

УДК 618.396:612.115.1

## С.С. Леуш, М.В. Процик

# Показники ротаційної тромбоеластометрії при передчасних пологах

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 2(171): 77-82; doi: 10.15574/HW.2024.171.77

**For citation:** Leush SS, Protsyk MV. (2024). Indicators of rotational thromboelastometry in preterm delivery. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(171): 77-82; doi: 10.15574/HW.2024.171.77.

Порушений материнський, плацентарний і/або плодовий гемостаз призводить до гестаційних розладів, зокрема передчасних пологів (ПП). Для недоношеного новонародженого важливе швидке і зручне оцінювання коагуляційного профілю.

**Мета** — порівняти показники гемостазу роділь і новонароджених для визначення відмінностей коагуляційного гомеостазу в різні гестаційні терміни та їхньої можливої ролі в патогенезі невиношування.

**Матеріали та методи.** Вивчено кінетику утворення згортка крові роділь і новонароджених: I група контрольна, термін 37–41 тиждень, II група ранніх ПП, 28–34 тижні, III група екстремально ПП, 22–27 тижнів. Для статистичного аналізу використано пакет «MedStat».

**Результати.** У недоношених III групи час зсідання крові (257,1±87,29") довший за показник I групи — 43,3±21,48" та II групи — 52,5±25,03". Кут  $\alpha$  більший у I та II групах — 47,6±12,49; 79,9±4,62; 76,7±4,84 (град). Амплітуди згортка (5, 10 хв, максимальна) II групи нижчі, ніж у I групі, на 10–22%. У III групі амплітуди корелюють із концентрацією фібриногену до 2 г/л — 4,6±1,39; 8,0±3,00; 7,9±5,56 (мм). Найменший лізис у III групі (1,8±2,38%) проти I, II груп (17,1±2,34%, 8,1±2,50%). Материнські показники амплітуди згортка вищі при меншому гестаційному терміні.

**Висновки.** Материнські показники амплітуди згортка перевищують показники новонароджених у 1,5–2 рази — 18,8±7,89 проти 17,4±7,04; 22,0±3,34 проти 15,2±11,37 та 20,8±9,22 проти 7,9±5,56 (мм). Час зсідання крові екстремально недоношених новонароджених (257,1±87,29" с) довший за час доношених і помірно недоношених (43,3±21,48"; 52,5±25,03"). Амплітуди згортків новонароджених III групи на 5-й хвилині втричі, а на 10-й — удвічі менші, ніж у I, II групах — 4,6±1,39; 13,2±3,34; 16,2±5,38 (мм) та 8,0±3,01; 15,5±4,34; 16,0±7,39 (мм). У III групі лізис згортка мінімальний (1,8±2,38% проти 17,1±2,34%; 8,1±2,50%).

У дослідженні дотримано принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено комітетом із біоетики НМУ. Від учасниць дослідження отримано інформовану згоду на його проведення.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** передчасні пологи, недоношений новонароджений, гемостаз у судинах пуповини, гемостаз у породіль, фібриноген, ротаційна тромбоеластометрія.

## Indicators of rotational thromboelastometry in preterm delivery

**S.S. Leush, M.V. Protsyk**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Disrupted maternal, placental, and/or fetal hemostasis leads to gestational disorders, including preterm birth (PR). A quick and convenient assessment of the coagulation profile is important for a premature newborn.

**Aim** — to compare the indicators of hemostasis in mothers and newborns with different gestational ages using rotational thromboelastometry.

**Materials and methods.** The study analyzed the indicators of the hemostatic profile in women in labor and their newborns using the fib-tem test on the ROTEM® delta device. Three groups of mothers and their newborns were studied: the Group I — at a gestation period of 37–41 weeks, the Group II — 28–34 weeks, the Group III — 22–27 weeks.

