

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12235-41>

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

© А.В. Будалова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, Россия

Для цитирования: Будалова А.В., Харламова Н.В., Кузьменко Г.Н. Морфофункциональные особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 2. – С. 35–41. <https://doi.org/10.17816/PED12235-41>

Поступила: 05.02.2021

Одобрена: 25.03.2021

Принята к печати: 23.04.2021

**Актуальность.** В настоящее время развитие медицины в области перинатологии направлено на улучшение качества оказания медицинской помощи новорожденным, особенно рожденным раньше срока. Недоношенные новорожденные наиболее склонны к развитию геморрагических нарушений, что часто утяжеляет их состояние и определяет высокую заболеваемость и смертность. На современных гематологических анализаторах появилась возможность оценивать большее количество показателей крови, в том числе и показателей тромбоцитов, однако, имеется небольшое количество исследований, посвященных изучению тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных.

**Цель исследования** — изучение морфофункциональных особенностей тромбоцитов у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

**Материалы и методы.** В исследование включены 78 новорожденных детей, рожденных на 25–34-й неделе гестации, с массой тела менее 1500 г. На 3–5-е сутки жизни выполнен клинический анализ крови на гематологическом анализаторе Advia 2120i (Siemens), с определением показателей тромбоцитов: PLT,  $\times 10^3$  клеток/мкл; PCT, %; PDW, %; Large Plt,  $\times 10^3$  клеток/мкл; MPC, г/дл; MPM, пг.

**Результаты.** У новорожденных с экстремально низкой массой тела установлено снижение количества и гранулярности тромбоцитов в крови, повышение средней сухой массы тромбоцитов. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития имеют сниженное количество тромбоцитов и сниженный тромбоцитрит. У недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 25–27 нед. установлена циркуляция в крови тромбоцитов со сниженным объемом, а у новорожденных, которые родились при сроке гестации 32–34 нед., с повышенной гранулярностью. При отсутствии антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденных наблюдается снижение тромбоцитрита, количества тромбоцитов, в том числе и больших форм в крови. У недоношенных новорожденных, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, отмечено снижение гранулярности тромбоцитов. Использование больших концентраций  $O_2$  в кислородно-воздушной смеси при проведении респираторной терапии приводит к снижению количества тромбоцитов в крови.

**Выводы.** Установлены факторы, определяющие морфофункциональное состояние тромбоцитов у недоношенных новорожденных: наличие полного курса антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных, гестационный возраст, тяжесть асфиксии при рождении, а также концентрация  $O_2$  в кислородно-воздушной смеси, используемой при проведении респираторной терапии. Новорожденные с экстремально низкой массой тела имеют в крови сниженное количество тромбоцитов, низкогранулированные тромбоциты и повышенную среднюю сухую массу тромбоцитов. Новорожденные с задержкой внутриутробного развития имеют сниженное количество тромбоцитов и тромбоцитрита в крови. Выявленные морфофункциональные особенности тромбоцитов позволяют уточнить характер изменений в тромбоцитарном звене гемостаза у недоношенных новорожденных для своевременной профилактики осложнений в течение основного заболевания.

**Ключевые слова:** неонатология; недоношенные новорожденные; экстремально низкая масса тела; очень низкая масса тела; морфофункциональная характеристика тромбоцитов.

## MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF PLATELETS IN PREMATURE NEWBORNS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BODY WEIGHT

© A.V. Budalova, N.V. Kharlamova, G.N. Kuzmenko

Federal State Budget Institute Ivanovo scientific-research institute named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia

For citation: Budalova AV, Kharlamova NV, Kuzmenko GN. Morphofunctional features of platelets in premature newborns with very low and extremely low body weight. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(2):35-41. <https://doi.org/10.17816/PED12235-41>

Received: 05.02.2021

Revised: 25.03.2021

Accepted: 23.04.2021

**Background.** Currently, the development of medicine in the field of perinatology is aimed at improving the quality of medical care for newborns, especially those born prematurely. Premature newborns are most likely to develop hemorrhagic disorders, which often aggravates their condition and determines high morbidity and mortality.

On modern hematological analyzers, it has become possible to evaluate a larger number of blood parameters, including platelet parameters, however, there are a small number of studies devoted to the study of platelet parameters in premature newborns.

**The aim** was to study the morphofunctional features of platelets in premature newborns with very low and extremely low body weight.

