

5. Augustine D, Lewandowski AJ, Lazdam M, Rai A, Francis J, Myerson S, et al. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15 (1): 8. doi: 10.1186/1532-429X-15-8.
6. Виноградова И.В., Иванов Д.О. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных. Артериальная гипертензия. 2013; 19 (4): 343–347.
7. Лебедева А.А., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Левчин А.М., Аверкина Л.А. Динамика структурных и функциональных параметров сердца у детей первого года жизни, перенесших транзиторную ишемию миокарда в раннем неонатальном периоде. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (1): 53–59.
8. Заднипрный И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Перинатальная гипоксия как индуктор апоптоза кардиомиоцитов у новорожденных. Мир медицины и биологии. 2014; 10 (1(43)): 169–176.
9. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (1): 34–41.
10. Bhushan S, Kondo K, Polhemus DJ, Otsuka H, Nicholson CK, Tao YX. Nitrite therapy improves left ventricular function during heart failure via restoration of nitric oxide-mediated cytoprotective signaling. *Circulation Research.* 2014; 114 (8): 1281–1291. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.301475.
11. Lewandowski AJ, Augustine D, Lamata P, Davis EF, Lazdam M, Francis J, et al. Preterm heart in adult life: cardiovascular magnetic resonance reveals distinct differences in left ventricular mass, geometry, and function. *Circulation.* 2013; 127 (2): 197–206. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126920.
12. Попова А.А., Маянская С.Д., Маянская Н.Н., Березикова Е.Н., Хидирова Л.Д. Артериальная гипертензия и дисфункция эндотелия (часть 1). Вестник современной клинической медицины. 2009; 2 (2): 41–46.
13. Szabo C, Ischiropoulos H, Radi R. Peroxynitrite: biochemistry, pathology and development of therapeutics. *Nature Reviews Drug Discovery.* 2007; 6: 662–680. doi: 10.1038/nrd2222.
14. Storme L, Aubry E, Rakza T, Houeijeh A, Debarge V, Tourneux P, et al. Pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of the newborn: impact of the perinatal environment. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2013; 106 (3): 169–177. doi: 10.1016/j.acvd.2012.12.005.
15. Jedeikin R, Primhak A, Shennan AT, Swyer PR, Rowe RD. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. *Archives of Disease in Childhood.* 1983; 58 (8): 605–611. doi: 10.1136/adc.58.8.605.
16. Caselli C, Cangemi G, Masotti S, Ragusa R, Gennai Iu, Del Ry S, et al. Plasma cardiac troponin I concentrations in healthy neonates, children and adolescents measured with a high sensitive immunoassay method: high sensitive troponin I in pediatric age. *Clinica Chimica Acta.* 2016; 458: 68–71. doi: 10.1016/j.cca.2016.04.029.
17. Шарыкин А.С., Рушайло-Арно А.А., Субботин П.А. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016610878 Zscore Calculator V.12. Дата регистрации в Реестре программ для ЭВМ 21.01.2016 г.
18. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turkish Journal of Emergency Medicine.* 2018; 18 (3): 91–93. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001.
19. Saleemi MS, El-Khuffash A, Franklin O, Corcoran JD. Serial changes in myocardial function in preterm infants over a four week period: the effect of gestational age at birth. *Early Hum. Dev.* 2014; 90 (7): 349–352. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2014.04.012.
20. Левченкова О.С., Новикова В.Е. Возможности фармакологического preconditionирования. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2016; 71 (1): 16–24.
21. Писайкина О.А., Герасименко А.В., Тумаева Т.С. Опыт метаболической коррекции дизадаптационных изменений сердечно-сосудистой системы у глубоко недоношенных новорожденных детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 19–24.
22. Weerateerangkul P, Chattipakorn S, Chattipakorn N. Roles of the nitric oxide signaling pathway in cardiac ischemic preconditioning against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Med. Sci. Monit.* 2011; 17 (2): 44–52. doi: 10.12659/msm.881385.

© Карпова А.Л., 2022

DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-62-70
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-62-70>

А.Л. Карпова

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ: РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ДЛЯ ДОНОШЕННЫХ И ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В ПЕРВЫЕ СУТКИ ЖИЗНИ (ЧАСТЬ I)

ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», г. Калуга,
 ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Ярославль, РФ

Контактная информация:

Карпова Анна Львовна – к.м.н., зам. главного врача по детству Калужской областной клинической больницы, асс. каф. поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО Ярославского государственного медицинского университета
Адрес: Россия, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел.: (980) 707-20-28
 anna1409@mail.ru
 Статья поступила 30.11.21
 Принята к печати 24.01.22

Contact Information:

Karpova Anna Lvovna – Cand. Sc. Med., Deputy Chief Physician for Childhood, Kaluga Regional Clinical Hospital, Assis., Department of Polyclinic Therapy, Clinical Laboratory Diagnostics and Medical Biochemistry, Yaroslavl State Medical University
Address: 5 Revolutsionnaya ul., Yaroslavl, 150000, Russia
Phone: (980) 707-20-28
 anna1409@mail.ru
 Received on Nov. 30, 2021
 Submitted for publication on Jun. 26, 2022



