

УДК 618:33-007.213:[618.38-615.15]

С.С. Леуш<sup>1</sup>, А.Г. Тер–Тумасова<sup>2</sup>

## Коагуляційні характеристики пуповинної крові при затримці росту плода

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 3(172): 67-71; doi: 10.15574/HW.2024.172.67

**For citation:** Leush SS, Ter-Tumasova AG. (2024). Coagulation characteristics of umbilical cord blood in fetal growth restriction.

Ukrainian Journal Health of Woman. 3(172): 67-71; doi: 10.15574/HW.2024.172.67.

Затримка росту плода (ЗРП) — часте ускладнення вагітності, пов'язане з тяжкими перинатальними наслідками, серед яких значна частка припадає на геморагічні і тромботичні порушення. У плодів із ЗРП спостерігаються тромбоцитопенія, дисфункція тромбоцитів і спотворення стандартних тестів зсідання крові. Досліджень системи коагуляції в таких новонароджених *in vivo* в літературі обмаль.

**Мета** — оцінити зв'язок між доплерометричними критеріями ЗРП і кінетичними проявами коагуляції та фібринолізу пуповинної крові за даними ротаційної тромбоеластометрії.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано допологові доплерометричні показники та післяпологові кінетичні параметри зсідання крові та фібринолізу в 118 новонароджених від одноплідних пологів: I група — 67 новонароджених із ЗРП; II група — 51 доношений новонароджений від здорових матерів.

**Результати.** Встановлено вірогідне зменшення показників опору та швидкості кровоплину в маткових і пуповинних артеріях при ЗРП. Тромбоеластометричні тести в пуповинній крові новонароджених групи I показали швидше, ніж у групі II, утворення згортка крові, більшу його щільність і сповільнений фібриноліз. Порівняння за допомогою рангової кореляції показало зв'язок середньої сили між швидкістю кровоплину в артеріях пуповини та щільністю згортка крові. Кореляція між швидкістю кровоплину в середній мозковій і матковій артеріях та показниками коагуляції слабка.

**Висновки.** Знижений індекс резистентності в середній мозковій артерії плодів із ЗРП свідчить про знижений опір у даних судинах, що слід розцінювати як ознаки децентралізації плодового кровообігу. У крові новонароджених із ЗРП переважають процеси посилення коагуляції та сповільнення фібринолізу незалежно від терміну народження. Підвищення пульсаційного індексу в артеріях пуповини під час вагітності можна вважати прогностично сприятливою гемодинамічною характеристикою при ЗРП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, затримка росту плода, доплерометрія, система «мати–плацента–плід», гемостаз новонароджених, ротаційна тромбоеластометрія.

### Coagulation characteristics of umbilical cord blood in fetal growth restriction

S.S. Leush<sup>1</sup>, A.G. Ter-Tumasova<sup>2</sup><sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Municipal non-profit enterprise «Perinatal Center of Kyiv», Ukraine

Fetal growth restriction (FGR) is a common complication of pregnancy associated with severe perinatal consequences, a significant part of which is hemorrhagic and thrombotic disorders. Fetuses with FGR have thrombocytopenia, platelet dysfunction, and distortion of standard coagulation tests. There are few studies of the coagulation system in such newborns *in vivo* in the literature.

**Aim** — to assess the relationship between the Doppler criteria of FGR and the kinetic manifestations of umbilical artery blood coagulation and fibrinolysis according to rotational thromboelastometry.

**Materials and methods.** Prenatal Doppler parameters and postpartum kinetic parameters of blood coagulation and fibrinolysis in 118 newborns from singleton births were analyzed: the Group I — 67 newborns with FGR; the Group II — 51 full-term newborns from healthy mothers.

**Results.** A significant decrease in the uterine and umbilical arteries resistance and blood flow velocity in FGR cases has been established. Thromboelastometric tests in the umbilical cord blood of the Group I newborns showed faster than in the Group II the blood clot formation, its greater firmness and delayed fibrinolysis. Comparison using rank correlation showed a relationship of average strength between the velocity of blood flow in the umbilical cord arteries and the blood clot firmness. Correlation between blood flow velocity in the midbrain and uterine arteries and coagulation indicators are weak.