**Results.** In the Group III pretermes, blood clotting time (257.1±87.29") is longer than that of the Group I — 43.3±21.48" and the Group II — 52.5±25.03". Angle  $\alpha$  is larger in the Group I and the Group II — 47.6±12.49; 79.9±4.62; 76.7±4.84 (degrees). Amplitudes of contraction (5, 10 min, maximum) of the Group II are lower than the Group I by 10–22%. In the Group III, the amplitudes correlate with the concentration of fibrinogen up to 2 g/l — 4.6±1.39; 8.0±3.00; 7.9±5.56 (mm). The smallest lysis in the Group III (1.8±2.38%) versus the Group I and the Group II (17.1±2.34%, 8.1±2.50%). Maternal indicators of the amplitude of the coagulation are higher at a shorter gestational age.

**Conclusions.** Maternal indicators of the amplitude of coagulation exceed the indicators of newborns by 1.5–2 times — 18.8±7.89 versus 17.4±7.04; 22.0±3.34 vs. 15.2±11.37 and 20.8±9.22 vs. 7.9±5.56 (mm). Blood clotting time of extremely premature newborns (257.1±87.29" s) is longer than that of full-term and moderately premature infants (43.3±21.48"; 52.5±25.03"). Amplitudes of contractions of newborns of the Group III at the 5<sup>th</sup> minute are three times smaller, and at the 10<sup>th</sup> minute they are twice as small as in the Group I and the Group II — 4.6±1.39; 13.2±3.34; 16.2±5.38 (mm) and 8.0±3.01; 15.5±4.34; 16.0±7.39 (mm). In the Group III, coagulation lysis is minimal (1.8±2.38% vs. 17.1±2.34%; 8.1±2.50%).

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflict of interest.

**Keywords:** premature birth, premature newborn, hemostasis in vessels of the umbilical cord, hemostasis in parturition, fibrinogen, rotational thromboelastometry.

## Вступ

Стан коагуляції та фібринолізу при передчасних пологах (ПП) досліджений недостатньо, тому ще далекий до повного розуміння. Система фібринолізу відіграє важливу роль як у фізіологічних, так і в патологічних процесах, таких як гемостатичний баланс, ремодулювання тканин, ангіогенез, інвазія

пухлин і розмноження. Фібринолітична активність у здорових вагітних знижена. Наслідком інгібіції фібринолізу стає накопичення фібрину на межі між материнською та плодовою частинами плаценти, що є важливою умовою виношування вагітності [13]. Прокоагулянтні, антикоагулянтні і фібринолітичні агенти взаємодіють з ендотеліальними клітинами і клітинами крові, а також між собою для підтримання рідкого

стану крові, водночас запобігаючи кровотечі або тромбозу. З цієї точки зору вагітність являє собою унікальний процес. Найменші зміни у фібринолітичній системі можуть призвести до гіпо- або гіперфібринолізу, негативно впливаючи на формування плаценти та на результат вагітності [20,21].

S. Jaïman та співавт., досліджуючи частоту морфологічних характеристик плаценти, пов'язаних із синдромом ПП, і розподіл цих характеристик відповідно до гестаційного терміну, виявили порушення дозрівання ворсинок хоріона майже в третині випадків спонтанних ПП [14]. Плацента є судинним інтерфейсом для обміну речовин між кров'ю матері та плода. Плацентарна судинна поверхня схожа на ендотелій, хоча має трофобластне походження. Для підтримання ефективного кровотоку в міжворсинковому просторі кров вагітної повинна стати більш розрідженою, проте не схильною до кровотеч. Таке відбувається через несинхронні зміни концентрації факторів VIII, IX, XI, XIII, утворення фібриногену (ФГ) і тромбіну [10,16].

Система гемостазу здорового плода також перебуває в хиткій рівновазі між зниженою здатністю виробляти або регулювати тромбін і невеликою спроможністю до компенсації стресових умов. Особливо це стосується передчасно народжених немовлят. Саме дисфункція материнської, плацентарної і/або плодової одиниці гемостазу може призводити до гестаційних розладів, ПП зокрема [1,3,11,18].

Розуміння рівнів і функції гемостазу мають вирішальне значення для оцінювання зсідання крові у вагітної, плода або новонародженого [19].