Знание референсных интервалов показателей общего анализа крови (ОАК) у новорожденных в зависимости от гестационного возраста (ГВ) позволит врачу получить важную информацию о конкретном заболевании, построить план лечения и рассмотреть вопрос о внедрении ОАК как скрининговой технологии в условиях ранней выписки из родовспомогательного учреждения. Цель исследования: установить и сравнить референсные интервалы показателей ОАК у доношенных и поздних недоношенных новорожденных детей (ПННД), не нуждающихся в интенсивной терапии и находящихся в физиологическом отделении в первые сутки жизни, с целью применения их в качестве нормативных значений в клинической практике. Материалы и методы исследования: исследование многоцентровое проспективное когортное, проведено с 2019 по 2020 гг. В исследовании участвовали 4376 доношенных и ПННД. Критерии включения: 1) оценка по шкале APGAR на 1-й минуте 7 баллов и более; 2) возраст 18–24 ч жизни; 3) отсутствие заболеваний у новорожденных к концу первых суток жизни; 4) ГВ при рождении от 35^{0/7} до 41^{6/7} нед. Исключались дети с какими-либо заболеваниями или состояниями, которые могли повлиять на показатели ОАК, с врожденными пороками развития, значимо влияющими на состояние ребенка, хромосомными аномалиями и генетическими синдромами, а также при отказе родителей от участия в исследовании. Две группы сравнения: 1-я группа (n=3225) – доношенные, 2-я группа (n=109) – ПННД. Результаты: референсные интервалы гемоглобина, гематокрита, эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, RDW-CV, MPV представлены в тексте статьи в таблицах и номограммах в зависимости от ГВ. При сравнении показателей ОАК у доношенных и ПННД были найдены статистически значимые различия по количеству лейкоцитов 22,8 [19,1–27,2]×10⁹/л против 18,0 [14,7–21,5]×10⁹/л (p<0,001); эритроцитов 5,6 [5,1–6,1]×10¹²/л против 5,3 [4,9–5,9]×10¹²/л (p=0,001); тромбоцитов 259,0 [219,0–301,0]×10⁹/л против 236,0 [183,5–285,0]×10⁹/л (p<0,001), а также по показателю распределения эритроцитов по объему (RDW-CV) – 17,2 [16,2–18,6]% против 16,7 [16,2–17,9]% (p=0,043) и среднего объема тромбоцитов в фемтолитрах (фл) – 9,6 [9,0–10,2] фл против 9,2 [8,8–10,2] фл (p=0,006) соответственно. Заключение: количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, RDW-CV и MPV в крови ПННД ниже в сравнении с доношенными детьми в конце первых суток жизни. Представленные в исследовании референсные интервалы показателей ОАК могут быть использованы в клинической практике.

Ключевые слова: гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, гемограмма, скрининг общего анализа крови, анемия, инфекция у новорожденных.

Цит.: А.Л. Карпова. Общий анализ крови: референсные интервалы для доношенных и поздних недоношенных новорожденных детей в первые сутки жизни (часть I). Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (1): 62–70.

A.L. Karpova

COMPLETE BLOOD COUNT: REFERENCE INTERVALS FOR FULL-TERM AND LATE PREMATURE INFANTS IN THE FIRST DAY OF LIFE (PART I)

Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Knowledge of the reference intervals for complete blood count (CBC) indicators in newborns, depending on gestational age (GA), will allow the doctor to obtain important information about a specific disease, build a treatment plan and consider introduction of CBC as a screening technology in conditions of early discharge from a maternity hospital. Objective of the study: to establish and compare reference intervals of CBC indicators in full-term and late premature infants (LPI) who do not need intensive care and are in the physiological department on the first day of life, in order to use them as standard values in clinical practice. Materials and methods of research: multicenter prospective cohort study, conducted from 2019 to 2020. The study involved 4376 term and late preterm infants. Inclusion criteria: 1) APGAR score at the first minute of 7 points or more; 2) age 18–24 h of life; 3) absence of diseases in newborns by the end of the first day of life; 4) GA at birth from 35 0/7 to 41 6/7 weeks. Infants with any diseases or conditions that could affect the CBC indicators, with congenital malformations that significantly affect the child's condition, chromosomal abnormalities and genetic syndromes, as well as when parents refused to participate in the study were excluded. Two comparison groups: group 1 (n=3225) – full-term, group 2 (n=109) – LPI. Results: reference intervals for hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, reticulocytes, platelets, leukocytes, RDW-CV, MPV are presented in the text of the article in tables and nomograms depending on GA. When comparing the CBC indicators in term and LPI, statistically significant differences in the number of leukocytes were found 22.8 [19.1–27.2] ×10⁹/L versus 18.0 [14.7–21.5]×10⁹/L (p<0.001); erythrocytes 5.6 [5.1–6.1]×10¹²/L versus 5.3

[4.9–5.9]×10¹²/L (p=0.001); platelets 259.0 [219.0–301.0]×10⁹/L versus 236.0 [183.5–285.0]×10⁹/L (p<0.001), as well as in terms of distribution of erythrocytes by volume (RDW-CV) – 17.2 [16.2–18.6]% versus 16.7 [16.2–17.9]% (p=0.043) and the average platelet volume in femtoliters (fl) – 9.6 [9.0–10.2] fl versus 9.2 [8.8–10.2] fl (p=0.006), respectively. Conclusions: the number of leukocytes, erythrocytes, platelets, RDW-CV and MPV in the LPI blood is lower in comparison with full-term infants at the end of the first day of life. The reference intervals for CBC indicators presented in the study can be used in clinical practice.

Keywords: hemoglobin, erythrocytes, platelets, leukocytes, hemogram, general blood count screening, anemia, infection in newborns.

For citation: A.L. Karpova. Complete blood count: reference intervals for full-term and late premature infants in the first day of life (part I). *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022; 101 (1): 62–70.

Гематологические референсные показатели общего анализа крови (ОАК) у новорожденных используются в неонатальной медицинской практике для интерпретации численных показателей гемограммы у конкретного ребенка и принятия решений. Еще на заре XX столетия В.П. Жуковский (1908) уделял особое внимание количеству различных клеток крови у новорожденных, указывая на то, что «у новорожденных при рождении количество белых телец увеличено и еще больше увеличивается в первые сутки (вдвое, втрое). Число красных кровяных клеток в 1 кубическом мл крови у новорожденного равно от 4½ до 7½ миллионов» [1].

