

УДК 616-089.5+618

В. Н. Запорожан¹, И. И. Тютрин², В. В. Удут³,

О. А. Тарабрин¹, В. Ф. Клименкова⁴

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ РАСК У БЕРЕМЕННЫХ
С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ПО ДАННЫМ «ГЛОБАЛЬНОГО ТЕСТА»
НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ**

¹ *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,*

² *ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск,
Российская Федерация,*

³ *ФГБУ «НИИ фармакологии» СО РАМН, Томск, Российская Федерация,*

⁴ *ОГАУЗ «Областной перинатальный центр», Томск, Российская Федерация*

УДК 616-089.5+618

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

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ РАСК У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ПО ДАННЫМ «ГЛОБАЛЬНОГО ТЕСТА» НИЗКОЧАСТОТНОЙ ПЬЕЗОТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ

Цель работы: оценить глубину расстройств гемостатического потенциала (ГП) у беременных женщин с преэклампсией методом низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ).

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 76 пациенток с тяжелой преэклампсией на этапе родоразрешения (35–39 нед.), 130 условно здоровых небеременных женщин, 64 условно здоровые беременные женщины перед родами (39–40 нед.). Функциональное состояние системы гемостаза оценивали методом НПТЭГ. Была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Затем проведено статистическое описание групп, включенных в исследование, с использованием непараметрических методов. Оценивались количественные данные, представленные в виде Me [LQ; UQ] (где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (где p — достигнутый уровень значимости).

Результаты. Анализ гемостатического потенциала (ГП) пациенток с преэклампсией показал, что последние могут быть разделены на две группы, основными стратификационными признаками которых являются: состояние на-

чального етапа гемокоагуляції (ініціація/ампліфікація, ИКК) і щільність поперечно шитого фібрину (ПСФ) — результуюча функціональної активності системи РАСК (МА). Гемостатический потенціал обстежуваних першої групи характеризується здвигом НПТЭГ «вліво і ввєрх», ПСФ — структурної гіперкоагуляцією на фонє хронометричєскої гіпокоагуляції. Во другій групє пацієнток с прєєклампсией ГП такжє характеризується здвигом НПТЭГ «вліво і ввєрх», однак при этом в аналізуємій аликвотє цельної крові не реєструється почальний етап ініціації.

Выводы. Вывявлєны два типа гемостатичєскогò потенціала: с наличиєм и отсутствиєм увєличєния интенсивности контактної фазы коагуляції. Оперативное исследование проб цельної крові, содержащих аликвоты продуцентòв эндотєлия (ряд из которòх реалізуєт эффєкты в ограниченном временном интервалє), формєнных элементòв крові и факторòв гемостаза позволєєт получать объективную інформацію о «временном срезє» состоянния гемостатичєскогò потенціала и свовєременно проводить таргєтную коррєкцію изменєний в системє РАСК при прєєклампсии.

Ключевые слова: прєєклампсия, гемостатичєский потенціал, низкочастотная пьєзотромбоэластография.

UDC 616-089.5+618

V. N. Zaporozhan, I. I. Tyutrin, V. V. Udut, O. A. Tarabrin, V. F. Klimenkova
STATE OF REGULATORY SYSTEM OF BLOOD AGGREGATION IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA ACCORDING TO THE LOW FREQUENCY PYEZOTHROMBOELASTOGRAPHY “GLOBAL TEST”

Background. To assess the depth of hemostatic potential disorders in pregnant women with preeclampsia by low-frequency pyezothromboelastography (LFPTE).

Materials and methods. 76 patients with severe preeclampsia at the stage of delivery (35–39 weeks), 130 conditionally healthy nonpregnant women, 64 conditionally healthy pregnant women before birth (39–40 weeks) participated in the study. Functional condition of hemostatic system was assessed by the LFPTE.

Distribution of quantitative indicators was tested utilizing Kolmogorov–Smirnov criterion. Statistical description of the groups included in the study was performed using the non-parametric methods. Outcomes were presented in the form of Me [LQ; UQ] (where Me — median, LQ — lower quartile, UQ — upper quartile). Nonparametric Mann–Whitney Test was utilized to test statistical hypotheses concerning the difference between the study groups (where p — achieved significance level).

