

# Оцінювання системи гемостазу у вагітних із плацентарною дисфункцією методом ротаційної тромбоеластометрії

I.V. Us<sup>1,2</sup>, S.I. Zhuk<sup>1</sup>, S.V. Demyanuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>КНП «Перинатальний центр м. Києва»

<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Мета дослідження:** оцінювання стандартних показників тромбоеластометрії у вагітних із плацентарною дисфункцією. **Матеріали та методи.** Досліджено зразки венозної крові 26 здорових вагітних (контрольна група) та 50 пацієнок із плацентарною дисфункцією (основна група) віком 19–40 років. Середній термін гестації на момент дослідження становив 29,5±7,2 та 32,9±4,4 тиж відповідно. Проведено стандартні коагуляційні тести (коагулограма) та ротаційну тромбоеластометрію.

**Результати.** Гіперкоагуляція за стандартними коагуляційними тестами у жінок із плацентарними порушеннями не відповідала терміну гестації. Не встановлено кореляційного зв'язку між показниками коагулограми, кількістю тромбоцитів та показниками темограми. За даними тестів тромбоеластографії для вагітних із плацентарною дисфункцією характерне підвищення щільності згустку. А саме – у тесті fibtem спостерігалось статистично значуще ( $p<0,05$ ) підвищення щільності згустку на 5, 10-й та 20-й хвилини.

Такі показники синтезу фібриногену та процесу полімеризації фібрину свідчать про формування більш щільного згустку у пацієнок із плацентарною дисфункцією. Крім того, показник MCF, що інформує про максимальну щільність згустку, є достовірно вищим у вагітних із плацентарною дисфункцією порівняно із групою контролю.

**Висновки.** У патогенезі плацентарної дисфункції важливу роль відіграють порушення коагуляційного гомеостазу у вигляді формування згустку підвищеної щільності. Це і є однією із причин розладів гемодинаміки у матково-плацентарному та плодово-плацентарному басейнах. Тромбоеластографія, на відміну від базових коагуляційних тестів стандартної коагулограми, є більш інформативним методом оцінювання коагуляційної здатності крові у вагітних із плацентарною дисфункцією.

**Ключові слова:** тромбоеластографія, згусток, плацентарна дисфункція, вагітність.

## Evaluation of the hemostasis system in pregnant women with placental dysfunction by the method of rotational thromboelastometry

I.V. Us, S.I. Zhuk, S.V. Demyanuk

**The objective:** to evaluate the standard indicators of thromboelastometry in pregnant women with placental dysfunction.

**Materials and methods.** Venous blood samples of 26 healthy pregnant women (control group) and 50 patients with placental dysfunction (main group, persons 19–40 years old) were examined. The average gestation period at the time of the study was 29.5±7.2 and 32.9±4.4 weeks, respectively. Standard coagulation tests (coagulogram) and rotational thromboelastometry were performed.

**Results.** Hypercoagulability according to the standard coagulation tests in the women with placental disorders did not correspond to gestational age. No correlation was established between coagulogram parameters, the number of platelets and temogram parameters. According to thromboelastography tests, an increase in clot density is typical for pregnant women with placental dysfunction. Specifically, the results of the fibtem test demonstrated, a statistically significant ( $p<0.05$ ) increase in clot density at 5, 10, and 20 minutes.

Such indicators of fibrinogen synthesis and the fibrin polymerization process indicate the formation of a denser clot in the patients with placental dysfunction. In addition, the MCF indicator, which informs about the maximum density of the clot, is significantly higher in the pregnant women with placental dysfunction compared to the control group.

**Conclusions.** Disorders of coagulation homeostasis in the form of clot formation of increased density play an important role in the pathogenesis of placental dysfunction. This is one of the causes of hemodynamic disorders in the utero-placental and fetoplacental blood flow. Thromboelastography, in contrast to the basic coagulation tests of the standard coagulogram, is a more informative method of assessment the coagulation ability of blood in the pregnant women with placental dysfunction.