В своей монографии «Детские болезни», датированной 1946 г., М.С. Маслов писал, что «в первое время у ребенка резко выражены анизоцитоз, полихроматофилия, ретикулоцитоз (от 9 до 27‰). Число кровяных телец у детей во всех возрастах составляет 200–300 тысяч» [2]. А.Ф. Тур в учебнике «Пропедевтика детских болезней» в 1967 г. дал достаточно подробное описание морфологических особенностей крови периода новорожденности, указав, что «красная кровь новорожденных характеризуется повышенным содержанием гемоглобина и большим количеством эритроцитов, которое в 1-й день жизни колеблется от 4 500 000 до 7 000 000 (в среднем около 6 000 000). Число лейкоцитов при рождении достигает 10 000–30 000. Количество кровяных пластинок у новорожденных первых часов жизни может колебаться от 143 000 до 413 000 и в среднем равно 219 000 в 1 мм³» [3]. В 1970 г. А.Ф. Тур и Н.П. Шабалов опубликовали показатели крови у здоровых доношенных новорожденных с указанием их динамики в неонатальном периоде [4], которые в последующем дополнялись, пересматривались и фигурировали в учебниках по неонатологии [5].

На современном этапе зарубежные авторы указывают на то, что нормативные значения показателей ОАК для новорожденных отсутствуют, так как практически невозможно получить одобрительное заключение этического комитета в отношении взятия пробы крови с исключительно исследовательской целью. В связи с этим используется другой подход к определению нормативных показателей или, правильнее сказать, к определению референсного интервала

(РИ). Нормальные значения того либо иного лабораторного исследования включают в себя 95% установленных результатов за исключением по 2,5% минимальных и 2,5% максимальных результатов. Референсные значения в отличие от нормальных показателей включают в себя только лишь 90% всех установленных лабораторных значений с исключением 5% наименьших и 5% наибольших значений результатов. Таким образом, данный подход заключается в определении интервалов от 5-го до 95-го перцентиля на основании результатов лабораторных исследований, выполненных у новорожденных с клинической целью. Особенностью такого отбора является то, что новорожденный должен в принципе иметь минимальные проявления заболевания, которые могли бы повлиять на результаты исследования крови, либо заболевание не оказывает вообще какого-либо существенного влияния на результаты лабораторных исследований [6].

По мнению J. Jopling и соавт. (2009), референсные диапазоны разрабатывают, когда невозможно или нецелесообразно установить «нормальные диапазоны» путем взятия крови у здоровых добровольцев. Ранее референсные диапазоны, например для гематокрита и концентрации гемоглобина в крови новорожденных, сообщались на основе сравнительно небольших выборок с использованием методов измерения, которые теперь считаются устаревшими [7]. По тому же принципу была построена работа S.E. Wiedmeier и соавт. (2009), в которой оценивалось количество тромбоцитов у 47 291 ребенка, родившегося на сроках от 22 до 42 нед. беременности [8].

В 2012 г. R.D. Christensen и соавт., придя к выводу, что эталонные диапазоны, построенные на основе очень больших баз данных, будут ценным новым инструментом для неонатологов, опубликовали обзор литературы, в котором использовали электронные данные Intermountain Healthcare, многопрофильной системы здравоохранения на западе США [9]. E. Henry и соавт. в 2015 г. также использовали очень большие размеры выборки (около 100 000 новорожденных, более 350 000 индивидуальных тестов) и создали неонатальные РИ для каждого элемента ОАК за период с 2005 по 2014 гг. [10].

В одном из исследований, опубликованных в 2021 г., авторы акцентируют, что на совре-

менном этапе автоматические гематологические анализаторы продвинули область клинической гематологии, требуя обновленных РИ ОАК, а существующие публикации по РИ у новорожденных в основном ретроспективны, что является серьезным ограничением с точки зрения их применения [11].

Поиск в отечественной базе данных eLIBRARY.RU и научной электронной библиотеке «КиберЛенинка» исследований, посвященных за последние 10 лет референсным показателям ОАК у новорожденных в первые сутки жизни, оказался безуспешным, в связи с чем нами была предпринята попытка разработки РИ ОАК у доношенных и поздних недоношенных новорожденных детей (ПННД) в первые сутки жизни. В данной публикации представлены отдельные показатели ОАК, а в следующей части – показатели лейкоцитарной формулы, нейтрофильного индекса в целом и в зависимости от гестационного возраста (ГВ).

Цель исследования – установить и сравнить РИ показателей ОАК у доношенных и ПННД, не нуждающихся в интенсивной терапии и находящихся в физиологическом отделении в первые сутки жизни, с целью применения их в качестве нормативных значений в клинической практике.

Материалы и методы исследования

Исследование многоцентровое проспективное когортное. Всего были обследованы 4376 доношенных и ПННД, не нуждавшихся в интенсивной терапии и находившихся в физиологическом отделении в первые сутки жизни, которыми выполняли ОАК. Исследование проводили в период с 2019 по 2020 гг. в двух перинатальных центрах РФ: ГБУЗ Ярославской области «Областной перинатальный центр» и ГБУЗ Калужской области «Калужская областная клиническая больница». Забор крови на ОАК выполняли в первые сутки жизни. Критерии включения: 1) оценка по шкале APGAR на 1-й минуте – 7 баллов и более, на 5-й минуте – более 7 баллов, 2) конец первых суток жизни (18–24 ч жизни); 3) отсутствие каких-либо явных заболеваний у новорожденных в первые сутки жизни и потребности в интенсивной терапии, ребенок должен был находиться в отделении новорожденных и не нуждался в первые сутки жизни в перегоспитализации по поводу заболевания и тяжести состояния, 4) ГВ при рождении от 35^{0/7} до 41^{6/7} нед. Критерии исключения: 1) наличие у ребенка каких-либо явных заболеваний или состояний, которые могли повлиять на показатели ОАК, 2) врожденные пороки развития, значимо влияющие на состояние ребенка, хромосомные аномалии и генетические синдромы, 3) отказ матери от участия в исследовании. Исследование не предполагало оценку параметров ОАК в зависимости от пола, массы тела при рождении, способа родоразрешения и особенностей течения беременности и родов.