Фізіологічні концентрації білків коагуляції в плода наростають поступово в динаміці прогресування вагітності, тому є очікувано нижчими в недоношених новонароджених порівняно з доношеними [6,17]. G.N. Katsaras та співавт. системно дослідили вміст факторів зсідання крові в новонароджених і показали, що фактичний ризик крововиливу чи тромбозу в недоношених новонароджених не збільшується завдяки функціональній врівноваженості факторів зсідання крові.

Методи дослідження в'язкопружних властивостей крові дають змогу швидко й точно оцінити природний гемостатичний профіль новонародженого *in vivo* [15]. Пристрій ROTEM® delta призначений для вимірювання в'язкопружних властивостей згортка крові безпосередньо «біля ліжка хворого». Виміри виконують у не-

великій (300–340 мкл) порції гепаринізованої або цитратної крові. Це дуже важливий елемент для роботи з кров'ю новонародженого, особливо недоношеного, від якого отримати звичайний для лабораторних тестів зразок крові обсягом 3,5–4,0 мл неможливо через фізичні та етичні причини. Після додавання факторів зсідання крові зразок розміщують за температури 37°C у спеціальному кюветі з коливальним штифтом, на який постійно діє оберտальна сила. На дзеркальце, прикріплене до осі коливального штифта, спрямований світловий промінь. Поступово навколо штифта утворюється згортка, який обмежує коливання штифта, і зміни відбиття променя фіксуються фотоприймачем [5]. Графічне відображення зафіксованих змін формує тромбоеластометричну криву, спираючись на форму якої оцінюють коагуляцію від утворення згортки через його ущільнення і стабілізацію до розчинення в процесі фібринолізу. Після закінчення обстеження на основі комп'ютерного аналізу отримують великий набір кінетичних параметрів складного процесу коагуляції. Активність ФГ найкращим чином відображає тест із реактивом fib-tem®, оскільки цитохалазин Д у його складі блокує тромбоцитарні елементи, запобігаючи тромбоцитарно-опосередкованій ретракції згортки. Тест fib-tem® також добре корелює з активністю ФГ за Клауссом, але надає інформацію про активність ФГ протягом кількох хвилин, тоді як тест Клаусса вимагає 30–60 хв до отримання результату [4]. Також у тесті fib-tem® раніше, ніж в аналізі внутрішніх і зовнішніх шляхів коагуляції, виявляється фібриноліз [8].

**Мета** дослідження — порівняти показники гемостазу в роділь і новонароджених для визначення відмінностей коагуляційного гомеостазу в різні гестаційні терміни та їхньої можливої ролі в патогенезі невиношування.

### Матеріали та методи дослідження

Це дослідження є ретроспективним когортним, проведеним у період із листопада 2022 р. по грудень 2023 р. на базі кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця в КНП «Перинатальний центр м. Києва».

Дослідження виконано в трьох клінічних групах новонароджених та їхніх матерів. До I групи залучено 20 доношених новонароджених у терміні гестації 37–41 тижень, до II групи — 18 новонароджених у терміні ран-

Таблиця 1

Тромбоеластометричні параметри новонароджених у тесті fib-tem (M±σ<sup>2</sup>)

Показник еластограми	Одиниця виміру	I група (n=20)	II група (n=18)	III група (n=17)
CT	С	43,3±21,48	52,5±25,03	257,1±87,29*
CFT	С	161,4±83,31	88,7±13,90	94,6±29,44
Кут α	Град	79,9±4,62	76,7±4,84	47,6±12,49*
A5	Мм	16,2±5,38	13,2±3,34	4,6±1,39*
A10	Мм	16,0±7,39	15,5±4,34	8,0±3,01*
MCF/MA	Мм	17,4±7,04	15,2±11,37	7,9±5,56*
LI 30	%	85,4±22,81	91,7±15,28	99,6±0,64*
ML	%	17,1±2,34	8,1±2,50	1,8±2,38*

Примітки: СТ – час зсідання крові, CFT – час утворення згортка, кут α – швидкість полімеризації згортка, MCF/MA – щільність згортка (максимальна амплітуда), A5, A10 – амплітуда на 5 та 10-й хвилинах, LI 30 – % лізису на 30-й хвилині, ML – максимальний лізис; \* – значуща різниця між III групою та I і II групами (p<0,05).

