

## ТРОМБОДИНАМИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ И ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

© Б.И. Кузник<sup>1</sup>, Э.Д. Загородняя<sup>1</sup>, С.А. Иозефсон<sup>1</sup>, Н.В. Исакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара

Для цитирования: Кузник Б.И., Загородняя Э.Д., Иозефсон С.А., Исакова Н.В. Тромбодинамический метод исследования системы гемостаза у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложненной преэклампсией // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67. — № 6. — С. 38–44. doi: 10.17816/JOWD67638-44

Поступила: 22.10.2018

Одобрена: 22.11.2018

Принята: 05.12.2018

■ **Актуальность.** При беременности развивается гиперкоагуляция и тормозится фибринолиз. Особенно интенсивно эти сдвиги возникают при беременности, осложненной преэклампсией. Существующие методы исследования системы гемостаза довольно трудоемки и не дают представления об объеме и плотности фибринового сгустка.

**Цель** — провести сравнительные исследования состояния системы гемостаза общепринятыми пробирочными и тромбодинамическими методами у здоровых небеременных и беременных женщин, не страдающих и страдающих преэклампсией.

**Материал и методы.** Обследовано 40 беременных женщин в возрасте 17–33 лет (средний возраст —  $24,3 \pm 3,2$  года) на сроке 35–39 недель гестации. У 18 женщин беременность была осложнена преэклампсией. Контрольную группу составили 35 здоровых женщин (средний возраст —  $25,1 \pm 2,6$  года). Тромбодинамические характеристики сгустка оценивали с помощью прибора «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ООО «ГемаКор», Россия) по следующим параметрам:  $T_{lag}$  — задержка роста сгустка,  $V_i$  — начальная скорость роста,  $V_s$  — стационарная скорость роста,  $D$  — плотность сгустка,  $C_{30}$  — размер основного сгустка на 30-й минуте.

**Результаты.** При исследовании системы гемостаза тромбодинамическим методом у здоровых беременных и у женщин с преэклампсией по сравнению с небеременными значительно сокращено время начала образования сгустка, увеличены начальная и стационарная скорость его появления, а также плотность и размеры сгустка.

**Заключение.** Способ оценки тромбодинамических свойств сгустка, являющийся объективным и наглядным методом исследования системы гемостаза, позволяет значительно дополнить показатели классической коагулограммы.

■ **Ключевые слова:** беременность; преэклампсия; гемостаз; тромбодинамические свойства сгустка.

## THROMBODYNAMIC METHOD OF EVALUATION OF SOME HEMOSTATIC PARAMETERS IN HEALTHY PREGNANT WOMEN AND IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA

© B.I. Kuznik<sup>1</sup>, E.D. Zagorodnyaya<sup>1</sup>, S.A. Iozefson<sup>1</sup>, N.V. Isakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Chita State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chita, Russia;

<sup>2</sup> Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Samara, Russia

For citation: Kuznik BI, Zagorodnyaya ED, Iozefson SA, Isakova NV. Thrombodynamic method of evaluation of some hemostatic parameters in healthy pregnant women and in women with preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(6):38-44. doi: 10.17816/JOWD67638-44

Received: October 22, 2018

Revised: November 22, 2018

Accepted: December 5, 2018

■ **Hypothesis/aims of study.** During pregnancy, hypercoagulation develops and fibrinolysis is inhibited. These changes are particularly pronounced in pregnancy complicated by preeclampsia. The existing techniques to evaluate hemostasis are rather laborious and do not provide a complete information of the volume and density of the fibrin clot. We aimed to

conduct comparative studies of the state of the hemostasis system by conventional test-tube and thrombodynamic methods in healthy non-pregnant women and in pregnant women who are suffering and are not suffering from preeclampsia.

**Study design, materials, and methods.** We examined 40 pregnant women aged 17–33 years (mean age  $24.3 \pm 3.2$  years) at the gestational age of 35–39 weeks. In 18 women, pregnancy was complicated by preeclampsia. The control group consisted of 35 healthy women (mean age  $25.1 \pm 2.6$  years). The thrombodynamic characteristics of the clot were evaluated using the T-2 Thrombodynamics Recorder device (GemaKor Ltd., Russia) using the following parameters:  $T_{lag}$ , clot growth delay;  $V_p$ , initial growth rate;  $V_s$ , steady growth rate;  $D$ , clot density;  $C_{30}$ , the size of the main clot in the 30<sup>th</sup> minute.