ОАК выполняли автоматическим способом на различных гематологических анализаторах, которыми были оснащены принявшие участие в исследовании медицинские организации, в том числе на автоматическом гематологическом анализаторе SYSMEX XS-1000i и SYSMEX XN-1000 (Sysmex Europe GmbH, Германия). Забор периферической крови на ОАК осуществляли из пятки в возрасте 18–24 ч жизни. Количественные показатели ОАК анализировали в общей группе обследованных детей и в зависимости от ГВ (количество эритроцитов, уровень гематокрита и гемоглобина, количество ретикулоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, показатели RDW-CV и MPV). Чтобы избежать ошибки при получении РИ показателей ОАК в зависимости от ГВ, для анализа были взяты только те дети, у которых ГВ был указан более точно, а не в виде диапазона, например, 37–38 нед. В итоге для данного анализа были отобраны 3334 новорожденных.

С целью сравнительного анализа показателей ОАК у доношенных и ПННД 3334 ребенка были разделены на 2 группы: 1-я (3225 детей) – доношенные новорожденные, 2-я (109 детей) – ПННД. Сбор данных осуществляли путем заполнения электронной деперсонифицированной индивидуальной регистрационной карты (ИРК). Далее собранную информацию загружали в базу данных с использованием электронных таблиц Microsoft Office Excel (2016) с их последующей коррекцией, систематизацией исходной информации, визуализацией и статистической обработкой полученных результатов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных средств пакета STATISTICA v. 6.0. Размер выборки не рассчитывали. При оценке количественных показателей вычисляли медиану (Me), 95% доверительный интервал (ДИ), процентиля, средние (M), минимальные и максимальные значения признака, а также стандартное отклонение (SD). Все вариационные ряды анализировали в отношении характера распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка для выборок с числом наблюдений 50 и менее и Колмогорова–Смирнова для больших выборок. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и квартильных отклонений [Q1–Q3] (Me [Q1; Q3]). РИ были значения от 5-го до 95-го процентилей. При сравнении средних величин при нормальном распределении рядов непрерывных переменных рассчитывали t-критерий Стьюдента. Для сравнения рядов данных с ненормальным распределением использовали U-критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлено процентильное распределение показателей ОАК у доношенных и ПННД в первые сутки жизни, не нуждавшихся в интенсивной терапии и находившихся в физиологическом отделении.

Нормальное распределение рядов переменных было только у гематокрита, среднее значе-

Процентильное распределение гематологических показателей у доношенных и ПННД в первые сутки жизни

Показатели	n	Me	Процентили						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4376	22,30	13,00	15,10	18,40	22,30	26,75	31,20	34,70
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4367	5,59	4,43	4,70	5,11	5,59	6,08	6,51	6,75
Гемоглобин, г/л	4376	200,0	160,0	168,0	183,0	200,0	217,0	232,0	242,0
Гематокрит, %	3787	56,6	45,4	47,9	51,9	56,6	61,3	65,4	68,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4342	258,0	165,2	185,0	218,0	258,0	299,0	341,0	366,0
Ретикулоциты, ‰	790	41,0	6,5	18,1	34,0	41,0	50,0	58,0	62,0
RDW-CV, %	3504	17,2	15,4	15,7	16,2	17,2	18,6	19,5	20,2
MPV, фл	3480	9,6	8,3	8,6	9,0	9,6	10,2	10,8	11,1

Таблица 2

Процентильное распределение гематологических показателей у ПННД в первые сутки жизни в зависимости от ГВ

Показатели	M*/Me	SD*/ Q1–Q3	Процентили						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
ГВ 35 нед. (n=34)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	18,26	5,50	9,64	11,75	14,48	16,56	23,03	25,63	28,15
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,34	0,81	3,70	4,16	4,71	5,53	5,99	6,29	6,54
Гемоглобин*, г/л	198,6	31,3	142,8	155,5	169,3	203,5	225,5	241,0	245,5
Гематокрит*, %	57,9	9,4	41,3	46,1	49,0	58,5	65,8	71,2	72,2
Тромбоциты*, ×10 ⁹ /л	247,5	187,5–299,3	149,2	168,0	187,5	247,5	299,3	337,5	433,0
Ретикулоциты*, ‰	38,0	5,7	31,0	31,0	33,5	36,0	43,5	–	–
RDW-CV, %	16,7	15,9-17,7	15,6	15,6	15,9	16,7	17,7	18,5	19,2
MPV, фл	9,1	8,5-10,2	8,1	8,2	8,5	9,1	10,2	11,6	11,9
ГВ 36 нед. (n=75)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	18,42	4,42	12,05	12,74	15,29	18,87	21,36	24,55	25,25
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,33	0,50	4,19	4,49	4,91	5,24	5,80	6,30	6,53
Гемоглобин*, г/л	196,4	26,2	155,4	166,6	177,0	195,0	215,0	231,0	240,6
Гематокрит*, %	56,5	7,8	45,2	47,5	51,4	56,2	62,2	67,4	69,6
Тромбоциты*, ×10 ⁹ /л	235,5	61,5	147,4	162,6	181,0	236,0	285,0	327,0	342,2
Ретикулоциты*, ‰	45,7	16,2	9,6	13,0	34,8	48,5	56,3	70,8	72,0
RDW-CV, %	16,7	16,2–18,2	15,7	15,9	16,2	16,7	18,2	19,4	20,4
MPV, фл	9,4	8,8–10,3	8,2	8,4	8,8	9,4	10,3	11,4	11,8

*Нормальное распределение.