**Keywords:** thromboelastography, clot, placental dysfunction, pregnancy.

## Оценка системы гемостаза у беременных с плацентарной дисфункцией методом ротационной тромбоэластометрии

И.В. Ус, С.И. Жук, С.В. Демянюк

**Цель исследования:** оценка стандартных показателей тромбоэластометрии у беременных с плацентарной дисфункцией.

**Материалы и методы.** Исследованы образцы венозной крови 26 здоровых беременных (контрольная группа) и 50 пациенток с плацентарной дисфункцией (основная группа) в возрасте 19–40 лет. Средний термин гестации на момент исследования составил  $29,5 \pm 7,2$  и  $32,9 \pm 4,4$  нед соответственно. Проведены стандартные коагуляционные тесты (коагулограмма) и ротационная тромбоэластометрия.

**Результаты.** Гиперкоагуляция по стандартным коагуляционным тестам у женщин с плацентарными нарушениями не соответствовала сроку гестации. Не установлена корреляционная связь между показателями коагулограммы, количеством тромбоцитов и показателями тегограммы. По данным тестов тромбоэластографии для беременных с плацентарной дисфункцией характерно повышение плотности сгустка. А именно – в тесте fibtem наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение плотности сгустка на 5, 10-й и 20-й минутах.

Такие показатели синтеза фибриногена и процесса полимеризации фибрина свидетельствуют о формировании более плотного сгустка у пациенток с плацентарной дисфункцией. Кроме того, показатель MCF, который информирует о максимальной плотности сгустка, достоверно выше у беременных с плацентарной дисфункцией по сравнению с группой контроля.

**Выводы.** В патогенезе плацентарной дисфункции важную роль играют нарушения коагуляционного гомеостаза в виде формирования сгустка повышенной плотности. Это и есть одна из причин расстройств гемодинамики в маточно-плацентарном и плодно-плацентарном бассейнах. Тромбоэластография, в отличие от базовых коагуляционных тестов стандартной коагулограммы, является более информативным методом оценки коагуляционной способности крови у беременных с плацентарной дисфункцией.

**Ключевые слова:** тромбоэластография, сгусток, плацентарная дисфункция, беременность.

Незважаючи на прогрес сучасної перинатології, проблема плацентарної дисфункції зберігає свою значущість та великою мірою визначає перинатальну захворюваність і смертність [18]. На сьогоднішні пошук нових методів ранньої діагностики плацентарних порушень продовжує залишатись одним із пріоритетних напрямів сучасного акушерства. З позицій гемостазіології репродукції проблема плацентарної дисфункції стає ще більш актуальною.

За умов фізіологічного перебігу вагітності тромбоутворенню у міжворсинчастому просторі перешкоджає складний комплекс урівноважених між собою факторів коагуляції та протизгортальних чинників. Материнська кров містить переважно гемокоагуляційні фактори, які реалізуються у периферійній крові жінки і на рівні епітеліального покриву ворсин плаценти. Епітеліальний покрив ворсин за умов фізіологічного перебігу вагітності має спеціальні механізми, що попереджують тромбоутворення у міжворсинчастому просторі та судинній системі матері [13, 19]. Описані механізми, коли під впливом прогестерону та деяких сигналів бластоцисти у зоні первинної інвазії цитотрофобласта в ендотелій відбувається зниження рівня активаторів плазміногену тканинного та урокіназного типів, а також рівнів металопротеїназ у міжклітинному матриксі та вазоконстриктора ендотеліну першого типу. Це у комплексі попереджає тромбоутворення у міжворсинчастому просторі на етапі імплантації та плацентації.

Під впливом низки факторів під час вагітності виникають багаточисельні пошкодження епітеліального покриву ворсин плаценти, що призводить до оголення базального шару і навіть строми ворсин і вивільненню додаткових плацентарних агентів коагуляції. Це зумовлює викид тканинного фактора та запуск зовнішнього та внутрішнього шляхів коагуляції материнської крові у міжворсинчастому просторі [11, 16].

