DOI: https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2022.267676
УДК: 616.155.2 : 618.36 – 008.6 – 03

Тромбоцитарний гемостаз за реалізації плацентарної дисфункції

І.В. Ус[1,2], С.І. Жук[1], Д.С. Корольова[3], О.М. Платонов[3], Ю.О. Царик[3]
[1]Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
[2]КНП «Перинатальний центр м. Києва»
[3]Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ

Мета дослідження: **вивчення стану тромбоцитарної ланки гемостазу у вагітних із плацентарною дисфункцією.**
Матеріали та методи. **Проведено клініко-лабораторний аналіз результатів обстеження 54 пацієнток із плацентарною дисфункцією. До групи контролю увійшли 30 практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.**
У жінок, включених до дослідження, проводили забір венозної крові для тестування із використанням вакуумних систем у пробірки із 3,8% цитратом натрію. Функціональну активність тромбоцитів вивчали на фотооптичному агрегометрі АР2110 (Солар, Білорусь), тромбоцитограму проводили на гематологічному аналізаторі H18 LIGHT (SFRI SAS, Франція), тромбоеластометричні тести виконані на системі ROTEM delta (Tem Innovations GmbH, Німеччина).
Результати. **Тромбоцитарний гемостаз має значущий вплив на показник максимальної стійкості до згустків (MCF) за результатами ROTEM у пацієнток із плацентарною дисфункцією. Даний показник може бути ефективним у визначенні гіперреактивності тромбоцитарної ланки у пацієнток із плацентарною дисфункцією.**
Хоча не виявлено статично значущої різниці між показниками оптичної агрегатометрії індукованої АДФ та колагеном у пацієнток із плацентарною дисфункцією та групою контролю, слід відзначити чітку тенденцію до різкого скорочення lag-періоду колаген-індукованої агрегації тромбоцитів у пацієнток з плацентарною дисфункцією.
Висновки. **Поряд з пошкодженням ендотелію і коагуляційними змінами порушення у тромбоцитарній ланці гемостазу може відігравати суттєву роль у формуванні тромбофілічного стану у пацієнток із плацентарною дисфункцією. Застосування тесту на основі колаген-індукованої агрегації тромбоцитів може бути перспективним для ефективної діагностики гіперреактивності тромбоцитів. Дослідження тромбоцитарної ланки має стати додатковим елементом лабораторного обстеження з метою вирішення питання щодо необхідності призначення антиагрегантів для профілактики розвитку плацентарної дисфункції.**
Ключові слова*: агрегаційна активність тромбоцитів, тромбоцитограма, тромбоцитарні індекси, тромбоеластографія, плацентарна дисфункція.*

Platelet hemostasis in the implementation of placental dysfunction

I.V. Us, S.I. Zhuk, D.S. Korolova, O.M. Platonov, Yu.O. Tsaryk

The objective: to study the state of the platelet link of hemostasis in pregnant women with placental dysfunction.
Materials and methods. A clinical and laboratory analysis of 54 patients with placental dysfunction was carried out. The control group included 30 practically healthy women with a physiological course of pregnancy. Venous blood of the patients was collected for testing using vacuum systems in tubes with 3.8% sodium citrate. The functional activity of platelets was studied on a photooptical aggregometer AP2110 (Solar, Belarus), thrombocytogram was performed on a hematological analyzer H18 LIGHT (SFRI SAS, France), thromboelastometric tests were determined on the ROTEM delta system (Tem Innovations GmbH, Germany).
Results. Platelet hemostasis has a significant effect on maximum clot firmness (MCF) according to ROTEM results in patients with placental dysfunction. This indicator can be effective in determination of the hyperreactivity of the platelet unit in patients with placental dysfunction.
Although no statically significant difference was found in the optical aggregometry indicators induced by ADP and collagen between the patients with placental dysfunction and the control group, a clear tendency to a sharp reduction in the lag-period of collagen-induced platelet aggregation in patients with placental dysfunction should be mentioned.
Conclusions. Disorders in the platelet chain of hemostasis can play a significant role in the formation of a thrombophilic state in patients with placental dysfunction, as well as the damage of the endothelium and coagulation changes. The use of a test based on collagen-induced platelet aggregation may be a perspective method for effective diagnosis of platelet hyperreactivity. The study of the platelet link should become an additional element of the laboratory examination in order to resolve the issue of the need to prescribe antiplatelet agents to prevent the development of placental dysfunction.
Keywords: *aggregation activity of platelets, thrombocytogram, platelet indices, thromboelastography, placental dysfunction.*