**Results.** When evaluating the hemostasis system by the thrombodynamic method in healthy pregnant women and in women with preeclampsia compared with non-pregnant women, the onset time of clot formation was significantly reduced, the initial and steady rate of the clot appearance, as well as the clot density and the clot size being increased.

**Conclusion.** The method for evaluating thrombodynamic properties of the blood clot is objective and visual way to estimate hemostasis. It complements the coagulogram indices and gives a clear view of the hemostasis system.

■ **Keywords:** pregnancy; preeclampsia; hemostasis; thrombodynamic properties of blood clot.

## Введение

Не подлежит сомнению, что при беременности развивается гиперкоагуляция и тормозится фибринолиз [1–3]. Особенно часто подобные изменения происходят при беременности, осложненной преэклампсией [1, 4, 5]. Однако существующие методы исследования системы гемостаза довольно трудоемки и не дают представления об объеме и плотности фибринового сгустка, что чрезвычайно важно при назначении антикоагулянтной терапии. Вместе с тем недавно появился новый объективный метод исследования системы гемостаза путем оценки пространственного роста сгустка [6]. При использовании указанного способа сгусток формируется и растет от иммобилизованного на поверхности тканевого фактора (TF) в непремешиваемом тонком слое свободной от тромбоцитов плазмы, содержащей ингибитор контактной активации. При этом одновременно с расчетом основных параметров образования сгустка через различные сроки осуществляют его фотографирование, что позволяет судить об интенсивности тромбообразования. Исходя из сказанного, мы решили провести сравнительные исследования состояния системы гемостаза общепринятыми пробирочными и тромбодинамическими методами у здоровых небеременных и беременных женщин, не страдающих и страдающих преэклампсией.

Исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2008 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

## Материалы и методы

Обследовано 40 беременных женщин в возрасте 17–33 лет (средний возраст —  $24,3 \pm 3,2$  года), госпитализированных в перинатальный центр краевой клинической больницы г. Читы с диагнозом «Беременность 35–39 недель». Из них у 18 женщин беременность была осложнена преэклампсией. Диагноз «преэклампсия» выставлялся согласно критериям Федеральных клинических рекомендаций [4]. Среди обследованных беременных умеренная преэклампсия встречалась в 14 случаях, тяжелая преэклампсия — в 4. Средняя продолжительность умеренной преэклампсии составила 2 недели, тяжелой — 4 дня. Все беременные с преэклампсией получали стандартную магнезиальную и гипотензивную терапию. Контрольную группу составили 35 здоровых женщин (средний возраст —  $25,1 \pm 2,6$  года).

У всех исследуемых утром натощак производили одномоментный забор венозной крови в вакутейнеры с 3,8 % цитратом натрия.

Определяли следующие показатели, характеризующие состояние свертывающей системы крови и ее фибринолитической активности: время свертывания крови, время рекальцификации, число тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время — АПТВ, протромбиновое и тромбиновое время, концентрация фибриногена, активность антитромбина III (АТ-III), тотальный эуглобулиновый и XIIa-зависимый фибринолиз. Все перечисленные методы вошли в современные руководства и рекомендации по исследованию свертывающей системы крови [1, 7] и не нуждаются в описании.

Тромбодинамические характеристики сгустка оценивали с помощью прибора «Регистратор Тромбодинамики Т-2» («ГемаКор», Москва) по следующим параметрам:  $T_{lag}$  — задержка роста

сгустка,  $V_i$  — начальная скорость его роста,  $V_s$  — стационарная скорость роста,  $D$  — его плотность,  $C_{30}$  — размер основного сгустка на 30-й минуте [1, 8, 9].

**Статистический анализ** проведен с использованием пакета программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Учитывая нормальное распределение данных, при сравнении групп использовали  $t$ -критерий Стьюдента для независимых выборок. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Результаты исследования представлены как  $M \pm SD$ .

## Результаты исследования

Наши наблюдения показали (табл. 1), что у беременных имеются выраженная гиперкоагуляция и торможение фибринолиза. Об этом свидетельствует сокращение времени свертывания крови и рекальцификации плазмы, уменьшение АПТВ, уменьшение уровня АТ-III, увеличение концентрации фибриногена и торможение тотального и XIIa-зависимого фибринолиза. Полученные данные не отличаются от результатов, полученных другими исследователями [2, 4, 10].