**Conclusions.** Reduced resistance index in the middle cerebral artery of fetuses with FGR indicates reduced resistance in these vessels, which should be regarded as signs of decentralization of fetal circulation. The blood of newborns with FGR is dominated by the processes of increased coagulation and slowing down of fibrinolysis, regardless of the date of birth. An increase in the pulsation index in the umbilical cord arteries during pregnancy can be considered a prognostically favorable hemodynamic characteristic in FGR.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work.

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Key words:** placental dysfunction, fetal growth retardation, Dopplerometry, mother-placenta-fetus system, neonatal hemostasis, rotational thromboelastometry.

### Вступ

Затримка росту плода (ЗРП) пов'язана зі значною кількістю несприятливих перинатальних наслідків, що стосуються як плода, так і роділлі. Найбільш грізним ускладненням є мертвонародження, причому існує чітко встановлений зворотний зв'язок між перцен-

тилем маси тіла і ризиком мертвонародження. ЗРП є важливою причиною ятрогенних передчасних пологів, оскільки раннє розродження залишається основною і, можливо, єдиною стратегією профілактики мертвонародження в разі тяжкої ЗРП [17].

Затримка росту плода також є незалежним фактором ризику спонтанних передчас-

них пологів. Багато спільних патофізіологічних механізмів ЗРП має з прееклампсією і відшаруванням плаценти [2,9,13].

Незважаючи на постійне вдосконалення неонатальної допомоги, ЗРП асоціюється з підвищеними рівнями неонатальної смертності та захворюваності. Ризик перинатальної смертності при ЗРП у 5–10 разів вищий, ніж у доношених новонароджених. Тяжкість ЗРП, доплерівські аномалії та пов'язана з ними недоношеність є незалежними предикторами неонатальних ускладнень. У недоношених новонароджених ЗРП ще більше підвищує ризик певних ускладнень, пов'язаних із недоношеністю, таких як респіраторна захворюваність, крововиливи в шлуночки мозку, некротичний ентероколіт і метаболічні розлади. У новонароджених із ЗРП низький рН пуповинної крові підвищує ризик низької оцінки за шкалою Апгар і неонатальних втрат [2,3,6].

У дитячому віці новонароджені з ЗРП мають підвищений ризик смерті від інфекційних і неврологічних захворювань, а в старшому і похилому віці наявність серцево-судинних захворювань і метаболічних розладів пов'язують із ЗРП [3,6,16].

Затримка росту плода визначається як неспроможність плода реалізувати власний потенціал росту внаслідок патологічних факторів. ЗРП розподіляють на ранню і пізню залежно від терміну встановлення, а також на помірну, середню і тяжку залежно від клінічних проявів [12].

Критерії встановлення діагнозів ЗРП — показники ультразвукової фетометрії та доплерометрична велосиметрія маткового і плодово-плацентарного кровообігу [10,11].

Серед частих ускладнень, що супроводжують ЗРП, згадуються геморагічні і тромботичні порушення перинатального періоду. У плодів із ЗРП після народження спостерігаються тромбоцитопенія, дисфункція тромбоцитів і спотворення стандартних тестів зсідання крові [4]. Проте досліджень системи коагуляції в таких новонароджених у літературі обмаль.

**Мета** дослідження — оцінити взаємозв'язок між доплерометричними критеріями ЗРП та кінетичними проявами коагуляції і фібринолізу пуповинної крові за даними ротаційної тромбоеластометрії.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне когортне дослідження на базі кафедри акушерства і гінеколо-

гії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у КНП «Перинатальний центр м. Києва» з 01 січня 2023 року по 31 грудня 2023 рік.

Проаналізовано допологові доплерометричні показники та післяпологові параметри зсідання крові та фібринолізу в 118 новонароджених післяодноплідних пологів у потиличному передлежанні від матерів віком від 18 до 35 років, поділених на дві клінічні групи: I група — 67 новонароджених від роділь із ЗРП; II група — 51 новонароджений від роділь із неускладненим перебігом вагітності.

