

УДК 616.151.5-053.3

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.22 EDN: PWLEYB

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ:
СТАРЫЙ МЕТОД – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ**© Пасечник Л.В.¹, Волкова Е.Н.¹, Кубышкина А.В.^{1,2}¹Воронежская областная клиническая больница №1, Перинатальный центр, Россия, 394066, Воронеж, Московски пр-т, 151Б.²Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10*Резюме*

Цель. Проанализировать современные научные сведения об особенностях гемостаза у новорожденных детей и методах его оценки.

Методика. В обзор включены исследования зарубежных и отечественных ученых, касающихся данной тематики.

Результаты. Гемостатический баланс между кровотечением и свертыванием у плода и новорожденного уникален. Данная уникальность проявляется в усилении функции свертывания в сочетании с дефицитом индивидуальных компонентов системы свертывания. В настоящее время существует два основополагающих метода исследования состояния гемостаза у новорожденных детей – «глобальные» и «локальные» тесты. Наиболее достоверными являются «глобальные» тесты, так как они фиксируют не только момент образования сгустка, но и его последующую трансформацию. Своевременная оценка основных звеньев гемостаза, использование современных методов по их диагностике позволит значительно снизить количество тромботических и геморрагических осложнений, а также время пребывания новорожденных в отделениях реанимации и выхаживания.

Заключение. В обзоре литературы рассматриваются особенности гемостаза доношенных и недоношенных новорожденных. Авторы проводят сравнение «локальных» и «глобальных» методов исследования гемостаза, приводят основные преимущества тромбоэластографии перед «локальными» тестами. Представлен анализ данных современных исследований.

Ключевые слова: тромбоэластография; новорожденные; гемостаз

ASSESSMENT OF HEMOSTASIS IN NEWBORN CHILDREN: OLD METHOD – NEW FEATURESPasechnik L.V.¹, Volkova E.N.¹, Kubyshkina A.V.^{1,2}¹Voronezh Regional Clinical Hospital NI, Perinatal Center, 151B, Moskvosky Pr., 394066, Voronezh, Russia²Voronezh Burdenko State Medical University, 10, Studentskaya St., 394036, Voronezh, Russia*Abstract*

Objective. To analyze modern scientific information about the features of hemostasis in newborn children and methods of its assessment.

Methods. The review includes research by foreign and domestic scientists related to this topic.

Results. The hemostatic balance between bleeding and clotting in the fetus and newborn is unique. This uniqueness is manifested in the enhancement of the coagulation function in combination with a shortage of individual components of the coagulation system. Currently, there are two basic methods for studying the state of hemostasis in newborn children – "global" and "local" tests. The most reliable are the "global" tests, since they record not only the moment of clot formation, but also its subsequent transformation. Timely assessment of the main components of hemostasis, the use of modern methods for their diagnosis will significantly reduce the number of thrombotic and hemorrhagic complications, as well as the time spent by newborns in intensive care units and nursing.

Conclusions. The literature review examines the features of hemostasis in full-term and premature newborns. The authors compare "local" and "global" methods of hemostasis research, and cite the main advantages of thromboelastography over "local" tests. The analysis of modern research data is presented.

Keywords: thromboelastography; newborns; hemostasis

Введение

«Гемостаз развития» – основной термин, используемый для описания динамического процесса постепенного созревания системы гемостаза на протяжении всей жизни. Новорожденные различного срока гестации рождаются с «дефицитом» основных структурных единиц гемостаза, что в первую очередь связано с гестационным возрастом, незрелостью ферментативных систем печени, недостатком витамина К и К-зависимых факторов, различной стадией развития эндотелия сосудов [21, 27, 30]. Вторичный дефицит гемостатических факторов также может быть связан с наличием внутриутробного инфицирования, перенесенной тяжелой асфиксией в родах, физиологическим гемолизом, постановкой центральных венозных доступов, длительным пребыванием в отделениях реанимации, проведением инвазивной искусственной вентиляции легких [10, 28, 32].

