

УДК 618.3./7-06:616.12-008.331.1-005.2:616.391:612.392.64  
DOI 10.11603/24116-4944.2018.1.8795

©Н. І. Мушак

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

## СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ ЙОДОДЕФІЦИТУ

**Мета дослідження** – вивчення стану системи гемостазу у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 вагітних, які мешкають в умовах йодного дефіциту, I група – 30 вагітних із артеріальною гіпертензією; контрольну групу склали 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту. Стан системи гемостазу вивчали, спираючись на такі показники, як: кількість тромбоцитів (Тр), вміст фібриногену (Фг), протромбіновий індекс (ПТИ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), концентрація продуктів деградації фібрину/фібриногену (ПДФФ). Отримані дані оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно з отриманими даними, у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту середні показники вмісту Тр були майже на 23 % нижчі, порівняно з КГ, і мали недостовірний характер ( $p > 0,05$ ). Ця тенденція зберігалась протягом II і III триместрів вагітності. В I триместрі вагітності концентрація Фг у плазмі крові у вагітних I групи виявилась вірогідно нижча, ніж у КГ ( $p < 0,05$ ). Активація прокоагуляційних тенденцій у I групі супроводжувалась достовірним збільшенням ПТИ. Скорочення АЧТЧ, внаслідок підвищення коагуляційного потенціалу плазми та існуючої схильності до гіперкоагуляції, спостерігалось у більшості пацієнток з I групи. Найнижчі показники АЧТЧ серед вагітних із артеріальною гіпертензією збігалися з періодом остаточного формування фетоплацентарного комплексу. Дисрегуляторні зміни у плазменній ланці гемостазу на початку гестації у вагітних I групи підтверджувались і відносним подовженням АЧР, що може свідчити про більш глибокі порушення в плазменній ланці гемостазу зі збільшенням терміну гестації. Ознаки активації внутрішньосудинного згортання крові, з огляду на збільшення концентрації продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ), були наявні у вагітних основної групи вже з ранніх термінів гестації і зі збільшенням строку вагітності достовірно зростали.

**Висновки.** Стан системи гемостазу у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту характеризується підвищенням коагуляційного потенціалу плазми, схильністю до гіперкоагуляції. З II триместру, у цих вагітних, достовірно посилюється гіперкоагуляція, стан нестійкої напруги в системі гемостазу, що характеризується зривом компенсаторних механізмів і свідчить про настання клінічної форми I фази дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Це може бути передумовою розвитку плацентарної дисфункції, внаслідок порушення плацентарного кровообігу, що супроводжується затримкою розвитку та дистресом плода, на тлі якої різко підвищений ризик розвитку прееклампсії.

**Ключові слова:** вагітність; хронічна артеріальна гіпертензія; йододефіцит; стан системи гемостазу; плацентарна дисфункція; дисеміноване внутрішньосудинне згортання.

### СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ЙОДОДЕФИЦИТА

**Цель исследования** – изучение состояния системы гемостаза у беременных с артериальной гипертензией на фоне йододефицита.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 беременных, проживающих в условиях йодного дефицита, I группа – 30 беременных с артериальной гипертензией; контрольную группу составили 30 здоровых беременных, проживающих в условиях эндемического йододефицита. Состояние системы гемостаза изучали, опираясь на следующие показатели: количество тромбоцитов (Тр), содержание фибриногена (Фг), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), активированное время рекальцификации (АВР), концентрацию продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФФ). Полученные данные обработаны статистическим методом с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Согласно полученным данным, у беременных с артериальной гипертензией на фоне йододефицита средние показатели содержания Тр были почти на 23 % ниже по сравнению с КГ и имели достоверный характер ( $p > 0,05$ ). Эта тенденция сохранялась в течение II и III триместров беременности. В I триместре беременности концентрация Фг в плазме крови у беременных I группы оказалась достоверно ниже, чем в КГ ( $p < 0,05$ ). Активация прокоагуляционных тенденций в I группе сопровождалась достоверным увеличением ПТИ. Сокращение АЧТВ, вследствие повышения коагуляционного потенциала плазмы и существующей склонности к гиперкоагуляции, наблюдалось у большинства пациенток с I группы. Самые низкие показатели АЧТВ среди беременных с артериальной гипертензией совпадали с периодом окончательного формирования фетоплацентарного комплекса. Дисрегуляторные изменения в плазменном звене гемостаза в начале гестации у беременных I группы подтверждались и относительным удлинением АВР, что может свидетельствовать о более глубоких нарушениях в плазменном звене гемостаза с увеличением срока гестации. Признаки активации внутрисосудистого свертывания крови, учитывая увеличение концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена (ПДФФ), имелись у беременных основной группы уже с ранних сроков гестации и с увеличением срока беременности достоверно возрастали.