© The Author(s) 2022 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Донедавна тромбоцити розглядали лише як учасників гемостазу. З погляду сучасних наукових тенденцій, окрім гемостатичної функції, тромбоцити часто згадуються як критичні регулятори, що контролюють стан ендотелію та забезпечують його функціонування [3, 9, 22]. Відомо, що тромбоцити та ендотелій розвиваються із загальної клітини-попередника кістковомозкового походження. При культививуванні *in vitro* тромбоцити стимулюють ріст ендотеліальних клітин і сприяють їхньому самозбиранню у капіляроподібні структури [20].

Зв'язок між ендотелієм та тромбоцитами стає очевидним при тромбоцитопенії та певних формах тромбоцитопатій, коли дефіцит функцій тромбоцитів є причиною дисфункції ендотелію, призводячи до підвищеної проникності капілярів – основному клінічному симптому наведених станів [21].

Під час гестації відбувається активація тромбоцитарного гемостазу. Це зумовлює посилення елімінації тромбоцитів, скорочення часу їхнього життя та компенсаторну активацію тромбоцитопоезу з виділенням у кровотік юних тромбоцитів, що відрізняються більшим розміром та високою реактивністю [23].

Подібно до клітин імунної природи, тромбоцити активуються багатьма ендогенними лігандами, що вивільняються стресорними і пошкодженими клітинами, компонентами бактерій. При цьому активація тромбоцитів призводить не лише до ініціації каскаду регуляції, а також визначає і їхню адгезію до ендотелію, компонентів позаклітинного матриксу і клітин імунної системи [10].

Останніми роками значна увага у розвитку плацентарної дисфункції приділяється саме гіперреактивності тромбоцитів, формування якої починається ще задовго до судинних катастроф [9]. Адекватний контроль функціональної активності тромбоцитів на сьогодні є невирішеною проблемою клінічної лабораторної діагностики [5, 6], в той час як оцінювання агрегаційної активності тромбоцитів має велике значення. Можливість управління такою активністю тромбоцитів є перспективним підходом для профілактики перинатальних ускладнень, пов'язаних із плацентарною дисфункцією.

Серед методів оцінювання функціональної активності тромбоцитів на сьогодні «золотим стандартом» залишається оптична агрегатометрія. Однак певні дані про стан тромбоцитарного гемостазу можна отримати і аналізуючи тромбоцитарні індекси під час дослідження на гематологічному аналізаторі. Проте у клінічній практиці тромбоцитарні індекси оцінюють дуже рідко і найчастіше у тромбоцитограмі аналізують лише загальну кількість тромбоцитів.

Окрім морфологічних змін тромбоцитів в останні роки велику увагу приділяють генетично-детермінованим чинникам формування гіперреактивності тромбоцитів [12]. Лабораторна діагностика даного процесу потребує оцінювання агрегаційної відповіді тромбоцитів на дію індукторів агрегації. Існують дані, що гіперагрегація тромбоцитів асоціюється із підвищенням концентрації фібриногену у плазмі крові як білка гострої фази запалення. Розчинний фібрин також прискорює агрегацію тромбоцитів. Накопичення розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК) може супроводжуватись підвищенням агрегаційної активності тромбоцитів [2, 25]. Тому алгоритми лабораторної діагностики тромбофілії мають включати тести, що характеризують процеси агрегації тромбоцитів – агрегаційну відповідь тромбоцитів на дію індукторів агрегації.

На сьогодні залишається маловивченою роль морфологічних змін тромбоцитів, їхньої функціональної активності у вагітних із плацентарною дисфункцією, що і зумовило інтерес до даної проблеми.

Мета дослідження: оцінювання стану тромбоцитарної ланки гемостазу у вагітних із плацентарною дисфункцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 54 пацієнтки 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 пацієнток 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 пуповини за даними ультразвукової фетометрії. Порушенням кровотоку в артерії пуповини вважали уповільнений, «нульовий» або реверсний кровотік.