Результати сучасних досліджень дозволяють зробити висновок про те, що у патогенезі плацентарної дисфункції важливу роль відіграють порушення коагуляційного гомеостаза. Це є однією із причин розладів гемодинаміки у матково-плацентарному та плодово-плацентарному басейнах. Так, формування у судинах плацентарної ділянки мікротромбів, екстраваскулярних відкладень, пошкодження ендотелію мікросудин плаценти призводить до зменшення об'єму міжворсинчастого простору, зниження швидкості регіонального кровотоку та мікроциркуляції, що запускає інволютивно-дистрофічні зміни у плаценті [16, 22]. Каскад таких реакцій спричинює розвиток плацентарної дисфункції із синдромом затримки росту плода, проявами внутрішньоутробної гіпоксії плода та є фактором ризику антенатальної загибелі плода.

Імовірність розвитку тромботичних та плацентасоційованих ускладнень збільшується у пациенток із багаточисельними генетичними дефектами, коморбідними соматичними захворюваннями, репродуктивними втратами в анамнезі [5]. Саме тому дуже актуальним та важливим на сьогодні є розроблення комплексу діагностичних тестів для виявлення специфічних особливостей стану системи гемостаза для створення на їхній основі алгоритму діагностики, який дозволяє виявити ранні доклінічні зміни в системі гемостаза при плацентарній дисфункції [14, 16].

Тромбоэластография (ТЕГ) – метод оцінювання гемостаза, що в режимі реального часу відображає коагуляційну здатність крові та фіксує процес формування згустку – активацію тромбоцитів та синтез мономерів фібрину [8, 17].

ТЕГ оцінює функцію глобального гемостаза та є чутливою до коагулопатій, що дозволяє використовувати даний метод при різних клінічних ситуаціях: травма, дилуційна коагулопатія, гемофілія, вагітність та післяпологовий період [2, 3, 7].

У системі ротаційної ТЕГ зразок із щільною кров'ю вміщують у кювету, куди потім занурюють циліндричний стрижень. Між стрижнем та кюветою залишається простір в 1 мм, який заповнений рідкою та надалі – кров'ю, що згорнулася. За допомогою спеціального механізму стрижень виконує обертальні рухи навколо своєї осі почергово ліворуч та праворуч на певний кут. Рідка кров не перешкоджає рухам стрижня. Як тільки кров починає згортатись, виникають опір рухам стрижня, що наростає, і збільшення щільності згустку. Отже, значення опору рухів стрижня прямо пропорційне щільності згустку. Детекція процесу відбувається оптичним методом. Програмне забезпечення будує криву залежності щільності згустку від часу (темограму), а також розраховує числові значення параметрів.

Серед основних чотирьох параметрів ТЕГ:

- час згортання СТ – час від запуску вимірювань до початку формування згустку – початок формування згустку;
- подібно до протромбінового часу CFT – час формування згустку – надає інформацію про дефіцит факторів згортання та терапію гепарином;
- CFT та кут  $\alpha$  демонструють кінетику згустку і головним чином залежать від рівнів фібриногену;
- MCF – характеризує максимальну щільність згустку та надає інформацію про фібриноген та функцію тромбоцитів [6, 21].

Попередні дослідження рекомендували використовувати ТЕГ для діагностики гіперкоагуляції у вагітних для складання плану лікувальної стратегії. Однак референтні інтервали, що адаптовані клінічними лабораторіями, непридатні до використання під час вагітності. Також на сьогодні існує обмежена кількість публікацій та даних щодо нормативних значень ТЕГ у пізніх термінах як фізіологічної вагітності, так і при плацента-асоційованих ускладненнях [3, 15].

**Мета дослідження:** оцінювання стандартних показників ТЕГ у вагітних із плацентарною дисфункцією.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 50 пацієнок із плацентарною дисфункцією (основна група), які звернулись по консультативну допомогу до акушерського спеціалізованого гематологічного кабінету, спостерігались у спеціалізованій жіночій консультації або знаходились на стаціонарному лікуванні у КНП «Перинатальний центр м. Києва».

**Критерії включення:** вік пацієнок 18–40 років, одноплідна вагітність, що настала природним шляхом, наявність плацентарної дисфункції у II та III триместрах, а саме: затримка росту плода та/або наявність порушень кровотоку в артерії пуповини за даними ультразвукової фетометрії. Порушенням кровотоку в артерії пуповини вважали уповільнений, «нульовий» або реверсний кровотік.