Діагноз ЗРП встановлено відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології «Діагностика та лікування малого плода для гестаційного віку та затримки росту плода» [11].

Доплерометрію виконано за допомогою ультразвукової діагностичної системи «Voluson S10» (виробник «General Electric Company», США). Проаналізовано пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР), систоло-діастолічне співвідношення (СД) у середньомозковій артерії (СМА), маткових артеріях (МА) та артерії пуповини (АП) відповідно, а також церебро-плацентарне співвідношення (ЦПС) у двох групах. ЦПС — співвідношення ПІ СМА до ПІ АП.

Дослідження гемостазу виконано методом ротаційної тромбоеластометрії на апараті «ROTEM® delta» (виробник «Instrumentation Laboratory», ФРН) з реактивами для системного аналізу ex-tem® та fib-tem® (виробник «Tem Innovations GmbH», ФРН). Реактив ex-tem® (з використанням тканинного фактора) потрібен для активації зовнішнього шляху зсідання, а fib-tem® завдяки інгібітору тромбоцитів цитохалазину D у своєму складі вибірково визначає рівень фібриногену та полімеризацію фібрину [7,8].

Методи визначення кінетики формування згортка крові дають змогу оцінити його механічні властивості в реальному часі. Ротаційна тромбоеластометрія (ROTEM) дає змогу оцінити *in vivo* процес зсідання крові від утворення і стабілізації згортка до його розчинення. Визначають такі параметри: СТ — час коагуляції (*clotting time*), кут  $\alpha$  (початкова швидкість утворення згортка), А5, А10, А20 (амплітуда щільності згортка на 5, 10 та 20-й хвилині), MCF — максимальна стійкість згортка (*maximal clot firmness*), ML — максимальний лізис (позначено латинкою відповідно до міжнародної номенклатури) [1,18].

Таблиця 1

## Порівняння доплерометричних параметрів у вагітних досліджуваних груп

Показник		I група (n=67)	II група (n=51)
Маткові артерії	ПІ	1,627±0,13*	0,77±0,05
	ІР	0,86±0,034*	0,53±0,030
	СД	2,018±0,104*	1,702±0,022
Артерія пуповини	ПІ	1,266±0,07*	0,781±0,05
	ІР	0,745±0,07*	0,495±0,03
	СД	2,525±0,112*	2,17±0,129
Середньомозкова артерія	ПІ	1,37 ±0,17	1,17±0,06
	ІР	0,64±0,06*	1,535±0,1
	СД	2,46±0,077	2,386±0,06
Церебро-плацентарне співвідношення (ЦПС)		1,65±0,141*	2,488±0,114

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при порівнянні I групи з II групою.

Дані про кінетику утворення/розчинення згортка та його стабільність оброблено програмою з інтерфейсу пристрою [5].

Статистичний аналіз проведено за допомогою статистичного пакету «MedStat 2.6.11» на базі операційної системи «Windows 10». Перевірку розподілу на нормальність виконано через критерій W Шапіро–Вілка, для зіставлення показників використано T-критерій Вілкоксона, для кореляційного аналізу – ранговий кореляційний аналіз Спірмена за умови  $r \geq 0,5$  при рівні значущості  $p < 0,05$ .

Жінок із багатоплідною вагітністю та жінок з антенатально підтвердженими вадами розвитку плода вилучено з дослідження.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено протоколом біоетичної комісії від 31.10.2022 № 162. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік вагітних у дослідженні в I групі становив  $33 \pm 5,3$  року, у II групі –  $26,4 \pm 2,1$  року ( $p < 0,05$ ). Цю відмінність можна пояснити тим, що зі збільшенням віку пацієнток зростає кількість факторів ризику розвитку ЗРП.

