

Особенности тромбоцитарного и плазменного гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями

А.В. Будалова, Н.В. Харламова, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Попова, С.Б. Назаров

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Features of platelet and plasma hemostasis in premature infants with hemorrhagic disorders

A.V. Budalova, N.V. Kharlamova, G.N. Kuzmenko, I.G. Popova, S.B. Nazarov

Gorodkov Research Institute of Maternity and Childhood, Ivanovo, Russia

В ходе работы выявлены особенности тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза у детей, рожденных до 32 нед гестации с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде, разработан способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний.

Материал и методы. Обследованы 132 недоношенных новорожденных, на 1–3-и сутки жизни выполнены развернутый клинический анализ крови, коагулограмма с определением активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, тромбинового времени, протромбинового индекса, содержания фибриногена, D-димера. Основную группу составили 58 детей с геморрагическими нарушениями, в группу сравнения вошли 74 ребенка без геморрагических нарушений.

Результаты. Установлены факторы риска формирования геморрагических нарушений в раннем неонатальном периоде: более ранний гестационный возраст ребенка, более низкие оценки по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минут жизни, потребность в введении экзогенного сурфактанта, использование более высоких концентраций кислородно-воздушной смеси при проведении респираторной терапии. Выявлены особенности показателей гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде: более низкое количество тромбоцитов в крови и более высокие показатели гранулярности тромбоцитов, в большей степени увеличенное активированное частичное тромбопластиновое время и сниженный протромбиновый индекс. На основании полученных данных предложен новый способ прогнозирования внутрижелудочкового кровоизлияния у глубоконедоношенных новорожденных, основанный на определении в крови концентрации общего Ca^{2+} и средней концентрации компонентов тромбоцитов. Результаты данного исследования могут быть использованы в отделениях реанимации и интенсивной терапии для новорожденных.

Заключение. Внедрение полученных результатов в практику поможет своевременно оценить состояние гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных для прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: глубоконедоношенные новорожденные, гемостаз, тромбоциты, факторы свертывания крови.

Для цитирования: Будалова А.В., Харламова Н.В., Кузьменко Г.Н., Попова И.Г., Назаров С.Б. Особенности тромбоцитарного и плазменного гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(5): 41–47. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-41-47

The research revealed features of platelet and plasma hemostasis indicators in children born before 32 weeks with hemorrhagic disorders in the early neonatal period, a method for predicting the development of intraventricular hemorrhage was developed.

Material and methods. 132 premature newborns were examined, a detailed clinical blood test, a coagulogram with the determination of: activated partial thromboplastin time, prothrombin time, thrombin time, prothrombin index, fibrinogen content, D-dimer were performed on 1–3 days of life. The main group consisted of 58 children with hemorrhagic disorders, the comparison group included 74 children without hemorrhagic disorders.

Results. Risk factors for the formation of hemorrhagic disorders in the early neonatal period were established: a lower gestational age of the child, lower Apgar scores at the end of the first and fifth minutes of life, the need for the introduction of an exogenous surfactant, and the use of higher concentrations of oxygen-air mixture during respiratory therapy. The features of hemostasis indicators in deep-premature newborns with hemorrhagic disorders in the early neonatal period were revealed: a lower number of platelets in the blood and higher platelet granularity, higher activated partial thromboplastin time, and a decrease in the prothrombin index. Based on the data obtained, a new method for predicting the formation of intraventricular hemorrhage in deeply premature newborns is proposed based on determining the concentration of total Ca^{2+} in the blood and the average concentration of platelet components. The results of this study can be used in intensive care units for newborns.

Conclusion. The implementation of the obtained results in practice will help timely assess the state of hemostasis in deeply premature newborns to predict the development of intraventricular hemorrhages in the early neonatal period.

Key words: premature infants, hemostasis, platelets, blood clotting factors.