Коагуляционные белки не проникают через плаценту, но синтезируются у плода с ранней стадии (первый их синтез появляется на 11 неделе гестационного возраста; с 19 по 28 неделю происходит их постепенный прирост в сыворотке крови, однако значения все еще не достигают нормативных, исключение составляют показатели фактора Виллебранда и фибриногена). При рождении активность витамин К-зависимых факторов II, VII, IX и X, а также концентрации контактных факторов XI и XII снижены примерно до 50% от нормальных значений для взрослых, приближение их уровня к референсным значениям наблюдается в среднем к 6 месяцу жизни [9,24]. Было установлено, что способность вырабатывать тромбин в плазме здорового новорожденного также заметно снижена и замедлена по сравнению с более взрослыми детьми. Выработка тромбина у новорожденных эквивалентна примерно 90% выработки тромбина у взрослых, чего достаточно для образования гемостатического сгустка. Одновременный эффект низкой антикоагулянтной способности трех ингибиторов (активированного белка С, ингибитора пути тканевого фактора и антитромбина) приводит к сокращению времени свертывания крови и более быстрому образованию фактора Ха и тромбина в пуповине по сравнению с плазмой взрослого человека [21].

Уровни естественных антикоагулянтов (антитромбина, кофактора II гепарина и протеинов С и S) при рождении также остаются низкими. Система фибринолиза характеризуется повышенным уровнем тканевого активатора плазминогена и сниженным уровнем плазминогена и альфа-2-антиплазмина (отмечается прямая корреляционная связь между снижением данных показателей и гестационным возрастом) [9].

Функциональная активность тромбоцитов также зависит от возраста. Количество тромбоцитов у плода во время беременности увеличивается на $\sim 2 \times 10^9$ /л за каждую неделю беременности. У недоношенных новорожденных гипореактивность тромбоцитов возникает из-за снижения экспрессии мембранного гликопротеина. Помимо этого, было установлено, что тромбоциты, собранные у младенцев менее 30 недель беременности, содержали более низкие уровни мембранных гликопротеинов, на их поверхности было меньше Р-селектина, и они были менее реактивными, чем тромбоциты доношенных новорожденных [21, 33].

Цель исследования – проанализировать современные научные сведения об особенностях гемостаза у новорожденных детей и методах его оценки.

Методы диагностики нарушений свертывающей системы крови у новорожденных различного гестационного возраста.

Определение состояния свертывающей системы крови у новорожденных, особенно родившихся раньше срока – актуальная проблема среди практикующих врачей отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных, так как адекватная и целостная оценка гемостаза позволяет оперативно корректировать проводимую фибринолитическую и антитромботическую терапию [3].

В настоящее время существует два основополагающих метода исследования состояния гемостаза у новорожденных детей – «глобальные» (тромбоэластография/ тромбоэластометрия, тест генерации тромбина и тромбодинамика) и «локальные» тесты (протромбиновое время (ТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание фибриногена, D-димера, антитромбина III, протеина С, фактора VII) [5, 7].

Для оценки тромбоцитарного компонента системы гемостаза выполняется клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов, определение среднего объема тромбоцитов (Mean

platelet volume, MPV), степени анизотоза (platelet distribution width, PDW), коэффициента больших тромбоцитов (platelet large cell ratio, P-LCR), а также тромбоцитокрита (platelet crit, PCT), исследование агрегации тромбоцитов [1, 4, 6].

«Локальные» тесты направлены на выявление времени образования фибринового сгустка, не давая необходимой информации о его качественных характеристиках (при верификации первых нитей фибрина тест останавливается) [1, 2, 8]. Определение АЧТВ и ТВ также не дает возможности адекватно оценить состояние гемостаза, так как данные тесты отвечают за выявление прокоагулянтной недостаточности [5]. Кроме того, данные тесты не учитывают взаимодействие факторов свертывания крови с тромбоцитами, клеточными элементами крови и сосудистым эндотелием. Представленные факты являются принципиальными недостатками данной группы методов [22]. Также необходимо учитывать и тот факт, что забор крови в отделениях реанимации, особенно в группе недоношенных новорожденных, затруднен и проблематичен. Так, для проведения оценки гемостаза у детей, рожденных раньше срока, необходимы достаточно большие объемы крови, а их забор связан с высоким риском развития ятрогенных анемий и внутрижелудочковых кровоизлияний [22]. Помимо этого, наличие синдрома полицитемии может искусственно привести к ложной интерпретации данных (например, увеличению времени свертывания крови) [19, 21]. Кроме того, так как данные тесты проводятся при стандартном температурном режиме (около 37°C) они не смогут выявить коагулопатии, связанные с перенесенной гипотермией в следствии нарушения тепловой цепочки [19, 21].