ние которого у доношенных и ПННД вне зависимости от ГВ в первые сутки жизни составило $56,59 \pm 6,84\%$ (минимальное значение – $33,5\%$, максимальное – $80,5\%$). Диапазон распределения гемоглобина достаточно широкий (от 160 до 242 г/л) с медианой 200,0 [183,0–17,0] г/л, минимальный уровень гемоглобина при этом составил 118 г/л, максимальный – 290 г/л. Медиана количества эритроцитов при этом соответствовала $5,59 \times 10^{12}/\text{л}$ [5,11–6,08], а максимальные значения показателя достигали $7,87 \times 10^{12}/\text{л}$, минимальные – $3,30 \times 10^{12}/\text{л}$. Распределение количества ретикулоцитов также имело достаточно широкий диапазон значений, максимальный уровень которых достигал даже 100%. Медиана количества лейкоцитов составила $22,30 \times 10^9/\text{л}$ [18,40–26,75] с максимальным уровнем $63,30 \times 10^9/\text{л}$ и минимальным – $4,80 \times 10^9/\text{л}$. Максимальный уровень тромбоцитов был равен $645,0 \times 10^9/\text{л}$, минимальный – $43,0 \times 10^9/\text{л}$.

Процентильное распределение показателей ОАК у доношенных и ПННД в первые сутки

жизни, не нуждавшихся в интенсивной терапии и находившихся в физиологическом отделении, в зависимости от ГВ представлено в табл. 2, 3 и на рис. 1 и 2 (n=3334).

Сравнительный анализ показателей ОАК доношенных и ПННД (n=3334) представлен в табл. 4.

Как видно из табл. 4, практически все обсуждаемые показатели ОАК за исключением уровня гемоглобина, гематокрита и количества ретикулоцитов у ПННД были статистически значимо ниже, чем у доношенных новорожденных детей.

Обсуждение

В данной статье представлены РИ показателей ОАК у доношенных и ПННД, не нуждавшихся в интенсивной терапии и находившихся в физиологическом отделении, в зависимости от ГВ с первые сутки жизни, полученные на достаточно большом массиве наблюдений. Необходимость в определении РИ показателей ОАК у новорожденных детей обоснована тем, что

Процентильное распределение гематологических показателей у доношенных новорожденных детей в первые сутки жизни в зависимости от ГВ

Показатели	M*/Me	SD*/ Q1–Q3	Процентили						
			5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
ГВ 37 нед. (n=246)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	20,50	17,21–24,33	13,34	14,42	17,21	20,50	24,33	28,59	33,05
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,34	0,81	4,45	4,68	5,07	5,56	6,02	6,54	6,88
Гемоглобин*, г/л	201,0	181,0–220,3	162,4	168,7	181,0	201,0	220,3	236,0	246,7
Гематокрит*, %	57,9	52,2–62,4	45,8	48,1	52,2	57,3	62,4	66,9	69,5
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	253,0	212,3–300,3	166,1	179,0	212,3	253,0	300,3	345,0	369,0
Ретикулоциты*, ‰	43,5	37,5–50,5	5,5	30,6	37,5	43,5	50,5	56,6	60,7
RDW-CV, %	17,3	16,2–18,7	15,5	15,8	16,2	17,3	18,7	19,7	20,6
MPV, фл	9,5	9,0–10,3	8,4	8,6	9,0	9,5	10,3	10,8	11,2
ГВ 38 нед. (n=584)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	21,75	18,22–26,62	13,54	15,05	18,22	21,75	26,62	30,73	34,39
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,58	0,72	4,42	4,70	5,12	5,57	6,07	6,55	6,75
Гемоглобин*, г/л	199,2	25,8	156,0	166,0	181,0	199,0	216,8	232,0	243,8
Гематокрит*, %	56,6	7,2	44,4	47,0	51,2	56,5	61,7	65,9	68,3
Тромбоциты*, ×10 ⁹ /л	256,5	219,3–298,8	162,0	184,0	219,3	256,5	298,8	341,5	369,3
Ретикулоциты*, ‰	42,0	36,0–50,0	6,4	26,2	36,0	42,0	50,0	60,0	60,5
RDW-CV, %	17,2	16,2–18,5	15,4	15,7	16,2	17,2	18,5	19,4	20,2
MPV, фл	9,6	9,0–10,2	8,3	8,5	9,0	9,6	10,2	10,7	11,0
ГВ 39 нед. (n=1038)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	22,55	19,22–27,15	14,87	16,44	19,22	22,55	27,15	31,77	35,74
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,54	5,09–6,03	4,46	4,71	5,09	5,54	6,03	6,42	6,73
Гемоглобин*, г/л	197,0	181,0–214,0	158,0	167,0	181,0	197,0	214,0	229,0	239,0
Гематокрит*, %	56,6	7,2	44,9	47,6	51,4	56,1	60,9	64,8	66,9
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	262,0	222,0–302,0	174,0	192,0	222,0	262,0	302,0	347,0	367,0
Ретикулоциты*, ‰	41,0	35,0–48,0	6,1	21,0	35,0	41,0	48,0	58,0	62,0
RDW-CV, %	17,0	16,1–18,4	15,3	15,6	16,1	17,0	18,4	19,4	20,0
MPV, фл	9,6	9,0–10,2	8,3	8,5	9,0	9,6	10,2	10,8	11,1
ГВ 40 нед. (n=929)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	23,80	19,86–28,46	15,61	17,01	19,86	23,80	28,46	32,39	35,87
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,64	0,68	4,56	4,77	5,16	5,65	6,10	6,53	6,79
Гемоглобин*, г/л	200,7	23,9	163,0	169,0	185,5	200,0	217,0	232,0	241,0
Гематокрит*, %	57,1	6,6	46,1	48,7	52,8	57,0	61,4	65,9	68,0
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	262,0	218,5–303,0	166,0	185,0	218,5	262,0	303,0	342,0	371,0
Ретикулоциты*, ‰	41,0	35,0–46,0	6,0	10,3	35,0	41,0	46,0	55,0	60,0
RDW-CV, %	17,2	16,2–18,7	15,3	15,6	16,2	17,2	18,7	19,6	20,3
MPV, фл	9,6	8,9–10,2	8,2	8,5	8,9	9,6	10,2	10,7	11,0
ГВ 41 нед. (n=428)									
Лейкоциты*, ×10 ⁹ /л	23,28	19,49–27,18	14,54	16,57	19,49	23,28	27,18	31,92	34,46
Эритроциты*, ×10 ¹² /л	5,71	0,67	4,58	4,86	5,22	5,75	6,18	6,55	6,77
Гемоглобин*, г/л	200,5	22,5	164,0	171,9	183,3	200,5	215,0	229,0	239,6
Гематокрит*, %	56,6	6,1	47,0	48,7	52,4	56,6	60,7	64,1	66,6
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	248,0	212,3–294,8	153,4	178,8	212,3	248,0	294,8	335,0	368,2
Ретикулоциты*, ‰	38,0	34,6–48,5	6,2	10,5	34,6	38,0	48,5	57,5	62,0
RDW-CV, %	17,8	16,4–18,8	15,3	15,7	16,4	17,8	18,8	19,8	20,3
MPV, фл	9,7	9,2–10,3	8,4	8,7	9,2	9,7	10,3	10,9	11,2