Критерії виключення: вік менше 18 або понад 40 років, багатоплідна вагітність, вагітність, що настала у результаті ДРТ, загибель плода або новонародженого, не пов'язана із плацентарною дисфункцією, тяжка екстрагенітальна патологія, хромосомна патологія, вади розвитку плода.

До групи контролю було включено 30 жінок віком 18–40 років із фізіологічною вагітністю, без обтяженого тромбогеморагічного анамнезу.

До дослідження не залучали осіб, які не отримували гепарин, ацетилсаліцилову кислоту та нестероїдні протизапальні препарати протягом останніх 7 днів.

Усі жінки надавали усну та письмову інформовану згоду на включення їх у дослідження.

У здорових вагітних та вагітних із плацентарною дисфункцією проводили забір венозної крові у пробірки із 3,8% цитратом натрію для тестування із використанням вакуумних систем. Для отримання збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) цільну кров центрифугували при 450 g протягом 20 хв при кімнатній температурі, не перешкоджаючи доступу повітря до крові.

Тромбоцитограма

Тромбоцитограму отримували на гематологічному аналізаторі H18 LIGHT (SFRI SAS, Франція). При цьому визначали кількість тромбоцитів (PLT), середній об'єм тромбоцитів (MPW), ширину розподілу тромбоцитів (PDW).

Показник MPV (mean platelet volume) – відображає середній об'єм тромбоцитів, що у дорослих лю-

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

дей коливається у межах 9,5–10,6 фл. Згідно з даними літератури, показник MPV більший у молодих тромбоцитів, у яких відповідно вища швидкість активації та агрегації, що, з одного боку, покращує їхню гемостатичну функцію у випадку пошкодження судин, а з іншого – може призвести до тромбоутворення у зміненій судинній стінці [10]. Біологічне значення високого MPV зв'язують із підвищенням реактивності тромбоцитів як за рахунок більшої кількості виділеного тромбоцитами тромбоксану А2, так і за рахунок більшої площі контактної поверхні великих тромбоцитів [1].

Під час вагітності, що ускладнилась гестаційними судинними захворюваннями, окисний та запальний шар синцітіотрофобласта плаценти виділяє у материнський кровообіг збільшену кількість позаклітинних везикул, що своєю чергою може активувати материнські тромбоцити, які проходять через міжворсинчастий простір [9].

Показник PDW (platelet distribution width) – ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом – вимірюється у відсотках і кількісно відображає гетерогенність популяції тромбоцитів за розмірами (ступінь анізоцитозу тромбоцитів). У нормі цей показник становить 10–20% і знаходиться у зворотній залежності від кількості тромбоцитів і періоду їхнього життя.

Поєднання підвищеного PDW зі збільшенням MPV є ознакою посиленого продукування макротромбоцитів. Збільшення PDW із одночасним зменшенням показника MPV свідчить про переважання мікротромбоцитів серед їхньої загальної популяції (пригнічення тромбоцитопоезу).

Агрегатометрія

Агрегацію тромбоцитів вимірювали у ЗТП крові на фотооптичному агрегометрі АР2110 (Солар, Білорусь). Агрегатометрію проводили протягом не більше ніж двох годин після забору крові. Для оцінювання процесу агрегації тромбоцитів використовували АДФ у кінцевій концентрації 2,5 мкМ, колаген – у кінцевій концентрації 2 мг/мл («Технологія-Стандарт», РФ). Реєстрували:

- ступінь агрегації (%) – максимальний рівень світлопропускання плазми крові після внесення індуктора агреції;
- швидкість агрегації (%/хв) – зміна світлопропускання плазми після внесення індуктора агрегації за перші 30 с;
- час агрегації (с) – час досягнення максимального ступеня агрегації.

У випадку колаген-індукованої агрегації фіксували також lag-період агрегації як час з моменту внесення індуктора, необхідний для початку процесу агрегації.

Найбільш поширеними способами оцінювання функціонального стану тромбоцитів є дослідження АДФ- та колаген-індукованої агрегації. Обидва індуктори забезпечують фізіологічний процес агрегації тромбоцитів, але механізм їхньої дії різниться.

