

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 4—10, 13—17)
см. REFERENCES)

2. Долгов В.В., Шабалова И.П., Миронова И.И., Джангирова Т.В., Коротаев А.Л. *Выпотные жидкости. Лабораторное исследование.* Москва: «Триада»; 2006.
3. Ведунова М.В., Щелчкова Н.А. *Иммуноцитохимические методы исследований в клеточных культурах и тканях. Учебно-методическое пособие.* Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского; 2013.
11. Волченко Н.Н., Борисова О.В. Роль эпителиального антигена Бер-EP4 в исследовании экссудата из серозных полостей. *Российский онкологический журнал.* 2012; 2: 18—22.
12. Савостикова М.В. Жидкостная цитология и иммуноцитохимическое исследование в цитологической диагностике биологических жидкостей и смывов с брюшины при онкогинекологических заболеваниях. *Онкогинекология.* 2013; 4: 41—55.

REFERENCES

1. Shidham V.B., Atkinson B.F. *Cytopathologic diagnosis of serous fluids.* Elsevier Saunders; 2007.
2. Dolgov V.V., Shabalova I.P., Mironova I.I., Djangirova T.V., Korotaev A.L. *Serous effusions. Laboratory diagnostics [Vygotnye zhidkosti. Laboratornoe issledovanie].* Moscow: «Triada»; 2006. (in Russian)
3. Vedunova M.V., Schelchkova N.A. *Immunocytochemistry methods of researches in cellular cultures and tissue [Immunotsitohimicheskie metody issledovaniy v kletochnykh kulturakh i tkanyakh. Uchebno-metodicheskoe posobie].* Nizhniy Novgorod: Nizhegorodskiy gosuniversitet im. N.I. Lobachevskogo; 2013. (in Russian)
4. Denda T., Kamoshida S., Kawamura J. et al: Rapid immunocytochemistry with simple heat-induced antigen retrieval technique for improvement in the quality of cytological diagnosis. *J. Histochem Cytochem.* 2013; 61: 920—30.
5. Furuhashi A., Sueyoshi N., Kurihara H. et al: Rapid multiple immunocytochemical staining method using microwave irradiation for intraoperative cytology. *Acta Cytol.* 2010; 54: 283—90.
6. Koide K., Sakakura C., Hagiwara A. et al: An improved rapid procedure for fluorescence in situ hybridization that is applicable to intraoperative cancer cytodiagnosis. *Cancer Lett.* 2000; 158: 165—9.
7. Petrakis D., Pentheroudakis G., Voulgaris E., Pavlidis N. Prognostication in cancer of unknown primary (CUP): development of a prognostic algorithm in 311 cases and review of the literature. *Cancer Treat. Rev.* 2013; 39(7): 701—8.
8. Latza U., Niedobitek G., Schwarting R., Nekarda H., Stein H. Ber-EP4: new monoclonal antibody which distinguishes epithelia from mesothelia. *J. Clin. Pathol.* 1990; 43: 213—9.
9. Miettinen M., Limon J., Niezabitowski A., Lasota J. Calretinin and other mesothelioma markers in synovial sarcoma: analysis of antigenic similarities and differences with malignant mesothelioma. *Am. J. Surg. Pathol.* 2001; 25(5): 610—7.
10. Ordonez N.G. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. *Am. J. Surg. Pathol.* 1998; 22(10): 1203—14.
11. Volchenko N.N., Borisova O.V. Role of Ber-EP4 in serous effusions investigation. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2012; 2: 18—22. (in Russian)
12. Savostikova M.V. Liquid-based cytology and immunocytochemistry in diagnostics of serous effusions and peritoneal washings in oncogynecology. *Oncoginekologiya.* 2013; 4: 41—55. (in Russian)
13. Hofmann J., Sernetz M. A kinetic study on the enzymatic hydrolysis of fluorescein diacetate and fluorescein-di-beta-D-galactopyranoside. *Anal. Biochem.* 1983; 131(1): 180—6.
14. Sernetz M., Thayer A. A capillary fluorescence standard for microfluorometry. *J. Microsc.* 1970; 91 (1): 43—52.
15. Sernetz M., Thayer A. Micro fluorometric binding studies of fluorescein-albumin conjugates and determination of fluorescein-protein conjugates in single fibroblasts. *Anal. Biochem.* 1972; 50 (1): 98—109.
16. Chang D.K., Kim J.W., Kim B.K., Lee K.L., Song C.S., Han J.K. et al. Clinical significance of CT-defined minimal ascites in patients with gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 2005 Nov 14; 11(42): 6587—92.
17. Wang B., Li D., Ou X., Yi Q., Feng Y. Diagnostic Accuracy of Ber-EP4 for Metastatic Adenocarcinoma in Serous Effusions: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014; 17: 9(9): 1—9

