

Показатели плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации

Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров

Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова

Plasma hemostatic values in infants born at 35–36 weeks' gestation

G.N. Kuzmenko, S.B. Nazarov

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood

Проведена оценка результатов исследований основных тестов коагуляции, уровня VII и X, VIII, V и I факторов, а также протеина С, антитромбина III, плазминогена и Д-димера у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, не имеющих отклонений в раннем неонатальном периоде, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности и родов. Показано, что ранняя (с первых дней жизни) гипокоагуляция у этих детей сохраняется в динамике раннего неонатального периода по результатам определения активированного частичного тромбопластинового времени и тромбинового времени и уменьшается по результатам определения международного нормализованного отношения. У обследованных детей (по сравнению со взрослыми) после рождения отмечается преимущественное снижение активности VII и X факторов, в меньшей степени I фактора, не отличается уровень VIII, V факторов, а также имеет место снижение уровня антикоагулянтов — протеина С и антитромбина III. Показано, что в раннем неонатальном периоде, несмотря на сниженный уровень плазминогена, новорожденные имеют достаточный фибринолиз, что обеспечивает стабильность гемостаза. Использование приведенных показателей позволит совершенствовать диагностику нарушений гемостаза и избежать задержки в принятии решений при необходимости оказания адекватной помощи недоношенным новорожденным.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, гемостаз.

The paper assesses the results of basic coagulation tests and the levels of factors VII, X, VIII, V, and I, protein C, antithrombin III, plasminogen, and D-dimer in babies who were born to mothers with physiological pregnancy and labor at 35–36 weeks' gestation and had no malformations in the early neonatal period. Early (in the first days of life) hypocoagulation in these babies is shown to be retained during the early neonatal period, as shown by the activated partial thromboplastin time and prothrombin time tests, and to alleviate, as determined by the international normalized ratio. As compared with adults, the examined babies after birth exhibit a reduction mainly in factors VII and X, and, to a lesser extent, factor I; the levels of factors VIII and V did not differ, and there was a decrease in the concentrations of protein C and antithrombin III. Despite having lower plasminogen levels, the newborns are shown to have adequate fibrinolysis in the early neonatal period, which ensures hemostatic stability. The use of the given values will be able to improve the diagnosis of hemostatic disorders and to avoid decision delays in providing adequate care to premature infants.

Key words: premature infants, hemostasis.

Мониторинг показателей гемостаза необходим для своевременной диагностики критических состояний, сопровождающихся нарушениями в системе гемостаза, и оценки эффективности лечения новорожденных. В связи с этим важным аспектом дальнейшего совершенствования помощи недоношенным детям является применение современных микрометодов определения гемостатических параметров. Внедрение в практику автоматизированных методов исследования гемостаза устраняет элементы субъективности при выполнении коагуляционных тестов и повышает качество исследований. Использо-

вание высокотехнологичных методик позволит достигнуть успехов в снижении ранней неонатальной и младенческой смертности.

Известно, что у здоровых доношенных новорожденных первых пяти дней жизни имеется сопряженное снижение основных физиологических антикоагулянтов и плазминогена [1, 2]. Активность витамин-К-зависимых, XI и других факторов контактной системы у доношенных новорожденных более низкая, чем у взрослых; уровень V, VIII факторов и фибриногена аналогичен таковому у взрослых лиц. Плазменная концентрация антитромбина, протеина С и S при рождении значительно ниже, чем у взрослых, уровень плазминогена снижен на 50% [3]. Сведения о параметрах гемостаза у недоношенных новорожденных немногочисленны, противоречивы и фрагментарны, поскольку имеются трудности взятия материала у этой категории новорожденных, а результаты исследований зависят от используемых реактивов и анализаторов, референтные диапазоны достаточно разноречивы.