For citation: Budalova A.V., Kharlamova N.V., Kuzmenko G.N., Popova I.G., Nazarov S.B. Features of platelet and plasma hemostasis in premature infants with hemorrhagic disorders. Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(5): 41–47 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-41-47

Тромбоциты — небольшие дисковидные безъядерные клетки крови, образующиеся в красном костном мозге из мегакариоцитов. Продолжительность жизни тромбоцита в среднем составляет от 5 до 11 дней. Они разрушаются в клетках системы макрофагов. В структуре тромбоцита имеются четыре зоны: гликокаликс, мембрана, гранула — центр,

в котором находятся гликоген и факторы свертывания крови, и гиаломер — периферическая часть, состоящая из эндоплазматического ретикулума, в котором депонируются ионы Ca^{2+} . При активации тромбоцитов происходит высвобождение содержимого гранул, таким образом, гранулярность тромбоцитов косвенно отражает их функциональную

активность [1–3]. Тромбоциты участвуют во многих физиологических и патологических процессах, происходящих в организме человека, в том числе в поддержании тонуса сосудов и процессах свертывания крови [4]. Использование в современных условиях в лабораторной диагностике автоматических гематологических анализаторов позволяет дополнительно к концентрации тромбоцитов определять такие показатели, как тромбокрит, средний объем тромбоцита, ширина распределения тромбоцитов по объему, количество больших форм тромбоцитов, средняя концентрация компонентов тромбоцитов, средняя сухая масса тромбоцитов. Изучение этих показателей позволяет детализировать состояние тромбоцитарного звена гемостаза, что особенно необходимо для диагностики и прогнозирования нарушений у новорожденных детей, находящихся в критическом состоянии [5].

В настоящее время актуальной остается проблема повышения качества жизни глубоконедоношенных новорожденных, снижения инвалидности и смертности среди данной категории пациентов [6, 7]. В связи с этим проводится поиск новых способов прогнозирования состояний, определяющих тяжесть течения неонатального периода у недоношенных новорожденных. Среди этих состояний на одном из первых мест остаются перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС), немаловажный вклад в развитие которых вносят внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести [8].

Параметры тромбоцитов широко используют для прогнозирования различных заболеваний у взрослых [9, 10]. Ряд авторов выделяют особенности параметров тромбоцитов при таких состояниях у недоношенных новорожденных, как некротизирующий энтероколит, бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных [11–14]. Часто в данных исследованиях параметры тромбоцитов представлены неболь-

шим количеством показателей. При этом, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», всем детям, рожденным преждевременно, необходимо в первые 24 ч жизни выполнить развернутый клинический (общий) анализ крови, в том числе с определением индексов тромбоцитов [15]. Состояние плазменного звена гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных описано в полном объеме [16, 17].

Цель исследования: выявление особенностей показателей тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде для разработки новых способов прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 132 ребенка, родившиеся до 32 нед гестации, проходившие обследование и лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Ивановского научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова с ноября 2019 г. по июль 2021 г. В зависимости от наличия в раннем неонатальном периоде геморрагических нарушений, в том числе внутрижелудочковых кровоизлияний, все новорожденные были разделены на две группы. Основную (1-ю) группу составили 58 новорожденных, у которых в течение раннего неонатального периода развились геморрагические нарушения. Согласно Международной классификацией болезней десятого пересмотра были выделены следующие геморрагические нарушения: легочные кровотечения, возникшие в перинатальном периоде (P26.9) — у 8 (13,8%) детей, желудочно-кишечное кровотечение у новорожденного (P54.3) — у 12 (20,7%), P52.0 — внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) I степени — у 18 (31,0%), P52.1 — внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) II степени — у 18 (31,0%), P52.2 — внутрижелудочковое кровоизлияние (нетравматическое) III степени — у 2 (3,5%). Группа сравнения (2-я) сформирована из глубоконедоношенных новорожденных, у которых геморрагические нарушения в раннем неонатальном периоде отсутствовали (74 ребенка). Критериями невключения в исследование были: наличие у новорожденных гемолитической болезни, хромосомных заболеваний, врожденных пороков развития, травматических повреждений ЦНС и наличие этапа транспортировки ребенка из других учреждений.

Диагностику геморрагических нарушений проводили на основании данных клинической картины, путем ежедневного осмотра глубоконедоношенных новорожденных и данных дополнительных, в том числе ультразвуковых, методов исследования.