Поступила 28.06.17

Принята к печати 03.07.17

КОАГУЛОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.831-008.922.1-008.64-005.4-053.31-07:616.151.5

Филиппов Е.С.¹, Гомелля М.В.^{1,3}, Зарубин А.А.^{1,2}, Михеева Н.И.², Белогорова Т.А.^{2,3}, Иванова О.Г.²

ВЛИЯНИЕ УПРАВЛЯЕМОЙ УМЕРЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ НА ГЕМОСТАЗ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 664003, Иркутск, Россия;

²ОГАУЗ «Иркутский городской перинатальный центр», 664025, Иркутск, Россия;

³ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, Россия

Цель: изучить влияние умеренной управляемой гипотермии на систему гемостаза у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). *Материалы и методы:* проведён ретроспективный анализ 38 историй болезни новорождённых с острой гипоксией плода (ОГП) (1-я группа), 12 историй болезни новорождённых с ОГП на фоне хронической гипоксии плода (ХГП) (2-я группа), 20 здоровых новорождённых (3-я группа) и 20 здоровых взрослых людей. Тромбоэластографию (ТЭГ) проводили в 3 этапа: в 1-е, 3-и и 6-е сутки жизни новорождённых. *Заключение:* ТЭГ необходимо использовать у новорождённых с ГИЭ в связи с наличием сдвига гемостаза в сторону гипокоагуляции и высокого риска кровотечения. У здоровых доношенных детей выявлена физиологическая гиперкоагуляция по сравнению со взрослыми, без изменений процессов лизиса сгустков. У новорождённых с ОГП на фоне проводимой лечебной гипотермии по сравнению со здоровыми новорождёнными отмечаются снижение количества тромбоцитов и, возможно, более низкая функциональная активность тромбоцитов к 3-м суткам, а также более низкая активность плазменного компонента гемостаза при сохранной эластичности и прочности образующихся сгустков. К 6-м суткам после согревания нормализуется

Для корреспонденции: Зарубин Александр Анатольевич аспирант каф. факультета педиатрии ФПК и ПС ИГМУ; e-mail: aleksandr-zarubin@mail.ru

система гемостаза и восстанавливается количество тромбоцитов. У новорождённых, перенёсших ОГП на фоне ХГП, отмечается более высокий риск кровотечений при минимальной разнице по результатам ТЭГ.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия; острая гипоксия в родах; хроническая гипоксия плода; метаболический ацидоз; тромбоэластография; новорождённые; гемостаз.

Для цитирования: Филиппов Е.С., Гомелля М.В., Зарубин А.А., Михеева Н.И., Белогорова Т.А., Иванова О.Г. Влияние управляемой умеренной гипотермии на гемостаз у новорождённых с гипоксически-ишемической энцефалопатией. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (12): 745-749. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-745-749>
Philippov E.S.¹, Gomellya M.V.^{1,3}, Zarubin A.A.^{1,2}, Mikheeva N.I.², Belogorova T.A.^{2,3}, Ivanova O.G.²

THE EFFECT OF CONTROLLABLE MODERATE HYPOTHERMIA ON HEMOSTASIS IN NEWBORNS WITH HYPOXEMIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

¹The Federal state budget educational institution of higher education "The Irkutsk state medical university" of Minzdrav of Russia, 664003 Irkutsk, Russia

²The oblast state autonomous health care institution "The Irkutsk municipal perinatal center", 664025 Irkutsk, Russia

³The Federal state budget scientific institution "The research scientific center of problems of family and human reproduction", 664003 Irkutsk, Russia

The purpose. To study effect of controllable moderate hypothermia on system of hemostasis in newborns with hypoxemic ischemic encephalopathy.