© Г.Н. Кузьменко, С.Б. Назаров, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 1:38–43

Адрес для корреспонденции: Кузьменко Галина Николаевна — д.м.н., в.н.с. лаборатории клинической биохимии и генетики Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова

Назаров Сергей Борисович — д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, зав. лаборатории клинической биохимии и генетики указанного учреждения

153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Цель исследования — определить показатели плазменного гемостаза в группе здоровых недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 35–36 недель на современном автоматическом анализаторе гемостаза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в клинике и в лаборатории клинической биохимии Ивановского НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова. Изучены параметры плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, не имеющих отклонений в течение раннего неонатального периода, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности и родов. Всего под наблюдением находились 87 новорожденных с массой $2493,0 \pm 29,07$ г, длиной тела $45,5 \pm 0,15$ см, оценкой по шкале Апгар 7–10 баллов. Исследование гемостаза новорожденных проводилось в 1–3-й и на 5–8-й дни жизни с информированного согласия родителей на участие в исследовании. При исследовании гемостазиограмм соблюдались условия получения микрообъемов крови без жгута и массажа, стабилизации раствором цитрата натрия в количестве, соответствующем показателям гематокрита, а также допустимые интервалы времени между получением крови и ее исследованием.

Исследования гемостаза выполнены на анализаторе «STA Compact» (Diagnostica Stago — D. Stago, Франция) с использованием реагентов той же фирмы. Контроль качества исследований проведен контрольными образцами плазмы «STA Preciclot Plus I» и «STA Preciclot Plus II». У детей в 1–3-й и на 5–8-й дни жизни определяли международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время, содержание фибриногена, активность антитромбина III и протеина С. Исследовали уровень VIII, V, VII, X факторов с помощью стандартных наборов. Оценка фибринолиза проводилась по показателям Д-димера (метод латексной агглютинации с использованием моноклональных антител к неоантигенным эпитопам) и плазминогена (стрептокиназный метод). Уровень Д-димера выше $0,5$ мкг/мл FEU (fibrinogen equivalents) соответствовал патологическим значениям уровня фибринолиза у взрослых. Определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) проводилось реактивами фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул) с пределом верхней границы показателей у взрослых 4 мг/дл. Полученные результаты сравнивались с референтными интервалами тест-систем D. Stago для взрослых, а также с результатами исследований гемостаза новорожденных и взрослых, приведенными в литературе.

Статистический анализ результатов исследования

проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (Stat soft) for Windows. Для оценки количественных показателей определялись непараметрические данные в виде медианы (Me) и границы диапазона — 10-го и 90-го перцентилей (P_{10} и P_{90}). В случаях, когда гипотеза нормальности отвергалась, показатель достоверности p рассчитывали на основе рангового непараметрического критерия Манна–Уитни. В остальных случаях расчет проводили с помощью критерия Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы p принимался равным $0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Базисные тесты коагуляции позволяют получить общую характеристику плазменного гемостаза. Определение АЧТВ применяется для исследования активности внутреннего пути коагуляции. Этот тест реагирует на нарушения, в которые вовлечены отрицательно заряженные поверхности, представленные фосфолипидами и клеточными мембранами. Тест АЧТВ чувствителен к дефициту всех факторов свертывания, кроме VII и XIII. Пролонгированное АЧТВ (свидетельствующее о развитии гипокоагуляции) может наблюдаться при врожденном дефиците факторов свертывания, их избыточном потреблении, заболеваниях печени, дефиците витамина К, присутствии гепарина, волчаночного антикоагулянта, патологических ингибиторов полимеризации фибрина или других ингибиторов свертывания. По данным разных авторов, у доношенных новорожденных в первые дни жизни показатели АЧТВ варьируют от $35 \pm 0,53$ с [4] до $46,3 \pm 2,1$ с [5]. Приведенные данные подтверждают мнение о разноречивости сведений о параметрах гемостаза у новорожденных. Показатели АЧТВ у доношенных новорожденных, согласно референтным значениям Stago [6], составляют $36,3$ ($29,5–42,2$) с [6]. В проведенных нами исследованиях у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, средние значения длительности АЧТВ составили $45,7$ с (см. таблицу). У недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 35–36 нед АЧТВ пролонгировано в $1,4$ раза в сравнении с показателями у взрослых (см. таблицу). У доношенных новорожденных АЧТВ на 5–8-й день жизни составляет от $51,6 \pm 0,2$ с [7] до $42,6 \pm 8,62$ с [8]. У детей с гестационным возрастом 35–36 нед на 5–8-й день жизни длительность АЧТВ составила (Me) 44 с, что существенно не отличается от показателей у доношенных новорожденных в этот период жизни [8]. К концу раннего неонатального периода медиана значений АЧТВ у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, достоверно не меняется и в $1,3$ раза превышает длительность АЧТВ у взрослых.