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Будалова Анастасия Владимировна — асп. кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0003–0499–9440 e-mail: a.budalova@yandex.ru

Харламова Наталья Валерьевна — д.м.н., зав. отделом неонатологии и клинической неврологии детского возраста Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0003–2867–1693

Кузьменко Галина Николаевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии и генетики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0001–5772–9271

Попова Ирина Геннадьевна — к.м.н., науч. сотр. лаборатории клинической биохимии, врач клинической лабораторной диагностики Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0003–1836–3523

Назаров Сергей Борисович — д.м.н., проф., зам. дир. по научной работе Ивановского Научно-исследовательского института материнства и детства им. В.Н. Городкова, ORCID: 0000–0003–1545–7655 153045 Иваново, ул. Победы, д. 20

Обследование и лечение недоношенных новорожденных, вошедших в исследование, проведено в соответствии с клиническими рекомендациями, критериями качества и стандартами оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным.

В ходе исследования всем новорожденным на 1–3-и сутки жизни выполнен развернутый клинический анализ крови с определением следующих показателей тромбоцитов: количество тромбоцитов — PLT ($\cdot 10^3/\text{мкл}$), тромбокрит — PCT (%), средний объем тромбоцита — MPV (фл), ширина распределения тромбоцитов по объему — PDW (%), количество больших форм тромбоцитов — Large Plt ($\cdot 10^3/\text{мкл}$), средняя концентрация компонентов тромбоцитов — MPC (г/дл), средняя сухая масса тромбоцитов — MPM (пг). Материалом для исследования служила венозная кровь объемом 0,2 мл, собранная в одноразовые пластиковые пробирки с К2ЭДТА (Greiner Bio-One, Австрия), выполнен автоматический анализ на гематологическом анализаторе экспертного класса ADVIA 2120i (Siemens Health care Diagnostics Inc., США).

С целью изучения состояния плазменного звена гемостаза в 1-е сутки жизни проведено исследование венозной крови объемом 1,0 мл собранной в одноразовые пластиковые пробирки AQUISEL с 9NC/CITRATE 3Na на анализаторе STA Compact (Diagnostica Stago-D. Stago, Франция) с использованием реагентов той же фирмы с определением

активированного частичного тромбопластинового времени, (с), протромбинового времени (с), тромбинового времени (с), протромбинового индекса (%), содержания фибриногена (г/л) (Diagnostika Stago), D-димера (мг/мл), с использованием метода латексной агглютинации.

Обработку полученных данных выполняли с использованием программы Statistica-13.0, электронных таблиц Microsoft Office Excel 2007. При оценке данных использовали непараметрические критерии: Манна–Уитни, Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в формате медиана (Me), интерквартильные интервалы [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми. При построении прогностических моделей использовали дискриминантный анализ.

Результаты и обсуждение

Все обследованные новорожденные были рождены до 32 нед: срок гестации менее 28 нед имели 7,6% детей, 29–30 нед — 45,5%, 31 нед—31 нед 6 дней — 46,9%. С экстремально низкой массой тела родились 26 (19,7%) детей, с очень низкой массой тела — 80 (60,6%), низкая масса тела зарегистрирована у 26 (19,7%). Клиническая характеристика новорожденных, вошедших в исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика глубоконедоношенных новорожденных в зависимости от развития геморрагических нарушений в раннем неонатальном периоде

Table 1. Clinical characteristics of premature infants on the development of hemorrhagic disorders in the early neonatal period

Показатель	Новорожденные с геморрагическими нарушениями (1-я, или основная, группа; n=58)	Новорожденные без геморрагических нарушений (2-я группа, или группа сравнения; n=74)	p
Гестационный возраст, нед	29,0 [28,0; 31,0]	31,0 [30,0; 31,0]	0,02
Масса тела при рождении, г	1250,0 [987,0; 1478,0]	1450,0 [1220,0; 1490,0]	0,08
Длина тела при рождении, см	38,0 [35,0; 41,0]	40,0 [37,0; 41,0]	0,167
Окружность головы, см	27,0 [26,0; 28,0]	29,0 [27,0; 30,0]	0,04
Окружность груди, см	24,0 [23,0; 26,0]	25,0 [24,0; 26,0]	0,08
Оценка по шкале Апгар, баллы			
в конце 1-й минуты жизни	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,02
в конце 5-й минуты жизни	5,0 [5,0; 6,0]	6,0 [6,0; 7,0]	0,03
Оценка по шкале Сильверман при рождении, баллы	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 5,0]	0,02
Концентрация O ₂ , используемая в родильном зале при стабилизации состояния, %	21,0 [21,0; 40,0]	21,0 [21,0; 25,0]	0,569
Длительность ИВЛ в ОРИТН, ч	120,0 [75,0; 168,0]	106,0 [28,0; 218,0]	0,367
Длительность СРАР в ОРИТН, ч	86,0 [48,0; 121,0]	60,0 [47,0; 96,0]	0,149
Концентрация O ₂ при проведении респираторной терапии в ОРИТН, %	30,0 [25,0; 40,0]	25,0 [22,0; 33,0]	0,01

