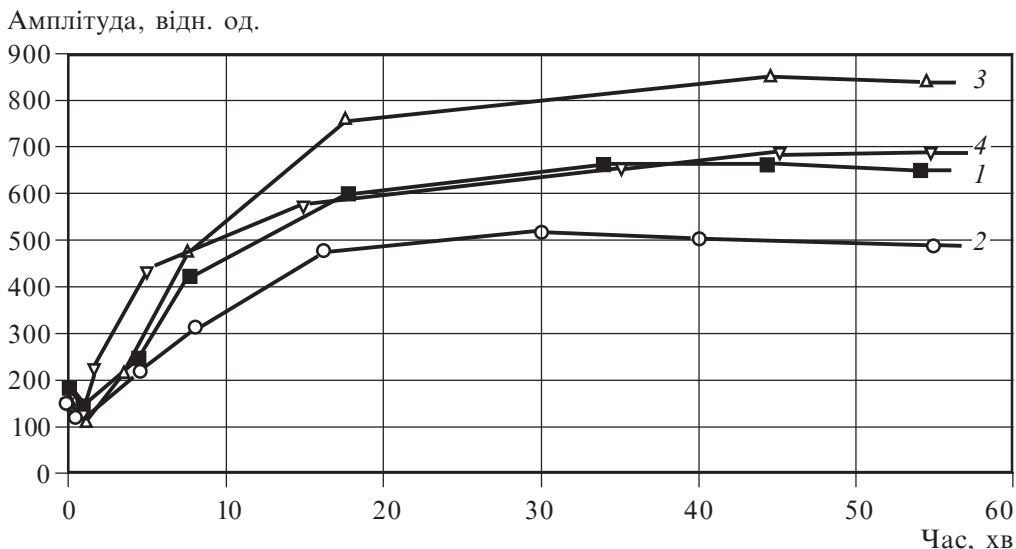
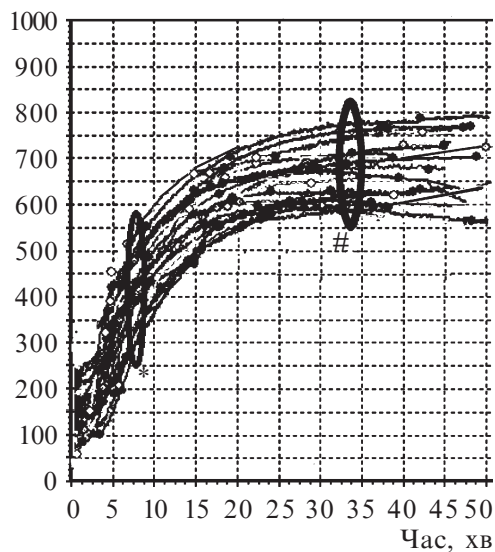


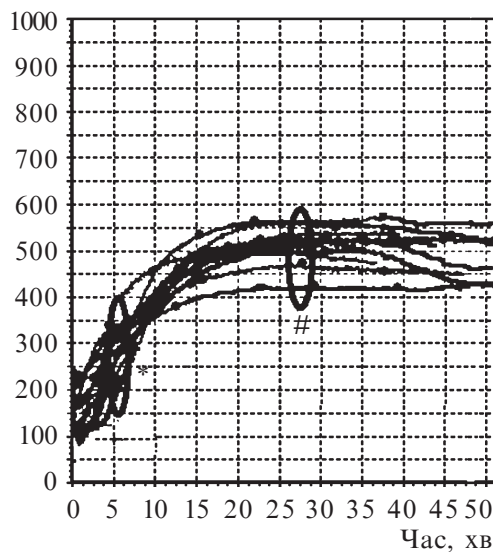
Рис. 3. Типи гемостатичного потенціалу у здорових невагітних жінок: 1 — «нормокоагуляційний»; 2 — «гіпокоагуляційний»; 3 — «гіперкоагуляційний»; 4 — гемостатичний потенціал у здорових вагітних жінок

Амплітуда, відн. од.



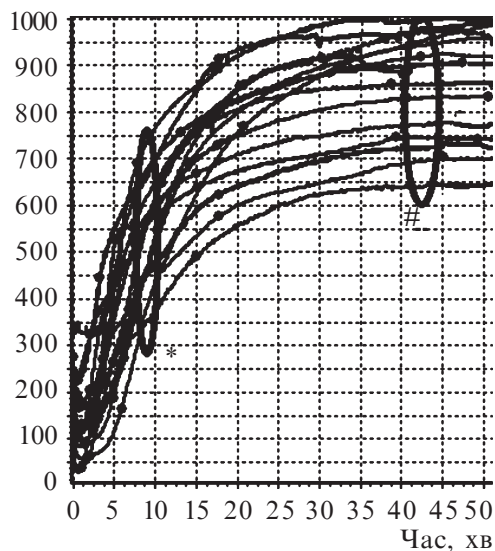
a

Амплітуда, відн. од.



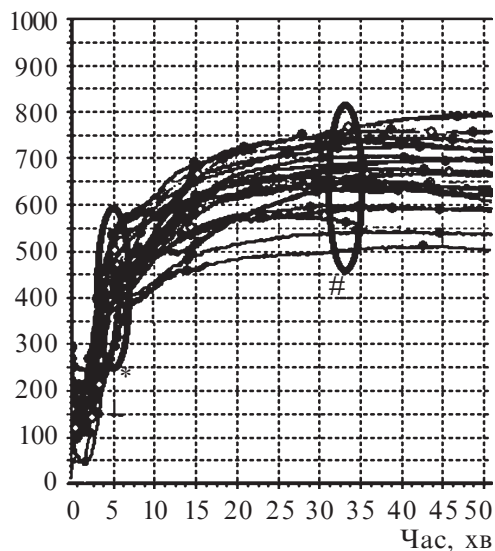
б

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. Баешко, 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 // Патофизиология 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. Wienders, 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. Георгіянец¹, Р. В. Кузенков²

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ РАНЬОГО ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИМ ДІТЬМ З РЕСПІРАТОРНОЮ ПІДТРИМКОЮ

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна,

² 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-