ніх ПП (28–34 тижні), до III групи – 17 новонароджених у терміні 22–27 тижнів (екстремально ПП), у цілому в групах обстежених було 55 новонароджених і 55 їхніх матерів.

До дослідження залучено новонароджених від роділь віком 18–35 років, з одноплідною неускладненою вагітністю, що вперше народили дитину та не мали тяжких соматичних захворювань.

**Критерії вилучення:** гіпертензивні розлади у вагітних, синдром затримки розвитку плода, гіпертермія під час пологів, ізоімунний конфлікт, синдроми порушення зсідання крові у матері. Під час вагітності та пологів не виявлено патологічних змін під час кардіомоніторингу, не проведено індукції пологів. Цей добір спрямовано на уникнення впливу зовнішніх факторів на систему гемостазу в новонароджених.

Для дослідження гемостазу новонароджених використано кров із дистального відділу вени пуповини одразу після її перетискання [2]. Зразок материнської крові взято з *v.cubitalis* під час рутинних маніпуляцій одразу після пологів. Зразки зібрано в пробірки з цитратом натрію 3,8%. Дослідження гемостазу виконано на пристрої ROTEM®delta з використанням тест-систем для аналізу коагуляції *r ex-tem*® та *fib-tem*® (Tem Innovations GmbH, ФРН). Перший призначений для запуску процесу коагуляції по зовнішньому шляху, а другий – для визначення рівня ФГ, утворення і щільності фібринового згортка без участі тромбоцитарної ланки. Останню умову забезпечує цитохалазин D, елемент реактиву *fib-tem*®, що вибірково інактивує тромбоцити [7,12].

Статистичний аналіз виконано з використанням програмного комплексу MedStat. Для перевірки нормальності розподілу застосовано критерій W Шапіро–Вілка. Дані представлені у вигляді середнього значення (M) та

його стандартного відхилення (σ<sup>2</sup>). Для виявлення статистичної вірогідності по групах використано дисперсійний аналіз – метод множинних порівнянь Шеффе, ранговий однофакторний аналіз Краскела–Волліса – критерій Данна. Відмінність вважається статистично значущою при значенні p-value <0,05 (далі p).

У дослідженні дотримано принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено комітетом із біоетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Від учасниць дослідження отримано інформовану згоду на його проведення.

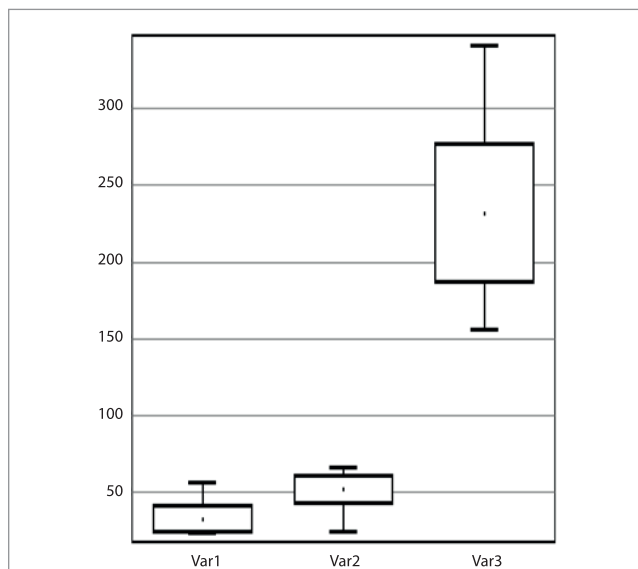
### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік роділь становив 25,4±4,45 року без вірогідної різниці за групами. Проміж роділь не було осіб із надмірною масою тіла, анемією тяжкого ступеня, гіпертензивних розладів, оскільки за початковими умовами формування груп ці ознаки були підставою для вилучення зі спостереження. Тобто в соматичному статусі не було ні об'єктивних порушень, ні суб'єктивних – усі учасниці дослідження вважалися здоровими.

Кінетичні характеристики утворення та лізису згортків пуповинної крові від новонароджених досліджуваних груп наведено в таблиці 1.