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных; СРАР — постоянное положительное давление в дыхательных путях.

Аntenатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома проведена 44,8% новорожденных основной группы и 51,3% детей группы сравнения ($p=0,494$). Оценка по шкале Апгар у новорожденных 1-й группы была достоверно ниже, чем у детей 2-й группы (см. табл.1). В состоянии тяжелой асфиксии родились 10 (17,2%) детей с геморрагическими нарушениями, при этом оценка 1 балл у данных детей не зарегистрирована, тогда как в группе сравнения было 2 (2,7%) ребенка с такой оценкой ($p=0,115$). Оценка по шкале Апгар 2 балла в конце 1-й минуты жизни зарегистрирована только у детей основной группы (4 ребенка — 6,9%), дети с оценкой 2 балла во 2-й группе отсутствовали ($p=0,022$). Асфиксию средней степени тяжести имели 48 (82,7%) детей основной группы. У недоношенных новорожденных без геморрагических нарушений тяжелая асфиксия регистрировалась в 10,8% случаев ($p=0,320$), средне-тяжелая — в 89,1% ($p=0,320$). Стабилизация и реанимация новорожденных в родильном зале проводились согласно методическому письму «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале» [18]. Большинству детей обеих групп (72,4% в основной группе и 83,8% в группе сравнения) для стабилизации состояния в родильном зале потребовалось проведение СРАР; искусственная вентиляция легких в качестве стартовой респираторной терапии потребовалась 16 (27,5%) детям основной группы и 12 (16,2%) детям группы сравнения ($p=0,096$).

Все новорожденные, включенные в исследование, при рождении имели дыхательные нарушения различной степени тяжести. Однако недоношенные новорожденные группы сравнения имели более высокую оценку по шкале Сильверман при рождении ($p=0,02$), что, вероятно, было связано с тяжелой дыхательной недостаточностью у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, не получивших курса антенатальной профилактики. Врожденная пневмония диагностирована у 46 (79,3%) новорожденных основной группы и у 50 (67,6%) новорожденных группы сравнения ($p=0,128$). Респираторный дистресс-синдром наблюдался у 12 (20,7%) детей основной группы и у 24 (32,4%) группы сравнения ($p=0,160$). Новорожденным основной группы статистически значимо чаще требовалось введение экзогенного сурфактанта, по сравнению с новорожденными группы сравнения, — 68,9 и 40,5% соответственно ($p=0,001$). При этом новорожденные с геморрагическими нарушениями чаще получали сурфактант методом INSURE — 20 (34,5%) детей, чем новорожденные без геморрагических нарушений — 10 (13,5%; $p=0,004$). Статистической значимости между частотой использования метода LISA не зарегистрировано: 4 (6,9%) ребенка основной группы и 8 (10,8%) детей группы сравнения ($p=0,432$). Из других заболеваний, характерных для глубоконедоношенных новорожденных, у детей обеих групп регистриро-

вались некротизирующий энтероколит — у 6 (10,3%) в основной группе, у 2 (2,7%) — в группе сравнения ($p=0,971$), бронхолегочная дисплазия — у 6 (8,1%) детей в основной группе и у 14 (24,1%) — в группе сравнения ($p=0,011$), ретинопатия недоношенных — у 12 (20,7%) детей основной группы и 0 — в группе сравнения ($p=0,001$).