**Выводы.** Состояние системы гемостаза у беременных с хронической артериальной гипертензией на фоне йододефицита характеризуется повышением коагуляционного потенциала плазмы, склонностью к гиперкоагуляции. С II триместра,

в этих беременных, достоверно усиливается гиперкоагуляция, состояние неустойчивого напряжения в системе гемостаза, что характеризуется срывом компенсаторных механизмов и свидетельствует о наступлении клинической формы I фазы диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Это может быть причиной развития плацентарной дисфункции, вследствие нарушения плацентарного кровообращения, сопровождающейся задержкой развития и дистрессом плода, на фоне которой резко повышен риск развития преэклампсии.

**Ключевые слова:** беременность; хроническая артериальная гипертензия; йододефицит; состояние системы гемостаза; плацентарная дисфункция; диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

### THE STATE OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY

**The aim of the study** – to learn the state of the hemostatic system in pregnant women with arterial hypertension against the background of iodine deficiency.

**Materials and Methods.** 60 pregnant women, living in iodine deficiency, I group – 30 pregnant women with arterial hypertension; the control group consisted of 30 healthy pregnant women, living in conditions of endemic iodine deficiency. The state of the hemostatic system was studied based on the following indices: platelet count (Pl), fibrinogen content (Fg), prothrombin index (PTT), activated partial thromboplastin time (APTT), activated recalcification time (ART), concentration of fibrin / fibrinogen degradation products (FFDP). The received data were processed by statistical method using the computer program Microsoft Excel.

**Results and Discussion.** According to the data obtained in pregnant women with arterial hypertension against the background of iodine deficiency, the average values of Pl content were almost 23 % lower, compared to KG and were not reliable ( $p > 0.05$ ). This tendency persisted during the II and III trimesters of pregnancy. In the first trimester of pregnancy, the concentration of Fg in blood plasma in pregnant women in Group I was found to be significantly lower than in CG ( $p < 0.05$ ). Activation of procoagulation tendencies in the I group was accompanied by a significant increase in the PTT. Reduction of APTT, due to increased plasma coagulation potential and the current inclination to hypercoagulation, was observed in most patients in group I. The lowest APTT values among pregnant women with arterial hypertension coincided with the period of the final formation of the fetoplacental complex. Disregulatory changes in the plasma gestational hemostasis at the beginning of gestation in pregnant women in group I were confirmed by the relative extension of ART, which may indicate deeper violations in the plasma hemostasis with an increase in gestational age. Signs of activation of intravascular coagulation due to increased concentration of products of fibrin and fibrinogen degradation (PFFD) were available in pregnant women in the main group from the early gestational age and with an increase in the period of pregnancy, increased significantly.

**Conclusions.** The state of the system of hemostasis in pregnant women with chronic hypertension against the background of iodine deficiency is characterized by an increase in the plasma coagulation potential, a tendency to hypercoagulation. From the II trimester, in these pregnancies, hypercoagulability is strongly increased, the state of unstable exertion in the hemostasis system, characterized by failure of compensatory mechanisms, and indicating an onset of the clinical form of the first phase of disseminated intravascular coagulation. This may be a prerequisite for the development of placental dysfunction, as a result of placental circulation disorder, accompanied by developmental delay and fetal distress, against which the risk of preeclampsia is sharply increased.

**Key words:** pregnancy; chronic arterial hypertension; iodine deficiency; hemostasis state; placental dysfunction; disseminated intravascular coagulation.