Таблица 1 / Table 1

Показатели гемостаза у здоровых беременных и беременных с преэклампсией ( $M \pm SD$ )

Hemostatic parameters in healthy pregnant women and in pregnant women with preeclampsia ( $M \pm SD$ )

Исследуемые показатели Investigated parameters	Здоровые не беременные Healthy non-pregnant women ( $n = 35$ )	Здоровые беременные Healthy pregnant women ( $n = 22$ )	Беременные с преэклампсией Pregnant women with preeclampsia ( $n = 18$ )
Время свертывания крови, с Clotting time, sec	436 $\pm$ 15	302 $\pm$ 8 $p_1 < 0,001^*$	460 $\pm$ 17 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,001^*$
Время рекальцификации плазмы, с Plasma recalcification time, sec	126,0 $\pm$ 3,2	103,0 $\pm$ 3,9 $p_1 < 0,05^*$	148,0 $\pm$ 2,8 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,001^*$
Протромбиновое время, с Prothrombin time, sec	14,50 $\pm$ 0,15	13,70 $\pm$ 0,38 $p_1 = 0,67$	14,60 $\pm$ 0,32 $p_2 = 0,48$
Тромбиновое время, с Thrombing time, sec	15,80 $\pm$ 0,50	14,70 $\pm$ 0,37 $p_1 = 0,64$	19,0 $\pm$ 0,37 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,05^*$
АЧТВ, с APTT, sec	27,2 $\pm$ 0,6	22,6 $\pm$ 1,3 $p_1 < 0,05^*$	31,0 $\pm$ 0,8 $p_1 < 0,05^*$ $p_2 < 0,05^*$
Антитромбин III, % Antithrombin, %	100,0 $\pm$ 1,1	88,9 $\pm$ 2,5 $p_1 < 0,05^*$	59,0 $\pm$ 1,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,05^*$
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	2,82 $\pm$ 0,3	4,11 $\pm$ 0,19 $p_1 < 0,05^*$	5,28 $\pm$ 0,64 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,23$
Фибринолиз эуглобулиновый, мин Fibrinolysis euglobulin, min	117,0 $\pm$ 3,4	192,0 $\pm$ 9,3 $p_1 < 0,001^*$	269,0 $\pm$ 36 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$
XIIa-зависимый фибринолиз, мин Factor XIIa-dependent fibrinolysis, min	15,6 $\pm$ 1,1	30,8 $\pm$ 2,6 $p_1 < 0,001^*$	55,0 $\pm$ 1,4 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$
Тромбоциты, тыс. в 1 мкл Platelets, thousands in 1 mcl	234,7 $\pm$ 6,0	280,5 $\pm$ 7,0 $p_1 < 0,05^*$	196,0 $\pm$ 4,1 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,05^*$

**Примечание.** \* значимые отличия при сравнении;  $p_1$  — значимость отличий при сравнении показателей роста сгустка у здоровых, при беременности и при беременности, осложненной преэклампсией;  $p_2$  — значимость отличий при сравнении показателей роста сгустка при не осложненной и осложненной преэклампсией беременности.  
**Note.** \* significant differences in comparison;  $p_1$  — the significance of differences in comparison clot growth indices in healthy non-pregnant women and healthy pregnant women and pregnant women with preeclampsia;  $p_2$  — the significance of differences in comparison clot growth indices in healthy pregnant women and pregnant women with preeclampsia.

Таблица 2 / Table 2

Тромбодинамические показатели пространственного роста фибринового сгустка венозной крови у здоровых небеременных, при физиологической беременности и при беременности, осложненной преэклампсией ( $M \pm SD$ )  
 Thrombodynamic parameters of spatial growth of the fibrin clot of venous blood in healthy non-pregnant women, in healthy pregnant women, and in pregnant women with preeclampsia ( $M \pm SD$ )