Results. Analysis of haemostatic potential of patients with preeclampsia showed that they can be divided into two groups, the main stratification signs are the state of the initial phase of coagulation (initiation/amplification) and the density of cross-linked fibrin. Hemostatic potential of the first group is characterized by a LFPTE “left and up” shift, cross-linked fibrin is characterized by structural hypercoagulation background chronometric hypocoagulation. The second group of patients with preeclampsia is also characterized by a hemostatic potential LFPTE “left and up” shift, but at the same time the initial stage of initiation is not registered in the analyzed aliquot of whole blood.

Conclusions. During the study two types of hemostatic capacity were identified: with and without increasing intensity of coagulation contact phase. Investigation of whole blood samples containing aliquots of endothelial producers (some of which implement effects in the limited time interval) of blood cells and hemostasis factors, allows obtaining objective information about the “time slice” of the hemostatic potential state and timely performed targeted correction system changes in regulatory system of blood aggregation in preeclampsia.

Key words: preeclampsia, hemostatic potential, low-frequency pyezothromboelastography.

Введение

Этиопатогенетические аспекты развития таких осложнений беременности, как задержка развития плода (ЗРП), преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), тромбогеморрагический синдром (ТГС), тромбозы и тромбоемболии, лежат в основе разработки патогенетических принципов их профилактики и лечения.

Открытие антифосфолипидного синдрома (АФС), ряда генетических дефектов системы гемостаза (мутация фактора Лейдена, протромбина, полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), протеина С (PROC), тромбомодулина (TUBO), тромбоцитарных рецепторов как ключевых причин приобретенной и генетической тромбофилий) значительно расширило представление о патогенезе вышеперечисленных осложнений беременности, а внедрение в клиническую практику новых технологий сделало возможным их своевременную диагностику и профилактику [2; 10].

Одна из актуальнейших проблем современного акушерства — это преэклампсия — осложнение беременности, в основе которой лежат расстройства кровообращения как на микроциркуляторном, так и системном уровнях [1; 23; 24; 27]. Преэклампсия встречается в 7–16 % случаев, стабильно занимает третье место в структуре материнской смертности (12–15 %) и является ведущей причиной перинатальной заболеваемости (640–780 ‰) и смертности (18–30 ‰) [9; 20].

Подавляющее большинство исследователей считают, что в основе развития комплексных проявлений преэклампсии лежит эндотелиальная дисфункция [6; 8; 21; 31–33]. Не углубляясь в причины ее развития при преэклампсии, отметим, что в настоящее время под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс медиаторов, обеспечивающих в нормальных условиях оптимальное течение всех эндотелий-зависимых процессов [19; 26; 28]. Эндотелиальная дисфункция при преэклампсии приводит к преобладанию вазоконстрикции, пролиферативных процессов, тромбогенного потенциала и снижению тромборезистентности сосудистой стенки [25; 29; 30].

Общепринятый тренд диагностики эндотелиальной дисфункции основан на определении эндотелиальных маркеров, среди множества которых важнейшими являются повышенные уровни: PAI-1, PAI-2, оксида азота, простагландина I₂, протеинов S и C, антитромбина III [7–9; 22].

На наш взгляд, предлагаемый методологический подход в оценке степени эндотелиальной дисфункции содержит фрагментарную информацию и априори не отражает все нюансы гемостатического потенциала (ГП) — интегративной составляющей полного цикла гемокоагуляции, обеспечивающей необходимую текучесть крови и восстановление целостности сосудистой стенки при ее повреждении [3; 25; 32]. Нам представляется, что только оценка ГП в цельной крови в режиме “point-of-care test” позволяет оценить всю совокупность воздействия элементов системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) в условиях влияния неизбежного стрессора — стандартной контактной активации. Действительно, проба цельной крови, содержащая аликвоты продуцентов эндотелия (ряд из которых реализуют эффекты в ограниченном временном интервале от 1·10⁻³ до 30 с), форменные элементы крови и плазменные факторы гемостаза, используемая для оперативного анализа, позволяет получать объективную информацию о «временном срезе» состояния ГП.

Очевидно, что генерализованная реакция эндотелия при его дисфункции, в отличие от апо-, паракринной при физиологических условиях, формирует существенные предпосылки для развития «вирховской триады», инициирующей широ-

кий спектр тромботических, геморрагических и тромбоэмболических осложнений в различных участках сосудистого русла [4].