**ВСТУП.** Встановлено, що вагітність у жінок, які страждають від хронічної артеріальної гіпертензії, значно раніше супроводжується підвищенням активності прокоагулянтної і тромбоцитарної ланки гемостазу, зниженням фібринолітичної активності й інгібіторів зсідання крові та фібринолізу. Це вказує на розвиток синдрому внутрішньосудинного згортання крові в цих вагітних, що, безумовно, приводить до порушення мікроциркуляції на рівні органів і сприяє розладу функцій фетоплацентарного комплексу, а також може бути однією з причин тромбогеморагічних ускладнень під час пологів [1–3].

Однією з провідних ланок патогенезу порушень у фетоплацентарному комплексі справедливо вважають порушення процесу фізіологічної циркуляторної адаптації системи кровообігу вагітних жінок, водночас з відповідними змінами реологічних властивостей крові. Відомо, що в судинному руслі агрегація тромбоцитів знаходиться під регулюючим впливом цілого ряду інгібіторів і активаторів. Фізіологічна гіперкоагуляція крові, яка досягає максимального розвитку наприкінці III триместру, забезпечує локальний гемостаз у матці після пологів. Однак у динаміці вагітності розвивається гіперволемія та зменшується периферичний опір. Ці механізми мають адаптаційно-захисний характер, але повноцінно функціонують

лише у здорових вагітних. У випадках ускладненого або патологічного перебігу гестаційного періоду, що викликає додаткову активацію системи гемостазу, вони втрачають свою захисну функцію і сприяють розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі. Надмірна активність тромбоцитарної ланки системи гемостазу у вагітних із плацентарною дисфункцією підтверджена дослідженнями ряду авторів [4–7].

Однією з причин у виникненні ПД і невід'ємною складовою її патогенезу є порушення в системах мікроциркуляції і гемостазу. Крім мікроциркуляторних розладів і порушення обмінних процесів, у розвитку ПД важлива роль належить дисемінованому внутрішньосудинному згортанню (ДВЗ) – латентній формі ДВЗ-синдрому [3, 6]. Однак дотепер проблема діагностики хронічного ДВЗ-синдрому, як і проблема прогнозування коагуляційних зрушень, що призводять до розвитку ПД і внутрішньо-утробного страждання плода, залишаються вирішеними не до кінця.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – вивчення стану системи гемостазу у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Відповідно до поставленої мети і задач нами було обстежено 60 вагітних, які меш-

кають в умовах йодного дефіциту, були розділені на такі групи: I група – 30 вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією; контрольну групу (КГ) склали 30 здорових вагітних, які проживають в умовах ендемічного йодного дефіциту, народжують вперше, без соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Стан системи гемостазу вивчали, спираючись на такі показники, як: кількість тромбоцитів (Тр), вміст фібриногену (Фг), протромбіновий індекс (ПТІ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), активований час рекальцифікації (АЧР), концентрація продуктів деградації фібрину/фібриногену (ПДФФ).

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О. П. Мінцера (2008) з використанням комп'ютера «Pentium-IV». Достовірність відміни пар середніх обчислювали за допомогою критеріїв Стюдента та Фішера. Графіки оформлювали за допомогою програм Microsoft Excel.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

У зв'язку з багатофакторністю патогенезу можливих розладів у фетоплацентарному комплексі у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту, цілком очевидна необхідність отримання чітких уявлень про характер порушень у гемокоагуляційній системі цих вагітних як в одній із багатьох ланок єдиної системи мати – плацента – плід.

Ми вважали необхідним у подальшому оцінити стан гемокоагуляційної системи в досліджуваних групах, зокрема її ендотеліально-тромбоцитарну ланку. Результати проведених досліджень у вагітних обстежуваних груп наведені в таблиці 1.