**Критерії виключення:** вік менше 18 або більше 40 років, багатоплідна вагітність, вагітність, що настала у результаті застосування ДРТ, вживання антитромбоцитарних препаратів протягом вагітності, загибель плода або новонародженого, не пов'язана із плацентарною дисфункцією, багатоплідна вагітність, тяжка ек-

трагенітальна патологія, хромосомна патологія, вади розвитку плода.

До групи контролю було включено 26 жінок віком 18–40 років із фізіологічною вагітністю, без обтяженого тромбоземорагічного анамнезу.

У здорових вагітних та вагітних із плацентарною дисфункцією проводили забір венозної крові для тестування із використанням вакуумних систем у пробірках із 3,8% цитратом натрію. Усі жінки надавали усну та письмову інформовану згоду на включення їх до дослідження.

Коагуляційні тести визначали на коагулометрі HELENA 2000. А саме – досліджували активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), відсоток протромбіну за Квіком та фібриноген.

АЧТЧ – тест, що використовується для діагностики дефіциту факторів внутрішнього шляху згортання – VIII, IX, XI, XII, наявності вовчакового антикоагулянта. Даний тест є клотінговим, тобто заснований на визначенні часу утворення згустку. Спочатку активували досліджувану плазму реактивом АЧТЧ, а потім додавали хлорид кальцію і вимірювали час згортання у секундах.

Оцінювання зовнішнього шляху згортання проводили за результатами протромбінового тесту, а саме – відсотком протромбіну за Квіком. Це скринінговий лабораторний тест, що імітує зовнішній шлях згортання крові – а саме: час згортання рекальцифікованої плазми після додавання тканинного тромбопластину певної чутливості до дефіциту факторів протромбінового комплексу (V, VII, X, II). Під час оцінювання відсотку протромбіну за Квіком проводиться порівняння протромбінового часу пацієнта із калібрувальним графіком протромбінового часу контрольної плазми. Принципом побудови даного калібрувального графіка є залежність протромбінового часу від відсотка вмісту факторів протромбінового комплексу. На сьогодні дана форма визнана у світі як більш стандартизована порівняно із протромбіновим індексом, має більш високу діагностичну чутливість до дефіциту факторів щодо низьких значень [1].

Фібриноген плазми крові визначали за Клаусом. Метод Клауса – це метод кількісного визначення фібриногену, заснований на вимірюванні часу утворення згустку. Дослідження проводили у розведеній плазмі після додавання тромбінового реагенту. Час утворення згустку пропорційний концентрації фібриногену.

Тромбоеластографію проводили на апараті ROTEM delta (Німеччина) із використанням набору реагентів (Instrumentation Laboratory, Werfen Company). Для дослідження використовували цитратну цільну кров. Тести проводили протягом двох годин після отримання матеріалу. У тесті ЕХТЕМ згортання ініціювали невеликою кількістю тканинного тромбопластину (тканинний фактор). У тесті ІНТЕМ системі гемостазу активували контактним шляхом, як у тестах АЧТЧ. Тому даний тест чутливий до дефіциту факторів внутрішнього шляху. У тесті FІВТЕМ процес згортання запускався так само, як у тесті ЕХТЕМ. Реагент містить цитохалазин D, що блокує тромбоцити, тож формування згустку у цьому тесті відбувається завдяки утворенню та полімеризації фібрину.

Спеціальному аналізу підлягали дані ультразвукової фетометрії, фетального моніторингу серцевого ритму, доплерометрії в артерії пуповини, біофізичного профілю плода. Дослідження проводили на апараті Voluson E8. Також оцінювали перебіг пологів, здійснювали інтранатальний моніторинг серцевої діяльності плода. Після народження спільно з неонатологом визначали стан дитини за шкалою Апгар, масу тіла і зріст, окружність головки, грудної клітки, доношеність і зрілість.