Нам представляется, что системный характер эндотелиальной дисфункции должен вызывать реакцию ГП на всех этапах формирования поперечно сшитого фибрина (ПСФ), которая может быть оценена чувствительным «глобальным тестом» в режиме “point-of-care test”.

Целью настоящей работы явилась оценка глубины расстройств ГП у беременных женщин с преэклампсией методом низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ).

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ОГАУЗ «Областной перинатальный центр» Томска с участием 76 пациенток с тяжелой преэклампсией на этапе родоразрешения (35–39 нед.), средний возраст ($27,0 \pm 4,9$) года, 130 условно здоровых небеременных женщин, средний возраст ($31,0 \pm 4,2$) года, и 64 условно здоровых беременных женщины перед родами (39–40 нед.), средний возраст ($29,0 \pm 6,3$) года, после подписания добровольного информированного согласия. Срочные роды через естественные родовые пути произошли у 61 (95 %) здоровой беременной женщины, кесарево сечение по сочетанным показаниям проведено 3 (5 %) женщинам, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар составила 8–9 баллов. Все пациентки с тяжелой преэклампсией были родоразрешены путем кесарева сечения, средняя оценка новорожденных по шкале Апгар 6–7 баллов, один случай антенатальной гибели плода.

Стандартизация этапа пробоподготовки обеспечивалась соблюдением следующих условий:

- забор крови из кубитальной вены без наложения жгута в количестве 1 мл;
- 3-компонентный силиконированный шприц, $V=2,5$ мл;
- разовая кювета из медицинского пластика, $V=0,45$ мл;
- немедленное (10–12 с) начало исследования.

Функциональное состояние системы гемостаза оценивали методом НПТЭГ на аппаратно-программном комплексе АРП-01М «Меднорд», Россия, регистрационное свидетельство ФРС № 2010/09767 [5; 11–18; 25].

Определение ГП проводили с использованием компьютерной программы ИКС «ГЕМО-3», включающей оценку:

- начального этапа коагуляции: инициацию, амплификацию, интенсивность контактной коагуляции (ИКК);
- тромбиновой активности: константа тромбиновой активности (КТА), интенсивность коагуляционного драйва (ИКД);
- интенсивности полимеризации сгустка (ИПС);
- времени образования поперечно сшитого фибрина (t_3);
- максимальной плотности сгустка (МА);
- коэффициента суммарной противосвертывающей активности (КСПА);
- интенсивности ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС);
- определение «точки желирования» (t_3 — время свертывания крови).

Определение и расчет анализируемых показателей представлены на рис. 1.

Рутинные коагуляционные тесты выполняли при помощи автоматизированного анализатора гемостаза StaCompact (Roche, Швейцария) с оценкой АЧТВ, тромбинового, протромбинового времени (с автоматическим расчетом МНО, % по Квику), определением антикоагулянтов (в том числе антитромбина III, протеинов С и S), уровня фибриногена по Клаусссу.

Полученные данные обработаны в среде Microsoft Excel и SPSS 13.0. Была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Затем проведено статистическое описание групп, включенных в исследование с использованием непараметрических методов. Оценивались количественные данные, представленные в виде $Me [LQ; UQ]$ (где Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали непараметрический критерий Манна — Уитни (где p — достигнутый уровень значимости).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ ГП пациенток с преэклампсией показал, что они могут быть разделены на две группы, основными стратификационными признаками которых являются: состояние начального этапа гемокоагуляции (инициация/амплификация, ИКК) и плотность ПСФ — результирующая функциональной активности системы РАСК (МА).

Как видно из представленных в табл. 1 и на рис. 2 и 3 данных, ГП обследуемых первой группы ($n=38$) характеризуется, в алгоритме оценки НПТЭГ, сдвигом НПТЭГ «влево и вверх», при этом начальный этап коагуляции существенно активирован: ИКК увеличена на 59 % ($p<0,001$) по сравнению со здоровыми небеременными женщинами и на 91 % ($p<0,001$) по сравнению с условно здоровыми беременными женщинами. При том этап пропагации в данной группе, оцениваемый с помощью таких показателей, как КТА, «точка желирования» (t_3), ИКД (см. табл. 1), значительно усилен только на пике протеолитического этапа в «точке желирования», КТА увеличена на 19 % ($p<0,05$), ИКД — на 28 % ($p<0,01$) по сравнению со здоровыми небеременными женщинами, что кардинально отличает его от такового у условно здоровых беременных, у которых КТА увеличена на 89 % ($p<0,001$), ИКД — на 77 % ($p<0,001$), а «точка желирования» (t_3) уменьшена до 4,9 с [4; 5,3] против 7,6 с [5,9; 9,2] ($p<0,001$). Отсутствие реакции противосвертывающей системы у пациенток с преэклампсией: КСПА=2,4 [2; 2,7] — свидетельствует о дисбалансе системы РАСК, в отличие от сбалансированной реакции противосвертывающей системы у здоровых беременных женщин, у которых КСПА возрастает на 95 % ($p<0,001$) по сравнению со здоровыми небеременными женщинами.

