Особенности гемограммы в раннем неонатальном периоде у детей с экстремально низкой массой тела

Л. А. Пестряева, Г. Е. Стоцкая, Н. А. Холманских, А. М. Литвинова, Е. В. Фарейтор ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Features hematologycal analysis in early neonatal the period at newborn with extremely low weight of a body

L. A. Pestryaeva, G. E. Stotskaya, N.A Kholmanskikh, A. M. Litvinova, E. V. Fareitor

Резюме

Цель работы: изучить показатели периферической крови в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с ЭНМТ. Материалы и методы: Проведено исследование периферической крови у 20 недоношенных детей с массой тела ниже 1000 граммов в раннем неонатальном периоде. Группу сравнения составили 20 условно здоровых доношенных новорожденных выписанных на 4-7 сутки жизни.

Результаты исследований: в результате проведенного сравнительного анализа полученных данных выявлены достоверные различия практически всех гематологических показателей недоношенных и здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде, достоверные различия по некоторым показателям у детей выживших и умерших с ЭНМТ. Выводы: Истощение компенсаторных возможностей гемопоэза в раннем неонатальном периоде является прогностически неблагоприятным признаком и свидетельствует о декомпенсации и дезадаптации. У недоношенных детей с благоприятным процессом адаптации нормализация, эритро- и мизлопоэза наблюдается только к концу первого – второго месяца жизни.

Ключевые слова: дети с экстремально низкой массой тела, гемограмма, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты

Summary

The purpose of work: to study parameters of peripheral blood in early neonatal the period at prematurely newborn children with extremely low weight of a body.

Materials and methods: research of peripheral blood at 20 prematurely born newborn with weight of a body below 1000 grammes in early neonatal the period is carried out. Group of comparison have made conditionally healthy 20 newborn written out on 4-7 day of life.

Results of researches: as a result of the carried out comparative analysis of the received data authentic distinctions practically all gematological parameters prematurely born and healthy newborn in early neonatal the period, authentic distinctions on some parameters at children survived and died with extremely low weight are revealed.

Conclusions: the exhaustion indemnificational opportunities of hemapoesis in early neonatal the period is forecastly an adverse attribute and testifies about desadaptation. At prematurely born newborn with favorable process of adaptation normalization, erythro- and myelopoesis observed only by the end of the first - the second month of life.

Key words: newborn with extremely low weight of a body, hematologycal analysis, hemoglobin, red cells, leukocytes.

Введение

Минимальная масса тела для жизнеспособных детей считается 500-600 граммов. По родовому весовому стандарту истинно-недоношенные такой массы относятся к 22-23 неделе гестации. Однако, среди детей с экстремально-низкой массой тела (ЭНМТ) значительное количество новорожденных имеют малую массу, не соответствующую сроку гестации (26-28 недель).

- Л.А. Пестряева к.б.н., рук.научного отделения биохимических методов исследования
- Г.Е. Стоцкая к.м.н., н. с. отделения биохимических методов исследования
- Н.А. Холманских врач-лаборант КДЛ
- А.М. Литвинова к.м.н., с.н.с., ведущий научный сотрудник научного отдела по разработке и внедрению медико-организационных форм перинатальной помощи
- **Е.В.** Фарейтор врач-неонатолог, отделения ранней реабилитации новорожденных и недоношенных

Выживаемость детей с ЭНМТ не превышает 25% [1, 2]. Высокая смертность обусловлена «эндогенными причинами» и в первую очередь анатомофизиологическими особенностями.

По имеющимся немногочисленным источникам показатели периферической крови у недоношенных новорожденных отличаются большими индивидуальными колебаниями [3-5]. Данных о периферической крови у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела мы не нашли.

В литературе укоренилось мнение, что любые изменения крови у недоношенных детей связаны с состоянием недоношенности и обусловлены незрелостью организма, несовершенством основных адаптационных систем и, в частности, недостаточным развитием кроветворных органов недоношенного ребенка. Изучение клинической картины различных патологических состояний недоношенных детей позволило бы дифференцировать показатели крови у отдельных групп не-

доношенных детей в зависимости от имеющейся у них патологии

Цель работы: изучить показатели периферической крови в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с ЭНМТ.