Так, при додаванні АДФ у низьких концентраціях (0,625 мкмоль) процес агрегації тромбоцитів завершується на першій фазі і є повністю зворотним. При більш високих концентраціях АДФ викликає незворотну агрегацію, яка виглядає на агрегатограмі як однофазна чи двофазна крива і є результатом залучення до тромбоутворення не лише тромбоцитів, але і фібрину. Однофазна незворотна агрегація свідчить про більш бурхливу агрегацію тромбоцитів, коли друга фаза фібриноутворення практично нашаровується на першу.

Колаген-індукована агрегація має тривалий lag-період (прихована агрегація тромбоцитів), тому агрегатограма починається з практично прямої лінії, потім відбувається друга незворотна фаза агрегації, яка має вигляд однофазної кривої.

Тромбоеластографія (ТЕГ)

ТЕГ виконували на апараті ROTEM delta (Tem Innovations GmbH, Німеччина) із використанням набору реагентів (Instrumentation Laboratory, Werfen Company). Для дослідження використовували цитратну цільну кров. Тести проводили протягом двох годин після отримання матеріалу.

ТЕГ – метод оцінювання гемостазу, що у режимі реального часу відображає коагуляційну здатність крові та фіксує процес формування згустку як за участю активації тромбоцитів, так і синтезу мономерів фібрину [8, 15, 16, 18].

У системі ротаційної ТЕГ зразок із цільною кров'ю вміщується у кювету, куди потім занурюється циліндричний стрижень. Між стрижнем та кюветою залишається простір в 1 мм, заповнений рідкою та надалі кров'ю, що згорнулась. 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, виникає опір рухам стрижня, що наростає зі збільшенням 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 (темограма), а також розраховує числові значення параметрів [4].

Серед основних чотирьох параметрів ТЕГ:

- час згортання CT – 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 α демонструють кінетику згустку і головним чином залежать від рівнів фібриногену;
- MCF – характеризує максимальну щільність згустку та надає інформацію про фібриноген та функцію тромбоцитів, А5, А10, А20 – відповідно демонструють щільність згустку на 5, 10-й та 20-й хвилинах вимірювань [7, 24].

ТЕГ проводили за декількома методиками: ROTEM, EXTEM, FIBTEM.

Методика ROTEM звичайно включає використання певних реагентів. Як і в лабораторному коагулометричному аналізі, до проби додають різні активатори або інгібітори для оцінювання окремих процесів у системі гемостазу. Для аналізу використовують цитратну цільну кров.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Таблиця 1

Показники тромбоцитограми та агрегатограми пацієнток досліджуваних груп

Показник	Контрольна група, n=30	Основна група, n=54	Рівень значущості відмінності, p
MPV	9,86±0,66	10,1±0,7	0,351
PDW	13,2±2,2	14±2,7	0,364
Кількість тромбоцитів, тис/мкл	208,3±82,6	233,9±60,5	0,234
ADP, ступінь агрегації, %	45,7±12,7	42±16,5	0,457
ADP, швидкість агрегації, %/хв	29±14,1	31,6±13,9	0,575
Колаген, lag-період, с	120 (90–200)	90 (40–140)	0,211
Колаген, ступінь агрегації, %	25,9±18,5	31,3±24,2	0,542
Колаген, швидкість агрегації, %/хв	2,5 (0–8,5)	9,5 (6–18)	0,058

Примітка. У таблиці представлені середні значення та стандартне відхилення (±SD) у випадку нормального закону розподілу або медіанне значення та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}) у випадку закону розподілу, відмінного від нормального.

Для порівняння використано критерій Стьюдента у випадку нормального закону розподілу або критерій Манна–Уїтні у випадку закону розподілу, відмінного від нормального.

У тесті EXTEM згортання запускається невеликою кількістю тканинного тромбопластину (тканинний фактор), що призводить до ініціації формування згустку протягом 70 с. Отже, оцінювання процесу формування згустку може бути проведене вже через 10 хв.

У тесті FIBTEM процес згортання запускається так, як і в тесті EXTEM. Однак реагент містить цитохалазин D, що блокує тромбоцити. Отже, формування згустку у цьому тесті відбувається лише завдяки формуванню та полімеризації фібрину. Тож, порівнюючи певні показники тестів EXTEM та FIBTEM, можна проаналізувати вплив тромбоцитарного компонента під час формування згустку [19].