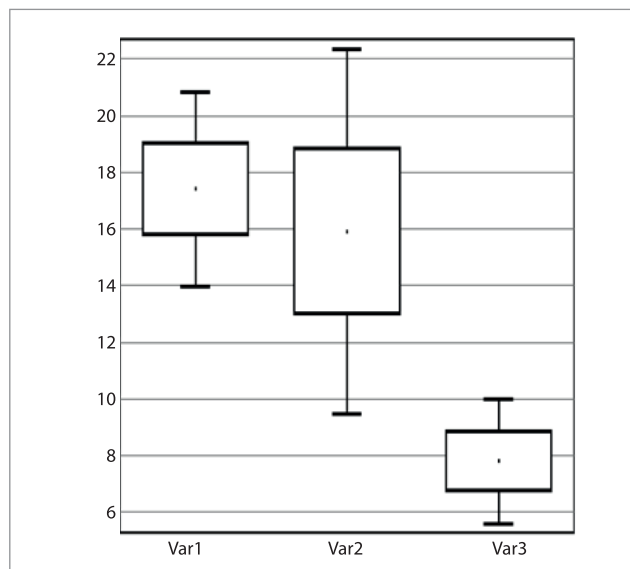
Дисперсійний аналіз показав різницю значень часу зсідання крові (СТ) залежно від терміну гестації (p<0,001) (рис. 1). Встановлено, що СТ недоношених у III групі довший (257,1±87,29 с), на відміну від показника з I групи – 43,3±21,48 с, а також II групи – 52,5±25,03 с (p<0,01). Різниця СТ між I та II групами статистично не значуща (p>0,05).

СТ – час до початку утворення фібрину (в ROTEM до утворення амплітуди згортка у 2 мм), фактично це час ініціації каскаду коагуляції. Для цього потрібен Ca<sup>2+</sup>, тканинний



Примітка: Var1, Var2, Var3 — відповідно I, II, III групи.

**Рис. 1.** Інтервальна оцінка розподілу часу зсідання пуповинної крові в досліджуваних групах (представлено середнє значення, стандартне відхилення та 95% вірогідний інтервал)



Примітка: Var1, Var2, Var3 — відповідно I, II, III групи.

**Рис. 2.** Інтервальна оцінка розподілу максимальної міцності згортка (MCF/MA) пуповинної крові в досліджуваних групах (представлено середнє значення, стандартне відхилення та 95% вірогідний інтервал)

фактор і фактори VII, X, II. Утворений тромбін ферментує ФГ, однак для якісного гемостазу необхідна ампліфікація — «помноження ефекту», яка полягає в активації факторів XI, IX, X, VII, V тромбіном.

Час утворення згортка (CFT) статистично не відрізнявся в передчасних і своєчасних пологах:  $94,6 \pm 29,44$  с;  $88,7 \pm 13,90$  с та  $161,4 \pm 83,31$  с ( $p > 0,05$ ). Власне ним можна нехтувати під час аналізу fib-tem, оскільки це час досягнення амплітуди згортка від 2 мм (точка ініціації згортка) до 20 мм, а для досягнення такої амплітуди в нормі необхідний тромбоцитарний компонент.

Кут  $\alpha$  характеризує кінетику утворення фібрину під час зсідання крові. Визначається між дотичною до нахилу кривої, що розвивається, і базальною лінією з вершиною в точці ініціації згортка. У дослідженні виявлено, що кут  $\alpha$  менший у III групі порівняно з I та II групами —

відповідно  $47,6^\circ \pm 12,49^\circ$ ;  $79,9^\circ \pm 4,62^\circ$ ;  $76,7^\circ \pm 4,84^\circ$  ( $p < 0,001$ ).

Відрізняються серед новонароджених параметри амплітуди згортка. Показник A5, A10 та MCF корелює з рівнем ФГ. Зниження цього показника в екстремально недоношених новонароджених ще раз підтверджує початково низький рівень ФГ у цієї категорії новонароджених. Водночас можна припустити, що рівень ФГ збільшується після 28 тижнів гестації, оскільки відмінність цього показника між народженими в таких термінах і доношеними не значна.