Тромбиновое время позволяет оценить конечную фазу свертывания, на его результаты влияют ингиби-

Таблица. Показатели плазменного гемостаза у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, в динамике раннего неонатального периода

Показатель	Дети $Me (P_{10}-P_{90})$		Взрослые ($M \pm m; 95\% CI$)	
	1–3-й день жизни	5–8-й день жизни	Stago [6]**	M. Andrew [8, 11]
АЧТВ, с	45,7 (36,1–65,0) $n=29$	44,0 (36,0–59,0) $n=27$	33 (27–40) 33,2 (28,6–38,2)	33,5 \pm 3,44 (26,6–40,3)
ТВ, с	21,4 (17,0–27,0) $n=28$	22 (18,0–25,0) $n=28$	16,4 \pm 0,98 16,6 (16,2–17,2)	25 \pm 2,66 (19,7–30,3)
МНО	1,43 (1,17–2,76) $n=28$	1,34* (1,06–1,77) $n=29$	1,0 (0,8–1,2)	1,1 (0,8–1,2) [13]
Фактор VIII, %	86 (50,0–124,0) $n=19$	90 (69,0–100,0) $n=14$	60–150 162 (52–290)	99 \pm 25 МЕ/дл (50–149)
Фактор V, %	89 (55,0–125,0) $n=25$	82,0 (80,0–89,0) $n=9$	70–120 118 (78–152)	106 \pm 22 МЕ/дл (62–150)
Фактор VII, %	66 (56,0–75,0) $n=23$	70,0 (69,0–80,0) $n=10$	55–170 129 (61–199)	105 \pm 19 МЕ/дл (67–143)
Фактор X, %	58 (49,0–75,0) $n=19$	61,5 (59,0–80,0) $n=8$	70–120 124 (96–171)	106 \pm 23 МЕ/дл (70–152)
Фибриноген, г/л	2,20 (1,31–2,63) $n=27$	2,20 (1,80–3,20) $n=28$	2,0–4,0 3,1 (1,9–4,3)	2,78 \pm 0,61 (1,56–4,0)
АТ III, %	70,5 (53–92,0) $n=26$	75,0 (67,0–86,0) $n=27$	80–120 96 (66–124)	105 \pm 13 (79,0–131,0)
Протеин С, %	72,0 (47,0–88,0) $n=19$	74,0 (58,0–79,0) $n=23$	70–130 103 (54–166)	96 \pm 16 (64,0–128,0)
РФМК, мг/дл	4,6 (2,0–7,0) $n=13$	4,95 (3,90–8,0) $n=12$	—	3,00 \pm 0,01 [1]
Д-димер, мкг/мл	0,8 (0,59–2,0) $n=22$	0,57* (0,25–1,02) $n=16$	0,23 \pm 0,14 0,18 (0,05–0,42)	—
Плазминоген, %	55 (40,0–76,0) $n=15$	61,5 (57,0–66,5) $n=10$	—	99,8 \pm 1,2 80–120 [1]

Примечание: n — число исследований; Me — медиана, P_{10} и P_{90} — процентиль; * — различия достоверны в динамике на 5–8-й день жизни, $p < 0,05$; ** — референтные показатели фирмы-изготовителя для взрослых; 100% активности факторов соответствует 100 МЕ/дл; 95% CI — 95% конфиденциальный интервал. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ТВ — тромбиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; АТ — антитромбин; РФМК — растворимые фибрин-мономерные комплексы.