Исследуемые параметры Investigated parameters	Здоровые небеременные Healthy non-pregnant women (n = 35)	Физиологическая беременность Healthy pregnant women (n = 22)	Беременность + преэклампсия Pregnant women with preeclampsia (n = 18)
$T_{lag}$ — время задержки начала роста сгустка, мин $T_{lag}$ — clot growth delay time, min	1,53 ± 0,5	1,08 ± 0,5 $p_1 = 0,04^*$	1,25 ± 1,08 $p_1 = 0,77$ $p_2 = 0,5$
$V_i$ — начальная скорость роста сгустка, мкм/мин $V_i$ — initial clot appearance rate, micrometer/min	39,2 ± 5,7	53,0 ± 6,2 $p_1 < 0,001^*$	59,3 ± 4,4 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,05$
$V_s$ — стационарная скорость роста сгустка, мкм/мин $V_s$ — stationary clot appearance rate, micrometer/min	21,8 ± 4,7	57,3 ± 13,4 $p_1 < 0,001^*$	55,4 ± 10,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,8$
$C_{30}$ — размер фибринового сгустка на 30-й минуте, мкм $C_{30}$ — the size of the fibrin clot at the 30 <sup>th</sup> minute, micrometer	799,6 ± 198,3	1373,4 ± 478,6 $p_1 < 0,001^*$	1231,2 ± 456,3 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,4$
$D$ — плотность фибринового сгустка на 30-й минуте, усл. ед. $D$ — density of fibrin clot on the 30 <sup>th</sup> minute, conventional units	14264,4 ± 2202,7	28351,2 ± 3000,6 $p_1 < 0,001^*$	28122,3 ± 3028,8 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,8$

Пр и м е ч а н и е. \* значимые отличия при сравнении;  $p_1$  — значимость отличий показателей роста сгустка у здоровых и при беременности;  $p_2$  — значимость отличий показателей роста сгустка при не осложненной и осложненной преэклампсией беременности.

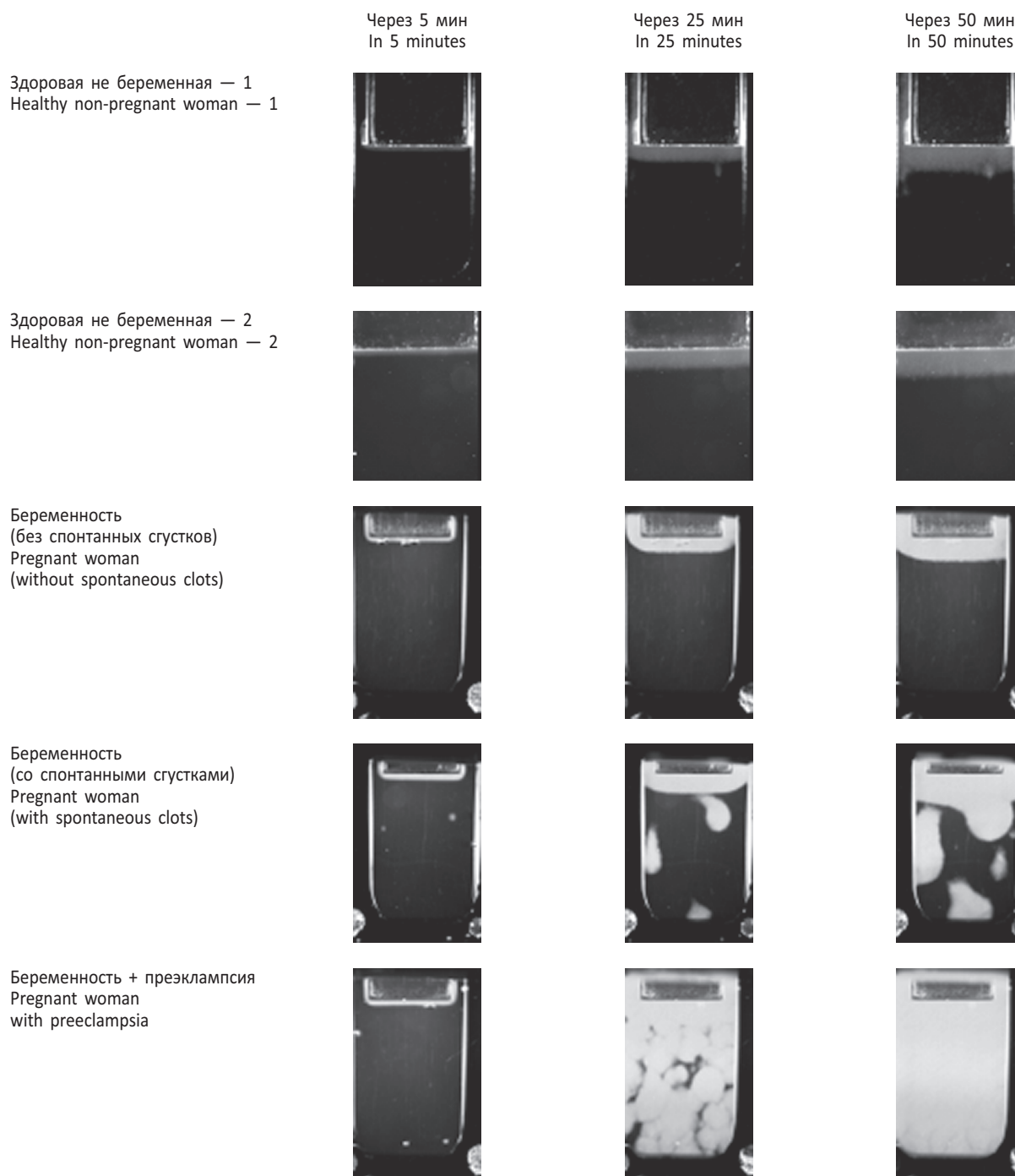
Note. \*significant differences in comparison;  $p_1$  — the significance of differences of parameters of clot growth in comparison in healthy non-pregnant women and healthy pregnant women;  $p_2$  — the significance of differences of parameters of clot growth in comparison in healthy pregnant women and pregnant women with preeclampsia.