При проведенні статистичного оброблення результатів використано статистичний пакет EZR v. 1.55 (graphical user interface for R statistical software version 4.1.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [12]. Під час аналізу кількісних ознак проводили перевірку їхнього розподілення на нормальність, для перевірки використано критерій Шапіро–Уїлка. Для представлення кількісних ознак розраховано середнє арифметичне значення показника (M) і стандартне відхилення ( $\pm SD$ ) або медіанне значення ( $Me$ ) та міжквартильний інтервал ( $Q_I - Q_{III}$ ).

При проведенні порівняння у двох групах використано критерій Стюдента (у випадку нормального закону розподілу) або Манна–Уїтні (у випадку закону розподілу, відмінного від нормального). Для проведення аналізу зв'язку між кількісними ознаками розраховували коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона (у випадку нормального закону розподілу) або показник рангової кореляції Спірмена (у випадку закону розподілу, відмінного від нормального).

Критичний рівень значущості для всіх тестів прийнято рівним 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вагітні основної та контрольної груп не мали статистично значущих відмінностей за віком та терміном гестації ( $p > 0,05$ ). Вік вагітних із плацентарною дисфункцією становив від 19 до 40 років (середній вік –  $31,3 \pm 5,5$  року). Середній вік пацієток групи контролю –  $32,2 \pm 3,5$  року. ІМТ в основній групі був вищим ( $p = 0,012$ ) і становив  $25 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>, а в контрольній групі –  $21,2 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup> (табл. 1).

Акушерський анамнез пацієток основної групи був обтяжений ранніми репродуктивними втратами, затримкою росту плода при попередніх пологах та передчасними пологами. Одна третина жінок були першороділками. Гінекологічний анамнез був обтяжений у 30% пацієток: лейоміомою матки, порушенням менструального циклу, полікістозом яєчників. Обтяжений соматичний анамнез відзначали у 20% пацієток

основної групи: дифузним зобом, варикозною хворобою, хронічним тонзилітом, хронічним холециститом.

Усі пацієтки контрольної групи народили вчасно, гестаційний вік у терміні пологів становив  $38,2 \pm 0,4$  тиж. Усі діти контрольної групи при народженні були оцінені за шкалою Апгар у 8–9 балів, маса тіла при народженні дорівнювала 2900–4200 г, зріст – 49–56 см.

В основній групі відповідно до проявів плацентарної дисфункції було виявлено лише порушення кровотоку в а. пуповини – у 20%, у 50% була діагностована затримка розвитку плода (ЗРП) без порушень кровотоку в а. пуповини та у 30% жінок основної групи одночасно спостерігалась ЗРП та порушення кровотоку в а. пуповини: уповільнений, “нульовий” або реверсний кровотік.

Під час оцінювання показників коагулограми вагітних основної та контрольної груп виявлено, що АЧТЧ спостерігався достовірно вищим у групі жінок із плацентарною дисфункцією порівняно із контрольною групою. Можливо, поясненням таких змін може стати той факт, що АЧТЧ відображає час формування кров'яного згустку, тому за відсутності джерела кровотечі немає необхідності у визначенні вираженості активації гемостазу. Такі дані також підтверджуються О. Erhabor et al., які зазначають, що рівень АЧТЧ є інформативним та повинен використовуватись у першу чергу для моніторингу акушерських кровотеч [9].

Відсоток протромбіну за Квіком в основній групі був достовірно вищим порівняно із контрольною групою. Рівень фібриногену в обох клінічних групах виявився доволі стабільним та не мав значущих відмінностей.

У табл. 2 наведені середні значення та статистичне відхилення показників ROTEM в основній та контрольній групах. Під час інтерпретації тесту fibtem виявлені достовірні відмінності між групами. У групі пацієток із плацентарною дисфункцією спостерігалось статистично значуще ( $p < 0,05$ ) підвищення щільності згустку на 5, 10-й та 20-й хвилинах. Такі показники синтезу фібриногену та процесу полімеризації фібрину свідчать про формування більш щільного згустку у пацієток із плацентарною дисфункцією.

Крім того, показник MCF, що свідчить про максимальну щільність згустку, виявлено достовірно вищим у вагітних із плацентарною дисфункцією порівняно із групою контролю. Такі результати свідчать про посилення стабілізації згустку за допомогою полімеризації фібрину за участю тромбоцитів, а також фактора XIII.