**Materials and methods.** The study included 78 newborns born at 25–34 weeks of gestation, with a body weight of less than 1500 grams. On the 3<sup>rd</sup>–5<sup>th</sup> day of life, a clinical blood test was performed on the Advia 2120i hematological analyzer (Siemens), with the determination of platelet parameters: PLT,  $\times 10^3$  cells/ $\mu$ l, PCT, %, PDW, %, Large Plt,  $\times 10^3$  cells/ $\mu$ l, MPC, g/dl, MRM, pg.

**Results.** In newborns with ELBW, a decrease in the number and granularity of platelets in the blood, an increase in the average dry mass of platelets was found. Newborns with intrauterine growth retardation have a reduced platelet count and reduced thrombocrit. In premature newborns with a gestational age of 25–27 weeks, blood circulation of platelets with a reduced volume was established, and in newborns who were born at a gestational age of 32–34 weeks with increased granularity. In the absence of antenatal prevention of respiratory distress syndrome in newborns, there is a decrease in thrombocrit, the number of platelets, including large forms in the blood. In premature newborns born in a state of severe asphyxia, a decrease in platelet granularity was noted. The use of high concentrations of O<sub>2</sub> in the oxygen-air mixture during respiratory therapy leads to a decrease in the number of platelets in the blood.

**Conclusions.** Factors determining the morphofunctional state of platelets in premature newborns were established: the presence of a full course of antenatal prevention of respiratory distress syndrome of newborns, gestational age, the severity of asphyxia at birth, as well as the concentration of O<sub>2</sub> in the oxygen-air mixture used in respiratory therapy. Newborns with ELBW have a reduced platelet count, low-granulated platelets, and an increased average dry platelet mass. Newborns with intrauterine growth retardation have a reduced number of platelets and thrombocrit in the blood. The revealed morphofunctional features of platelets allow us to clarify the nature of changes in the platelet link of hemostasis in premature newborns for the timely prevention of complications during the underlying disease.

**Keywords:** neonatology; premature infants; extremely low weight; very low weight; morphofunctional characteristics of platelets.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в неонатологии одной из актуальных проблем остается разработка способов оптимизации выхаживания недоношенных новорожденных [6, 7]. Система гемостаза играет важную роль в адаптации новорожденного ребенка к условиям внеутробного существования, особенно если он рожден преждевременно. Физиологические особенности недоношенных детей способствуют развитию геморрагических нарушений в раннем неонатальном периоде, что часто определяет более высокую заболеваемость и смертность этих пациентов [10]. В настоящее время существует необходимость в изучении особенностей тромбоцитарного звена, свойственных недоношенным детям [1, 2], так как, согласно современной клеточной теории гемостаза, на поверхности тромбоцита происходят все гемостазиологические реакции [5]. Исследованию морфофункциональных показателей тромбоцитов у недоношенных новорожденных посвящено небольшое количество работ, в которых исследования параметров тромбоцитов часто ограничиваются определением количества тромбоцитов, тромбокрита и объема тромбоцита [3, 8, 9]. Так как в настоящее время большинство клиник, оказывающих медицинскую помощь детям, оснащены самыми современными гематологическими

анализаторами, появилась возможность определения большего количества тромбоцитарных показателей. Исследование показателей тромбоцитов на гематологическом анализаторе выполняется быстро, требует небольших объемов крови. А оценка показателей тромбоцитов поможет практикующему врачу оптимизировать тактику ведения данных пациентов [4].

*Цель исследования* — изучить морфофункциональные особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, для уточнения характера изменений в тромбоцитарном звене гемостаза и своевременного прогнозирования развития геморрагических нарушений и оптимизации тактики ведения таких пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинко-лабораторное обследование 78 новорожденных детей в раннем неонатальном периоде, рожденных на 25–34-й неделе гестации, с экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении. Обследование проводили в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России.

В зависимости от массы тела при рождении новорожденные разделены на 2 группы: с ЭНМТ — 32 ребенка (41,1 %), с ОНМТ — 46 детей (58,9 %). Всем новорожденным была выполнена оценка физического развития с использованием центильных таблиц Intergrowth-21. В зависимости от варианта физического развития выделены 2 подгруппы новорожденных: с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) было 22 (28,2 %) недоношенных ребенка, нормальное физическое развитие зарегистрировано у 56 (71,8 %) детей. Среди новорожденных с ЗВУР: «маловесными» для гестационного возраста (P05.0) было 20 (90,9 %) детей, «малыми» для гестационного возраста (P05.1) — 2 (9,1 %) ребенка. Гестационный возраст (ГВ) 25–27 нед. при рождении имели 14 (26,9 %) детей, 28–31 нед. — 49 (53,8 %), 32–34 нед. — 15 (19,3 %) детей. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) проведена у 60 (76,9 %) недоношенных новорожденных, вошедших в исследование, неполная антенатальная профилактика РДСН или ее отсутствие установлено у 18 (23,1 %) детей.