«Глобальные» тесты – такие как мониторинг вязкоупругой коагуляции (VCMТM) (Entegriон Inc., Дарем, Северная Каролина, США), тромбоэластография (TEG или ClotPro) (TEG®, Haemonetics, Брейнтри, Массачусетс, США; ClotPro®, enicor GmbH, Мюнхен, Германия) и ротационная тромбоэластометрия (ROTEM) (ROTEM®, TEM International, Мюнхен, Германия) могут преодолеть некоторые из этих ограничений [1,19]. «Глобальные» тесты позволяют весь процесс свертывания крови представить в виде графического изображения. Это может быть использовано в качестве экспресс-диагностики состояния гемостаза у новорожденных, находящихся в критических состояниях, что позволит своевременно начать терапевтическую коррекцию выявляемых нарушений [19]. «Глобальные» тесты измеряют время до первоначального образования сгустка, кинетику сгустка, его прочность и стабильность [19, 21, 29].

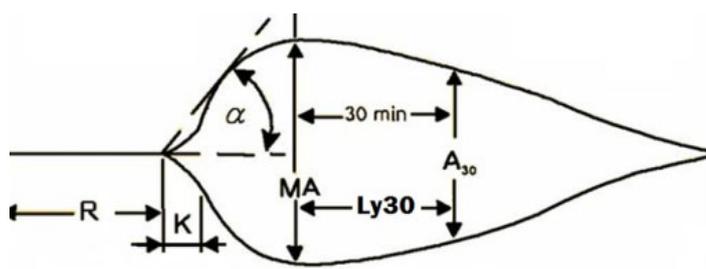
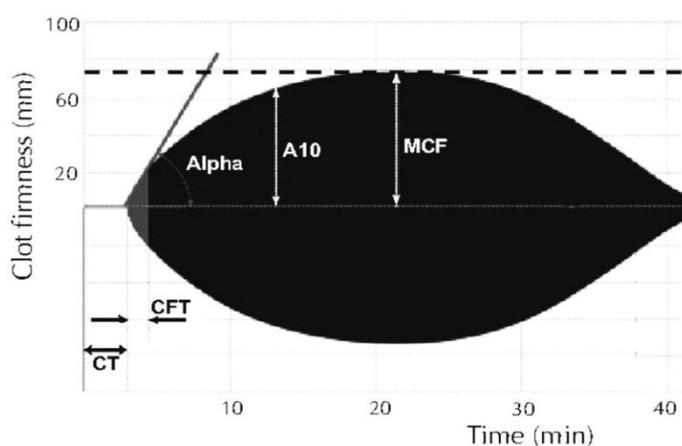
TEG и ROTEM оценивают кинетику свертывания путем измерения величины постоянно прикладываемого вращательного усилия, которое генерируется и передается в электромеханическую систему преобразования формирующимся сгустком. В обоих методах в цилиндрическую чашку предварительно добавляют 340 мкл цельной крови, после чего в исследуемый образец погружается булавка, которая подключается к торсионному проводу или оптическому детектору. После начала анализа чашечка (в TEG) или штифт (в ROTEM) начинают колебаться в соответствии с определенным углом. Когда происходит коагуляция, штифт прилипает к сгустку, и вращение передается на торсионную проволоку. Все вращательные движения регистрируются специализированным электромагнитным датчиком, который преобразует зафиксированные колебания в электрические сигналы. Амплитуда уменьшается с началом фибринолиза до тех пор, пока штифт не отделится от чашки. Полный процесс позволяет получить цифровые данные об образовании сгустка и последующем лизисе. Добавление различных реагентов позволяет исследовать различные процессы коагуляции. Например, добавление каолина активирует контактный путь коагуляции и предоставляет ту же информацию, что и АЧТВ. Аналогичным образом, добавление гепариназы нейтрализует нефракционированный гепарин у пациентов, получающих антикоагулянты [19, 31].