Попередні дослідження також продемонстрували, що підвищене продукування фібронектину та коагуляційного каскаду протеїнів може призвести до ендоте-

Таблиця 1

Характеристика груп дослідження,  $M \pm SD$

Показник	Контрольна група, n=26	Основна група, n=50	Рівень значущості відмінності, p
Вік, років	$32,2 \pm 3,5$	$31,3 \pm 5,5$	0,593
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$21,2 \pm 2,4$	$25 \pm 4,8$	0,012
Термін гестації, тиж	$29,5 \pm 7,2$	$32,9 \pm 4,4$	0,083

Примітка. При проведенні порівняння використано критерій Стюдента (нормальний закон розподілу).

Показники темограми вагітних із плацентарною дисфункцією та фізіологічною вагітністю, Me (Q<sub>I</sub> – Q<sub>III</sub>)

Показник	Контрольна група, n=26	Основна група, n=50	Рівень значущості відмінності, p
a, градуси (Extem)	78 (77–78)	77,5 (75–80)	0,91
a, градуси (Fibtem)	74 (68,5–78)	77 (74,75–78,25)	0,165
a, градуси (Intem)	76 (71–80)	78 (73–79)	0,583
CFT, с (Extem)	61 (47–67)	60,5 (48–75)	0,402
CFT, с (Fibtem)	112 (83,25–140,75)	122 (82,5–169)	0,252
CFT, с (Intem)	54 (49,5–68,5)	60 (54–86)	0,347
CT, с (Extem)	56 (42,75–65,75)	64 (56–75)	0,116
CT, с (Fibtem)	48 (43,75–56)	58 (51–66)	0,252
CT, с (Intem)	209 (164–222,5)	174 (166–185)	0,356
LI 30, % (Extem)	100 (99,75–100)	100 (100–100)	0,108
LI 30, % (Fibtem)	100 (100–100)	100 (100–100)	0,703
LI 30, % (Intem)	100 (100–100)	100 (100–100)	0,671
MCF, мм (Extem)	69 (65–70,25)	72,5 (71–76)	0,003
MCF, мм (Fibtem)	26 (21,75–29,25)	28 (24–32)	0,283
MCF, мм (Intem)	69 (68–73)	71 (66–73)	0,918
ML, % (Extem)	3 (2,75–5)	4 (2–7)	0,863
ML, % (Fibtem)	0 (0–1,25)	0 (0–1,75)	0,813
ML, % (Intem)	2 (1–6)	2,5 (1–8)	0,428
A10, мм (Extem)	63 (58–67,25)	66,5 (62–68)	0,355
A10, мм (Fibtem)	20 (18–24)	25 (21,25–29)	0,018
A10, мм (Intem)	64 (54,75–66,25)	63 (59–66)	0,945
A20, мм (Extem)	70 (68–73,25)	71,5 (69–74)	0,572
A20, мм (Fibtem)	23 (19,75–25,25)	26 (23–31,75)	0,004
A20, мм (Intem)	67 (63–72)	69,5 (65–72)	0,571
A5, мм (Extem)	56 (54–59,25)	56 (51–59)	0,632
A5, мм (Fibtem)	17 (14,75–19)	23 (19,25–26)	0,01
A5, мм (Intem)	49 (42,75–55)	52,5 (49–56)	0,494

Примітка. При проведенні порівняння використано критерій Стьюдента (нормальний закон розподілу) або Манна–Уїтні (закон розподілу, відмінний від нормального).

ліальної дисфункції у пацієнок із плацента-асоційованими ускладненнями [7]. Також багато досліджень були сфокусовані на прямому порівнянні параметрів ТЕГ [4, 20]. Результати таких робіт були подібними до наших і свідчили про пошкодження гемостазу, що пов'язане зі збільшенням тканинного фактора та споживання факторів згортання крові у пацієнтів з плацентарними порушеннями.

Хоча групою дослідників – R. Gui, X. Huang, M. Zhou – повідомлялося, що параметри ТЕГ корелювали з деякими звичайними показниками згортання крові у групі здорових вагітних [10]. Подібних результатів спостережень виявлено не було серед пацієнок як основної, так і контрольної груп.