У породілей із досліджуваних груп не виявлено тяжких соматичних захворювань. Частота соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи в I групі становила 17,9% (12 роділь), у II групі – 35,3% (18 роділь). Захворювання сечовивідних шляхів, такі як хронічний цистит, хронічний необструктивний пієлонефрит, спостерігалися в I групі у 10,4% (7 роділь), у II групі – у 7,84% (4 роділь). Захворювання шлунково-кишкового тракту, такі як рефлюкс-езофагіт, гастродуоденопатія, дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний панкреатит, траплялися в I групі у 28,35% (19 роділь),

у II групі – у 21,56% (11 роділь). В обстежуваних групах частота обтяженого гінекологічного анамнезу (мимовільні викидні або завмерлі вагітності в ранніх термінах) становила відповідно по групах 34,3% (26 роділь) і 31,4% (16 роділь). Вагітність настала за допомогою допоміжних репродуктивних технологій у 19,4% (13 роділь) у I групі та у 9,8% (5 роділь) у II групі. У I групі частота гіпертензивних розладів під час попередніх вагітностей становила 38,8% (26 роділь), у II групі – 17,6% (9 роділь).

За даними таблиці 1, у I групі (вагітні з ЗРП) та у II групі (вагітні з фізіологічним перебігом вагітності) виявлено вірогідну відмінність між основними показниками доплерометрії в МА та АП (ПІ, ІР та СД) ( $p < 0,05$ ). Достовірно значуща відмінність становила ІР у СМА для I та II груп, що свідчить про знижений опір у цих судинах і може бути пов'язане з централізацією плодового кровообігу ( $p < 0,05$ ).

Доведено, що зростання ПІ при ЗРП відповідає зменшенню площі поверхні плаценти, доступної для газообміну, та підвищенню резистентності плода до постнавантаження. Зростання ПІ також асоціюється з плацентарною судинною дисфункцією, що відображається у відсутності, а на кінцевій стадії – у зворотному напрямку кінцевого діастолічного кровоплину.

Зниження опору в СМА плода є наслідком вазодилатації, що реалізується «мозкозберігаючим ефектом». Це є гемодинамічною реакцією в мозковому кровообігу на гіпоксемію плода, в інших судинних руслах спостерігається подальший перерозподіл серцевого викиду плода переважно на коронарні артерії та надниркові залози [11].

Одразу після народження досліджено показники ротаційних тромбоеластограм у зразках крові пуповинних артерій (табл. 2). На відміну від класичних клотінгових тестів, тромбоеласто-

Таблиця 2  
Тромбоеластографічні характеристики крові новонароджених досліджуваних груп ( $M \pm \sigma^2$ )

Еластометричний показник	I група (n=67)	II група (n=51)
СТ (с)	23,6±5,68	20,4±6,02
Кут $\alpha$ (град)	84±2,0*	70±2,3
A5 (мм)	32,9±10,58*	12,4±6,23
A10 (мм)	34,2±10,22*	16,0±7,04
A20 (мм)	38,0 ±8,98*	18,8±8,38
MCF (с)	36,5±8,41*	20,6±6,16
ML (%)	8,1±2,50*	9,6±5,36

Примітка: \* —  $p < 0,05$  при порівнянні I групи з II групою.

грама відображає кінетику всіх стадій формування тромбу з урахуванням участі як плазмових, так і клітинних (тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів) факторів гемостатичних реакцій, а також поступове розчинення згортка протягом найближчого часу від отримання зразка [14,19].

За даними таблиці 2, СТ, тобто час утворення згортка, не відрізнявся у I та II групах ( $p=0,257$ ). Кут  $\alpha$  був більшим у I групі порівняно з II групою ( $p < 0,002$ ). A5, A10 та A20 були більшими в I групі порівняно з II групою ( $p < 0,05$ ). MCF було більшим у I групі порівняно з II групою ( $p < 0,001$ ). ML було нижчим у I групі порівняно з II групою ( $p < 0,05$ ). Ці дані свідчать, що згортка у новонароджених із ЗРП утворюється швидше, ніж у здорових доношених новонароджених, крім того, згортка у новонароджених із ЗРП щільніший, а процес фібринолізу — сповільнений.