После программной оценки полученных данных происходит построение графического изображения, благодаря которому можно оценить момент образования сгустка и его последующую трансформацию [20]. Графическое изображение получаемых данных представлены на рис. 1-2. В табл. представлены основные показатели, используемые для описания полученных графических данных.

В прошлом оценка неонатального гемостаза в основном основывалась на образцах пуповинной крови. Однако в ряде исследований было продемонстрировано, что образцы плацентарной крови в настоящее время не являются достоверными, так как они слабо коррелируют с показателями гемостаза цельной крови новорожденных [22, 27]. Учитывая данные поправки, в ряде последних исследований были установлены и выверены основные неонатальные референтные диапазоны (2,5-й и 97,5-й перцентили): R (время реакции сгустка, секунды) 4,80 (2,80-7,17), Angle (скорость образования фибрина) 69,90 (44,91-78,89), K (кинетика сгустка, мин) 1,40 (0,80-4,50), MA (максимальная амплитуда, мм) 63,50 (44,34-74,66) и LY30 (лизис в течение 30 минут, %) 0.10 (0.10-6.95). Возраст новорожденного оказал большое влияние на параметры TEG и ROTEM [26, 27, 29].

Таблица. Описательная характеристика показателей, оцениваемых при проведении TEG и ROTEM (интерпретирован из [1, 2, 8, 20])

ТЭГ	РОТЭМ	Определение	Характеристика показателя относительно физиологического процесса свертывания крови
R (r)	CT	Время до достижения амплитуды 2 мм (расстояние от начала теста до начала процесса образования сгустка)	Инициация свертывания, образование тромбина, начало полимеризации сгустка
K (k)	CFT	Время, затрачиваемое на первичный процесс тромбообразования (достижения амплитуды от 2 до 29 мм); отображает кинетику образования стойкого сгустка из тромбоцитов и фибрина	Полимеризация фибрина, стабилизация сгустка тромбоцитами и FXIII
A	a	Угол от базовой линии к наклону трассировки, представляющий образование сгустка; определяет кинетику образования сгустка	Скорость образования сгустка
A30, A60	A10, A15, A20, A25, A30	Амплитуда (в фиксированный момент времени – 10,15,20,39 мин. и т.д.), определяет плотность сгустка	Зависит от фибриногена, количества и функции тромбоцитов, а также фактора XIII
MA	MCF	Максимальное взаимодействие тромбоцитов с фибрином через рецепторы GPIIb/IIIa; отражает максимальную величину амплитуды формирования сгустка при активном процессе фибринолиза	Повышающая стабилизацию сгустка за счет полимеризованного фибрина, тромбоцитов, а также FXIII
CL30, CL60	LY30, LY60	Процент лизиса в определенные временные промежутки – 30 мин., 45 мин, 60 мин. (зависит от MA/MCF)	Максимальный лизис, обнаруженный во время выполнения (антифибринолитическая активность)

Рис. 1 (интерпретирован из [2, 8, 20, 22]). Кривая реакции при выполнении тромбоэластографии (α – альфа-угол; A – амплитуда; LY – лизис сгустка; MA – максимальная амплитуда; R – время реакции; K – кинетика)Рис. 2 (интерпретирован из [2, 8, 20, 22]). Тромбоэластограмма ROTEM (α – альфа-угол; A – амплитуда; MCF – максимальная прочность сгустка; CFT – время образования сгустка; CT – время свертывания)

Практическое применение методов TEG и ROTEM

Использование TEG и ROTEM активно вошло в обиход современных практикующих врачей и показало достаточно высокую степень значимости в оценке состояния новорожденных при различного рода патологиях. Так, например, у детей с гипоксией наблюдалось увеличение времени свертывания крови (СТ) и времени образования сгустка (CFT), а также снижение амплитуды на 10 минуте (A10), α -угла и максимальной плотности сгустка по сравнению со здоровыми новорожденными. Новорожденные с гипоксически-ишемической энцефалопатией демонстрируют экстенсивный профиль гипокоагуляции, что указывает на потенциальную роль TEG и ROTEM в раннем выявлении нарушения свертываемости крови [23].