Новорожденные дети, вошедшие в исследование, были рождены при сроке гестации 30,0 [28,0; 31,0] нед., 37 мальчиков (47,4 %) и 41 девочка (52,6 %). Масса тела при рождении составила 1200,0 [96,0; 1400,0] г, длина тела 36,0 [34,0; 38,0] см, окружность головы 27,0 [26,0; 28,0] см, окружность груди 24,0 [23,0; 25,0] см.

В состоянии тяжелой асфиксии родилось 19 детей (24,4 %), умеренная асфиксия при рождении зарегистрирована у 59 новорожденных (75,6 %). Оценка по шкале Апгар в конце 1-й минуты жизни составила 4,0 [4,0; 5,0] балла, оценка степени дыхательных нарушений по шкале Сильвермана — 5,0 [5,0; 6,0] балла. Врожденная пневмония зарегистрирована у 29 детей (37,2 %), у 49 (62,8 %) недоношенных новорожденных дыхательные нарушения были связаны с респираторным дистресс-синдромом новорожденных, всем новорожденным потребовалось проведение респираторной терапии в режиме искусственной вентиляции легких или назального СРАР. Длительность нахождения детей на искусственной вентиляции легких составила 91,5 [39,0; 200,0] ч, на назальном СРАР — 66,5 [48,0; 111,0] ч. Введение экзогенного сурфактанта потребовалось 33 (42,3 %) детям. Концентрация  $O_2$ , используемая при проведении респираторной терапии у всех новорожденных, составила 21,0 [21,0; 30,0] %.

Всем новорожденным на 3–5-е сутки жизни выполнен клинический анализ крови на гематологическом анализаторе Advia 2120i (Siemens) с опре-

делением следующих показателей тромбоцитов: количество тромбоцитов  $\times 10^3$  клеток/мкл (PLT), тромбокрит, % (PCT), ширина распределения тромбоцитов по объему, степень анизоцитоза, % (PDW), количество больших форм тромбоцитов  $\times 10^3$  клеток/мкл (Large Plt), средняя концентрация компонентов тромбоцитов, гранулярность, г/дл (MPC), средняя сухая масса тромбоцитов, пг (MPM), средний объем тромбоцита, фл (MPV). Осуществлялось взятие венозной крови объемом 0,3 мл в одноразовые пластиковые пробирки с сухим напылением K2EDTA 1,5–2,2 мг/мл (VAGUETTE GreinerBio-One, Австрия). Исследования проводили в ручном режиме с ежедневными рекомендуемыми производителем процедурами контроля качества.

В исследование не включены доношенные новорожденные, дети с гемолитической болезнью новорожденных, хирургической патологией, врожденными пороками развития, хромосомными заболеваниями, тяжелыми геморрагическими нарушениями, ДВС-синдромом.

Статистический анализ данных проведен с использованием программного пакета Statistica 13.0, электронных таблиц Microsoft Excel XP, при оценке данных использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смирнова, проведен корреляционный анализ, численные характеристики представлены в формате *Me* [25 %; 75 %]. Для оценки статистической значимости различий использовали критерий  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе недоношенных новорожденных были получены следующие параметры показателей тромбоцитов: PLT 195,0 [132,0; 264,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл; PDW 63,5 [59,1; 60,0] %; PCT 0,19 [0,13; 0,26] %; MPC 23,3 [21,5; 24,0] г/дл; MPM 2,16 [1,98; 2,33] пг; MPV 10,2 [9,4; 11,1] фл; Large Plt 9,0 [7,0; 13,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл.