Єдине повідомлення про еластометричне дослідження гемостатичного профілю новонароджених із ЗРП походить з Афінського університету Каподистрії. Там досліджено утворення згортка в нативній крові без додавання реагентів. У новонароджених із ЗРП виявлено нижчі значення A5, A10, A20, MCF порівняно з контрольною групою (доношені, новонароджені від матерів із фізіологічним перебігом вагітності) [4]. Такі дані вказують на знижену міцність та еластичність згортка в плодів із ЗРП, або, своєю чергою, — на гіпокоагуляційний профіль новонароджених із ЗРП. Також у новонароджених із ЗРП встановлено менший кут  $\alpha$  та вищі значення CFT (час формування згортка). І кут  $\alpha$ , і CFT залежать від кількості та функції тромбоцитів, концентрації та полімеризації фібриногену і тому ще більше підкреслюють профіль гіпокоагуляції в новонароджених із ЗРП. Проте в цьому дослідженні новонароджених із ЗРП поділено на дві групи за гестаційним ві-

ком — на доношених і недоношених. І зазначений гіпокоагуляційний профіль був більш вираженим у групі недоношених новонароджених із ЗРП. Отже, незрозуміло: гіпокоагуляційний профіль новонароджених пов'язаний із ЗРП чи, імовірно, з їхньою недоношеністю [15].

Система гемостазу плода і новонародженого суттєво відрізняється від системи гемостазу дорослого та відстає за рівнем вивчення. Фізіологічна концентрація білків коагуляції зростає з терміном гестації та відповідно є очікувано нижчою в недоношених новонароджених порівняно з доношеними [12].

Гемостаз у здорового доношеного новонародженого функціонально збалансований, однак за наявності супутньої патології — ендотеліальної — плацентарної дисфункції, ЗРП, пре-еклампсії, рівновага порушується в бік як гіпо-, так і гіперкоагуляції [16].

Методом рангової кореляції Спірмена виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між ПІ АП та MCF та A5 ( $r=0,517$  та  $r=0,539$  відповідно). Не виявлено кореляційного зв'язку між ПІ СМА та МА з показниками тромбоеластометрії пуповинної крові ( $r=0,185$ ). Отже, за результатами визначення підвищеного ПІ АП під час вагітності можна припустити прискорене утворення згортка і уповільнений фібриноліз у пуповинній крові. Тобто плоди із ЗРП незалежно від терміну народження мають схильність до прискорення процесів зсідання крові і уповільнення фібринолізу. Допологовим критерієм імовірності таких гемостатичних зрушень можна вважати зростання швидкості кровоплину в пуповинних артеріях.

## Висновки

Знижений індекс резистентності в СМА плодів із ЗРП свідчить про знижений опір у цих

судинах, що слід розцінювати як ознаки децентралізації плодового кровообігу.

У крові новонароджених із ЗРП переважають процеси гіперкоагуляції та сповільнення фібринолізу незалежно від терміну народження.

Підвищення пульсаційного індексу в артеріях пуповини під час вагітності можна вва-

жати прогностично сприятливою гемодинамічною характеристикою при ЗРП.