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) [11].

Під час аналізу кількісних ознак проводили перевірку їхнього розподілу на нормальність, для перевірки використано критерій Шапіро–Уїлка. Для представлення кількісних ознак розраховано середнє арифметичне значення показника (M) і стандартне відхилення (±SD) або медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I – Q_{III}). Під час порівняння у двох групах використано критерій Стьюдента (у випадку нормального закону розподілу) або Манна–Уїтні (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 були рандомізовані за віком, ІМТ і терміном гестації (p>0,05).

Показники тромбоцитограми в обох досліджуваних групах не мали статистично значущої відмінності та знаходились у межах референтних значень. Так, не виявлено достовірної різниці між показниками кількості тромбоцитів (PLT) у пацієнток із плацентарною дисфункцією та жінок з фізіологічним перебігом вагітності, їхній діапазон коливався у межах норми і становив 208,3±82,6 – 233,9±60,5 тис/мкл (табл. 1).

При порівнянні тромбоцитарних індексів – середньої величини тромбоцитів (MPV) та показника PDW – відзначено тенденцію до їхнього зростання в основній групі щодо контрольної групи, що може свідчити про підвищення їхньої агрегаційної готовності. Проте рівня достовірності така різниця також не досягла. При цьому результати досліджень M. Kanat-Pectas та C. Jakobsen продемонстрували прогностичну значущість MPV щодо затримки росту плода та прееклампсії [11, 13].

Отримані результати свідчать про потенційну значущість проведення подальших, більш масштабних досліджень.

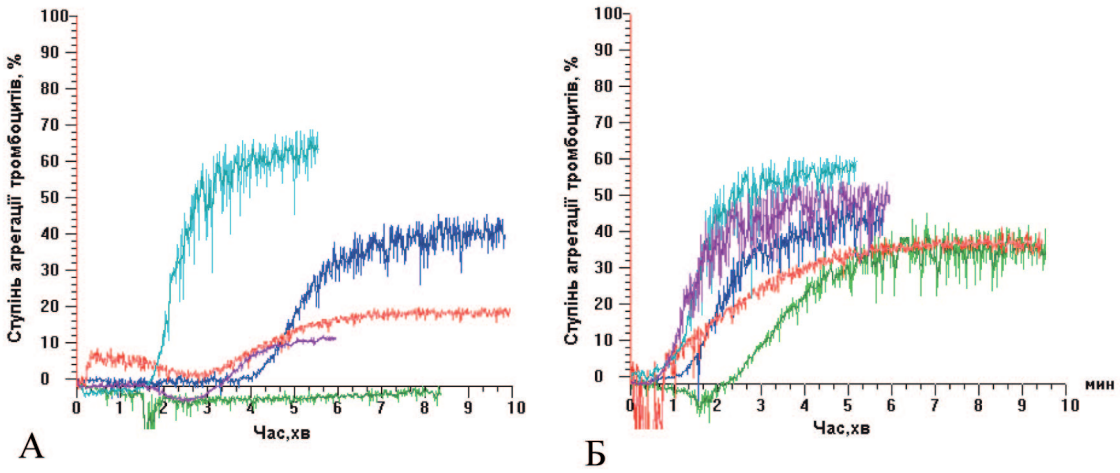
За результатами оптичної агрегатометрії також не виявлено статистично значущих відмінностей ні при АДФ-індукованій, ні колаген-індукованій агрегації (див. табл. 1).

Детальний аналіз агрегатограм засвідчив, що найбільш істотні відмінності між пацієнтками контрольної групи та жінками із плацентарною дисфункцією виявляли за використання колагену у концентрації 2 мг/мл. Зокрема, швидкість агрегації тромбоцитів у пацієнток основної групи значно перевищувала даний показник у контрольній групі, що виявилось найбільш близьким до статистично значущої відмінності. Такі результати демонструють зростання гіперреактивності тромбоцитів у пацієнток із плацентарною дисфункцією.