Materials and methods. The retrospective analysis was carried out concerning 38 medical records of newborns with acute hypoxia of fetus (group I), 12 medical records of newborns with acute hypoxia of fetus against the background of chronic hypoxia of fetus (group II), 20 healthy newborns (group III) and 20 healthy adults. The thromboelastography was implemented in three stages: at first, third and sixth days of life of newborns.

Conclusion. The thromboelastography is to be implemented in newborns with hypoxemic ischemic encephalopathy due to occurrence of hemostasis shifting to hypocoagulation and high risk of bleeding. In healthy full-term children a physiological hypercoagulation was established as compared with adults without alterations of processes of lysis of clots. In newborns with chronic hypoxia of fetus against the background of applied medical hypothermia, in comparison with healthy newborns, decreasing of number of thrombocytes are observed and possibly lower functional activity of thrombocytes up to third day and also lower activity of plasma component of hemostasis at retained elasticity and strength of developed clots. The sixth day, after heating, the system of hemostasis is normalized and number of thrombocytes is restored. In newborns, having acute hypoxia of fetus against the background of chronic hypoxia of fetus higher risk of bleeding is noted at minimal difference according results of thromboelastography.

Key words: hypoxemic ischemic encephalopathy; acute hypoxia at birth; chronic hypoxia of fetus; metabolic acidosis; thromboelastography; newborn; hemostasis

For citation: Philippov E.S., Gomellya M.V., Zarubin A.A., Mikheeva N.I., Belogorova T.A., Ivanova O.G. The effect of controllable moderate hypothermia on hemostasis in newborns with hypoxemic ischemic encephalopathy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (12): 745-749. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-12-745-749>

For correspondence: Zarubin A.A., post-graduate student of the faculty of pediatrics of erpy Federal state budget educational institution of higher education "The Irkutsk state medical university". e-mail: aleksandr-zarubin@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 31.07.2017
Accepted 04.08.2017

Введение. Гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга в родах приводит в 10—15% случаев к смерти и в 25—30% — к инвалидности доношенных новорождённых [1, 2]. Полученные доказательства говорят о том, что единственным эффективным методом лечения данной патологии является лечебная гипотермия. Она рекомендована к применению у доношенных и позднего срока недоношенных новорождённых со средней и тяжёлой гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ), диагностированной в первые 6 ч после рождения [3, 4].

Кроме повреждения головного мозга, тяжёлая асфиксия и гипотермия провоцируют нарушение гемодинамики, дисфункцию эндотелия, изменения в системе гемостаза и аритмии [5—8]. Данные о состоянии системы гемостаза при общей гипотермии в литературе различаются. Так, ряд авторов отмечают изменение тромбоцитарного и плазменного гемостаза в сторону гипокоагуляции [9—13], а другие, наоборот, утверждают, что гипотермия повышает вязкостные свойства плазмы и крови, тем самым замедляя кровоток и способствуя внутрисосудистому тромбообразованию [14—16].

При проведении общей лечебной гипотермии температура тела снижается до $33,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$, в связи с этим выполнение коагулологических тестов при стандартной температуре 37°C может исказить реальное состояние гемостаза, а в методику тромбоэластографии (ТЭГ) заложена функция исследования гемостаза при реальной температуре тела [17].

При помощи ТЭГ можно оценить взаимодействие тромбоцитов и факторов свёртывания, что невозможно сделать другими методами [17, 18].

Цель исследования — изучение влияния управляемой умеренной лечебной гипотермии на систему гемостаза у новорождённых с ГИЭ.

Материал и методы. Исследование проводили на базе кафедры педиатрии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых ОГАУЗ «Иркутский городской перинатальный центр». Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ИГМУ. Во всех случаях получено письменное согласие от родителей.

Проведён ретроспективный анализ 38 историй бо-

лезни новорождённых с ГИЭ после перенесённой острой гипоксии плода (ОГП) — 1-я группа, 12 историй болезни новорождённых с ГИЭ после перенесённой ОГП на фоне хронической гипоксии плода (ХГП) — 2-я группа, 20 здоровых новорождённых — 3-я группа — и 20 здоровых взрослых людей. ТЭГ проводили в 3 этапа: в конце 1-х суток, на 3-и и 6-е сутки жизни новорождённых.