торная активность крови, уровень фибриногена и наличие патологических ингибиторов полимеризации фибрина. По данным разных авторов, тромбиновое время у новорожденных в первые дни жизни составляет от 19,0 \pm 0,40 с [1] до 23,5 \pm 2,38 с [8]. Длительность тромбинового времени у взрослых составляет 16,4 с (референтные значения используемой тест-системы). Медиана активности коагуляции в тесте тромбинового времени у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, — 21,4 с, что составляет 74,8% активности свертывания у взрослых и свидетельствует о пролонгировании показателя в 1,3 раза. На 5–8-й день жизни у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, длительность тромбинового времени (см. таблицу) составляет 22 с, что существенно не отличается от показателей у доношенных детей [8], и отличается от данных других исследователей [7]. В динамике раннего неонатального периода у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, не отмечается изменений тромбинового времени.

Свертывание крови могут вызывать вещества, в обычных условиях не присутствующие в крови, т.е. являющиеся внешними по отношению к крови. Этот путь (механизм) свертывания крови приводит к активации X фактора. При исследовании протромбинового времени добавление тканевого тромбопластина инициирует внешний путь свертывания, он характеризует суммарную активность II, V, VII, X факторов и фибриногена. Результаты протромбинового времени варьируют в зависимости от типа реагента — тканевого фактора (тромбопластина), используемого в разных лабораториях. У доношенных новорожденных протромбиновое время составляет в 1–3-й день жизни от 13,1 \pm 0,11 [4] до 21,0 \pm 2,5 с [1]. Показатели у новорожденных на 3-й день жизни (реактив Neoplastine R) составляют 14 (13–15) с, у взрослых — 11,9 \pm 0,06 с [9]. На 5–8-й день жизни показатели протромбинового времени у новорожденных значительно различаются и составляют от 16,8 \pm 2,5 с [7] до 28,1 \pm 1,3 с [5]. Показатель МНО был введен

в клиническую практику, чтобы стандартизировать результаты теста протромбинового времени. Референтные значения МНО у доношенных равны 1,20 (1,05–1,35) [6]. В нашем исследовании эти показатели у детей с гестационным возрастом 35–36 нед составили 1,43, в динамике раннего неонатального периода отмечено нарастание активности внешнего механизма коагуляции до 1,34 (см. таблицу). У доношенных детей в эти сроки МНО составило 0,89 (0,23–1,48) [8]. Показатели МНО у взрослых, приведенные в аннотации к тест-системе, составляют 1,0 (0,8–1,2). Таким образом, у детей с гестационным возрастом 35–36 нед МНО повышено в 1,4 раза.

Систематизируя данные собственных исследований и опубликованные в литературе, можно сделать заключение, что в сравнении со взрослыми для детей гестационного возраста 35–37 неполных нед характерно пролонгирование коагуляции. Ранняя (в первые дни жизни) гипокоагуляция у недоношенных является особенностью раннего неонатального периода.

У всех недоношенных отмечается снижение уровня витамин-К-зависимых факторов [10, 11]. Однако уровень прокоагулянтов у новорожденных, определенный в различных исследованиях, существенно различается. Так, показатели VIII фактора у доношенных, согласно данным литературы, составляют от 84,7±7,8% [7] до 159 (83–274)% [6]. По нашим результатам, у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, границы диапазона VIII фактора аналогичны таковым у взрослых (см. таблицу). В динамике на 5–8-й день жизни показатели VIII фактора существенно не отличаются от таковых у доношенных и взрослых.