Був проведений аналіз наявності кореляційного зв'язку між показниками коагулограми, кількістю тромбоцитів та показниками темограми: кількість тромбоцитів не корелювала з жодним із показників темограми (показник кореляції Спірмена не відрізнявся від 0;  $p > 0,05$  у всіх випадках). Не виявлено лінійного кореляційного зв'язку між MCF у тесті fibtem і рівнем фібриногену (коефіцієнт кореляції Пірсона–Спірмена

не відрізняється від 0;  $p = 0,202$ ). Кореляційного зв'язку показника часу згортання СТ як у тесті Intem з АЧТЧ, так і СТ у тесті ЕХТЕМ із протромбіном також не виявлено (показник кореляції Спірмена не відрізняється від 0;  $p > 0,05$  в обох випадках).

## ВИСНОВКИ

Показники коагулограми у більшій кількості пацієнок із фізіологічним перебігом вагітності були відхилені у бік гіперкоагуляції. Ці дані свідчать про те, що у процесі гестації збільшується сумарна активність факторів згортання крові, знижується протизгортальна та фібринолітична активність крові.

Гіперкоагуляція за стандартними коагуляційними тестами у жінок із плацентарними порушеннями не відповідала терміну вагітності. Саме тому дуже актуальним та важливим є розроблення комплексу діагностичних тестів, необхідних для виявлення специфічних особливостей стану системи гемостазу та створення на їхній основі алгоритму діагностики, який дозволяє виявити ранні доклінічні зміни у системі гемостазу при плацентарній дисфункції.

Порівняно із рутинними коагуляційними тестами, ТЕГ може надавати більш точні діагностичні дані для моніторингу системи гемостазу у вагітних із плацентарною дисфункцією. Це дозволить створити багатокomпонентну скринінгову модель для прогнозування розвитку плацентарної дисфункції, асоційованої із порушеннями гемостазу.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що у патогенезі плацентарної дисфункції важли-

ву роль відіграють порушення коагуляційного гомеостазу з формуванням згустку підвищеної щільності. Це і є однією із причин розладів гемодинаміки у матково-плацентарному та плодово-плацентарному басейнах. Тож достатньо перспективною виглядає можливість корекції виявлених коагуляційних змін низькомолекулярними гепаринами на доклінічних стадіях розвитку плацентарної дисфункції.

### Відомості про авторів

**Ус Ірина Володимирівна** – канд. мед. наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45, акушер-гінеколог, гематолог КНП «Перинатальний центр м. Києва»; тел.: (050) 734-12-76. *E-mail: irinaus.obgyn@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-5782-8488

**Жук Світлана Іванівна** – д-р мед. наук, проф., зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-1565-8166

**Демянюк Світлана Валеріївна** – аспірант кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; тел.: (099) 919-27-30. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*

### Information about the authors

**Us Iryna V.** – PhD, Assistant of the Department of Obstetrics, gynecology and fetal medicine of the National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45, obstetrician-gynecologist, hematologist KNP «Perinatal Center of Kyiv», tel.: (050) 734-12-76. *E-mail: irinaus.obgyn@gmail.com*  
ORCID: 0000-0002-5782-8488

**Zhuk Svitlana I.** – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of obstetrics, gynecology and fetal medicine of the National University of Health of Ukraine named after P.L. Shupyk, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*  
ORCID: 0000-0003-1565-8166

**Demanyuk Svitlana V.** – PhD student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 2, National Pirogov Memorial Medical University; tel.: (099) 919-27-30. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*