У недоношених II групи амплітуди на 5 і 10-й хвилині, а також максимальна амплітуда (A5, A10 і MCF/MA) нижчі в межах 10–22% порівняно з I групою. Поступово і до менших величин ці показники зростають у III групі —  $4,6 \pm 1,39$  мм;  $8,0 \pm 3,00$  мм;  $7,9 \pm 5,56$  мм, тобто

Таблиця 2

Тромбоеластометричні параметри роділь у тесті fib-tem ( $M \pm \sigma^2$ )

Показник еластограми	Одиниця виміру	I група (n=20)	II група (n=18)	III група (n=17)
CT	с	$97,7 \pm 12,19$	$62,5 \pm 14,80$	$56,2 \pm 28,31$
CFT	с	$82,4 \pm 45,34$	$76,6 \pm 32,24$	$88,3 \pm 75,10$
Кут $\alpha$	град	$72,7 \pm 3,63$	$80,2 \pm 6,21$	$87,1 \pm 4,33$
A5	мм	$15,7 \pm 5,36$	$17,2 \pm 4,15$	$16,7 \pm 5,63$
A10	мм	$18,2 \pm 6,78$	$21,0 \pm 5,72$	$19,8 \pm 7,98$
MCF/MA	мм	$18,8 \pm 7,89$	$22,0 \pm 3,34$	$20,8 \pm 9,22$
LI 30	%	100	100	91
ML	%	$7,0 \pm 1,2$	$6,0 \pm 0,56$	$5,0 \pm 0,8$

до величин, що корелюють із концентрацією ФГ за Клауссом у межах не вище 2 г/л [12]. Відмінність є статистично значущою на рівні  $p=0,002$  – ранговий однофакторний аналіз Крассела–Волліса.

ЛІ30 – індекс лізису через 30 хв після часу зсідання крові, визначається як відсоткове зниження амплітуди MCF на 30-й хвилині від початку зсідання крові. Відомо, що в доношених новонароджених плазмові концентрації вітамін К-залежних факторів зсідання (II, VII, IX, X) і контактні фактори (XI, XII, прекалікреїн і високомолекулярний кініноген) становлять близько 50% рівня дорослих, крім того, спостерігається знижена здатність до вироблення тромбіну. У передчасно народжених ця різниця є ще більш вираженою. Однак ці факти врівноважені фізіологічною недостатністю інгібіторів коагуляції, а також зниженням фібринолітичної здатності в передчасно народжених [3]. ML – максимальний лізис, визначається як відсоток зниження амплітуди MCF, виявлений під час вимірювання. Для дорослої людини ML значно менший 15% протягом години вимірювання вважається нормою, тоді як перевищення ML понад 15% є індикатором гіперфібринолізу [9].

У III групі найменше виражені показники лізису згортка. Максимальний лізис (ML) становив  $1,8 \pm 2,38\%$ , що вірогідно відрізнялося від показника I групи ( $17,1 \pm 2,34\%$ ;  $p < 0,05$ ) та II групи ( $8,1 \pm 2,50\%$ ;  $p < 0,05$ ).

Незначний об'єм крові, що може бути отриманий з пуповини недоношеного новонародженого, та обмежений через стан екстремально недоношеного новонародженого час для такої маніпуляції пояснюють певну розбіжність отриманих значень. Але ми сподіваємося на технічне удосконалення цих корисних діагностичних методів.

Отримані нами результати тесту fib-tem серед роділь наведено в таблиці 2. Слід зазначити, що показники материнської крові не відрізняються від наявних у літературі даних і спроб

стандартизації нормальних значень цих показників під час пологів [8].

Материнські показники наводять меншу показовість через значне розсіювання, проте навіть за таких умов очевидне підвищення амплітуди згортка від 5-ї хвилини до максимуму зі зменшенням гестаційного терміну. Як показано вище, це зростання свідчить про збільшений вміст ФГ у плазмі роділь із передчасним початком пологової діяльності порівняно з фізіологічним терміном.