Материалы и методы

Проведено исследование периферической крови у 20 недоношенных детей с массой тела ниже 1000 граммов в раннем неонатальном периоде. Группу сравнения составили 20 условно здоровых доношенных новорожденных выписанных на 4-7 сутки жизни.

Исследования крови выполнены на гематологическом анализаторе «Cell-Dyn 1700» (США), фракцию фетального гемоглобина определяли на анализаторе «ABL-720» фирмы «Radiometr» (Дания).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартных компьютерных программ Microsoft Excel XP. Достоверность различий между значениями показателей оценивали по t-критерию Стьюдента при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Новорожденные дети основной группы были распределены на 2 подгруппы в зависимости от исхода: выжившие (12 детей, II группа) и умершие (8 детей, III группа).

В среднем гестационный возраст детей основной группы составил $26,86\pm0,69$ недель. Средняя масса тела детей II группы была $820,0\pm44,0$ г, Ш группы $641,0\pm50,9$ г.

Большинство детей основной группы (80%), родились путем операции кесарево сечения. Причинами досрочного родоразрешения явились гестоз тяжелой степени, хроническая фето-плацентарная недостаточность декомпенсированная форма, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, отслойка плаценты.

Среди женщин, родивших детей с ЭНМТ, преобладала возрастная категория от 20 до 30 лет (50%), 40% матерей были старше 30 лет.

Анализ акушерского анамнеза и состояния здоровья женщин свидетельствовал о крайне высоком уровне акушерской и соматической патологии.

70% женщин, родивших глубоконедоношенных детей, были повторно беременными, с отягощенным акушерским анамнезом. У 40% — в анамнезе были медицинские аборты, у 20% — регрессирующие беременности и преждевременные роды, у 15% — самопроизвольные выкидыши.

Течение настоящей беременности у 55% матерей сопровождалось угрозой прерывания, у 60% имела место хроническая фетоплацентарная недостаточность, причем преобладала субкомпенсированная и декомпенсированная форма. У 40% женщин во время беременности отмечено нарушение маточно-плацентарного кровообращения, в основном II-III степени. Маркеры на хроническую внутриматочную инфекцию были по-

ложительными у всех пациенток, большинство из них были носителями ЦМВ и ВПГ. Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречался хронический пиелонефрит у 20%, вегето-сосудистая дистония – у 25%. Порок развития матки, в виде двурогой матки был у 4 женщин, т.е. у 20%. Развитие АФС имело место у 3 пациенток (15%). Следует отметить, что 4 (20%) детей были от многоплодной беременности. 3 (15%) детей появились при помощи экстракорпорального оплодотворения.

Все дети родились в тяжелом состоянии и поступили в отделение реанимации (ОРИТН). В ближайшие часы после рождения 75% детей потребовалось проведение ИВЛ. Продолжительность ее составила от 4 до 25 суток. Все дети имели гипоксическое поражение ЦНС – церебральную ишемию ІІІ степени.

В группу сравнения (1 группа) вошли 20 условно здоровых доношенных новорожденных. В среднем гестационный возраст детей составил $39,86\pm0,29$ недель. Средняя масса тела детей была 3535 ± 330 г.

В результате проведенного сравнительного анализа полученных данных выявлены достоверные различия практически всех гематологических показателей недоношенных и здоровых новорожденных в первые сутки жизни (табл.).