Таким образом, глубоконедоношенные новорожденные, имеющие в раннем неонатальном периоде геморрагические нарушения, значительно чаще имели при рождении меньший гестационный возраст, более низкую оценку по шкале Апгар к концу 1-й и 5-й минут, статистически значимо чаще нуждались во введении экзогенного сурфактанта и больших концентраций кислорода во вдыхаемой смеси при проведении респираторной терапии, при этом имели значительно меньшую степень дыхательной недостаточности.

При оценке параметров тромбоцитов нами были получены следующие данные: у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде отмечено статистически значимо меньшее количество тромбоцитов в крови по сравнению с глубоконедоношенными новорожденными без геморрагических нарушений, а также повышенное содержание тромбоцитов с большей средней концентрацией компонентов (табл. 2).

При анализе данных коагулограмм установлено, что у недоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в 1-е сутки жизни наблюдались статистически значимое увеличение активированного частичного тромбопластинового времени и более низкие показатели протромбинового индекса (табл. 3). Указанные изменения наряду с изменениями в тромбоцитарном звене гемостаза послужили предиктором развития геморрагических нарушений. При этом не было получено достоверных различий в показателях тромбоцитов и данных гемостазиограммы у детей в зависимости от внутрижелудочковых кровоизлияний и их тяжести. По-видимому, для развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных новорожденных имеются какие-либо дополнительные факторы.

Оценивая показатели биохимического анализа, проведенного всем новорожденным в 1-е сутки жизни, мы установили статистически значимые различия в концентрации общего кальция (Ca^{2+}) в крови у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями — 2,2 [2,1; 2,4] ммоль/л в сравнении с детьми без геморрагических нарушений — 2,0 [1,7; 2,2] ммоль/л ($p=0,008$).

Известно, что кальций необходим для агрегации тромбоцитов и секреции в них цитоплазматических гранул. Кальций (Ca^{2+}) содержится в плотной системе канальцев тромбоцита, высвобождается в цитоплазму после его активации [19, 20]. Мы предполагаем,

что большие концентрации кальция в крови у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями могут быть связаны с нарушением его поступления в тромбоциты, что, возможно, приводит к снижению их функциональной активности и способствует нарушению гемостаза и развитию геморрагических нарушений, в том числе внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных новорожденных.

Проведена обработка данных с использованием дискриминантного анализа, в результате предложен способ прогнозирования развития внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных данной категории с учетом гестационного возраста, концентрации в крови общего кальция (Ca^{2+}) и средней концентрации компонентов тромбоцитов (МРС) в 1–3-и сутки жизни. При анализе данных нами получен прогностический индекс D, который вычисляется по формуле: $D = -28,943 - 0,054 \cdot A1 + 3,754 \cdot A2 + 0,908 \cdot A3$, где, A1 — срок гестации в полных акушерских неделях, A2 — концентрация общего кальция

(Ca^{2+}) в ммоль/л, A3 — средняя концентрация компонентов тромбоцитов (МРС) в г/дл, $-28,943$ — константа. При значении индекса D более 0 с точностью 88%, чувствительностью 81,8% и специфичностью 92,8% у глубоконедоношенного ребенка прогнозируется развитие внутрижелудочкового кровоизлияния в раннем неонатальном периоде, а при D менее 0 судят об отсутствии внутрижелудочкового кровоизлияния в раннем неонатальном периоде.

Преимущество данного способа прогнозирования риска развития внутрижелудочкового кровоизлияния у глубоконедоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде заключается в том, что параметры, используемые для вычисления прогностического индекса, минимальны, они входят в стандарты оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным и выполняются всем детям при поступлении в отделении реанимации и интенсивной терапии. Это, несомненно, снижает число манипуляций взятия образцов крови у недоношенных новорожденных. Внедрение

Таблица 2. Особенности показателей тромбоцитов у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде

Table 2. Features of platelet counts in premature infants with hemorrhagic disorders in the early neonatal period