Иная картина отмечается на полимеризационном и стабилизационном этапах образования ПСФ. Если у условно здоровых беременных и условно здоро-

Амплитуда, отн. ед.

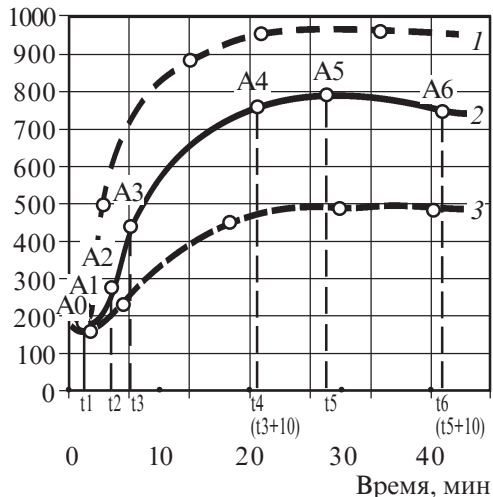


Рис. 1. Алгоритм определения и расчета анализируемых показателей низкочастотной пьезотромбоэластографии при «гиперкоагуляционном» (1), «нормакоагуляционном» (2) и «гипокоагуляционном» (3) типе гемостатического потенциала:

$$\begin{aligned} \text{ИКК} &= (A1 - A0) / t_1; \quad \text{КТА} = 100 / t_2; \\ \text{ИКД} &= (A3 - A0) / t_3; \quad \text{ИПС} = (A4 - A3) / t_4(\text{const}); \\ \text{КСПА} &= \text{ИКД} / \text{ИПС}; \quad \text{ИТС} = \text{МА} / t_6; \\ \text{ИРЛС} &= [(A5 - A6) - 100] / A5 \end{aligned}$$

**Основные показатели НПТЭГ здоровых женщин,
пациенток с преэклампсией с разным типом реакции ИКК,
здоровых беременных женщин, Ме [LQ; UQ]**

Показатель	Условно здоровые женщины, n=78	Преэклампсия ИКК+, n=38	Преэклампсия ИКК-, n=38	Условно здоровые беременные, n=62
A0	187 [146; 212,5]** ^^^	243 [179; 300]***	55 [47; 148]	156 [130; 194]* ^^^
A1	148 [109; 177]^ ^^	168 [69; 213]***	—	131 [113,5; 157]^ ^^
t ₁	0,9 [0,6; 1,3]^ ^^	1,4 [0,6; 1,8]***	—	0,95 [0,6; 1,5]^ ^^
ИКК	-27,3 [-36; -16,2]*** ^^^	-43,3 [-89,4; -33]***	—	-22,65 [-32; -18,1]*** ^^^
КТА	29,4 [25; 38]* ^	35 [30,3; 45,5]	50 [26,3; 59]	55,5 [44,5; 64,5]***
t ₃	7,6 [5,9; 9,2]^	7,3 [5,9; 8,4]*	5,7 [4,7; 7,3]	4,9 [4; 5,3]*** ^
ИКД	37,6 [32,5; 43,5]** ^	48 [40,7; 61]	59 [44; 71]	66,6 [53,2; 75,5]***
A4	602,5 [572; 631,5]***	722 [656; 782]**	639 [578; 698]	580 [527; 649,5]*** ^
t ₄	17,7 [15,95; 19,2]^	17,3 [16; 28,4]	16 [14,7; 17,3]	14,9 [14; 15,3]*** ^
ИПС	16,75 [13,65; 19,65]**	20,6 [16,2; 23]	18,4 [16,1; 22,7]	15,75 [12,5; 17,3]*** ^
t ₅	34 [27; 38]***	40,5 [36,4; 50]	37,4 [30; 42]	35,15 [32,1; 39,35]**
МА	503 [466,5; 560,5]*** ^^^	692 [633; 737]	616 [563; 700]	535 [487; 567,5]*** ^^^
ИТС	15,6 [14; 18,1]	16,8 [14; 19]	17,6 [14; 19,5]	15,05 [13,35; 16,95]^
КСПА	2,35 [1,9; 2,8]^	2,4 [2; 2,7]**	2,61 [2,56; 4,1]	4,58 [3,39; 5,85]*** ^
ИРЛС	0,9 [0,1; 2,5]	0,5 [0; 1,8]	0,5 [0,1; 1,5]	1 [0,45; 1,5]