Данные тромбоцитарных показателей у новорожденных в зависимости от массы тела при рождении представлены в табл. 1. Установлено, что новорожденные с ЭНМТ имели в раннем неонатальном периоде более низкие показатели количества тромбоцитов ( $p < 0,015$ ) по сравнению с новорожденными с ОНМТ. Количество тромбоцитов в крови на 3–5-е сутки жизни у недоношенных новорожденных с ЭНМТ значительно варьирует: количество тромбоцитов в крови менее  $100 \times 10^3$  клеток/мкл зарегистрировано у 34,4 % детей с ЭНМТ,  $100 - 150 \times 10^3$  клеток/мкл — у 15,6 %,  $150 - 200 \times 10^3$  клеток/мкл — у 21,8 %, более  $200 \times 10^3$  клеток/мкл — отмечено у 34,4 % новорожденных с ЭНМТ. У детей с ЭНМТ чаще

Таблица 1 / Table 1

Морфофункциональные особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от массы тела при рождении

Morphofunctional features of platelet parameters in premature infants in the early neonatal period, depending on the body weight at birth

Показатели тромбоцитов / Platelet counts	Группы обследованных новорожденных / Groups of examined newborns		Достоверность различий, $p$ / Reliability of differences, $p$
	ЭНМТ / ELBW ( $n = 32$ )	ОНМТ / VLBW ( $n = 46$ )	
PLT, $\times 10^3$ клеток/мкл	159,0 [86,5; 248,0]	213,0 [167,0; 269,0]	$<0,015$
PDW, %	64,3 [61,6; 68,4]	62,0 [58,3; 66,0]	$>0,05$
PCT, %	0,18 [0,10; 0,26]	0,20 [0,17; 0,28]	$>0,05$
MPC, г/дл	22,5 [21,4; 24,3]	23,3 [21,5; 24,0]	$<0,005$
MPM, пг	2,27 [2,14; 2,42]	2,08 [1,95; 2,20]	$<0,0002$
MPV, фл	10,3 [9,4; 11,0]	10,2 [9,6; 11,2]	$>0,05$
Large Plt, $\times 10^3$ клеток/мкл	10,5 [6,5; 15,5]	8,5 [7,0; 12,0]	$>0,05$

*Примечание.* PLT — количество тромбоцитов, PDW — ширина распределения тромбоцитов по объему, PCT — тромбокрит, MPC — средняя концентрация компонентов тромбоцитов, MPM — средняя сухая масса тромбоцитов, MPV — средний объем тромбоцита, Large Plt — количество больших форм тромбоцитов.

*Note.* PLT – platelet count, PDW – platelet volume distribution width, PCT – thrombocrit, MPC – means platelet component concentration, MPM – means platelet dry mass, MPV – means platelet volume, Large Plt – number of large platelet forms.

регистрировали снижение гранулярности тромбоцитов (MPC) и повышение средней сухой массы тромбоцитов (MPM) ( $p < 0,005$ ,  $p < 0,0002$  соответственно). При проведении корреляционного анализа были получены следующие данные: установлена положительная корреляция антропометрических показателей (масса тела и длина тела) при рождении и количества тромбоцитов в крови у недоношенных новорожденных ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,002$ ;  $r = 0,28$ ,  $p < 0,013$  соответственно), отрицательная корреляционная связь между массой и длиной тела при рождении и показателем средней сухой массы тромбоцитов ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,00002$ ;  $r = -0,35$ ,  $p < 0,0025$  соответственно), что указывает на преобладание в крови у новорожденных с ЭНМТ тромбоцитов с повышенной средней сухой массой. Получена отрицательная корреляционная связь массы тела при рождении с PDW ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,023$ ), что свидетельствует о выраженном разнообразии объемов циркулирующих тромбоцитов, при этом гетерогенность популяции тромбоцитов в большей степени выражена у новорожденных с низкой массой тела. Таким образом, у новорожденных с ЭНМТ в раннем неонатальном периоде наблюдается не только снижение циркуляции тромбоцитов в кровеносном русле, но и образование низкогранулированных тромбоцитов, что, несмотря на повышение средней сухой массы тромбоцитов

у новорожденных с ЭНМТ, ограничивает их функциональную активность.

Обследование новорожденных в зависимости от варианта физического развития показало, что новорожденные с задержкой внутриутробного развития в отличие от новорожденных с физическим развитием, соответствующим сроку гестации, имеют меньшее количество тромбоцитов в крови 151,0 [94,0; 198,0]  $\times 10^3$  и 213,0 [159,0; 267,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл соответственно, и более низкие показатели тромбокрита 0,17 [0,11; 0,23] и 0,20 [0,16; 0,28] % соответственно ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,019$ ). Следовательно, новорожденные с отклонениями в физическом развитии склонны к тромбоцитопении. В крови новорожденных с различными вариантами ЗВУР отмечается как снижение количества тромбоцитов, так и тромбокрита без изменения их гранулярности тромбоцитов, а следовательно, и без нарушения их функциональной активности.