Критерии включения в 1-ю группу: тяжёлая асфиксия в родах; тяжёлое нарушение кислотно-щелочного баланса (в крови, взятой в течение 1-го часа жизни: рН $\leq 7,0$; дефицит буферных оснований (BE) < -16 ммоль/л; лактат ≥ 10 ммоль/л); оценка по шкале Sarnat — II или III степень; оценка по шкале Апгар на 5-й минуте менее 6 баллов.

Критерии включения во 2-ю группу: тяжёлая асфиксия в родах на фоне протекающей ХГП; тяжёлое нарушение кислотно-щелочного баланса (в крови, взятой в течение 1-го часа жизни: рН $\leq 7,0$; BE < -16 ммоль/л; лактат ≥ 10 ммоль/л); оценка по шкале Sarnat — II или III степень; оценка по шкале Апгар на 5-й минуте менее 6 баллов.

Критерии включения в 3-ю группу: гестационный возраст не менее 37 нед; отсутствие асфиксии в родах; отсутствие отклонений в течение раннего неонатального периода.

Критерии исключения из групп: гестационный возраст менее 35 нед; масса тела при рождении менее 1800 г; внутричерепные кровоизлияния; пороки развития, несовместимые с жизнью; пороки развития, требующие немедленной хирургической коррекции.

Измерение гемостаза проводили на тромбозластографе TEG-5000 (США). Для анализа брали нативную венозную кровь и в течение 10—15 с начинали исследование. Забор крови осуществляли способом венопункции с использованием периферического венозного катетера Vasofix Certo (22Gx1 (0,9x25mm)) или забором крови из центрального венозного катетера. Для интерпретации графической информации измеряли основные параметры образования сгустка и его лизиса: R — энзиматическая часть коагуляционного гемостаза, зависит от количества факторов и наличия ингибиторов свёртывания крови; K — кинетика образования сгустка; α (Angle) — скорость роста фибриновой сети и её структурообразование; MA — максимальная амплитуда, отображает максимальную прочность сгустка, характеризует количество и активность тромбоцитов; LY30 — лизис сгустка на 30-й минуте; CI — коагуляционный индекс, характеризует коагуляционный потенциал крови [17].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных программ Statistica v. 8.0. и Microsoft Office Access 2013. Основная часть полученных данных не соответствовала закону нормального распределения, в связи с чем результаты представлены в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей. Анализ достовер-

Основные характеристики 1-й, 2-й и 3-й групп новорождённых

Показатель	1-я группа (n = 38)	2-я группа (n = 12)	3-я группа (n = 20)
Соотношение девочек и мальчиков	20:18	8:4	12:8
Масса при рождении, г	3580 (3130—4180)	3630 (3150—4210)	3560 (3050—3750)
Гестационный возраст, нед	38 (36—41)	38 (37—41)	38 (37—40)
Оценка по шкале Апгар, баллы:			
на 1-й минуте	3 (2—4)*	2 (1—3)*	8 (7—9)
на 5-й минуте	5 (4—7)*	5 (3—6)*	9 (8—10)
рН при рождении	6,98 (6,84—7,12)*	6,83 (6,72—7,05)*	7,32 (7,29—7,350)
рСО ₂ при рождении	72 (61—79)*	78 (64—82)*	50 (42—57)
BE при рождении, ммоль/л	-17,4 (от -15,3 до -20,4)*	-18,6 (от -15,9 до -20,7)*	-3,1 (от -2,5 до -3,9)
Лактат при рождении, ммоль/л	16,7 (15,6—22,4)*	17,8 (16,2—22,4)*	2,5 (1,4—3,2)
Эпизоды кровотечений	26,31% (10)*, **	50% (6)*	0

Примечание. * — различия достоверны по сравнению с 3-й группой ($p < 0,05$), ** — различия достоверны между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$).

ности различий осуществляли с использованием метода непараметрической статистики U-тест Манна—Уитни. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 представлены основные характеристики исследуемых групп.