Задержка внутриутробного развития затрагивает примерно 10-15% беременностей и является причиной многих краткосрочных и долгосрочных неблагоприятных последствий, включая нарушение системы гемостаза. В перинатальном периоде у этих новорожденных описаны как тромботические, так и геморрагические осложнения. Однако при использовании TEG/ROTEM у данной категории детей не было обнаружено статистически значимых различий в показателях гемостаза по сравнению с соответствующими для гестационного возраста новорожденными. Несмотря на лабораторные отклонения, у включенных в исследование детей не удалось достичь достоверных сильных корреляций с соответствующими клиническими проявлениями [19].

Сепсис по-прежнему представляет собой одну из основных причин смертности среди пациентов отделения интенсивной терапии [29]. Сообщается, что индекс лизиса, полученный с использованием ROTEM, является более надежным маркером тяжелого сепсиса, чем IL-6, прокальцитонин и С-реактивный белок. Отмечено, что у новорожденных с подозрением на сепсис, как правило, наблюдаются признаки гиперкоагуляции, на что указывают увеличенный альфа-угол и время образования сгустка (CFT), увеличение максимальной прочности сгустка (MCF) [15, 16, 25]. Коагулопатия является одним из наиболее распространенных осложнений при неонатальной ЭКМО и играет большую роль в заболеваемости и смертности новорожденных, находящихся в критическом состоянии [14, 17, 20]. Воздействие циркулирующей крови на эндотелиальную поверхность контура для ЭКМО активирует коагуляцию и воспаление, что приводит к развитию синдрома системного воспалительного ответа [11,13]. Стандартизированные алгоритмы на основе TEG/ROTEM для оценки гемостаза во время неонатальной ЭКМО могут предоставить информацию о том, какая фаза каскада свертывания нарушена, и позволить осуществлять управляемое вмешательство, оптимизируя таким образом использование препаратов крови и исход пациента [12, 18, 26].

Заключение

Несмотря на количественные и качественные изменения, система гемостаза новорожденных является хорошо сбалансированной и слаженной системой. Приведенный анализ, направленный на изучение основных методов оценки состояния системы гемостаза в периоде новорожденности, свидетельствует о том, что используемые в рутинной практике «локальные» тесты (например, АЧТВ, МНО, ПВ и т.д.) не предоставляют полноценной адекватной информации о функционировании тромбоцитов и реализации процесса фибринолиза. Кроме того, аномальные значения данных показателей у новорожденных не всегда связаны с основным заболеванием, а их прогностическая значимость в отношении динамики геморрагического синдрома невелика. Именно поэтому наиболее достоверными методами оценки гемостаза у новорожденных являются «глобальные» тесты – тромбоэластография/тромбоэластометрия, оценивающие динамику основных процессов свертывания – от активации факторов до лизиса сгустка [30].

Литература (references)

1. Бокарев И.Н., Доронина А.М., Козлова Т.В. и др. Лабораторные методы исследования системы свертывания крови: Методические рекомендации АТГПСС им. А.Шмидта-Б.А.Кудряшова. Второе издание. – Москва: Элби-МСК, 2011. – 25 с. [Bokarev I.N., Doronina A.M., Kozlova T.V. i dr. *Laboratory`e metody` issledovaniya sistemy` sverty`vaniya krovi: Metodicheskie rekomendacii ATGPSS im. A. Shmidta-B.A. Kudryashova. Vtoroe izdanie.* – Moskva: Elbi-MSC, 2011. – 25 p. (in Russian)]
2. Гриневич Т.Н., Наумов А.В., Лелевич С.В. Ротационная тромбоэластометрия (rotem) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – Т.29, №1. – С. 7-9. [Grinevich T.N., Naumov A.V., Lelevich S.V. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* Journal of the Grodno State Medical University. – 2010. – V.29, N1. – P. 7-9. (in Russian)]

3. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Попова И.Г. и др. Функциональные особенности гемостаза доношенных и недоношенных новорожденных, по данным тромбоэластографии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – Т.5, №1. – С. 71-75. [Kuz'menko G.N., Nazarov S.B., Popova I.G. i dr. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. Clinical laboratory diagnostics. – 2013. – V.5, N1. – P. 71-75. (in Russian)]
4. Леонова Е.Ю., Сержан Т.А., Шишко Г.А., и др. Тромбоэластографическая оценка коагуляционного потенциала крови у новорожденных с кефалогематомой // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – Т.3, №4. – С. 15–16. [Leonova E.Yu., Serzhan T.A., Shishko G.A., i dr. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*. Laboratory diagnostics. Eastern Europe. – 2015. – V.3, N4. – P. 15-16. (in Russian)]
5. Леонова Е.Ю., Сиякин О.Ю. Особенности системы гемостаза у новорожденных детей // Охрана материнства и детства. – 2016. – Т.28, №2. – С. 1-12. [Leonova E.Yu., Sinyakin O.Yu. *Oxrana materinstva i detstva*. Protection of motherhood and childhood. – 2016. – V.28, N2. – P. 1-12. (in Russian)]
6. Питкевич И.С. Система гемостаза: физиология, патофизиология и медикаментозная коррекция: учебно-методическое пособие. – Гомель: УО «Гомельский государственный медицинский университет». – 41 с. [Pitkevich I.S. *Sistema gemostaza: fiziologiya, patofiziologiya i medikamentoznaya korrekciya: uchebno-metodicheskoe posobie*. – Gomel': УО «Gomel'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet». – 41 p. (in Russian)]
7. Ройтман Е.В. Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – Т.2, №1. – С. 27-35. [Rojtman E.V. *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii*. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. – 2015. – V.2, N1. – P. 27-35. (in Russian)]
8. Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Стручко Г.Ю. и др. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза // Медицинский альманах. – 2017. – Т.47, №2. – С. 96-98. [Stomenskaya I.S., Kostrova O.Yu., Struchko G.Yu. i dr. *Medicinskij al'manax*. Medical Almanac. – 2017. – V.47, N2. – P. 96-98. (in Russian)]
9. Achey M., Nag U., Robinson V. et al. The Developing Balance of Thrombosis and Hemorrhage in Pediatric Surgery: Clinical Implications of Age-Related Changes in Hemostasis // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2020. – V.26. – P. 107-116.
10. Bhat R., Kwon S., Zaniletti I. et al. Risk factors associated with venous and arterial neonatal thrombosis in the intensive care unit: A multicentre case-control study // Lancet Haematology. – 2022. – V.9, N1. – P. e200–e207.
11. Cashen K., Meert K., Dalton H. Anticoagulation in neonatal ECMO: An enigma despite a lot of effort // Frontiers in Pediatrics. – 2019. – V.7, N2. – P. 366.
12. Chlebowski M., Baltagi S., Carlson M. Clinical controversies in anticoagulation monitoring and antithrombin supplementation for ECMO // Critical Care. – 2020. – V.24. – P. 19.
13. Cortesi V., Raffaelli G., Amelio G. et al. Hemostasis in neonatal ECMO // Frontiers in Pediatrics. – 2022. – V.10. – P. 988681.
14. Diallo M., Diallo F., Torres A. et al. TEG R-time as a comparable method to aPTT and heparin levels in pediatric patients on heparin therapy // Circulation. – 2020. – V.142. – P. A17201.
15. Eichberger J., Resch E., Resch B. Diagnosis of neonatal sepsis: the role of inflammatory markers // Frontiers in Pediatrics. – 2022. – V.10. – P. 840288.
16. Fleischmann C., Reichert F., Cassini A. et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis // Archives of Disease in Childhood. – 2021. – V.106. – P. 745-752.
17. Gialamprinou D., Mitsiakos G., Katsaras G. et al. Neonatal sepsis and hemostasis // Diagnostics (Basel). – 2022. – V.12, N1. – P. 261.
18. Giani M., Russotto V., Pozzi M. et al. Thromboelastometry, thromboelastography, and conventional tests to assess anticoagulation during extracorporeal support: a prospective observational study // ASAIO Journal. – 2021. – V.67. – P. 196-200.
19. Karapati E., Sokou R., Iliodromiti Z. et al. Assessment of Hemostatic Profile in Neonates with Intrauterine Growth Restriction: A Systematic Review of Literature // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2024. – V.50, N2. – P. 169-181.
20. Katsaras G., Sokou R., Tsantes A. et al. The use of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in neonates: a systematic review // European Journal of Pediatrics. – 2021. – V.180. – P. 3455-3470.
21. Khizroeva J, Makatsariya A, Vorobev A. et al. The Hemostatic System in Newborns and the Risk of Neonatal Thrombosis // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – V.24, N18. – P. 13864.
22. Konstantinidi A., Sokou R., Parastatidou S. et al. Clinical Application of Thromboelastography/Thromboelastometry (TEG/TEM) in the Neonatal Population: A Narrative Review // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2019. – V.45, N5. – P. 449-457.
23. Konstantinidi A., Sokou R., Tsantes A. et al. Thromboelastometry Variables in Neonates with Perinatal Hypoxia // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. – 2020. – V.46, N4. – P. 428-434.