*Нормальное распределение.

за последние 10 лет по данному вопросу в отечественной литературе нами не было найдено ни одного исследования. Более ранние публикации по обсуждаемой теме утратили актуальность, поскольку произошли существенные изменения в оценке гемограммы в связи с внедрением новых технологий и оборудования.

Актуальность исследования также продиктована необходимостью в наиболее ранней и своевременной диагностике различной перина-

тальной патологии, которая далеко не всегда может быть выявлена только лишь при клиническом осмотре новорожденного, особенно в условиях ранней выписки из акушерского стационара. ОАК в данном контексте вполне объективно может стать одной из наиболее эффективных скрининговых технологий, применяемых в родильных домах, направленных в том числе на снижение риска младенческой смертности. Диагностика высоких или низких показателей

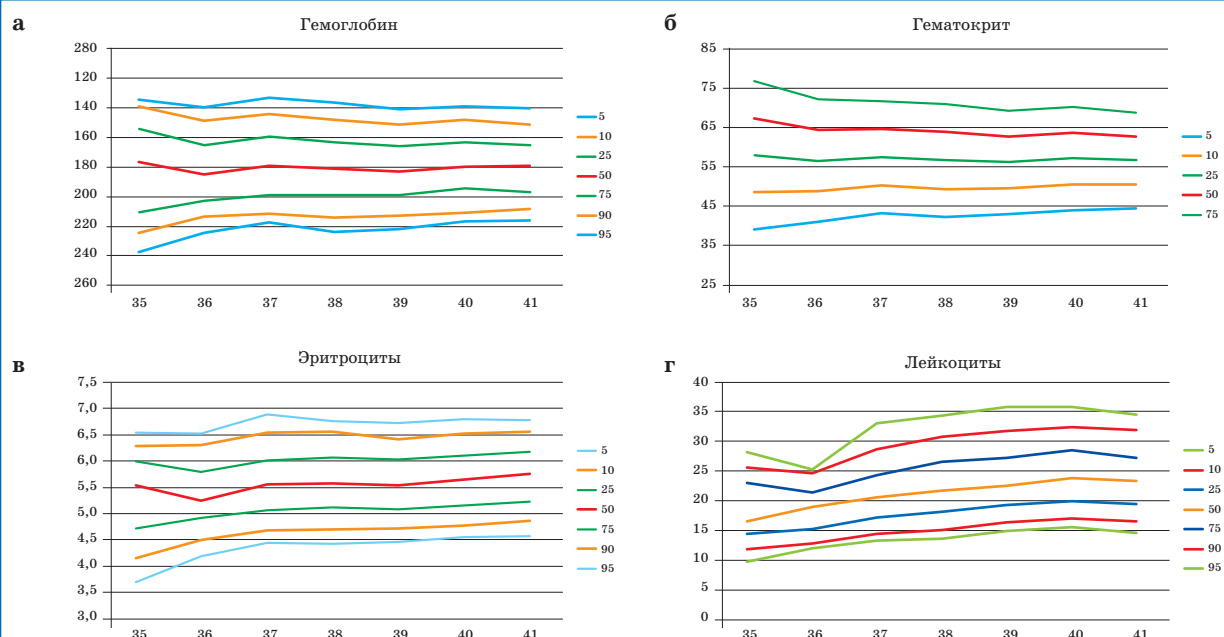


Рис. 1. Процентильное распределение показателей ОАК у доношенных и ПННД детей в первые сутки жизни в зависимости от ГВ.

а – уровень гемоглобина, г/л; б – среднее значение гематокрита, %; в – количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$; г – количество лейкоцитов, $\times 10^9/л$; 95% ДИ; здесь и на рис. 2: по оси абсцисс – ГВ, нед.