Примечание. * — $p_1 < 0,05$; ** — $p_1 < 0,01$; *** — $p_1 < 0,001$ — статистически значимые различия между группой пациенток с преэклампсией ИКК+ и здоровыми небеременными женщинами, группой пациенток с преэклампсией ИКК-, здоровыми беременными; ^ — $p_2 < 0,05$; ^^ — $p_2 < 0,01$; ^^^ — $p_2 < 0,001$ — статистически значимые различия между группой пациенток с преэклампсией ИКК- и здоровыми небеременными женщинами, здоровыми беременными.

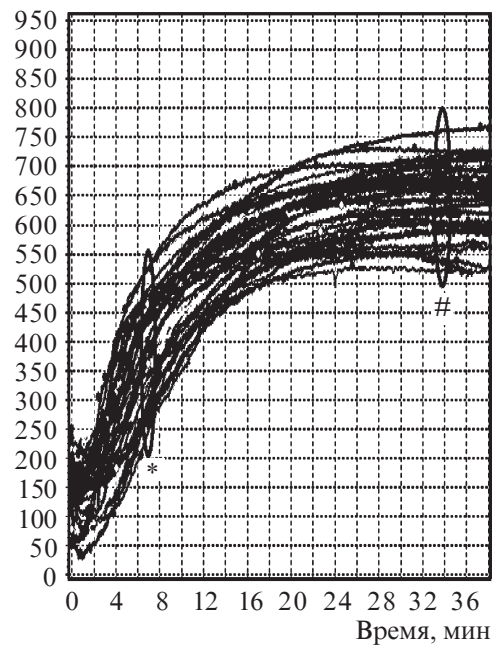
вых женщин образование ПСФ характеризуется хронометрической и структурной нормокоагуляцией, то в первой группе пациенток с преэклампсией регистрируется структурная гиперкоагуляция (увеличение A4 на 20 %; $p < 0,001$) на фоне хронометрической гипокоагуляции (t₃ удлинено на 19 %; $p < 0,001$).

Во второй группе пациенток с преэклампсией (n=38) ГП также характеризуется сдвигом НПТЭГ «влево и вверх», однако при этом в анализируемой аликвоте цельной крови не регистрируется начальный этап инициации/амплификации, что, по нашему мнению, свидетельствует о внутрисосудистой активации процесса, подтверждаемой регистрируемым статистически значимым усилением этапа пропагации: КТА увеличена на 70 % ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми женщинами, а ИКД — на 57 % ($p < 0,01$) на фоне 33 % сокращения времени наступления «точки желирования» ($p < 0,001$).

Указанные изменения приближают состояние анализируемого этапа коагуляции к таковому у здоровых беременных женщин, однако происходят на фоне структурной гиперкоагуляции (A4 увеличена на 6 %; $p > 0,05$, а МА — на 25 %; $p < 0,001$) и на фоне отсутствия реакции противосвертывающей системы (КСПА=2,61 с [2,56; 4,1] против 4,58 с [3,39; 5,85] у здоровых беременных).