**Предметом подальших досліджень** є вивчення взаємозв'язку між коагуляційними, волемічними та гемодинамічними процесами в новонароджених із ЗРП.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Carll T. (2023). Viscoelastic Testing Methods. *Adv Clin Chem*. 117: 1–52. Epub 2023 Nov 3. doi: 10.1016/bs.acc.2023.09.001. PMID: 37973317.
- Colella M, Frérot A, Novais ARB, Baud O. (2018). Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatr Rev*. 14: 212–218. doi: 10.2174/1573396314666180712114531.
- Darendeliler F. (2019). IUGR: Genetic influences, metabolic problems, environmental associations/triggers, current and future management. *Best Pr. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 33: 101260. doi: 10.1016/j.beem.2019.01.001.
- Karapati E, Valsami S, Sokou R, Pouliakis A, Tsaousi M, Sulaj A et al. (2024, Jan 13). Hemostatic Profile of Intrauterine Growth-Restricted Neonates: Assessment with the Use of NATEM Assay in Cord Blood Samples. *Diagnostics (Basel)*. 14(2): 178. doi: 10.3390/diagnostics14020178. PMID: 38248055; PMCID: PMC10814959.
- Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, Piovani D, Bonovas S, Konstantinidi A et al. (2021, Dec). The use of thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) in neonates: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 180(12): 3455–3470. doi: 10.1007/s00431-021-04154-4.
- Kesavan K, Devaskar SU. (2019). Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr. Clin. North Am*. 66: 403–423.
- Konstantinidi A, Sokou R, Parastatidou S, Lampropoulou K, Katsaras G, Boutsikou T et al. (2019). Clinical Application of Thromboelastography/Thromboelastometry (TEG/TEM) in the Neonatal Population: A Narrative Review. *Semin. Thromb. Hemost*. 45: 449–457.
- Kontovazainitis CG, Gialamprinou D, Theodoridis T, Mitsiakos G. (2024, Feb 5). Hemostasis in Pre-Eclamptic Women and Their Offspring: Current Knowledge and Hemostasis Assessment with Viscoelastic Tests. *Diagnostics (Basel)*. 14(3): 347. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14030347>.
- Kravchenko OV. (2021). Platsentarna dysfunktsiia yak bazova patolohiia perynatalnykh uskladnen. *Reproduktyvna endokrynolohiia*. 2(58). [Кравченко ОВ. (2021). Плацентарна дисфункція як базова патологія перинатальних ускладнень. *Репродуктивна ендокринологія*. 2(58)].
- Lees CC, Romero R, Stampalija T, Dall'Asta A, DeVore GA, Prefumo F et al. (2022). Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: An evidence-based approach. *Am. J. Obs. Gynecol*. 226: 366–378.
- Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F et al. (2020, Aug). ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 56(2): 298–312. doi: 10.1002/uog.22134. PMID: 32738107.
- Leush SS, Protsyk MV. (2023). Hemostasis in vessels of the umbilical cord in premature and extremely premature newborns. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 4(167): 35–39. [Леуш СС, Процик МВ. (2023). Гемостаз у судинах пуповини в недоношених і екстремально недоношених новонароджених. *Український журнал Здоров'я жінки*. 4(167): 35–39]. doi: 10.15574/HW.2023.167.35.
- MOZ Ukrainy. (2023). Zatrzymka rostu ploda. Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.10.2023 No. 1718. [МОЗ України. (2023). Затримка росту плода. *Наказ МОЗ України від 03.10.2023 №1718*]. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/1718\\_02102023\\_smd.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/10/1718_02102023_smd.pdf).
- Murray EK, Murphy MS, Smith GN, Graham CH, Othman M. (2018). Thromboelastographic analysis of haemostasis in preeclamptic and normotensive pregnant women. *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 29: 567–572. doi: 10.1097/MBC.0000000000000759.
- Reibel NJ, Dame C, Bühner C, Muehlbacher T. (2021). Aberrant Hematopoiesis and Morbidity in Extremely Preterm Infants With Intrauterine Growth Restriction. *Front Pediatr*. 9: 728607. doi: 10.3389/fped.2021.728607.
- Rock CR, White TA, Piscopo BR, Sutherland AE, Miller SL et al. (2021). Cardiovascular and Cerebrovascular Implications of Growth Restriction: Mechanisms and Potential Treatments. *Int. J. Mol. Sci*. 22: 7555. doi: 10.3390/ijms22147555.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. (2016). Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med. Insights Pediatr*. 10: 67–83.
- Strauss T, Levy-Shraga Y, Ravid B, Schushan-Eisen I, Maayan-Metzger A et al. (2010). Clot formation of neonates tested by thromboelastography correlates with gestational age. *Thromb. Haemost*. 103: 344–350. doi: 10.1160/TH09-05-0282.
- Whiting D, Di Nardo JA. (2014, Feb 01). TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *American Journal of Hematology*. 89(2): 228–232 <https://doi.org/10.1002/ajh.23599>.

### Відомості про авторів:

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

**Тер-Тумасова Анна Григорівна** — аспірант каф. акушерства та гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця; лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0000-0002-5860-4136>.

Стаття надійшла до редакції 01.03.2024 р.; прийнята до друку 15.06.2024 р.