### ПОСИЛАННЯ

- Zhuk SI, Us IV. Skryninohva koahulohrama pry fiziologichnomu perebihu vahitnosti. *Zdorovya zhinky*. 2020;150(4):58-60.
- Anderson L, Quasim I, Steven M, Moise SF, Shelley B, Schraaget S, et al. Interoperator and intraoperator variability of whole blood coagulation assays: a comparison of thromboelastography and rotational thromboelastometry. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(6):1550-7. doi: 10.1053/j.jvca.2014.05.023.
- Antony KM, Mansouri R, Arndt M, Rocky Hui S-K, Jariwala P, Moreland VM et al. Establishing thromboelastography with platelet-function analyzer reference ranges and other measures in healthy term pregnant women. *Am J Perinatol*. 2015;32(6):545-54. doi: 10.1055/s-0034-1396700.
- Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20(4):293-8. doi: 10.1016/j.ijoa.2011.05.004.
- Borelli AL, Brillante M, Borzacchiello C, Berlingieri P. Hemocoagulative pathology and immunological recurrent abortion. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1997;24(1):39-40
- Collins S, Mfcinture C, Hewer I. Thromboelastography: clinical application, interpretation, and transfusion management. *AANNA J*. 2016;84(2):129-34.
- Della RG, Dogaresghi T, Cecconet T, Buttera S, Spasiano A, Nadbath P, et al. Coagulation assessment in normal pregnancy: thromboelastography with citrated non activated samples. 2012;78(12):1357-64.
- Di Benedetto P, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bestini L. Thromboelastography. Present and future perspective in clinical practice. *Minerva Anestesiol*. 2003;69(6):501-15.
- Erharbor O, Isaac IZ, Muhammad AM, Abdulrahman Y, Ezimah AC, Adias TC. Some hemostatic parameters in women with obstetric hemorrhage in Sokoto, Nigeria. *Int J Womens Health*. 2013;5:285-91. doi: 10.2147/IJWH.S43503.
- Gui R, Huang X, Zhou M, Ouyang S, Yunfeng FU, Tang H, et al. Establishment of the normal reference range of thromboelastogram among the healthy population and pregnant in China. *Iran J Public Health*. 2019;48(5):841-8.
- Hale SA, Sobel B, Benvenuto A, Schonberg A, Badger GJ, Bernstein IM. Coagulation and fibrinolytic system protein profiles in women with normal pregnancies and pregnancies complicated by hypertension. *Pregnancy Hypertens*. 2012;2(2):152-7. doi: 10.1016/j.preghy.2012.01.004.
- Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.
- Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *Br J Anaesth*. 2015;115(2):ii75-88. doi:10.1093/bja/aev364374.
- Larciprete G, Rossi F, Deaibess T, Brienza L, Barbati G, Romanini E, et al. Double inherited thrombophilia and adverse pregnancy outcomes: fashion or science? *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(5):996-1002. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01262.x.
- Macafee B, Campbell JP, Ashole K, Cox M, Matthey F, Acton L, et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG®) and traditional coagulation tests in term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012;67(7):741-7. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07101.x.
- Zhang E.C., Burton G.J., Smith S.K., Charnock-Jones D.S. Placental vessel adaptation during gestation and to high altitude: changes in diameter and perivascular cell coverage. *Placenta*. 2012;23:751-62.
- Reikvam H, Steien E, Hauge B, Hagen KG, Storkson R, Hervig T. Thromboelastography. *Transfus Apher Sci*. 2009;40(2):119-23. doi: 10.1016/j.transci.2009.01.019.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:67-83. doi: 10.4137/CMPEd.S40070.
- Sharmshirsaz AA, Paidas M, Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. *J Pregnancy*. 2012;2012:374047. doi: 10.1155/2012/374047.
- Wang M, Hu Z, Cheng QX, Xu J, Liang C. The ability of thromboelastography parameters to predict severe pre-eclampsia when measured during early pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145(2):170-5. doi: 10.1002/ijgo.12785.
- Xie X, Wang M, Lu Y, Zeng J, Wang J, Zhang C, et al. Thromboelastography (TEG) in normal pregnancy and its diagnostic efficacy in patients with gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, or preeclampsia. *J Clin Lab Anal*. 2021;35:y23623. doi: 10.1002/jcla.23623.
- Zeller T, Blankenberg S, Diemert P. Genomewide association studies in cardiovascular disease – an update 2011. *Clin Chem*. 2012;58(1):92-103. doi: 10.1373/clinchem.2011.170431.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2022. – Дата першого рішення 18.04.2022. – Стаття подана до друку 13.05.2022