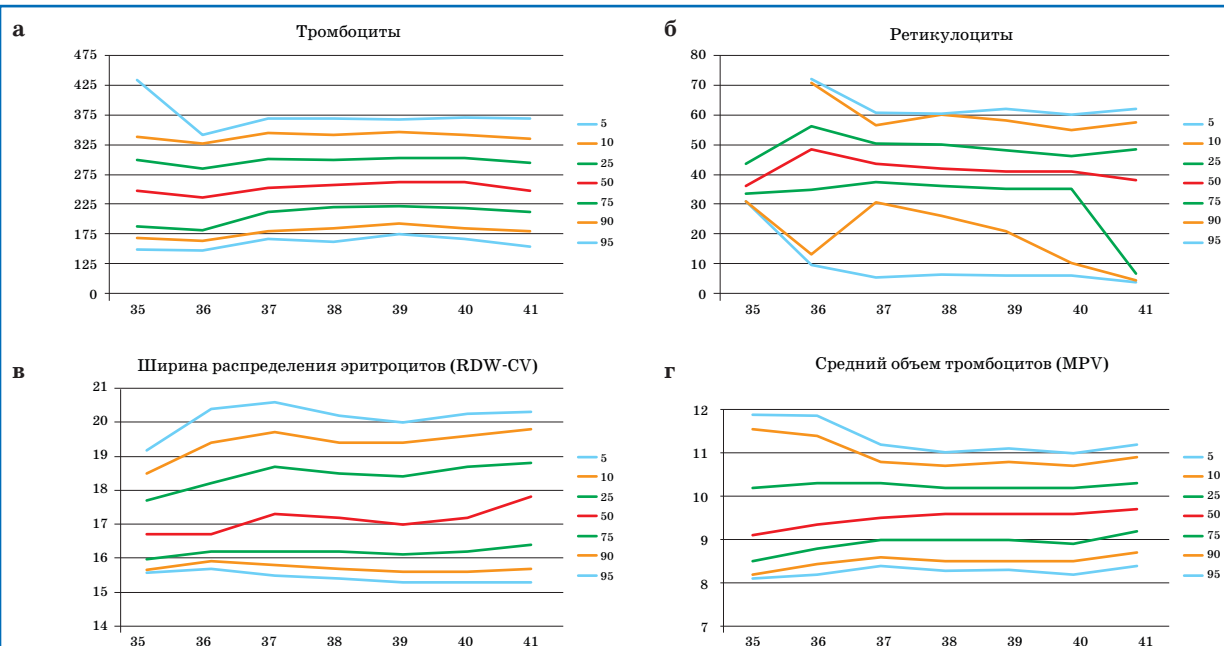


Рис. 2. Процентильное распределение показателей ОАК у доношенных и ПННД в первые сутки жизни в зависимости от ГВ.

а – уровень тромбоцитов, $\times 10^9/л$; б – количество ретикулоцитов, %; в – RDW-CV; г – MPV.

гемоглобина, гематокрита и эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов в крови должна быть основана на фактических данных, полученных на достаточно большом количестве наблюдений. Для объективной оценки показателей ОАК у новорожденных необходимо использовать РИ, приведенные в больших группах, подобных тем, что представлены в этой статье.

К сожалению, диапазоны значений ОАК, на которые можно сослаться во время периода новорожденности, довольно сложны и значительно

меняются в зависимости от ГВ, что подтверждается нашими данными, полученными в ходе сравнения показателей ОАК у доношенных и ПННД. Более низкие значения количества тромбоцитов в нашем исследовании сопоставимы с результатами, опубликованными Е. Henry и соавт. (2015), где при ГВ 35–36 нед. медиана тромбоцитов составила $231,0 \times 10^9/л$, а в 38–39 нед. – $241,0 \times 10^9/л$. В то же время, как и в нашем исследовании, уровни гемоглобина и гематокрита в указанные гестационные периоды были

Сравнение показателей ОАК по группам (доношенные/недоношенные)

Показатели	1-я группа доношенные дети (n=3225)		2-я группа недоношенные дети (n=109)		p
	среднее (SD)	Me [Q1–Q3]	среднее (SD)	Me [Q1–Q3]	
Лейкоциты*, $\times 10^9/\text{л}$	–	22,8 [19,1–27,2]	18,4 (4,7)*	18,0 [14,7–21,5]	<0,001
Эритроциты*, $\times 10^{12}/\text{л}$	–	5,6 [5,1–6,1]	5,3 (0,7)*	5,3 [4,9–5,9]	0,001
Гемоглобин*, г/л	–	199,0 [183,0–216,0]	197,5 (28,3)*	196,0 [177,0–217,0]	0,552
Гематокрит*, %	56,6 (6,7)*	56,6 [52,0–61,2]	57,1 (8,4)*	57,1 [51,3–62,7]	0,597**
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	–	259,0 [219,0–301,0]	–	236,0 [183,5–285,0]	<0,001
Ретикулоциты, ‰	–	41,0 [35,0–48,0]	44,3 (15,1)*	45,0 [35,0–52,0]	0,212
RDW-CV, %	–	17,2 [16,2–18,6]	–	16,7 [16,2–17,9]	0,043
MPV, фл	–	9,6 [9,0–10,2]	–	9,2 [8,8–10,2]	0,006

*Нормальное распределение, **непарный t-критерий Стьюдента.

Заключение

практически одинаковыми, однако медиана обсуждаемых показателей оказалась несколько ниже наших значений: медиана гематокрита у Е. Henry и соавт. в 35–36 нед. – 51% (по нашим данным – 57,1 [51,3–62,7]%), в 38–39 нед. – 52% (по нашим данным – 56,5 [52,0–61,2]%) [10]. Возможно, подобные различия связаны с тем, что забор крови на ОАК у новорожденных Е. Henry и соавт. (США) выполняли в любое время в течение первых суток жизни, в то время как наше исследование ограничивало возраст обследования 18–24 ч жизни, а также анализ показателей ОАК проводился независимо от тяжести состояния ребенка. Кроме того, в своей публикации Е. Henry и соавт., к сожалению, продемонстрировали только номограммы без указания числовых значений признаков, что несколько затрудняет их более детальную трактовку. Тем не менее результаты работы Е. Henry и соавт. интересны большим массивом наблюдений и РИ показателей ОАК, поскольку таких публикаций мало.

Ограничения нашего исследования заключались в небольшом количестве обследованных ПННД, поскольку у таких детей нередко с первых часов жизни манифестируют различные заболевания и состояния, которые требуют перевода на второй этап выхаживания уже в первые сутки жизни, в связи с чем такие младенцы не могли быть включены в наше исследование. Второе вероятное ограничение исследования – исследовали новорожденных в условиях двух регионов Центрального Федерального округа с примерно сопоставимыми климатическими условиями. Следующее возможное ограничение – выполнение исследования в условиях двух медицинских организаций третьей группы оказания перинатальной помощи, т.е. с преобладанием пациентов группы риска, но без учета пренатальных и интранатальных факторов риска, которые потенциально могли влиять на гематологические показатели у новорожденных, однако это изначально не входило в цели и задачи исследования.