Приведённые в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что среднее значение рН крови, взятой при рождении у детей 1-й и 2-й групп, было значимо ниже, чем у новорождённых 3-й группы. Среднее значение рН у 3-й группы новорождённых более 7,3, что свидетельствует об их удовлетворительном состоянии [19]. У детей 1-й и 2-й групп выявлены значимый гиперлактатацидоз и гиперкапния. Наличие смешанного ацидоза и низкая оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах у новорождённых 1-й и 2-й групп доказывают факт перенесённой тяжёлой асфиксии [20, 21].

Регистрировались кровотечения в 1-й группе новорождённых: в 1-е сутки — у 23,68% (9), во 2-е сутки — у 2,63% (1). В структуре кровотечений 1-й группы: лёгочное — 13,16% (5), кефалогематома — 15,78% (6), в мягкие ткани — 10,5% (4). Во 2-й группе в 1-е сутки кровотечения наблюдались у 41,66% (5), во 2-е сутки — у 8,33% (1). В структуре кровотечений 2-й группы: лёгочное — 25% (3), кефалогематома — 25% (3), в мягкие ткани — 33,3% (4), желудочно-кишечные — 8,3% (1). Всем детям с кровотечениями была проведена трансфузия свежемороженой плазмы в дозе 15 мл/кг, болюсное введение коагила в дозе 90 мкг/кг применялось у 13,15% (5) 1-й и 25% (3) 2-й групп новорождённых. По данным литературы, применение плазмы требуется 5% детей, перенёвших тяжёлую асфиксию [22]. Таким образом, можно предположить, что ХГП на фоне перенесённой тяжёлой асфиксии в родах провоцирует более сильный сдвиг в системе гемостаза у новорождённых с ГИЭ в сторону гипокоагуляции.

В табл. 2 представлена динамика ТЭГ, тромбоцитов и температуры тела изучаемых групп.

При сопоставлении данных 3-й группы с показателями

Показатели ТЭГ, тромбоцитов и температуры тела 1-й, 2-й, и 3-й группы новорожденных