Іншою цікавою особливістю колаген-індукованої агрегації тромбоцитів у жінок з плацентарною дисфункцією є суттєве скорочення lag-періоду агрегації. Через широкий діапазон значень виявити статистичну достовірність не вдалося, однак відзначено чітку тенденцію, яка також свідчить про гіперреактивність тромбоцитів.

На рисунку наведені типові агрегатограми колаген-індукованої агрегації пацієнток контрольної групи та пацієнток, що мали плацентарну дисфункцію.

Відомо, що колаген ініціює агрегацію тромбоцитів шляхом взаємодії з рецептором GPVI. Внутрішньокліт-



Типові агрегатограми, отримані у збагаченій тромбоцитами плазмі крові вагітних контрольної групи (А) та вагітних з плацентарною дисфункцією (Б). Кожна крива представляє агрегацію тромбоцитів окремої пацієнтки під дією 2 мг/мл колагену

тинний сигналінг, який і призводить власне до агрегації, при цьому опосередковується G-протеїнами [17].

Таке значне скорочення етапу активації тромбоцитів, який передує їхній агрегації під дією колагену, свідчить про виключну сенсибілізацію тромбоцитів у пацієнток з плацентарною дисфункцією. Розроблення відтворюваного способу визначення lag-періоду колаген-індукованої агрегації тромбоцитів, у тому числі і пошук надійного та стабільного індуктора, може дозволити створити якісний та інформативний метод діагностики стану тромбоцитів за умов ускладненої вагітності.

Порівнюючи результати ROTEM, виявлено статистично значущі відмінності, що пов'язані із впливом тромбоцитарної ланки гемостазу на щільність формування згустку (табл. 2).

Ураховуючи те, що у тесті FIBTEM процес згортання ініціюється так само, як і у тесті EXTEM, однак реагент містить цитохалазин D, що блокує тромбоцити, процес формування згустку відбувається лише за участю напрацювання та полімеризації фібрину. Тож, при порівнянні показників тесту FIBTEM A5, A10 та A20 у пацієнток основної групи вони були достовірно вищими, ніж у групі контролю.

Що стосується тесту EXTEM, то статистичної значущості набував лише показник MCF, який був вищим в основній групі порівняно з контрольною. У тесті FIBTEM даний показник не відрізнявся серед пацієнток обох груп. Такі результати демонструють суттєвий вплив тромбоцитів на формування максимальної щільності згустку у пацієнток із плацентарною дисфункцією.

Таблиця 2

Показники темограми вагітних із плацентарною дисфункцією та фізіологічною вагітністю

Показник	Контрольна група, n=30	Основна група, n=54	Рівень значущості відмінності, p
CFT, c_Fibtem	104,2±41,2	129±60,1	0,182
A5, мм_Fibtem	17 (14,5–20)	21,5 (18,5–25,5)	**0,024**
A10, мм_Fibtem	20,1±5,2	24,3±4,8	**0,01**
A20, мм_Fibtem	20,8±5,7	26,3±4,8	**0,002**
MCF, мм_Fibtem	23,9±5,9	27,1±5,4	0,074
CFT, c_Extem	57,9±14,8	65,1±16,7	0,167
A5, мм_Extem	56 (53–59,5)	55 (49–59)	0,458
A10, мм_Extem	62,5 (58–67,5)	65 (60–68)	0,344
A20, мм_Extem	70 (66,5–73)	70 (67,25–73,75)	0,554
MCF, мм_Extem	69,5 (65–70,5)	72 (70,25–75,75)	**0,004**

Примітка. У таблиці представлені середні значення та стандартне відхилення (±SD) у випадку нормального закону розподілу або медіанне значення та міжквартильний інтервал (Q_I–Q_{III}) у випадку закону розподілу, відмінного від нормального.

Для порівняння використано критерій Стьюдента у випадку нормального закону розподілу або критерій Манна–Уїтні у випадку закону розподілу, відмінного від нормального.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

ВИСНОВКИ

Порушення тромбоцитарної ланки гемостазу, поряд з пошкодженням ендотелію і коагуляційними змінами, може відігравати суттєву роль у формуванні тромбофілічного стану у пацієнток із плацентарною дисфункцією. За результатами даного дослідження, тромбоцитарний гемостаз має значущий вплив на показник MCF у результатах ROTEM у пацієнток із плацентарною дисфункцією. Цей показник може бути ефективним для визначення гіперреактивності тромбоцитарної ланки у пацієнток із плацентарною дисфункцією.