У недоношенных новорожденных II и III групп достоверно ниже чем в контроле уровень общего гемоглобина (156±6,0 г во II группе (p<0,001) и 179±9,9 г в Ш группе, в контроле - 200,9±3,7г) и более высокое содержание фракции фетального гемоглобина (85,7±1,2 %, $87,2\pm4,1$ % и $67,5\pm2,9$ %, соответственно (p<0,05)). Морфометрические характеристики клеток красной крови (средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (МСН), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (МСНС), ширина распределения эритроцитов (RDW)) также достоверно отличаются как между доношенными и недоношенными новорожденными, так и между детьми II и III групп (по MCV). Средний объем эритроцита во II группе составил 111,9±2,0 fl, в Ш группе 117,4±1,8 fl (p<0,05), что в совокупности с более высоким уровнем нормобластов в периферической крови у детей Ш группы и появление в крови морфологически измененных, физиологически незрелых клеток может свидетельствовать о чрезвычайной компенсаторной активации эритропоэза в процессе адаптации организма глубоконедоношенного ребенка к состоянию внутриутробной гипоксии и в процессе перехода к внеутробному существованию.

Эти отличия, наиболее выраженные в Ш группе (умерших детей), сохранялись и даже прогрессировали на протяжении всего периода наблюдения. К 5-6 суткам жизни показатели красной крови детей ІІ и Ш групп достоверно отличались по уровню общего гемоглобина, количеству эритроцитов, гематокриту, среднему содержанию гемоглобина в эритроците, показателю анизоцитоза эритроцитов (RDW), количеству нормобластов в периферической крови что, вероятно, сви-

Таблица 1. Гематологические показатели в раннем неонатальном периоде у детей с ЭНМТ ($M\pm m$)

	Показатель	Контроль I группа (п=20)	Дети с ЭНМТ (выжившие) II группа (п=12)	Дети с ЭНМТ (умершие) III группа (п=8)	Достоверность		
					P ₁₋₁₁	P _{I-III}	P _{II-III}
	1 сутки жизни					ļ	
1	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	19,7±1,5	9,16±2.0	10,30±2.6	100,0	0,001	
2	Эритроциты, 10 ¹² /л	5,0±0,3	3,94±0.2	4,27±0,3		ļ	
3_	Гемоглобин, г/л	200,9±3,7	156±6.0	179±9.9	0,001	ļ	0,05
4	Гематокрит,%	65,9±2,1	43,9 ±2,0	50,5±7,9	0,001	<u> </u>	0,05
5	Фетальный гемоглобин, %	67,5±2,9	85,7±1,2	87,2±4,1	0,05	0,05	
6	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	323,7±23,8	184±14.0	170±26.7	0.001	0,001	
7	MCV,fl	100,8±0,8	111,9±2,0	117,4±1.8	0,001	0,001	0,05
8	MCH,pg	34,7±0,9	39,9±0,8	41,9±1.0	0,001	0,001	
9	MCHC, g/dl	342,9±7,5	357±6.0	357±9.0			
10	RDW,%	16,9±0,44	17,7±0,6	18,3±0.5		0,05	
	Микроскопия:						
11	Эозинофилы, %	1,0±0,5	0	0			
12	Палочкоядерные нейтрофилы, %	9,2±0,9	8,5±2,5	5,0±1.5		0,001	
13	Сегментоядерные нейтрофилы, %	55,0±4,0	22,3±3,9	21,1±3.9	0,001	0,001	
14	Лимфоциты, %	28,3±4,3	62,8±6,2	68,3±5.2	0,001	0,001	
-15	Моноциты, %	6,5±0,8	6,4±1,1	5,6±1.3			0,005
16	Нормобласты, /100 лейкоцитов • 10°/л	1,7±0,7	43,8±16,8	174,8±95.9	0,05	0,001	,
	5-6 сутки	 					
1	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,5±0,8	15,8±2,2	12,9±2,9	0,05		
2	Эритроциты, 10 ¹² /л	5,1±0,2	4,8±0,2	3,8±0,3		0,001	0,001
3	Гемоглобин, г/л	178,1±6,3	183,8±6,9	161,4±5,9		0,05	0,01
4	Гематокрит,%	56,2±1,5	50,4± 1,8	43,03±4,0		1,,,,	0,04
5	Фетальный гемоглобин, %	65,3±4,9	75,9±6,9	84,8±2,8		0,05	0,01
6	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	340,3±29,4	148,8±29,7	162±35,7	0,01	0,05	
7	MCV,fl	98,0±0,9	104,5±2,2	107,0±3,6	0,01	0,05	
8	MCH,pg	34,7±0,5	38,0±0,9	41,6±1,8	0,001	0,001	0,03
9	MCHC, g/dl	354,4±3,6	364,5±8,4	390,9±19,2	0,001	0,001	-,
10	RDW,%	16,3±0,6	22,3±1,7	18,0±0,7	,	0,05	0,03
	Микроскопия:						
11	Эозинофилы, %	1,5±0,25	0	0		-	
12	Палочкоядерные нейтрофилы, %	7,0±1,1	7,7±1,6	8,9±1,2			
13	Сегментоядерные нейтрофилы, %	39,4±1,6	40,6±4,0	36,3±5,2			
14	Лимфоциты, %	42,7±2,0	34,8±5,6	39,1±5,3			<u> </u>
15	Моноциты, %	10,9±1,3	7,8±1,6	14,1±4,8	-		
16	Нормобласты, /100 лейкоцитов*10 ⁹ /л	0,2±0,1	5,5±1,9	28,4±19,4		0,05	