Показатель	Сутки жизни	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Взрослые
Температура тела, °С	1-е	33,5 (33,4—33,9)*,#	33,5 (33,4—33,9) *,#	36,6 (36,5—36,8)	36,7 (36,6—36,8)
	3-и	33,5 (33,4—33,9) *, #	33,5 (33,4—33,9) *, #	36,7 (36,6—36,8)	
	6-е	36,6 (36,5—36,8)**	37,0 (36,7—37,2)**	36,8 (36,6—36,9)	
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	1-е	256 (224—326)	243 (219—310)	265 (243—274)	245 (234—268)
	3-и	195,7 (159—234)*, **, #	179 (151—232)*, **, #	275 (254—283)	
	6-е	295,8 (219—363)**	262 (220—274)**	269 (241—273)	
R (12—26 мин)	1-е	15,8 (11,8—19,1)*	15,3 (12,3—19,7)*	7,9 (6,5—10,3) #	16,4 (12,2—19,1)
	3-и	15,7 (13,2—17,4)*	16,8 (10,4—18,6)*	7,2 (6,1—10,1) #	
	6-е	8,24 (6,5—9,4) **, #	9,5 (7,3—11,4) **, #	6,8 (6,1—9,4) #	
K (3—13 мин)	1-е	8,7 (5,7—11,2)*	9,2 (6,2—13,4)*	2,45 (1,70—3,75) #	6,9 (4,6—10,1)
	3-и	7,97 (5,7—10,4)*	7,6 (6,2—13,4)*	2,93 (2,1—3,68) #	
	6-е	3,86 (2,4—4,2) #	3,42 (2,6—4,5) #	2,56 (1,84—3,54) #	
α (Angle) (14—46°)	1-е	30,5 (20,4—39,6)*	32,1 (23,6—38,4)*	58,5 (48,1—67,7) #	29,8 (19,2—34,1)
	3-и	31,6 (20,2—40,6)*	32,8 (21,6—41,2)*	56,1 (47,6—64,2) #	
	6-е	50,7 (42—59,6) #	48,8 (44,2—60,0) #	51 (44,9—61,8) #	
MA (42—63 мм)	1-е	51,0 (47,2—60,1)*	49,4 (42,6—58,7)*	61,6 (55,7—64,8)#	53,0 (48,0—56,0)
	3-и	52,6 (41,2—58,6)*	48,6 (40,3—53,9)*	59,4 (54,1—63,1)	
	6-е	64,72 (60—71,8)	58,2 (47,5—60,4)	58,9 (52,9—61,9)	
G (3,2—7,1 d/sc)	1-е	7,7 (4,7—8,6)	7,8 (5,4—8,2)	7,8 (6,7—9,2)	5,9 (4,4—7,0)
	3-и	6,6 (4,2-7)	7,1 (6,3—7,9)	9,7 (7,8—10,3)	
	6-е	10,1 (7,5—12,4)	8,2 (7,3—9,8)	8,9 (6,7—9,2)	
LY30, %	1-е	0,3 (0,0—1,5)	0,0 (0,0—0,1)	0,7 (0,0—1,70)	0,0 (0—0,1)
	3-и	0,1 (0,0—0,5)	0,3 (0,0—0,5)	0,0 (0,0—0,1)	
	6-е	0,1 (0,0—0,5)	0,2 (0,0—0,3)	0,1 (0,0—0,2)	
CI (3)	1-е	-3,34 (от -4,5 до -1,0)	-1,6 (от -3,6 до 3,7)	1,65 (от -0,05 до 2,75)	1,5 (от -0,5 до 2,3)
	3-и	-0,7 (от -2,0 до (-)0,6)	-1,0 (от -3,4 до 2,0)	2,3 (0,5—3,1)	
	6-е	2,54 (1,4—3,9)	3,0 (0,7—4,3)	2,8 (0,9—3,4)	
E d/sc (80—180)	1-е	157,5 (149,4—168,7)	146,3 (140,1—154,6)	160,2 (125,6—183,9)	151,3 (135—172)
	3-и	159,8 (146,2—167,5)	154 (143,6—163,2)	169,5 (132,1—189,7)	
	6-е	161,5 (152,3—171,6)	158,3 (149,3—168,4)	172,3 (139,6—185,1)	

Примечание. * — различия достоверны между 1-й и 2-й группами ($p < 0,05$); ** — различия достоверны внутри группы по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$); # — различия достоверны между 3-й группой и взрослыми ($p < 0,05$).

взрослых выявлены значимое укорочение R, K и увеличение угла α , что доказывает наличие относительно повышенной свёртываемости крови у здоровых доношенных новорождённых. MA у здоровых новорождённых достоверно выше, чем у взрослых, что показывает высокую количественную и, возможно, функциональную активность тромбоцитов. Также выявлена высокая прочность и эластичность тромба у новорождённых 2-й группы. Полученные данные о физиологическом сдвиге гемостаза в сторону гиперкоагуляции у здоровых новорождённых согласуются с результатами других исследований [17]. Такая свёртываемость крови не является патологией в связи с отсутствием у них кровотечений и тромбозов.

При анализе данных ТЭГ 1-й и 2-й группы в 1-е и 3-и сутки жизни выявлено, что большинство параметров гемостаза достоверно отличались. Увеличение R, K и уменьшение угла α и MA доказывают наличие тенденции к гипокоагуляции у новорождённых, перенёсших тяжёлую асфиксию и получавших в дальнейшем умеренную гипотермию, при относительно удовлетворительных параметрах CI и LY30. В 1-й и 2-й группе выявлены достоверное снижение числа тромбоцитов к 3-м суткам жизни и нарастание количества тромбоцитов после согревания. Критическая тромбоцитопения (менее $50,0 \cdot 10^9$) была у

одного новорождённого 2-й группы к 3-м суткам жизни. Уменьшение количества тромбоцитов может свидетельствовать о процессах тромбообразования. MA у 1-й и 2-й групп достоверно ниже, чем у 3-й группы, что может говорить о снижении количества тромбоцитов и, возможно, их функциональной активности, а также о снижении уровня фибриногена после перенесённой асфиксии и на фоне проводимой гипотермии. Количество и, возможно, функциональная активность тромбоцитов восстановились после согревания ребёнка к 6-м суткам жизни. Ряд исследований также свидетельствуют об удлинении времени образования сгустка и снижении количества тромбоцитов в результате активации процессов тромбообразования на фоне проводимой гипотермии [3, 11, 12].