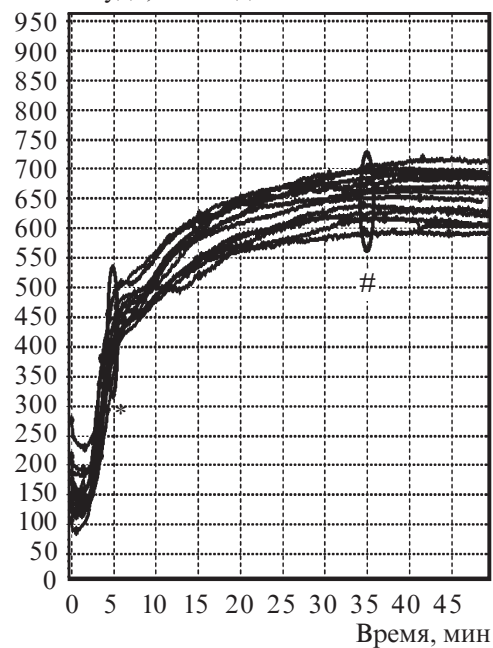
Отсутствие усиления фибринолитической активности, которая оценивается по данным показателя ИРЛС, в обеих анализируемых группах с преэклампсией, у которых регистрируется структурная гиперкоагуляция, на наш взгляд, подтвер-

Амплитуда, отн. ед.



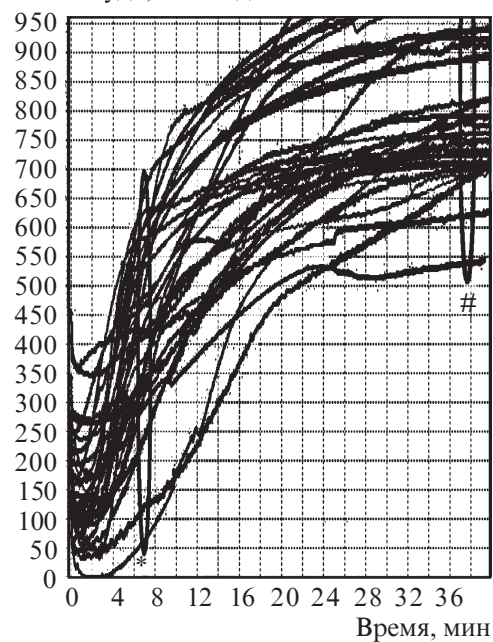
a

Амплитуда, отн. ед.



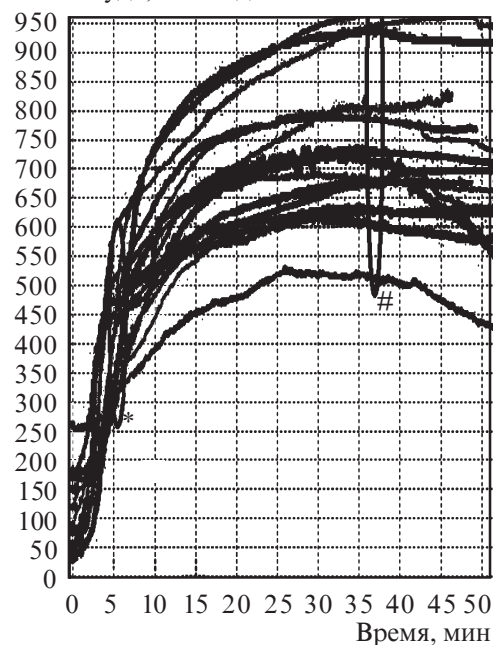
б

Амплитуда, отн. ед.



в

Амплитуда, отн. ед.



г

Рис. 2. Референтные НРТЭГ обследуемых: *a* — условно здоровые небеременные женщины; *б* — условно здоровые беременные женщины; *в* — пациентки с преэклампсией ИКК+; *г* — пациентки с преэклампсией ИКК-; * — «точка желирования»; # — максимальная плотность сгустка

Амплитуда, отн. ед.