## Висновки

Материнські показники амплітуди, зокрема, максимальної щільності згортка в тесті fib-tem<sup>®</sup>, перевищують показники новонароджених, особливо екстремально недоношених, у 1,5–2 рази –  $18,8 \pm 7,89$  проти  $17,4 \pm 7,04$  ( $p > 0,05$ );  $22,0 \pm 3,34$  проти  $15,2 \pm 11,37$  ( $p < 0,05$ ) та  $20,8 \pm 9,22$  проти  $7,9 \pm 5,56$  ( $p < 0,05$ ).

Час зсідання крові в новонароджених від екстремальних ПП істотно довший ( $257,1 \pm 87,29$  с) порівняно з доношеними та від ранніх ПП (відповідно  $43,3 \pm 21,48$  та  $52,5 \pm 25,03$  с;  $p < 0,01$ ).

Амплітуди згортків в екстремально недоношених новонароджених на 5-й хвилині втричі, а на 10-й – удвічі менші, ніж у ранніх передчасно народжених і доношених дітей, відповідно  $4,6 \pm 1,39$ ;  $13,2 \pm 3,34$ ;  $16,2 \pm 5,38$  (мм) та  $8,0 \pm 3,01$ ;  $15,5 \pm 4,34$ ;  $16,0 \pm 7,39$  (мм). В екстремально недоношених на еластограмі наявні мінімальні ознаки лізису згортка ( $1,8 \pm 2,38\%$  проти  $17,1 \pm 2,34\%$  та  $8,1 \pm 2,50\%$  у I та II групах;  $p < 0,05$ ).

Отже, у дослідженні показано уповільнення процесів зсідання крові та фібринолізу в недоношених новонароджених порівняно з доношеними новонародженими та дорослими. Максимальна виразність цих процесів в екстремально недоношених новонароджених не може бути пояснена лише глибокою незрілістю систем коагуляції та фібринолізу і потребує подальшого вивчення.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Abdollahi A, Sheikhabaei S, Hafezi-Nejad N, Mahdavi B. (2014, Apr). Hemostatic profile in healthy premature neonates; does birth weight affect the coagulation profile? *J Clin Neonatol.* 3(2): 89–92. doi: 10.4103/2249-4847.134679.
2. Amelio GS, Provitera L, Raffaelli G, Tripodi M, Amodeo I, Gulden S et al. (2022). Endothelial dysfunction in preterm infants: The hidden legacy of uteroplacental pathologies. *Front Pediatr.* 4 (10): 1041919. doi: 10.3389/fped.2022.1041919.
3. Amelio GS, Raffaelli G, Amodeo I, Gulden S, Cortesi V, Manzoni F et al. (2022, May 10). Hemostatic Evaluation With Viscoelastic Coagulation Monitor: A Nicu Experience. *Front Pediatr.* 10: 910646. doi: 10.3389/fped.2022.910646.