Показатели V фактора у доношенных новорожденных, по данным литературы, составляют от 86,8±1,0% [7] до 93±1,54% после рождения [4] и достаточно разноречивы на 5–6-й день жизни: от 80,6±0,9% [7] до 122 (92–154)% [6]. Как видно из таблицы, активность V фактора у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, существенно не отличается от показателей у взрослых, полученных с использованием аналогичных тест-систем, и от показателей у детей аналогичного гестационного возраста, приведенных в работах других авторов (M — 88 95% CI 41–144 ME/дл) [11].

Инициация коагуляции происходит, когда VII фактор связывается с тканевым фактором. По данным литературы, уровень VII фактора у доношенных составляет от 66±19% [8] до 88±1,42% [4], что ниже показателей у взрослых (105±0,19 ME/дл) [8]. Показатели VII фактора, полученные нами у детей гестационного возраста 35–36 нед, в 1,5 раза ниже значений у взрослых. Активность VII фактора у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации (см. таблицу), не отличается от показателей, приведенных в литературе — 67 ME/дл [11] и M. Salonvaara — 63% [12].

Больше разногласий относительно показателей

активности X фактора. Разными авторами приводятся значения от 72±1,19% [4] до 40±14 ME/дл [8]. По нашим данным, исследования в первые дни жизни медиана активности X фактора у детей гестационного возраста 35–37 неполных недель составила 58%, к концу раннего неонатального периода — 61,5%, что существенно отличается от показателей у взрослых [6, 8]. Таким образом, показатели X фактора у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, в 1,8 раза ниже значений у взрослых.

Антитромбин III связывает все активированные факторы свертывания, относящиеся к сериновым протеазам, за исключением VII фактора. Активность антитромбина III отражает состояние антикоагулянтной системы крови и является важным тестом для диагностики и мониторинга терапии больных с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и тромбоэмболическими осложнениями. Уровень антитромбина III, согласно референтным значениям Stago, у взрослых составляет 80–130%, у доношенных новорожденных в первые дни жизни — от 66,4±2,2% [5] до 76,0 (58–90)% [6]. У детей I степени недоношенности уровень антикоагулянта не отличается от показателей у доношенных новорожденных и ниже значений у взрослых в 1,5 раза (см. таблицу).

Референтные величины активности протеина С у взрослых для реагентов Stago составляют 70–130%. Активность протеина С у доношенных новорожденных, по данным разных авторов, варьирует от 61,5±2,7% [1] до 44 (28–54)% на 3-й день жизни [6]. При рождении у детей 35–36 нед гестации активность протеина С была 47,0–88,0%, к концу раннего неонатального периода — 58,0–79,0%, что существенно не отличается от показателей у доношенных (представленных в литературе) и в 1,3 раза ниже, чем у взрослых (см. таблицу).

Профермент плазминоген является одним из компонентов системы фибринолиза, как предшественник образования плазмина. По данным литературы, уровень плазминогена у доношенных новорожденных составляет 65,7±2,2%, у недоношенных — от 58,8±2,2% [5] до 45,0±3,0% [7]. Согласно полученным нами данным, у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, содержание плазминогена не отличается от показателей у доношенных и составляет (Me) 55% в 1–3-й день жизни и 61,5% к концу раннего неонатального периода. Как видно, активность плазминогена у недоношенных снижена в 1,8 раза в сравнении со взрослыми (см. таблицу). Низкие показатели плазминогена у взрослых (менее 50,0%) ассоциированы с тромбозом, однако у детей I степени недоношенности такой ассоциации не наблюдается, несмотря на уровень фибриногена, который незначительно отличается от показателей у доношенных детей — 2,83 (1,67–3,99 г/л) [8] и составляет 78,0% от показателя у взрослых. Так, уровень фибриногена

у здоровых новорожденных на 5–8-й день жизни составляет $2,8 \pm 0,3$ г/л, по данным [1], уровень фибриногена у детей I степени недоношенности, по нашим данным, имеет тенденцию к снижению (см. таблицу).