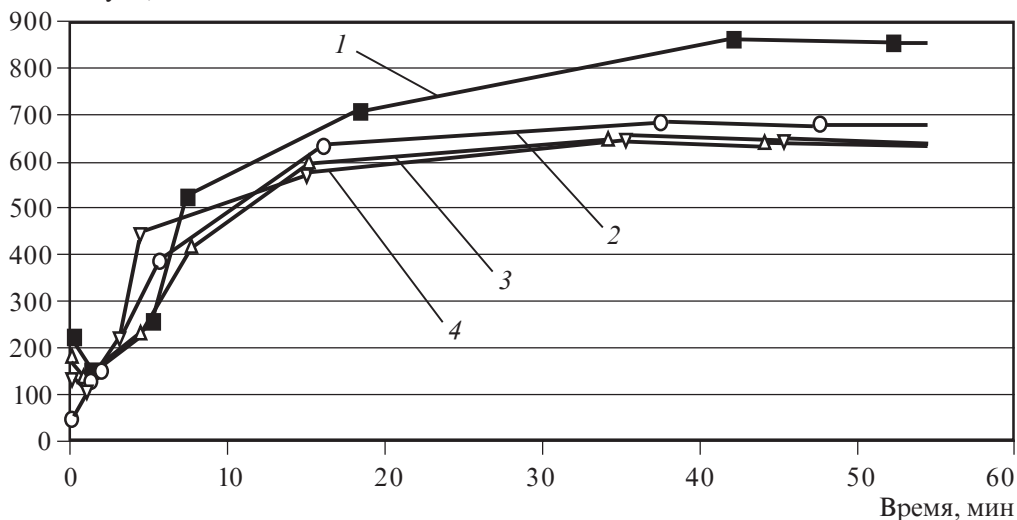


Рис. 3. Интегральные НПТЭГ обследуемых: типы гемостатического потенциала у пациенток с преэклампсией ИКК+ и ИКК-, здоровых небеременных женщин и здоровых беременных женщин: 1 — преэклампсия ИКК+; 2 — преэклампсия ИКК-; 3 — здоровые женщины; 4 — здоровые беременные

ждает диссоциацию системы РАСК не только на этапах образования ПСФ, но и на этапе ретракции и лизиса сгустка.

Выводы

Таким образом, можно констатировать, что оценка функционального состояния системы РАСК «глобальным тестом» НПТЭГ в предлагаемой модели исследования цельной крови позволяет зарегистрировать нарушения на всех этапах процесса гемокоагуляции, вызванные эндотелиальной дисфункцией и реализующиеся в снижении тромборезистентности сосудистой стенки.

Выявленные расстройства свидетельствуют о нарушении ключевого звена регуляции гемостаза — прямой взаимосвязи свертывающей и противосвертывающей систем, обеспечивающих адекватную реакцию ГП в условиях формирования синдрома общей циркуляторной адаптации организма к беременности и родам.

Обнаруженная диссоциация регуляторов ГП, по нашему мнению, является основополагающей в формировании двух типов реакций ГП у беременных женщин с преэклампсией независимо от состояния начального этапа (инициации/амплификации) гемокоагуляции, выражающегося в существенной *in vivo* или *ex vivo* активации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 207 с.
2. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза : монография / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
3. Буланов А. Ю. Гемостаз при острой кровопотере: патогенез изменений, контроль и коррекция / А. Ю. Буланов // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2011. – № 3/4. – С. 26–28.

4. *Выявление* тромбоопасности как раннего маркера гестоза методом низкочастотной пьезотромбоэластографии / В. Ф. Клименкова, Ю. А. Бочков, М. Н. Шписман, И. И. Тютрин // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 8, ч. 2. – С. 330–333.

5. *Диагностика, лечение и профилактика* тромбозов и тромбоэмболий : сб. статей / под ред. Г. Т. Каирова. – Томск, 2011. – 130 с.

6. *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.

7. *Зайнулина М. С.* Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе / М. С. Зайнулина, Н. Н. Петрищев // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 1997. – № 1. – С. 59–61.

8. *Макацария А. Д.* Тромбофилические состояния в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М., 2001. – 704 с.

9. *Мозговая Е. В.* Опыт применения антикоагулянтной терапии в акушерстве с целью коррекции эндотелиальной дисфункции при гестозе / Е. В. Мозговая, Л. В. Печерина, Л. А. Сепиашвили // *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция* / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – С. 83–97.

10. *Момот А. П.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики : монография / А. П. Момот. – СПб. : Формат Т, 2006. – 208 с.

11. *Пат.* 107929 МПК А 61 В Кювета для исследования крови / Ю. А. Овсянников, И. И. Тютрин. – Оpubл. 10.09.2011.

12. *Пат.* 106518 МПК А 61 В Устройство для контроля гепаринотерапии / Ю. А. Овсянников, И. И. Тютрин. – Оpubл. 20.07.2011.

13. *Пат.* 98251 МПК G 01 N Устройство для исследования крови / И. И. Тютрин, Ю. А. Овсянников, А. И. Стеценко. – Оpubл. 10.10.2010.