Як відомо, одним із показників, що характеризують мікроциркуляторний гемостаз і загальне згортання крові, є кількість тромбоцитів. Це не дає безпосереднього уявлення про активність тромбоцитарних факторів, а лише побічно указує на гемостатичний потенціал кров'яних пластинок. Загальна кількість тромбоцитів серед вагітних обох досліджуваних груп у I триместрі становила  $(221 \pm 16,8) \times 10^9/\text{л}$  (у I групі) і  $(286 \pm 11,4) \times 10^9/\text{л}$  (у КГ) відповідно. Хоча, згідно з отриманими даними, у I групі середні показники вмісту тромбоцитів були майже на 23 % нижчі, порівняно з жінками КГ, ці зміни мали недостовірний характер ( $p > 0,05$ ). Ця тенденція зберігалась протягом II триместру вагітності і складала в основній групі на 22 % нижче порівняно з групою контролю. Наприкінці вагітності загальна кількість тромбоцитів у I групі дорівнювала  $(174 \pm 15,6) \times 10^9/\text{л}$ , в КГ –  $(245 \pm 14,3) \times 10^9/\text{л}$  і була достовірно, на 30 %, нижче ( $p < 0,05$ ).

Вміст головного субстрату плазменної ланки гемостазу – фібриногену – хоча і знаходився в межах фізіологічної норми, але виявляв тенденцію до збільшення в динаміці гестації. Так, у I триместрі вагітності концентрація фібриногену в плазмі крові у вагітних I групи складала  $(2,62 \pm 0,32)$  г/л проти  $(2,94 \pm 0,23)$  г/л у вагітних КГ, у II триместрі –  $(2,76 \pm 0,34)$  г/л проти  $(3,24 \pm 0,28)$  г/л, в III триместрі –  $(2,87 \pm 0,29)$  г/л проти  $(4,18 \pm 0,22)$  г/л відповідно. При цьому в основній групі вміст фібриногену виявлявся вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Активация прокоагуляційних тенденцій у I групі супроводжувалась збільшенням протромбінового індексу (ПТІ), який характеризує активність факторів зовнішнього шляху згортання крові (II, V, VII, X), протягом всього періоду гестації і складав в I триместрі  $(96,4 \pm 2,8)$  %, в II триместрі –  $(102,2 \pm 5,6)$  %, в III триместрі –  $(108, \pm 4,6)$  % проти  $(89,6 \pm 3,4)$  %,  $(94,5 \pm 4,2)$  % і  $(104,3 \pm 4,6)$  % у КГ. Але це незначне збільшення в основній групі не мало вірогідних розбіжностей із результатами, отриманими в КГ ( $p > 0,05$ ).

Показниками активації згортання крові протягом гестаційного періоду є зменшення АЧТЧ та збільшення вмісту в крові розчинних комплексів мономерів ПДФФ, які характеризують активність факторів внутрішнього шляху згортання крові (I, II, V, X, XI, XII), а також стан калікреїн-кінінової системи. Збільшення коагуляційного потенціалу є важливою особливістю вагітності і зумовлено функціонуванням фетоплацентарного комплексу. Порушення фізіологічних адаптаційних механізмів системи гемостазу можна розглядати як преморбідний фон розвитку тромбоземорагічних ускладнень [5–7]. Так, скорочення АЧТЧ, внаслідок підвищення коагуляційного потенціалу плазми та існуючої схильності до гіперкоагуляції, спостерігалось у більшості пацієнток з I групи, де становило у I триместрі вагітності  $(29,6 \pm 2,2)$  с, в II триместрі –  $(27,6 \pm 3,0)$  с, в III триместрі –  $(30,2 \pm 1,7)$  с. Середнє значення АЧТЧ у вагітних КГ перевищувало аналогічні показники у I триместрі на 23 %, в II триместрі – на 40 % та в III триместрі – на 17 %. Наявна різниця між вагітними основної та контрольної груп носила цілком певний характер ( $p < 0,05$ ). Найнижчі показники АЧТЧ серед вагітних із артеріальною гіпертензією збігалися з періодом остаточного формування фетоплацентарного комплексу, коли дорівнювали  $(27,6 \pm 3,0)$  с, що може свідчити про порушення в плазменній ланці гемостазу вже з ранніх термінів гестації. У вагітних КГ відбувалось його повільне подовження зі збільшенням гестаційного