Показатель	Новорожденные с геморрагическими нарушениями (1-я, или основная, группа; n=58)	Новорожденные без геморрагических нарушений (2-я группа, или группа сравнения; n=74)	p
PLT, $\cdot 10^3$ /мкл	222,0 [165,0; 252,0]	238,5 [213,5; 291,0]	0,002
MPV, фл	9,1 [8,6; 10,7]	9,2 [8,7; 10,1]	0,964
PDW, %	63,8 [58,7; 70,9]	61,9 [60,1; 66,8]	0,617
PCT, %	0,19 [0,15; 0,23]	0,22 [0,17; 0,26]	0,220
МРС, г/дл	25,3 [24,3; 25,8]	23,6 [22,6; 24,8]	0,006
МРМ, пг	2,03 [1,94; 2,12]	1,97 [1,91; 2,05]	0,349
LargePlt, $\cdot 10^3$ /мкл	6,0 [5,0; 8,0]	7,5 [5,5; 9,0]	0,412

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

Таблица 3. Особенности показателей коагулограммы у глубоконедоношенных новорожденных с геморрагическими нарушениями в раннем неонатальном периоде

Table 3. Features of coagulogram indicators in premature infants with hemorrhagic disorders in the early neonatal period

Показатель	Новорожденные с геморрагическими нарушениями (1-я, или основная, группа; n=58)	Новорожденные без геморрагических нарушений (2-я группа, или группа сравнения; n=74)	p
АЧТВ, с	69,7 [48,0; 85,7]	53,6 [49,2; 60,4]	0,05
ПВ, с	16,3 [12,1; 18,2]	13,6 [11,9; 15,4]	0,396
ТВ, с	21,4 [17,6; 24,3]	20,0 [17,7; 22,3]	0,499
ПТИ, %	75,0 [66,0; 85,0]	78,0 [52,0; 92,0]	0,02
Фибриноген, г/л	2,0 [1,7; 2,2]	2,0 [1,7; 2,2]	0,704
D-димер, нг/мл	550,0 [364,5; 1210,5]	262,5 [173,0; 352,0]	0,164

Примечание. АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПВ — протромбиновое время; ТВ — тромбиновое время; ПТИ — протромбиновый индекс.