Появление в кровотоке фибрина служит пусковым моментом активации фибринолиза с образованием пламина и продуктов деградации фибрина, в том числе Д-димера. В настоящее время Д-димер остается наиболее специфичным маркером деградации фибриновых сгустков, его избыток свидетельствует об активации фибринолиза.

У детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, уровень Д-димера составляет 0,8 мкг/мл в 1–3-й день жизни и 0,57 мкг/мл на 5–8-й день жизни, что является признаком интенсивного фибринолиза (см. таблицу). Увеличение фибринолитической активности у младенцев может играть защитную роль для быстрого разрушения внутрисосудистого фибрина, образовавшегося после попадания в кровотоки материнского тромбoplastина. Уровень Д-димера у взрослых составляет 180,0 (50–420) нг/мл [6], у доношенных новорожденных — $345,7 \pm 20,3$ нг/мл [1]. Согласно полученным нами данным, у недоношенных детей фибринолиз в 3,4 раза выше, чем у взрослых, и уменьшается к концу раннего неонатального периода. При сопоставлении собственных результатов с данными других исследователей нами выявлено усиление фибринолиза у недоношенных новорожденных.

Содержание РФМК в плазме взрослых составляет в среднем $3,38 \pm 0,02$ мг/100 мл, с верхним пределом 4,0 мг/100 мл и является маркером внутрисосудистого свертывания крови. В проведенных нами исследованиях у всех детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, отмечалось присутствие РФМК в концентрациях, превышающих референтные показатели взрослых в 1,4 раза, без тенденции к нарастанию в динамике раннего неонатального периода (см. таблицу). Согласно данным литературы, уровень РФМК у новорожденных составляет $83 \pm 4,0$ мкг/мл [5]. Следует отметить, что у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, количество РФМК к концу ран-

него неонатального периода значительно варьирует (от 3,90 до 8,0 мг/дл). Как видно, несмотря на то что у недоношенных детей уровень пламиногена снижен, сохранять стабильный гемостаз им позволяет усиленный фибринолиз, о чем свидетельствуют показатели Д-димера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показали, что состояние свертывающей системы крови у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, отличается гипокоагуляционной направленностью, для них характерно увеличение АЧТВ, тромбинового времени и показателей МНО по сравнению с показателями у взрослых. Ранняя (с первых дней жизни) гипокоагуляция у детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, сохраняется в динамике раннего неонатального периода в тестах АЧТВ и тромбинового времени и уменьшается в тестах МНО.

У детей, рожденных на 35–36 неделе гестации, по сравнению со взрослыми после рождения отмечается преимущественное снижение активности VII и X факторов, в меньшей степени I фактора, не различается уровень VIII, V факторов, а также имеет место снижение уровня антикоагулянтов — протеина C и антитромбина III.

В первые дни жизни у новорожденных гестационного возраста 35–36 нед, несмотря на сниженный уровень пламиногена, наблюдается достаточный фибринолиз, что обеспечивает стабильность гемостаза.

У детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, высокие уровни Д-димера снижаются в динамике раннего неонатального периода.

При обследовании детей, рожденных на 35–36-й неделе гестации, использование референтных показателей гемостаза, определенных на современном анализаторе с использованием малых объемов плазмы, позволит совершенствовать диагностику нарушений и избежать задержки в принятии решений о необходимости оказания адекватной помощи недоношенным новорожденным.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Momot A.P.* Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПб.: ФормаТ 2006; 208. (Momot A.P. Pathology hemostasis. Principles and algorithms of clinical laboratory diagnostics. St-Petersburg: FORMAT 2006; 208.)
2. *Monagle P., Barnes C., Ignjatovic V. et al.* Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *J Thromb Haemost* 2006; 95: 2: 362–372.
3. *Pichler E., Pichler L.* The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding — a mini review. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158:13-14: 385–395.
4. *Cerneca F., de Vonderweid U., Simeone R. et al.* The importance of hematocrit in the interpretation of coagulation tests in the full-term newborn infant. *Haematologica* 1994; 79: 1: 25–28.
5. *Суворова А.В., Абраменко Л.И., Курдеко И.В., Назарова Н.В.* Патология системы гемостаза у новорожденных. Барнаул: АГМУ 2004; 36. (Suvorov A.V., Abramenska L.I., Kurdeko I.V., Nazarov N.V. Pathology of the hemostatic system in newborns. Barnaul: AGMU 2004; 36.)
6. *Diagnostica Stago.* Haemostasis and Paediatrics. Reference ranges in children. <http://www.stago.com.au/fileadmin/29202/>