Таблиця 1. Показники системи гемостазу в обстежуваних групах у динаміці гестації

Показник	Групи жінок					
	I триместр		II триместр		III триместр	
	I група n=30	КГ n=30	I група n=30	КГ n=30	I група n=30	КГ n=30
Тромбоцити ( $\times 10^9/\text{л}$ )	221±16,8	286±11,4	209±14,8	269±11,2	174±15,6*	245±14,3
Фібриноген (г/л)	2,62±0,32*	2,94±0,23	2,76±0,34*	3,24±0,28	2,87±0,29*	4,18±0,22
ПТІ (%)	96,4±2,8	89,6±3,4	102,2±5,6	94,5±4,2	108,4±4,6	104,3±4,6
АЧТЧ (с)	29,6±2,2*	36,4±2,4	27,6±3,0*	38,6±2,6	30,2±1,7*	35,4±2,8
АЧР (с)	74,6±3,4	64,2±4,3	54,2±2,7	61,4±3,8	50,2±3,4	56,8±4,8
ПДФФ ( $\times 10$ г/л)	6,8±0,08*	1,8±0,02	9,4±0,17*	2,4±0,17	11,6±0,27*	4,2±0,31

Примітка. Достовірність р відносно КГ: \*  $p < 0,05$ .

терміну, що могло бути відображенням адаптаційних реакцій організму при збільшенні площі материнсько-плацентарної взаємодії та зменшення периферичного судинного опору, для забезпечення адекватної плацентарної гемоперфузії і задоволення зростаючих метаболічних потреб плода.

Дисрегуляторні зміни у плазменній ланці гемостазу на початку гестації у вагітних I групи підтверджувались і відносним подовженням АЧР –  $(74,6 \pm 3,4)$  с проти  $(64,2 \pm 4,3)$  с у КГ у I триместрі гестації на фоні помірного скорочення АЧТЧ. Водночас більш виражене скорочення АЧР у динаміці гестації у вагітних I групи (II триместр –  $(54,2 \pm 2,7)$  с, III триместр –  $(50,2 \pm 3,4)$  с), проти аналогічних показників у вагітних КГ (II триместр –  $(61,4 \pm 3,8)$  с, III триместр –  $(56,8 \pm 4,8)$  с), може свідчити про більш глибокі порушення в плазменній ланці гемостазу зі збільшенням терміну гестації.

Ознаки активації внутрішньосудинного згортання крові, з огляду на збільшення концентрації ПДФФ, були наявні у вагітних основної групи вже з ранніх термінів гестації і, зі збільшенням строку вагітності, достовірно зростали проти показників у КГ ( $p < 0,05$ ). Так, у I триместрі вагітності концентрація ПДФФ у I групі складала  $(6,8 \pm 0,08) \times 10$  г/л проти  $(1,8 \pm 0,02) \times 10$  г/л у КГ, в II триместрі –  $(9,4 \pm 0,17) \times 10$  г/л проти  $(2,4 \pm 0,17) \times 10$  г/л, в III триместрі –  $(11,6 \pm 0,27) \times 10$  г/л проти  $(4,2 \pm 0,31) \times 10$  г/л відповідно. Збільшення концентрації ПДФФ було виявлено у 75 % вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту. З одного боку, це свідчило про активацію механізмів фібринолізу у відповідь на внутрішньосудинне утворення фібрину, а з другого – підвищувало концентрацію продуктів паракоагуляції з різнобічною біологічною активністю, здатних впливати на проникність і тонус судин, властивості ендотелію, агрегаційну спроможність тромбоцитів та еритроцитів, функціональний стан ретикулоендотеліальної системи та системи комплементу, що супроводжувалось вторинним підсиленням згортання. На нашу думку, перевищення фізіологічно припустимої норми концентрації ПДФФ у вагітних із артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту в середньому майже в 3,5 рази може бути достовірною ознакою субклінічного перебігу хронічної форми синдрому ДВЗ. Порушення під час вагітності фізіологічних адаптивних механізмів системи гемостазу, у свою чергу, можна розглядати як преморбідний фон розвитку

тромбогеморагічних ускладнень та субклінічних форм ДВЗ-синдрому.

Такі зміни в регуляції судинно-тромбоцитарного гемостазу не відповідали потребам системної та органної гемодинаміки під час вагітності і не забезпечували повноцінну плацентарну перфузію, що знайшло своє відображення при доплерографічному дослідженні матково-плацентарного та плодового кровоплину.