У здоровых беременных по сравнению с небеременными сокращено время свертывания крови, рекальцификации плазмы и АПТВ, уменьшена концентрация АТ-III, увеличено содержание фибриногена и заторможен фибринолиз. У беременных с преэклампсией по сравнению с небеременными время свертывания крови не изменено, а время рекальцификации плазмы, АПТВ и тромбиновое время удлинено, резко снижено содержание АТ-III и почти в два раза повышено содержание фибриногена, а также резко заторможен тотальный и XIIa-эуглобулиновый фибринолиз. Между тем у женщин с преэклампсией по сравнению со здоровыми беременными время свертывания крови и рекальцификации плазмы, АПТВ и тромбиновое время значительно удлинено, резко снижена концентрация АТ-III, уменьшено число тромбоцитов, увеличено содержание фибриногена и заторможен фибринолиз.

Интересные данные получены при исследовании системы гемостаза тромбодинамическим методом (табл. 2). У здоровых беременных и у женщин с преэклампсией по сравнению с небеременными значительно сокращено время начала образования сгустка, увеличены начальная и стационарная скорость его появления, а также плотность и размеры сгустка. Вместе с тем у беременных с преэклампсией по сравнению со здоровыми беременными отмечается незначительное удлинение начальной скорости образования сгустка. Остальные исследуемые показатели у здоровых беременных и у беременных с преэклампсией не отличались друг от друга.

### Обсуждение

Полученные нами данные подтверждают, что у женщин с нормально развивающейся беременностью возникает выраженная гиперкоагуляция, снижается содержание АТ-III и тор-



**Рис. 1.** Фотографии сгустка. У здоровой небеременной сгустки растут только от тканевого субстрата. У здоровых беременных сгустки чаще растут и от субстрата, но и спонтанно, однако через 25 мин, как правило, не занимают всю кювету. При эклампсии сгустки уже через 25 мин практически занимают всю кювету

**Fig. 1.** Photos of the clot. In healthy non-pregnant woman, clots grow only from the tissue substrate. In healthy pregnant women, clots often grow from the substrate and spontaneously, but after 25 min, as a rule, do not occupy the entire cuvette. In a woman with eclampsia, clots in 25 min practically occupy the entire cuvette

мозится фибринолиз. Все это свидетельствует о том, что у беременных значительно усиливается спонтанное внутрисосудистое свертывание крови [1, 3, 7, 11, 12].

В то же время у беременных при наличии преэклампсии, наряду с развивающейся гипер-

коагуляцией, усиливается потребление тромбоцитов и факторов гемокоагуляции, что приводит к удлинению скорости образования фибринового сгустка [5, 10, 13–15].

Следует обратить внимание на то, что у здоровых небеременных спонтанный рост сгустка



наблюдался только в двух случаях из 35 (5,7 %), у беременных — в 20 из 22 (91 %) и беременных с преэклампсией — в 16 из 18 (88,9 %). У одной беременной с преэклампсией спонтанные сгустки были зафиксированы уже на 5-й минуте.