Учитывая минимальные различия по результатам ТЭГ у новорождённых 1-й и 2-й групп, но при этом достоверно более частые эпизоды кровотечений во 2-й группе, можно предположить, что новорождённые на фоне ХГП имеют более слабый компенсаторный механизм в системе гемостаза.

Значимых различий прочности и эластичности сгустка между 1-й и 2-й группами новорождённых не наблюдалось. Лизис на 30-й минуте исследования у всех групп достоверно не различается.

Заключение. ТЭГ — современный интегральный метод оценки гемостаза, который необходимо использовать у новорожденных с ГИЭ. Данные проведенной ТЭГ свидетельствуют о различиях в системе гемостаза у здоровых доношенных детей, у рожденных в тяжелой асфиксии (на фоне проводимой лечебной гипотермии) и у взрослых людей. Выявлен сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции как плазменного компонента, так и тромбоцитарного у доношенных здоровых новорожденных в сравнении со взрослыми без изменений процессов лизиса сгустков. Новорожденные с тяжелой асфиксией в родах по сравнению со здоровыми новорожденными имеют более низкие количественные и, возможно, качественные характеристики тромбоцитов, а также более низкие показатели плазменного гемостаза при сохранной эластичности и прочности образующихся сгустков. Выявленные изменения гемостаза у новорожденных 1-й и 2-й групп, вероятно, являются следствием влияния гипотермии на сосудисто-тромбоцитарный и плазменный гемостаз. У новорожденных, перенесших ОГП на фоне ХГП, отмечается более высокий риск кровотечений при минимальной разнице по результатам ТЭГ. В связи с этим новорожденные, перенесшие тяжелую асфиксию, требуют тщательного контроля системы гемостаза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп 2–4, 7, 9, 11, 12, 15, 19–22 см. REFERENCES)

1. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных*. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
5. Шабалов Н.П. *Неонатология*. Т. 2. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
6. Смирнов И.Е., Шакина Л.Д., Ровенская Ю.В. Эндотелиальная дисфункция при гипоксически-ишемических поражениях мозга у детей. *Педиатрический журнал*. 2010; 4: 32–7.
8. Бережанская С.Б., Тодорова А.С., Лукьянова Е.А., Каушанская Е.Я., Черных А.Г. Оценка состояния гемостаза у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением центральной нервной системы методом тромбоэластографии. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 1: URL: <http://www.science%education.ru/ru/article/view?id=11990>
10. Зарубин А.А., Михеева Н.И., Филиппов Е.С., Белогорова Т.А., Ваняркина А.С., Шишкина А.А. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия у новорожденных, рожденных в тяжелой асфиксии. *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2: 95–101.
13. Румянцева А.Г., Масчана А.А., Жуковской Е.В. *Клинические рекомендации. Детская гематология*. М.: ГЭОТАР—Медиа; 2015.
14. Шаповалов К.Г., Сизоненко В.А., Томина Е.А., Витковский Ю.А. Эндотелиальная секреция вазоактивных молекул при холодовой травме конечностей. *Травматология и ортопедия*. 2008; 2: 53–6.
15. Сизоненко В.А., Михайличенко А.В., Шаповалов К.Г. Классификация и диагностика местной холодовой травмы. *Acta biomedica scientifica*. 2008; 3: 134–5.
16. Момот А.П., Цывкина Л.П., Тараненко И.А. *Современные методы распознавания состояния тромбоцитарной готовности*. Монография. Момот А.П., ред. Барнаул: Изд-во Алтайского университета; 2011.
17. Буланов А.Ю. *Тромбоэластография в современной клинической практике*. Атлас ТЭГ. М.: НЬЮДИАМЕД; 2015.
18. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Попова И.Г., Клычева М.М., Харламова Н.В. функциональные особенности гемостаза доношенных и недоношенных новорожденных, по данным тромбоэластографии. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2013; 5: 14–7.
1. Palchik A.B., Shabalov N.P. *Hypoxic-ischemic encephalopathy newborns [Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh]*. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (in Russian)
2. Kurinczuk J.J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev.* 2010; 86: 329–38. [PubMed: 20554402]
3. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 1: 1–112.
4. Perlman J.M., Kattwinkel J.M. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency. Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2010; 81: 260–87.
5. Shabalov N.P. *Neonatology*. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (in Russian)
6. Smirnov I.E., Shakina L.D., Rovenskaja Yu.V. Endothelial dysfunction in hypoxic-ischemic brain lesions in children. *Pediatricheskij zhurnal*. 2010; 4: 32–7. (in Russian)
7. Gonzalez E., Pieracci F.M., Moore E.E. et al. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010; 36(7): 723–37.
8. Berezhanskaya S.B., Todorova A.S., Lukyanova E.A., Kaushanskaya E.Ya., Chernykh A.G. Assessment of the state of hemostasis in newborns with perinatal hypoxic lesions of the central nervous system with thromboelastography. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 1: URL: <http://www.science%education.ru/ru/article/view?id=11990>. (in Russian)
9. Christensen R.D., Sheffield M.J., Lambert D.K., Baer V.L. Effect of Therapeutic Hypothermia in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy on Platelet Function. *Neonatology*. 2011; 101(2): 91–4.
10. Zarubin A.A., Mikheeva N.I., Filippov E.S., Belogorova T.A., Vanyarkina A.S., Shishkina A.A. Hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns born in severe asphyxia. *Acta biomedica scientifica*. 2017; 2: 95–101.
11. TOBY Protocol and handbook. Available at: <https://www.npeu.ox.ac.uk/tobyregister/docs> (accessed: 25 October 2016).
12. De Robertis E., Kozek-Langenecker S., Tufano R. et al. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anesthesiol.* 2015; 81(1): 65–75.
13. Rumyancheva A.G., Maschana A.A., Zhukovskoy E.V. Clinical recommendations. *Pediatric Hematology. [Klinicheskie rekomendatsii. Detskaya gematologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
14. Shapovalov K.G., Sizonenko V.A., Tomina E.A., Vitkovskiy Yu.A. Endothelial secretion of vasoactive molecules in cold trauma of extremities. *Travmatologia i ortopediya*. 2008; 2: 53–6. (in Russian)
15. Sizonenko V.A., Mihajlichenko A.V., Shapovalov K.G. Classification and diagnosis of local injury. *Acta biomedica scientifica*. 2008; 3: 134–5.
16. Momot A.P., Cyvkina L.P., Taranenko I.A. *Modern methods of recognition of the state of thrombotic readiness [Sovremennye metody raspoznavaniya sostoyaniy tromboticheskoy gotovnosti]*. Monografiya. Momot A.P., ed. Barnaul: Izdatel'stvo Altayskogo Universiteta; 2011. (in Russian)
17. Bulanov A.Yu. *Thromboelastography in modern clinical practice. Atlas of TEG. [Tromboelastografiya v sovremennoy klinicheskoy praktike. Atlas TEG]*. Moscow: NYUDIAMED; 2015. (in Russian)
18. Kuz'menko G.N., Nazarov S.B., Popova I.G., Klycheva M.M., Harlamova N.V. Functional features of hemostasis of full-term and premature newborns, according to thromboelastography. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2013; 5: 14–7. (in Russian)
19. Racinet C., Peresse J.-F., Richalet G., Corne C., Ouellet P. Le pH eucapnique néonatal à la naissance: application à une cohorte de 5392 nouveau-nés. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016; 44: 468–74.
20. Racinet C., Ouellet P., Charles F., Daboval T. Neonatal metabolic acidosis at birth: in search of a relevant marker. *Gynecol. Obstet. Fert.* 2016; 44: 357–62.
21. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Neonatal encephalopathy and neurologic outcome. Second edition. *Obstet. Gynecol.* 2014; 123(4): 896–901.
22. Nielsen N. Outcome after cardiac arrest with focus on therapeutic hypothermia — a report from the hypothermia network. *Resuscitation*. 2008; 77: S27.