Полученные в настоящем исследовании РИ показателей гемоглобина, гематокрита и эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, RDW-CV и MPV в крови у доношенных и ПННД в зависимости от ГВ в первые сутки жизни могут быть использованы в клинической практике, а также с целью обучения в образовательных медицинских организациях. Количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, RDW-CV и MPV в крови ПННД ниже, чем у доношенных детей в конце первых суток жизни.

Благодарности: автор выражает свою искреннюю благодарность всем своим коллегам, участвующим в сборе данных, и лично Николаю Юрьевичу Карпову за проведение статистической обработки материала, Анне Валерьевне Боролич и Марии Константиновне Ананьевой за помощь в сборе данных.

Финансирование: автор заявляет об отсутствии финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Acknowledgment: the author expresses her sincere gratitude to all her colleagues involved in data collection, and personally to Nikolai Yurievich Karpov for statistical processing of the material, Anna Valerievna Borodich and Maria Konstantinovna Ananyeva for their help in collecting data.

Funding: the author received no financial support for this manuscript.

Conflict of Interest: the author declare that they have no conflict of interest.

Publisher's Note: Pediatrics LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Karpova A.L.  0000-0002-1024-0230

1. Жуковский В.П. (прив.-доц.). Курс детских болезней. С-Пб.: издание бр. Башмаковых, 1908: 528.
2. Маслов М.С. Детские болезни. Л.: МЕДГИЗ, 1946: 209–210.
3. Тур А.Ф. Пропедевтика детских болезней. 5-е изд. Л.: Медицина, 1967: 197–202.
4. Тур А.Ф., Шабалов Н.П. Кровь здоровых детей разных возрастов. Л.: Медицина, 1970: 176.
5. Шабалов Н.П. Неонатология. С-Пб.: МЕДпресс-информ, 2004: 171–187.
6. Christensen RD, Henry E, Jopling J, Wiedmeier SE. The CBC: reference ranges for neonates. Semin. Perinatol. 2009 Feb; 33 (1): 3–11. doi: 10.1053/j.semperi.2008.10.010.
7. Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: data from a multihospital health care system. Pediatrics. 2009 Feb; 123 (2): e333–7. doi: 10.1542/peds.2008-2654.
8. Wiedmeier SE, Henry E, Sola-Visner MC, Christensen RD. Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47,000 patients in a multihospital healthcare system. J. Perinatol. 2009 Feb; 29 (2): 130–136. doi: 10.1038/jp.2008.141.
9. Christensen RD, Del Vecchio A, Henry E. Expected erythrocyte, platelet and neutrophil values for term and preterm neonates. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2012 Oct; 25 (Suppl. 5): 77–79. doi: 10.3109/14767058.2012.715472.
10. Henry E, Christensen RD. Reference Intervals in Neonatal Hematology. Clin. Perinatol. 2015 Sep; 42 (3): 483–497. doi: 10.1016/j.clp.2015.04.005.
11. Ianni B, McDaniel H, Savilo E, Wade C, Micetic B, Johnson S, Gerkin R. Defining Normal Healthy Term Newborn Automated Hematologic Reference Intervals at 24 Hours of Life. Arch. Pathol. Lab. Med. 2021 Jan 1; 145 (1): 66–74. doi: 10.5858/arpa.2019-0444-OA.

© Коллектив авторов, 2022

DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-70-77
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-1-70-77

Т.Н. Белоусова¹, Г.С. Голосная^{1,2}, Н.Ю. Князева¹, И.А. Куликов¹, М.Ю. Новиков¹,
Д.А. Холичев¹, А.В. Огурцов^{1,2}

ВЛИЯНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА НОВОРОЖДЕННЫХ НА ТЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ АНОМАЛИЯХ ИНВАЗИИ ПЛАЦЕНТЫ

¹ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр», г. Видное,

²ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МГМУ им. И.М. СЕЧЕНОВА МЗ РФ, г. Москва, РФ



Цель исследования: определение сроков оптимального родоразрешения и выявление особенностей течения неонатального периода у детей от матерей с вращающимися плацентами. **Материалы и методы исследования:** проведен анализ медицинской документации 140 детей от матерей с вращающимися плацентами (основная группа) и 60 новорожденных от матерей без вращающейся плаценты (группа сравнения) различного гестационного возраста (ГВ), родившихся в период 2014–2020 гг. В работе представлены результаты одноцентрового ретроспективного нерандомизированного сплошного сравнительного исследования. **Результаты:** подтверждено влияние ГВ на время пребывания новорожденного в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) и стационаре в целом. Подтверждена зависимость потребности новорожденных в респираторной поддержке от срока гестации: при снижении ГВ потребность новорожденных в респираторной поддержке статистически значимо ($p=0,0011$) возрастает, потребность в традиционной ИВЛ у новорожденных статистически значимо ($p<0,001$) возрастает. При анализе частоты встречаемости асфиксии не выявлено статистически значимых различий в основной группе и группе сравнения. Не выявлено статистически значимых различий ($p=0,229$) в массе тела новорожденных, развивающихся при беременности, осложненной предлежанием плаценты, по сравнению с новорожденными от матерей, не имевших аномалий инвазии плаценты. В результате нашего исследования не выявлено статистически значимых различий времени пребывания в ОРИТН и стационаре новорожденных одного ГВ основной группы и группы сравнения.

Контактная информация:

Холичев Дмитрий Анатольевич – к.м.н.,
врач анестезиолог-реаниматолог Видновского
перинатального центра
Адрес: Россия, 142700, Московская область,
г. Видное, ул. Заводская, 17
Тел.: (916) 563-34-77
holdima1981@yandex.ru
Статья поступила 22.07.21
Принята к печати 24.01.22

Contact Information:

Kholichev Dmitry Anatolyevich – Cand. Sc. Med.,
anesthesiologist-resuscitator,
Vidnovsky Perinatal Center
Address: 17, Zavodskaya ul., Vidnoe,
Moscow region, 142700, Russia
Phone: (916) 563-34-77
holdima1981@yandex.ru
Received on Jul. 22, 2021
Submitted for publication on Jan. 24, 2022