Мы считаем, что спонтанный рост сгустка обусловлен наличием в освобожденной от тромбоцитов плазме микровезикул (эндотелиальных, нейтрофильных, моноцитарных, тромбоцитарных и др.), как несущих, так и не несущих тканевой фактор [3, 16]. Следовательно, практически у всех здоровых беременных и беременных с преэклампсией отмечается спонтанный рост сгустка. Вместе с тем при эклампсии спонтанный рост сгустка начинается значительно раньше, чем при неосложненной беременности (рис. 1), поэтому у беременных с преэклампсией содержание в циркуляции микровезикул, несущих инициатор свертывания крови ТФ, значительно больше, чем у здоровых беременных. Это подтверждает, что при беременности, сопровождающейся преэклампсией, гораздо выше риск тромбообразования и развития ДВС-синдрома.

Представленные нами данные говорят о том, что способ оценки тромбодинамических свойств сгустка, являющийся объективным и наглядным методом исследования системы гемостаза, позволяет значительно дополнить показатели классической коагулограммы. Этот метод не только дает возможность более детально оценить состояние свертывающей системы крови у беременных с осложненной и неосложненной беременностью, но и своевременно в случае необходимости назначить дезагрегационную и антикоагулянтную терапию [17].

## Дополнительная информация

**Информация о конфликте интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

**Информация о финансировании.** Источником финансирования являются личные материальные средства авторов.

**Благодарности.** Отсутствуют.

**Информация о вкладе каждого автора:**

Б.И. Кузник — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Э.Д. Загородняя — концепция и дизайн исследования.

С.А. Иозефсон — анализ отечественных и зарубежных литературных источников.

Н.В. Исакова — экспериментальная часть работы.

## Список литературы

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия системы гемостаза. — М.: НЬЮДИАМЕД, 2008. [Barkagan ZS, Momot AP. Diagnostika i kontroliruemaya terapiya sistemy gemostaza. Moscow: N'YUDIAMED; 2008. (In Russ.)]
2. Белова Н.Г., Агаркова Л.А. Современные способы клинической лабораторной диагностики сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза при осложненной беременности // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2014. — Т. 8. — № 4. — С. 64. [Belova NG, Agarkova LA. Sovremennye sposoby klinicheskoy laboratornoy diagnostiki sosudisto-trombotsitarnogo zvena sistemy gemostaza pri oslozhnennoy beremennosti. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2014;8(4):64. (In Russ.)]
3. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия. Руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. [Sukhikh GT, Murashko LE. Preeklampsiya. Rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)]
4. Федеральные клинические рекомендации. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия / Под ред. Г.Т. Сухих. — М.: Российское общество акушеров-гинекологов, 2013. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Gipertenzivnye rasstroystva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Eklampsiya. Ed by G.T. Sukhikh. Moscow: Rossiyskoe obshchestvo akusherov-ginekologov; 2013. (In Russ.)]
5. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. — Чита: Экспресс-издательство, 2010. [Kuznik BI. Kletochnye i molekulyarnye mekhanizmy regulyatsii sistemy gemostaza v norme i patologii. Chita: Ekspress-izdatel'stvo; 2010. (In Russ.)]
6. Lipets E, Vlasova O, Urnova E, et al. Circulating contact-pathway-activating microparticles together with factors IXa and XIa induce spontaneous clotting in plasma of hematology and cardiologic patients. *PLoS One*. 2014;9(1):e87692. doi: 10.1371/journal.pone.0087692.
7. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Макаров И.О., и др. Тромбоцитарные параметры при нормально протекающей беременности и гестозе // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2012. — Т. 6. — №3. — С. 28–33. [Pogorelov VM, Kozinets GI, Makarov IO, et al. Thrombocyte parameters in normal pregnancy and gestosis. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2012;6(3):28-33. (In Russ.)]
8. Кузник Б.И., Богданов И.Г., Исакова Н.В., и др. Тромбодинамические свойства артериальной и венозной крови у больных ИБС в дооперационном и раннем послеоперационном периодах при выполнении коронарного шунтирования // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2015. — Т. 59. — № 1. — С. 39–45. [Kuznik BI, Bogdanov IG, Isakova NV, et al. Thrombodynamic properties of arterial and venous blood in ischemic