Хоча не виявлено статистично значущої різниці між показниками оптичної агрегатометрії за умов індукції АДФ та колагеном у пацієнток із плацентарною дисфункцією та жінок групи контролю, слід особливо відзначити виявлений феномен скорочення lag-періоду колаген-індукованої агрегації тромбоцитів за наявності плацентарної недостатності. Також необхідні подальші, більш масштабні дослідження щодо можливості використання тромбоцитарних індексів MPV та PDW у якості прогностичих маркерів розвитку плацентарної дисфункції.

Дослідження тромбоцитарної ланки має стати додатковим елементом лабораторного обстеження з метою вирішення питання щодо необхідності призначення антиагрегантів для профілактики розвитку плацентарної дисфункції.

Відомості про авторів

Ус Ірина Володимирівна – канд. мед. наук, 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., завідувачка, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет 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

Корольова Дар'я Сергіївна – канд. біол. наук, ст. науковий співробітник, відділ структури і функції білка, Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ; тел.: (044) 235-51-72. *E-mail: d.korolova@gmail.com*

ORCID 0000-0002-1249-3442

Платонов Олег Максимович – аспірант, інженер 1-ї категорії, відділ структури та функції білка, Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ; тел.: (044) 234-43-49, (095) 647-48-04. *E-mail: chaosplaton@gmail.com*

ORCID 0000-0003-2195-6055

Царик Юлія Олександрівна – лаборант, відділ біохімії ліпідів, Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ; тел.: (044) 235-51-72. *E-mail: alfiemeier@gmail.com*

Information about the authors

Us Iryna V. – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Hematologist, communal non-commercial enterprise "Perinatal Center of Kyiv", Kyiv; tel.: (050) 734-12-76. *E-mail: irinaus.obgyn@gmail.com*

ORCID 0000-0002-5782-8488

Zhuk Svitlana I. – MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. *E-mail: zhuksvitlana@ukr.net*

ORCID 0000-0003-1565-8166

Korolova Daria S. – PhD, Senior Researcher, Protein Structure and Functions Department, Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 235-51-72. *E-mail: d.korolova@gmail.com*

ORCID 0000-0002-1249-3442

Platonov Oleh M. – PhD-student, Engineer of the I category, Protein Structure and Functions Department, Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 234-43-49, (095) 647-48-04. *E-mail: chaosplaton@gmail.com*

ORCID 0000-0003-2195-6055

Tsaryk Yuliia O. – Laboratory Assistant, Lipids Biochemistry Department, Palladin Institute of Biochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 235-51-72. *E-mail: alfiemeier@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Mykhaloyko OYA. Zminy pokaznykiv trombotsytohramy u patsiyentiv iz perenesenym hostrym ishemichnym insultom zalezhno vid chutlyvosti do terapiyi atsetylsalitsylovoyu kyslotoyu. Bukovynskyy med visnyk. 2020;96(4):75-9.

2. Platonova TN, Zaichko NV, Chernyshenko TM, Gornitskaya OV, Grishchuk VI. Otsenka informativnosti i prognosticheskoy znachimosti traditsionnykh skriningovykh i dopolnitel'nykh laboratornykh testov dlya diagnostiki trombofilii. Laboratorna diagnostika. 2010;4(4):3-10.

3. Volkov GL, Platonova TN, Savchuk AN, Gornitskaya OV, Chernyshenko TM, Krasnobrizhaya YEN. Sovremennyye predstavleniya o sisteme gemostaza. Kiev: Naukova dumka; 2005. 292 s.

4. Us IV, Zhuk SI, Demyanyuk SV. Otsinyuvannya systemy hemostazu u vahitnykh iz platsentarnyu dysfunktsiyeyu metodom rotatsiynoyi tromboelastmetriyi. Reprod zdorovya zhinky. 2022;58(3):6-11.

5. Bates ER, Lau WC. Controversies in antiplatelet therapy for patients with cardiovascular disease. Circulation. 2005;111(17):267-71. doi: 10.1161/01.CIR.0000157158. 63751.B2.