24. Makatsariya A., Bitsadze V., Khizroeva J. et al. Neonatal thrombosis // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2022. – V.35, N6. – P. 1169-1177.
25. Manzoni F., Raffaeli G., Cortesi V. et al. Viscoelastic coagulation testing in Neonatal Intensive Care Units: advantages and pitfalls in clinical practice // Blood Transfusion. – 2023. – V.21, N6. – P. 538-548.
26. Phillips R., Shahi N., Leopold D. et al. Thromboelastography-guided management of coagulopathy in neonates with congenital diaphragmatic hernia supported by extracorporeal membrane oxygenation // Pediatric Surgery International. – 2020. – V.36. – P. 1027-1033.
27. Raffaeli G., Tripodi A., Manzoni F. et al. Is placental blood a reliable source for the evaluation of neonatal hemostasis at birth? // Transfusion. – 2020. – V.60, N5. – P. 1069-1077.
28. Revel-Vilk S. The mystery of neonatal coagulopathy // American Society of Hematology Educational Program. – 2018. – V.4, N2. – P. 450-454.
29. Sniderman J., Monagle P., Annich G. et al. Hematologic concerns in extracorporeal membrane oxygenation // Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis. – 2020. – V.4, N1. – P. 455-468.
30. Sokou R., Lacovidou N., Parastatidou S., Konstantinidi A. Editorial: Filling the knowledge gap of neonatal hemostasis // Frontiers in Pediatrics. – 2023. – V.10, N1. – P. 1110481.
31. Sokou R., Parastatidou S., Konstantinidi A. et al. Fresh frozen plasma transfusion in the neonatal population: a systematic review // Blood Review. – 2022. – V.55, N1. – P. 100951.
32. Walker S., Creech C., Domenico H. et al. A Real-time Risk-Prediction Model for Pediatric Venous Thromboembolic Events // Pediatrics. – 2021. – V.147, N1. – P. e2020042325.
33. Waller A., Lantos L., Sammut A. et al. Flow cytometry for near-patient testing in premature neonates reveals variation in platelet function: A novel approach to guide platelet transfusion // Pediatric Research. – 2019. – V.85. – P. 874-884.

Информация об авторах

Пасечник Леонид Владимирович – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5 БУЗ ВО «ВОКБ №1», Перинатальный центр, г. Воронеж. E-mail: dr.elena-iw@mail.ru

Волкова Елена Николаевна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5 БУЗ ВО «ВОКБ №1», Перинатальный центр, г. Воронеж. E-mail: elena.iwanczowa-lena@yandex.ru

Кубышкина Анастасия Васильевна – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии №5 БУЗ ВО «ВОКБ №1», Перинатальный центр, г. Воронеж; заместитель начальника центра подготовки научных и научно-педагогических кадров (аспирантура и докторантура) ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. E-mail:

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.08.2024

Принята к печати 20.09.2024