14. *Пат.* 2413953 Рос. Федерация : МПК51 G 01 N 33/86 Способ экспресс-оценки функционального состояния системы гемостаза / И. И. Тютрин, А. И. Стеценко, В. В. Удут, С. А. Грибов, Т. А. Семиглазова, М. А. Соловьев, Е. В. Бородулина ; заявитель и патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт фармакологии Сибирского отделения РАМН. – № 2009121890/15 ; заявл. 08.06.2009.

15. *Пат.* 86317 Устройство для исследования процесса свертывания в микрообъемах крови. – № 2009114966 ; заявл. 27.08.2009.

16. *Пат.* 2282855 Рос. Федерация : МПК51 G 01 N 33/49 Способ оценки функционального состояния системы гемостаза / И. И. Тютрин, О. В. Сорокожердиев, Ю. А. Овсянников, М. Н. Шписман, В. Е. Шипаков, М. Б. Цыренжапов. – № 2004111224/15 ; заявл. 12.04.2004 ; опубл. 27.08.2006, Бюл. № 24.

17. *Пат.* 40110. Устройство для исследования крови / В. О. Сорокожердиев, И. И. Тютрин, А. И. Стеценко. – № 2004111118 ; заявл. 27.10.2004 ; опубл. 27.08.2004, Бюл. № 24.

18. *Пат.* 2184967 Рос. Федерация : МПК G 01 N 33/49 Способ оценки степени активности ревматоидного артрита / И. И. Тютрин, М. Н. Шписман, А. А. Куковякин, И. Б. Каблукова. – Заявл. 01.06.1999 ; опубл. 10.07.2002.

19. *Петрищев Н. Н.* Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев ; под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.

20. *Савельева Г. М.* Гестоз в современном акушерстве / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина // *Русский медицинский журнал*. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

21. *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.

22. Сидорова И. С. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе / И. С. Сидорова, Н. Б. Зарубенко, О. И. Гурина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 24–27.
23. Стрижаков А. Н. Гестоз: диагностика, акушерская тактика и интенсивная терапия / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, З. М. Мусаев. – М : Информед, 2007. – 79 с.
24. Сухих Г. Т. Преэклампсия : руководство / Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
25. Тютрин И. И. Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств : метод. руководство для врачей / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман ; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2013. – 68 с.
26. Шеманаева Т. В. Клинико-диагностическое и практическое значение маркеров эндотелиоза при гестозе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Шеманаева, И. С. Сидорова, О. И. Гурина. – М., 2008.
27. Шифман Е. М. Преэклампсия, Эклампсия, HELLP-синдром / Е. М. Шифман. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2002. – 413 с.
28. Bdolah Y. Recent advances in understanding of preeclampsia / Y. Bdolah, S. A. Karumanchi, B. P. Sachs // Review Croat Med J. – 2005. – Vol. 46, N 5. – P. 728–736.
29. New insight in pathophysiology of preeclampsia and intra-uterine growth retardation: role of inflammation / F. Bretelle, F. Sabatier, R. Shojai [et al.] // Gynec. Obstet. Fertil. – 2004. – Vol. 32, N 6. – P. 482–489.
30. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia / J. M. Davison, V. Homuth, A. Jeyabalan [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – Vol. 15. – P. 2440–2448.
31. Dekker G. A. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts / G. A. Dekker, B. M. Sibai / Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998, Nov. – Vol. 179 (5). – P. 1359–1375.
32. Johansson P. I. Treatment of massively bleeding patients: introducing real-time monitoring, transfusion packages and thrombelastography / P. I. Johansson // ISBT science series. – 2007. – Vol. 2. – P. 159–167.
33. Schuiling G. A. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts / G. A. Schuiling, M. M. Faas // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999, Oct. – Vol. 181 (4). – P. 1036–1037.

Поступила 10.11.2013

УДК 618.14-006.36-005.6-07-089-084

В. Г. Дубініна, Г. І. Мазуренко

ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА КОМПЛЕКСНА КОРЕКЦІЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МІОМУ МАТКИ У ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.36-005.6-07-089-084

В. Г. Дубинина, А. И. Мазуренко

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Цель работы — исследование снижения периперационной кровопотери у больных с гистерэктомией, а также выбор методов диагностики, профилактики и комплексной коррекции нарушений в системе гемостаза у больных миомой матки в периперационном периоде.