6. Bowbrick VA, Mikhailidis DP, Stansby G. Value of thromboelastography in the assessment of platelet function. Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9(2):137-42. doi: 10. 1177/1076029603009002.

7. Collins S, Mfcinture C, Hewer I. Thromboelastography: clinical application, interpretation, and transfusion management. AANNA J. 2016;84(2):129-34.

8. Di Benedetto P, Baciarello M, Cabetti L, Martucci M, Chiaschi A, Bestini L. Thrombelastography. Present and future perspective in clinical practice. Minerva Anestesiol. 2003;69(6):501-15.

9. Moser G, Guettler J, Forstner D, Gauster M. Maternal platlets – friend or foe of the human placenta? Int J Mol Sci. 2019;20(22):5639. doi: 10.3390/ijms20225639.

10. Heemskerk JW, Mattheij NJ, Cosemans JM. Platelet-based coagulation: different functions. J Thromb Haemost. 2013;11(1):2-16. doi: 10.1111/jth.12045.

11. Jakobsen C, Larsen JB, FuglsangJ, Hvas AM. Platelet Function in Preeclamp-

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

sia – a Systematic Review and Meta-Analysis. Platelets. 2019;30(5):549-62. doi: 10.1080/09 537104.2019.1595561.
12. Johnson MP, Brennecke SP, East CE, et al. Genetic dissection of the pre-eclampsia susceptibility locuson chromos me 2q22 reveals shared novel risk factors for cardiovascular disease. Mol Hum Reprod. 2013;19(7):423-37. doi: 10.1093/molehr/ gat011.
13. Kanat-Pektas M, Yesildager U, Tuncer N, Arioz DT, Nadirgil-Koken G, Yilmazer M. Could Mean Platelet Volume in Late First Trimester of Pregnancy Predict Intrauterine Growth Restriction and Pre-Eclampsia? J Obstet Gynaecol Res. 2014;40(7):1840-5. doi: 10.1111/jog.12433.
14. 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.
15. Katz D, Beilin Y. Disoders of coagulation in pregnancy. Br J Anaest. 2015;115(2): ii75-88. doi:10.1093/bja/aev364374.
16. Reikvam H, Steien E, Hauge B, Liseth K, Hagen KG, Storkson R, et al. Thrombelastography. Transfus Apher Sci. 2009;40(2):119-23. doi: 10.1016/j.transci.2009.01.019.
17. Roberts DE, McNicol A, Bose R. Mechanism of collagen activation in human platelets. J Biol Chem. 2004;279(19):19421-30. doi: 10.1074/jbc.M308864200.
18. Sharmshirsaz AA, Paidas M, Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. J Pregnancy. 2012;2012:374047. doi: 10.1155/2012/374047.
19. Song JG, Jeong SM, Jun IG, Lee HM, Hwang GS. Five-minute parameter of thromboelastometry is sufficient to detect thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia in patients undergoing liver transplantation. Br J Anaesthesia. 2014;112(2):290-7. doi: 10.1093/bja/aet325.
20. Wardlaw AJ, Moqbel R, Cromwell O, Kay AB. Platelet-activating factor. A potent chemotactic and chemokinetic factor for human eosinophils. J Clin Invest. 1986;78(6):1701-6. doi: 10.1172/JCI112765.
21. Warkentin TE, Aird WC, Rand JH. Platelet-endothelial interactions: sepsis, HIT and antiphospholipid syndrome. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2003;497-519. doi: 10.1182/asheducation-2003.1.497.
22. Warshaw AL, Laster L, Shulman NR. Protein synthesis by human platelets. J Biol Chem. 1967;242(9):2094-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03211.x
23. Weyrich AS, Scwertz H, Kraiss LW, Zimmerman GA. Protein synthesis by platelets: historical and new perspectives. J Thromb Haemost. 2009;7(2):241-6. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03211.x.
24. 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(2):e23623. doi: 10.1002/jcla.23623.
25. Zaichko NV, Bezsmertnyy YUO, Platonova TM, Chernyshenko TM. Klinikolaboratorna diahnostyka trombofiliy. Vinnytsya: Metodychni rekomendatsiyi; 2009. 32 s.

Стаття надійшла до редакції 10.08.2022. – Дата першого рішення 15.08.2022. – Стаття подана до друку 23.09.2022

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)