этого способа в практику позволит прогнозировать повышенный риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния у новорожденных с гестационным возрастом менее 32 нед, что даст возможность своевременно провести профилактические мероприятия, снизить частоту развития внутрижелудочковых кровоизлияний, а значит, инвалидность и смертность.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что геморрагические нарушения в раннем неонатальном периоде регистрируются у 44% детей, родившихся на сроке гестации до 32 нед, из них 65,5% — внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени. Установлены факторы риска формирования геморрагических нарушений в раннем неонатальном периоде: более ранний гестационный возраст ребенка, более низкие оценки по шкале Апгар в конце 1-й и 5-й минут жизни, потребность во введении экзогенного сурфактанта, использование более высоких концентраций кислородно-воздушной смеси при проведении респираторной терапии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Demirin H., Ozhan H., Ucgun T., Celer A., Bulur S., Cil H. et al. Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thrombos Res* 2011; 128(4): 358–360. DOI: 10.1016/j.thromres.2011.05.007
- Flaumenhaft R. α -Granules: a story in the making. *Blood* 2012; 120(25): 4908–4909. DOI: 10.1182/blood-2012-10-459115
- Heijnen H., Sluijs P. Platelet secretory behaviour: as diverse as the granules or not? *J Thrombos Haemostas* 2015; 13(12): 2141–2151. DOI: 10.1111/jth.13147
- Ghoshal K., Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and non-hemostatic role in disease pathogenesis. *Scientific World J* 2013; 2014: 781–785. DOI: 10.1155/2014/781857
- Мининкова А.И. Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика* 2012; 3: 27–34. [Mininkova A.I. Analytical capabilities of hematological analyzers in the evaluation of platelets (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* 2012; 3: 27–34. (in Russ.)]
- Матвеева Е.А., Малышкина А.И., Филькина О.М. Состояние здоровья детей, родившихся с массой тела менее 1500 граммов, в неонатальном периоде. *Таврический медико-биологический вестник* 2017; 20(2): 76–79. [Matveeva E.A., Malyshkina A.I., Fil'kina O.M. The state of health of children born with a body weight of less than 1500 grams in the neonatal period. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik* 2017; 20(2): 76–79. (in Russ.)]
- Матвеева Е.А., Малышкина А.И., Харламова Н.В. Региональная модель организации медицинской помощи детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2018; 63(6): 68–74. [Matveeva E.A., Malyshkina A.I., Harlamova N.V. Regional model of organization of medical care for children born with very low and extremely low body weight. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2018; 63(6): 68–74. (in Russ.)]
- Андреев А.В., Харламова Н.В., Шилова Н.А., Песенкина А.А. Факторы риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний у глубококондоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2021; 66(5): 49–55. [Andreev A.V., Harlamova N.V., Shilova N.A., Pesenkina A.A. Risk factors for the development of intraventricular hemorrhages in deeply premature newborns with respiratory distress syndrome. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2021; 66(5): 49–55. (in Russ.)]
- Zheng Y.G., Yang T., Xiong C.M., He J.G., Liu Z.H., Gu Q. et al. Platelet distribution width and mean platelet volume independent pulmonary arterial hypertension. *Heart Lung Circ* 2015; 24: 566–572. DOI: 10.1016/j.hlc.2014.11.025
- Gu X., Fu X., Wang Y., Zhang W., Fan W., Jiang Y. et al. Comparison of ticagrelor and high-dose clopidogrel on the platelet functions in patients with inadequate response to clopidogrel. *Am J Cardiovasc Dis* 2017; 17: 1–8
- Cekmez F., Tanju I.A., Canpolat F.E., Aydinov S., Aydemir G., Karademir F. et al. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 134–137
- Okur N., Buyuktiryaki M., Uras N., Oncel M.Y., Ertekin O., Canpolat F.E. et al. Platelet mass index in very preterm infants: can it be used as parameter for neonatal morbidities? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 3218–3222. DOI: 10.3109/14767058.2015.1121475
- Go H., Ohto H., Nollet K.E., Takano S., Kashiwabara N., Chishiki M. et al. Using Platelet Parameters to Anticipate Morbidity and Mortality Among Preterm Neonates: A Retrospective Study. *Front Pediatr* 2020; 8: 90–98. DOI: 10.3389/fped.2020.00090
- Go H., Ohto H., Nollet K.E., Kashiwabara N., Chishiki M., Hoshino M. et al. Perinatal factors affecting platelet param-

- eters in late preterm and term neonates. PLoS One 2020; 15(11): 328–336. DOI: 10.1371/journal.pone.0242539
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated May 10, 2017 No. 203n «On approval of criteria for assessing the quality of medical care». (in Russ.)] Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740) (mcrf.ru)/ Ссылка активна на 17.08.2022.
 16. Кузьменко Г.Н., Назаров С.Б., Чемоданов В.В. Состояние гемостаза у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Иваново: Ивановский издательский дом, 2016; 300. [Kuz'menko G.N. Nazarov S.B., Chemo-danov V.V. The state of hemostasis in premature newborns with respiratory distress syndrome. Ivanovo: Ivanovskij izdatel'skij dom, 2016; 300. (in Russ.)]
 17. Катюхина А.В. Гемостаз у недоношенных новорожденных на фоне внутриутробной пневмонии и геморрагическом синдроме. Евразийский союз ученых 2018; 48(3): 48–53. [Katjuhina A.V. Hemostasis in premature newborns on the background of intrauterine pneumonia and hemorrhagic syndrome. Evraziiskii soyuz uchenyh 2018; 48(3): 48–53. (in Russ.)]
 18. Методическое письмо под ред. Е.Н. Байбариной. Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале. М.: 2020. [Methodical letter edited by Baibarina E.N. Resuscitation and stabilization of the condition of newborn children in the delivery room. M.: 2020. (in Russ.)] Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации (rosminzdrav.ru) Ссылка активна на 17.08.2022
 19. Gelman B., Setty B., Chen D. et al. Impaired Mobilization of Intracellular Calcium in Neonatal Platelets. Pediatr Res 1996; 39: 692–696. DOI: 10.1203/00006450-199604000-00022
 20. Salzman E.W. Ionized calcium a san intracellular messenger in blood platelets. Prog Hemost Thromb 1989; 9:177–201

Поступила: 13.01.22

Received on: 2022.01.13

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.