- patients in preoperative and early postoperative periods after coronary artery bypass grafting. *Patol Fiziol Eksp Ter.* 2015;59(1):39-45. (In Russ.)]
9. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Микровезикулы в крови, функция и их роль в тромбообразовании. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Zubairov DM, Zubairova LD. Mikrovezikuly v krovi, funktsiya i ikh rol' v tromboobrazovanii. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
  10. Макацария А.Д., Журавлева Е.В., Андреева М.Д. Профилактика повторных преэклампсий у женщин с тромбофилией и преэклампсией в анамнезе // Акушерство, гинекология и репродукция. — 2014. — Т. 8. — № 4. — С. 74–75. [Makatsariya AD, Zhuravleva EV, Andreeva MD. Profilaktika povtornykh preeklampsiy u zhenshhin s trombofiliei i preeklampsiey v anamneze. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya.* 2014;8(4):74-75. (In Russ.)]
  11. Вереина Н.К., Чулков В.С. Состояние гемостаза у женщин с хронической артериальной гипертензией в различные trimestры беременности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2011. — Т. 10. — № 4. — С. 28–33. [Vereina NK, Chulkov VS. Sostoyanie gemostaza u zhenshhin s khronicheskoy arterial'noy gipertenziey v razlichnye trimestry beremennosti. *Regionarnoe krovoobrashtshenie i mikrotsirkulyatsiya.* 2011;10(4):28-33. (In Russ.)]
  12. Тромбгеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / Под ред. А.Д. Макацария. — М.: МИА, 2011. [Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike. Ed by A.D. Makatsariya. Moscow: MIA; 2011. (In Russ.)]
  13. Momot AP, Semenova NA, Belozarov DE, et al. The dynamics of the hemostatic parameters in physiological pregnancy and after delivery. *J Hematol Blood Transfus Disord.* 2016;3(1):1-18. doi: 10.24966/hbtd-2999/100005.
  14. Сошитова Н.П., Пантелеев М.А., Атауллаханов Ф.И., и др. Использование глобальных методов оценки состояния гемостаза при сепсисе // Проблемы клинической медицины. — 2012. — №1. — С. 27–35. [Soshitova NP, Panteleev MA, Ataulakhanov FI, et al. Ispol'zovanie global'nykh metodov otsenki sostoyaniya gemostaza pri sepsise. *Problems of clinical medicine.* 2012;(1):27-35. (In Russ.)]
  15. Сафиуллина М.И., Вуймо Т.А., Илизарова Н.А., и др. Персонализированный подход к нарушениям системы гемостаза и тромбопрофилактике у беременных с осложненным акушерским анамнезом // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 12. — С. 58–65. [Safiullina MI, Vuymo TA, Ilizarova NA, et al. A personalized approach to correction of hemostatic disorders and thromboprophylaxis in pregnant women with a complicated obstetric history. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016;(12):58-65. (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2016.12.58-65.
  16. Пантелеев М.А., Васильев С.А., Синауридзе Е.И., и др. Практическая коагулология. — М.: Практическая медицина, 2011. [Panteleev MA, Vasil'ev SA, Sinauridze EI, et al. *Prakticheskaya koagulologiya.* Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2011. (In Russ.)]
  17. Сюндюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л., и др. Показатели системы гемостаза и маркеры системного воспаления у беременных с преэклампсией // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». — 2014. — Т. 14. — № 1. — С. 88–95. [Syundyukova EG, Medvedev BI, Sashenkov SL, et al. Hemostasis system indices and systemic inflammation markers in pregnant women with preeclampsia. *Vestnik YUUrGU. Seriya "Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura".* 2014;14(1):88-95. (In Russ.)]

#### ■ Информация об авторах (Information about the authors)

Борис Ильич Кузник — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита. E-mail: bi\_kuznik@mail.ru.

Эмма Дмитриевна Загородняя — д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита.

Сергей Абрамович Иозефсон — д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС. ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, Чита. E-mail: iozefsons@mail.ru.

Наталья Викторовна Исакова — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Самара. E-mail: inv76-01@mail.ru.

Boris I. Kuznik — MD, PhD, DSci, Professor. The Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: bi\_kuznik@mail.ru.

Emma D. Zagorodnyaya — MD, PhD, DSci, Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology, the Faculty of Pediatrics, the Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Sergey A. Iozefson — MD, PhD, DSci, Professor. The Department of Obstetrics and Gynecology, the Faculty of Pediatrics, the Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining, Chita State Medical Academy, Chita, Russia. E-mail: iozefsons@mail.ru.

Natalia V. Isakova — MD, PhD, Senior Lecturer. The Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy and Pathological Physiology, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: inv76-01@mail.ru.