**ВИСНОВКИ.** У вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією на тлі йододефіциту має місце тенденція до підвищення коагуляційного потенціалу плазми та схильність до гіперкоагуляції, що проявлялось значно раніше, ніж у вагітних КГ (вже з I триместру вагітності), і набувало достовірності по більшості показників системи гемостазу. Наявність дисрегуляторних змін у загальному стані плазменного гемостазу характеризувалась відносним подовженням АЧР на фоні помірного скорочення АЧТЧ, переважання концентрації ПДФФ у периферичному кровообігу на фоні підвищення коагуляційного потенціалу плазми крові та виявлених дисрегуляторних змін у системі гемостазу в цілому, в цій групі вагітних, що було ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводив до раннього розвитку суттєвих розладів у системі «мати – плацента – плід». Починаючи з II триместру вагітності, у цих вагітних, посилювались явища гіперкоагуляції, стан нестійкої напруги в системі гемостазу, у відповідності з логікою розвитку процесу адаптації, змінювався зривом компенсаторних механізмів, свідченням чого стало виявлення клінічної форми I фази ДВЗ-синдрому. Тенденція до зростання тромбінемії, гіперкоагуляція у плазменній ланці систему гемостазу призводила до посиленого тромбоутворення і виникнення інфарктів у плаценті, які можна вважати морфологічними маркерами важких форм плацентарної дисфункції внаслідок порушення плацентарного кровообігу, що супроводжується затримкою розвитку та дистресом плода, на тлі якого різко підвищений ризик розвитку прееклампсії.

**ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ** – зниження частоти розвитку плацентарної дисфункції, синдрому затримки розвитку плода, дистресу плода та прееклампсії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією в умовах ендемічного йодного дефіциту шляхом розробки алгоритму їх прогнозування та диференційованої профілактики.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мелліна І. М. Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою: фактори ризику і профілактика / І. М. Мелліна // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 50-51.
2. Алексеева Л. Л. Состояние фетоплацентарного комплекса и исходы у беременных с эссенциальной артериальной гипертензией / Л. Л. Алексеева, И. Б. Фаткуллина // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 1, ч. 2. – С. 15–19.
3. Макацария А. Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике / А. Д. Макацария. – М.: МИА, 2011.
4. A comprehensive review of hypertension in pregnancy /

R. Mustafa, S. Ahmed, A. Gupta, R. C. Venuto // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 5 (3). – P. 534–538.

5. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage // Obstetrical and Gynecological Survey. – 2012. – Vol. 67. – P. 426–435.

6. Katz D. Disorders of coagulation in pregnancy / D. Katz, Y. Beilin // British Journal of Anaesthesia. – 2015. – Vol. 115 (Suppl. 2). – P. 1175–1188.

7. Ibeh N. Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester / N. Ibeh // Nigerian Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 24. – P. 54–57.

REFERENCES

1. Mellina, I.M. (2013). Uskladnennia vahitnosti u zhinok z hipertoničnoiu khvoroboiu: faktory ryzyku i profilaktyka [Complications of pregnancy in women with hypertension: risk factors and prevention]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 1, 50-51 [in Ukrainian].
2. Alekseeva, L.L., & Fatkulnina, I.B. (2011). Sostoyanie fetoplatsentarnogo kompleksa i iskhody u beremennykh s essentialnoy arterialnoy gipertenziey [The state of the fetoplacental complex and outcomes in pregnant women with essential hypertension]. *Byul. VSNTS SO RAMN – Bulletin of VSNTS SO RAMN*, 1, (2), 15-19 [in Russian].
3. Makatsariya, A.D. (2011). *Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike [Thrombohemorrhagic complications in obstetric and gynecological practice]*. Moscow [in Russian].
4. Mustafa, R., Ahmed, S., Gupta, A., & Venuto, R.C. (2012). A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J. Pregnancy*, 5 (3), 534-538.
5. (2012). Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 67, 426-435.
6. Katz, D., & Beilin, Y. (2015). Disorders of coagulation in pregnancy. *British Journal of Anaesthesia*, 115 (2), 1175-1188.
7. Ibeh, N., Okocha, C.E., Aneke, C.J., Onah, C.E., Nwosu, A.O., & Nkwazema, K.A. (2015). Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester. *Nigerian Journal of Medicine*, 24, 54-57.

Отримано 19.01.18