Отмечены некоторые особенности тромбоцитов у обследованных новорожденных в зависимости от пола: так, девочки, в отличие от мальчиков, имели большие показатели средней сухой массы тромбоцитов (MPM): 2,22 [2,09; 2,37] и 2,07 [1,96; 2,21] пг соответственно ( $p < 0,025$ ), что следует рассматривать как дополнительный фактор риска развития отклонений в состоянии тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных мужского пола.



Таблица 2 / Table 2

Морфофункциональные особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от срока гестации

Morphofunctional features of platelet parameters in premature infants in the early neonatal period, depending on the gestation period

Показатели тромбоцитов / Platelet counts	Гестационный возраст обследованных новорожденных / Gestational age of the examined newborns			Достоверность различий, $p$ / Reliability of differences, $p$
	25–27 недель / 25–27 weeks ( $n = 14$ )	28–31 неделя / 28–31 weeks ( $n = 49$ )	32–34 недели / 32–34 weeks ( $n = 15$ )	
PLT, $\times 10^3$ клеток/мкл	180,5 [143,0; 265,0]	193,0 [145,0; 261,0]	211,0 [106,0; 275,0]	$>0,05$
PDW, %	64,3 [61,1; 67,9]	63,3 [59,1; 67,1]	62,9 [57,2; 68,2]	$>0,05$
PCT, %	0,20 [0,16; 0,26]	0,19 [0,14; 0,26]	0,18 [0,11; 0,28]	$>0,05$
MPC, г/дл	21,8 [21,1; 24,0]	23,0 [21,5; 24,0]	23,8 [23,6; 24,7]	$p_{1-3} < 0,03$ $p_{2-3} < 0,025$
MPM, пг	2,19 [2,06; 2,26]	2,12 [1,97; 2,32]	2,17 [2,03; 2,41]	$p > 0,05$
MPV, фл	9,3 [8,9; 10,0]	10,4 [9,7; 11,3]	9,9 [8,7; 11,0]	$p_{1-2} < 0,024$
Large Plt, $\times 10^3$ клеток/мкл	11,0 [7,0; 14,0]	9,0 [6,0; 14,0]	9,0 [6,0; 11,0]	$p > 0,05$

Примечание. PLT — количество тромбоцитов, PDW — ширина распределения тромбоцитов по объему, PCT — тромбокрит, MPC — средняя концентрация компонентов тромбоцитов, MPM — средняя сухая масса тромбоцитов, MPV — средний объем тромбоцита, Large Plt — количество больших форм тромбоцитов.

Note. PLT – platelet count, PDW – platelet volume distribution width, PCT – thrombocrit, MPC – means platelet component concentration, MPM – means platelet dry mass, MPV – means platelet volume, Large Plt – number of large platelet forms.

Проведена оценка показателей тромбоцитов в зависимости от гестационного возраста, данные представлены в табл. 2. У новорожденных, родившихся в 32–34-й неделе гестации, отмечен статистически значимый более высокий показатель гранулярности тромбоцитов ( $p < 0,03$ ) в сравнении с новорожденными сроком гестации 25–27 и 28–31 нед. ( $p < 0,025$ ). Новорожденные с гестационным возрастом 25–27 нед. по сравнению с новорожденными 28–31 нед. гестации, имели более низкие объемные показатели тромбоцитов (MPV) ( $p < 0,024$ ).

Таким образом, менее зрелые недоношенные новорожденные чаще имеют в крови низко гранулированные тромбоциты со сниженной функциональной активностью, что, вероятно, делает их более уязвимыми к развитию геморрагических нарушений.