4. De Vries JJ, Veen CSB, Snoek CJM, Kruip MJHA, de Maat MPM. (2020, Nov). FIBTEM clot firmness parameters correlate well with the fibrinogen concentration measured by the Clauss assay in patients and healthy subjects. *Scand J Clin Lab Invest.* 80(7): 600–605. doi: 10.1080/00365513.2020.1818283.
5. Drotarova M, Zolkova J, Belakova KM, Brunclikova M, Skornova I et al. (2023, Oct 16). Basic Principles of Rotational Thromboelastometry (ROTEM®) and the Role of ROTEM-Guided Fibrinogen Replacement Therapy in the Management of Coagulopathies. *Diagnostics (Basel).* 13(20): 3219. doi: 10.3390/diagnostics13203219.
6. Edwards RM, Naik–Mathuria BJ, Gay AN, Olutoye OO, Teruya J. (2008, Jul). Parameters of thromboelastography in healthy newborns. *Am J Clin Pathol.* 130(1): 99–102. doi: 10.1309/LABNMY41RUD099J2.
7. Fiol AG, Yoo J, Yanez D, Fardelmann KL, Salimi N, Alian M et al. Mancini P, Alian A. (2023, Jun 8). Baseline rotational thromboelastometry (ROTEM) values in a healthy, diverse obstetric population and parameter changes by pregnancy-induced comorbidities. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 36(5): 562–571. doi: 10.1080/08998280.2023.2217534.
8. Harr JN, Moore EE, Chin TL, Chapman MP, Ghasabyan A, Stringham JR et al. (2015, Feb). Viscoelastic hemostatic fibrinogen assays detect fibrinolysis early. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 41(1): 49–56. doi: 10.1007/s00068-014-0400-0.
9. Hartmann J, Hermelin D, Levy JH. (2022, Dec 27). Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications. *Res Pract Thromb Haemost.* 7(1): 100031. doi: 10.1016/j.rpth.2022.100031.
10. Hellgren M. (2003, Apr). Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost.* 29(2): 125–130. doi: 10.1055/s-2003-38897.
11. Hochart A, Nuytten A, Pierache A, Bauters A, Rauch A, Wibaut B et al. (2019, Aug 28). Hemostatic profile of infants with spontaneous prematurity: can we predict intraventricular hemorrhage development? *Ital J Pediatr.* 45(1): 113. doi: 10.1186/s13052-019-0709-8.
12. Huissoud C, Carrabin N, Benchaib M, Fontaine O, Levrat A, Massignon D et al. (2009, Apr). Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. *Thromb Haemost.* 101(4): 755–761.
13. Iwaki T, Castellino FJ. (2005, Aug). Maternal fibrinogen is necessary for embryonic development. *Curr Drug Targets.* 6(5):535–539. doi: 10.2174/1389450054546006.
14. Jaiman S, Romero R, Pacora P, Erez O, Jung E, Tarca AL et al. (2021, Jan 13). Disorders of placental villous maturation are present in one-third of cases with spontaneous preterm labor. *J Perinat Med.* 49(4): 412–430. doi: 10.1515/jpm-2020-0138.
15. Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, Piovani D, Bonovas S, Konstantinidi A et al. (2021, Dec). The use of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in neonates: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 180(12): 3455–3470. doi: 10.1007/s00431-021-04154-4.
16. Kontovazinitis CG, Gialamprinou D, Theodoridis T, Mitsiakos G. (2024). Hemostasis in Pre-Eclamptic Women and Their Offspring: Current Knowledge and Hemostasis Assessment with Viscoelastic Tests. *Diagnostics (Basel).* 14(3): 347. doi: 10.3390/diagnostics14030347.
17. Leush S, Protsyk M. (2023). Hemostasis in vessels of the umbilical cord in premature and extremely premature newborns. *Ukrainian Journal Health of Woman.* 4(167): 35–39. doi: 10.15574/HW.2023.167.35.
18. Roberts JC, Javed MJ, Lundy MK, Burns RM, Wang H, Tarantino MD. (2022, Aug). Characterization of laboratory coagulation parameters and risk factors for intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *J Thromb Haemost.* 20(8): 1797–1807. doi: 10.1111/jth.15755.
19. Warren BB, Moyer GC, Manco–Johnson MJ. (2023, Jun). Hemostasis in the Pregnant Woman, the Placenta, the Fetus, and the Newborn Infant. *Semin Thromb Hemost.* 49(4): 319–329. doi: 10.1055/s-0042-1760332.
20. Ye Y, Vattai A, Zhang X, Zhu J, Thaler CJ, Mahner S et al. (2017, Jul 29). Role of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 in Pathologies of Female Reproductive Diseases. *Int J Mol Sci.* 18(8): 1651. doi: 10.3390/ijms18081651.
21. Zhai J, Li Z, Zhou Y, Yang X. (2022, Mar). The role of plasminogen activator inhibitor-1 in gynecological and obstetrical diseases: An update review. *J Reprod Immunol.* 150: 103490. doi: 10.1016/j.jri.2022.103490.

**Відомості про авторів:**

**Леуш Сергій Станіславович** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-1293-3305>.

**Процик Марія Володимирівна** — ст. лаборант каф. акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0003-2948-0909>.

Стаття надійшла до редакції 08.01.2024 р.; прийнята до друку 25.03.2024 р.