7. *Иванов Д.О.* Показатели системы гемостаза у детей с тяжелой перинатальной патологией. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22090> (Ivanov D.O. Hemostatic parameters in children with severe perinatal pathology. <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=22090>.)
8. *Andrew M., Paes B., Milner R. et al.* Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood* 1987; 70: 1: 165–172.
9. *Summerhayes R., Ignjatovic V., Hall M. et al.* Age-related reference ranges for Neoplastine R (PT) and Cephascreen (APTT) in healthy children. *J ThrombHaemost* 2007; 5: 105.
10. *Manco-Johnson M.J.* Hemostasis in the Neonate. *Neo Rev* 2008; 9: 3: e119–e123.
11. *Andrew M., Paes B., Milner R. et al.* Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood* 1988;72:1651–1657.
12. *Salonvaara M., Riikonen P., Kekomaki R. et al.* Effects of gestational age and prenatal and perinatal events on the coagulation status in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: 4: 319–323.
13. *Reverdiau-Moalic P., Delahousse B., Body G.* Evolution of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus. *Blood* 1996; 88: 3: 900–906.

Поступила 07.10.14

VIII РЕГИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ Мать и дитя

29 ИЮНЯ – 1 ИЮЛЯ

СОЧИ-2015

Pullman Конференц центр

Организаторы:

- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России
- Российское общество акушеров-гинекологов
- Департамент здравоохранения Краснодарского края
- ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, ПЛАНИРУЕМЫЕ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ФОРУМЕ

- Демография и репродукция: современные тенденции;
- Модернизация здравоохранения. Основные направления работы по снижению материнской и младенческой заболеваемости и смертности;
- Молекулярно-генетические исследования в перинатальной медицине, пренатальная диагностика;
- Роль питания и генетических факторов во время беременности;
- Невынашивание и недонашивание беременности. Преждевременные роды;
- Неотложные состояния в акушерстве;
- Научные разработки в области преэклампсии;
- Роль биомаркеров в прогнозировании, диагностике и улучшении контроля преэклампсии;
- Гемостазиологические изменения при преэклампсии;
- Лечение преэклампсии. Мониторинг состояния беременной и плода;
- Анестезия при обезболивании родов на фоне преэклампсии. Реанимация и интенсивная терапия;
- Нутритивная поддержка недоношенных детей различного гестационного возраста;
- Поражение ЦНС у недоношенных детей;
- Клинический аудит в акушерстве и неонатологии;
- Оперативная гинекология: новые технологии;
- Гинекологическая эндокринология. Спорные и нерешенные вопросы;
- Инфекции, передаваемые половым путем. Воспалительные заболевания;
- Преодоление бесплодия в браке, актуальные тенденции развития вспомогательных репродуктивных технологий;
- Вопросы совершенствования непрерывного образования врачей акушеров-гинекологов и неонатологов.

Заявки на доклады принимаются до 10 мая

Форум будет сопровождаться выставочной экспозицией,

которая дает возможность участникам ознакомиться с современными медицинскими препаратами, медицинским оборудованием, применяемыми в акушерско-гинекологических учреждениях.

М+Э МЕДИ Экспо

Тел./факс: +7 (495) 721-88-66, e-mail: expo@mediexpo.ru

Более подробная информация на сайтах mother-child.ru, ncagip.ru и mediexpo.ru