Выполнена оценка тромбоцитарных показателей в зависимости от некоторых особенностей клинической картины у новорожденных при рождении, а именно: проведения антенатальной профилактики РДСН, тяжести асфиксии, особенностей респираторной терапии. При анализе данных анамнеза обследованных недоношенных новорожденных

установлено, что новорожденные, родившиеся без антенатальной профилактики РДСН по сравнению с детьми, получившими полный курс стероидной профилактики, имели более низкие показатели количества тромбоцитов в крови  $123,0 [77,0; 252,0] \times 10^3$  и  $200,0 [156,0; 267,0] \times 10^3$  клеток/мкл, ( $p < 0,05$ ) и тромбокрита  $0,13 [0,10; 0,22]$  и  $0,20 [0,17; 0,27] \%$ , ( $p < 0,036$ ), меньшее количество больших форм тромбоцитов  $7,5 [6,0; 10,0] \times 10^3$  и  $9,5 [7,0; 14,5] \times 10^3$  клеток/мкл соответственно ( $p < 0,036$ ). Таким образом, использование глюкокортикостероидов при проведении антенатальной профилактики РДСН, вероятно, стимулирует тромбоцитопоз и образование молодых (крупных) форм тромбоцитов, в циркуляцию поступают более функционально активные тромбоциты, что способствует оптимальному функционированию тромбоцитарного звена. У новорожденных, антенатальная профилактика РДСН которым не проведена, наблюдается снижение количества тромбоцитов и тромбокрита в крови, имеется низкое количество больших форм тромбоцитов, что следует рассматривать как фактор риска формирования геморрагических нарушений.

Обследование показателей тромбоцитов у новорожденных в зависимости от перенесенной асфиксии и ее тяжести в родах показало, что недоношенные, рожденные в состоянии тяжелой асфиксии, по сравнению с новорожденными со среднетяжелой асфиксией, имели более низкие уровни МРС 22,0 [21,1; 23,0] и 23,5 [21,6; 24,2] г/дл соответственно ( $p < 0,016$ ), что указывает на сниженную функциональную активность тромбоцитов и, вероятно, может приводить к нарушениям в системе гемостаза у недоношенных новорожденных с тяжелой асфиксией. Установлена значимая положительная корреляционная связь оценки по шкале Апгар в конце первой минуты жизни и гранулярности тромбоцитов у недоношенных новорожденных ( $r = 0,25$ ,  $p < 0,028$ ), таким образом у детей, рожденных в состоянии тяжелой асфиксии, циркулируют менее функционально активные тромбоциты.

Различий в частоте и характере респираторной патологии в группах не получено, в обеих группах в раннем неонатальном периоде зарегистрированы случаи врожденной пневмонии и респираторного дистресс-синдрома ( $p > 0,05$ ). Установлена значимая отрицательная корреляционная связь концентрации кислорода ( $O_2$ ) в кислородно-воздушной смеси при проведении респираторной терапии и количества тромбоцитов в крови ( $r = -0,26$ ;  $p < 0,019$ ). Количество тромбоцитов, циркулирующее в крови у недоношенных новорожденных, при использовании концентрации  $O_2 > 50\%$  — 158,0 [112,0; 197,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл, от 35 до 45 % — 204,0 [143,0; 275,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл,  $< 30\%$  — 273,5 [265,0; 282,0]  $\times 10^3$  клеток/мкл. Следовательно, большие концентрации  $O_2$ , используемые при проведении респираторной терапии в раннем неонатальном периоде, возможно, тормозят тромбоцитопоз.

## ВЫВОДЫ

1. Установлены особенности морфофункционального состояния тромбоцитарного звена гемостаза у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде: у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении снижено количество циркулирующих тромбоцитов, обнаружены низкогранулированные тромбоциты, повышена средняя сухая масса тромбоцитов.

2. У новорожденных с задержкой внутриутробного развития снижено количество тромбоцитов и тромбокрит крови.

3. Показано, что факторами, влияющими на морфофункциональное состояние тромбоцитов у недоношенных новорожденных с массой тела при

рождении менее 1500 г, являются наличие полного курса антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных, гестационный возраст, тяжесть асфиксии при рождении, а также концентрация  $O_2$  в кислородно-воздушной смеси, используемой при проведении респираторной терапии.

4. Полученные с помощью высокотехнологичного гематологического анализатора результаты морфофункциональных особенностей тромбоцитов позволяют уточнить характер изменений в тромбоцитарном звене гемостаза у недоношенных новорожденных, следовательно, своевременно прогнозировать развитие геморрагических нарушений и осложнений в течение основного заболевания, тем самым оптимизировать тактику ведения данных пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Будалова А.В., Харламова Н.В., Кузьменко Г.Н., и др. Морфометрические особенности тромбоцитов у недоношенных новорожденных // Материалы XIII Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». – М., 2020. – С. 58–59. [Budalova AV, Kharlamova NV, Kuz'menko GN, et al. Morfometricheskie osobennosti trombotsitov u nedonoshennykh novorozhdennykh. Proceedings of the Russian science conference "Anesteziya i reanimatsiya v akusherstve i neonatologii"; Moscow, 2020. P. 58-59. (In Russ.)]
2. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Попова И.Г., и др. Инновационная технология оценки гемостатического потенциала крови недоношенных новорожденных // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18. – № 2. – С. 4–10. [Kuzmenko GN, Nazarov SB, Popova IG, et al. Innovative technology in the evaluation of the haemostatic potential of blood in preterm neonates. *The Russian Pediatric Journal*. 2015;18(2): 4-10. (In Russ.)]
3. Леонтьев М.А., Родзаевская Е.Б., Масляков В.В. Морфология тромбоцитов новорожденных (обзор литературы) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. – 2017. – № 6. – С. 75–82. [Leontyev MA, Rodzayevskaya EB, Maslyakov VV. Platelet morphology in neonates (a literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, doctor and health)*. 2017;(6):75-82. (In Russ.)]
4. Мининкова А.И. Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 3. – С. 27–34. [Mininkova A.I. The analytical possibilities of hematologic analyzers in evaluation of thrombocytes: a literature review. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012;(3):27-34. (In Russ.)]

5. Счастливец И.В., Лобастов К.В., Цаплин С.Н., Мкртычев Д.С. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория // Медицинский совет. – 2019. – № 16. – С. 72–77. [Schastlivtsev IV, Lobastov KV, Tsaplin SN, Mkrtychev DS. Modern view on hemostasis system: cell theory. *Medical Council*. 2019;(16):72-77. (In Russ.)]
6. Харламова Н.В., Чаша Т.В., Малышкина А.И., и др. Медицинская помощь детям, родившимся на сроке гестации 27 недель и менее // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 4. – С. 31–32. [Kharlamova NV, Chasha TV, Malysheva AI, et al. Meditsinskaya pomoshch' detyam, rodivshimsya naroke gestatsii 27 nedel' i menee *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2015;(4):31-32. (In Russ.)]
7. Харламова Н.В., Матвеева Е.А., Шилова Н.А., и др. Состояние здоровья новорожденных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Материалы межрегиональной научно-образовательной конференции, посвященной 45-летию организации детской специализированной службы Ивановской области. – Иваново, 2017. – С. 107–108. [Kharlamova NV, Matveeva EA, Shilova NA, et al. Sos-toyanie zdorov'ya novorozhdennykh detei s ochen' nizkoi i ehkstrema'no nizkoi massoi tela. Materials of the interregional scientific and educational conference, posvyashchennoi 45-letiyu organizatsii detskoi spetsializirovannoi sluzhby Ivanovskoi oblasti. Ivanovo, 2017. P. 107-108. (In Russ.)]
8. Giacomini A, Legovini P, Gessoni G, et al. Platelet count and parameters determined by the Bayer ADVIA™ 120 in reference subjects and patients. *Clin Lab Haematol*. 2001;23(3):181-186. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2001.00391.x>
9. Giacomini A, Legovini P, Antico F, et al. Assessment of in vitro platelet activation by Advia 120 platelet parameters. *Lab Hematol*. 2003;9(3):132-137. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2257.2001.00391.x>
10. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst*. 2016;32:1399-1404. <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3127-x>

## ◆ Информация об авторах

Анастасия Владимировна Будалова — аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия. E-mail: nastena110492@yandex.ru.

Наталья Валерьевна Харламова — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел неонатологии и клинической неврологии детского возраста. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия. E-mail: nataliakhar13@yandex.ru.

Галина Николаевна Кузьменко — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория клинической биохимии и генетики. ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия. E-mail: kuzmenko\_gnk@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

Anastasia V. Budalova — Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation. Federal State Budget Institute Ivanovo scientific-research institute named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: nastena110492@yandex.ru.

Natalia V. Kharlamova — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Leading Scientist, Department of Neonatology and Clinical Neurology. Federal State Budget Institute Ivanovo scientific-research institute named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: nataliakhar13@yandex.ru.

Galina N. Kuzmenko — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Leading Scientist, Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics. Federal State Budget Institute Ivanovo scientific-research institute named after V.N. Gorodkov, Ivanovo, Russia. E-mail: kuzmenko\_gnk@mail.ru.