детельствует об истощении компенсаторных возможностей костного мозга детей этой группы.

У детей обеих основных групп количество тромбоцитов было достоверно ниже чем в контроле при рождении и это различие сохранялось на протяжении всего срока наблюдения. Причем у детей с ЭНМТ отмечалось дальнейшее снижение количества тромбоцитов и в возрасте 5- 6 суток снизилось до 148,8±29,7•109 /л во 11 группе, 162,0 ±35,7•109 /л в Ш группе, в контроле – 340,3±29,4•109 /л (p<0,01).

Количество лейкоцитов у недоношенных детей основных групп было достоверно ниже при рождении, чем в контроле (р<0,001): 9,16±2,0•109 /л во ІІ группе, 10,30±2,6•109 /л в Ш группе, 19,7±1,5• 109 /л - в контроле. В лейкоцитарной формуле отмечается повышенное количество лимфоцитов (68,3±5,2% у умерших детей Ш группы, 62,8±6,2 % во ІІ группе, против 2830±4,3% в контроле (р<0,001)). Сдвиг формулы влево составил 9,2±0,9 % палочкоядерных нейтрофилов в контроле, у детей ІІ и Ш групп 8,5±2,5 % и 5,0±1,5 %, соответственно. Наиболее выраженный лейкоцитоз и сдвиг формулы влево появляется у части недоношенных детей на 2 -3 сутки жизни и в среднем составляет 14,6±2,7 % палочкоядерных нейтрофилов у детей ІІ группы, 16,4±2,4 % в Ш группе, в контроле 10,5±0,7 %.

К 5-6 суткам наблюдается снижение лейкоцитоза до уровня контроля у детей Ш группы (умерших), в то время как у детей II группы количество лейкоцитов было достоверно выше ((p<0,05) чем в контрольной группе (15,8±2,2•109 /л во II группе, 12,9±2,9•109 /л в Ш группе, 10,5±0,8• 109 /л - в контроле).

Выводы

Таким образом, активные процессы гемопоэза у глубоконедоношенных детей с ЭНМТ, обусловленные как самим переходом к внеутробному существованию, так и сопутствующей патологией - необходимое условие адаптации в раннем неонатальном периоде. Истощение компенсаторных возможностей гемопоэза в раннем неонатальном периоде (снижение гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита, среднего содержания гемоглобина в эритроците, количества лейкоцитов, изменение морфометрических характеристик клеток крови (анизоцитоз, пойкилоцитоз, анизохромия эритроцитов, гиперсегментация ядер нейтрофилов) является прогностически неблагоприятным признаком и свидетельствует о декомпенсации и дезадаптации. У недоношенных детей с благоприятным процессом адаптации нормализация, как бы «успокоение», эритро- и миэлопоэза наблюдается только к концу первого - второго месяца жизни.

В целом система крови недоношенного ребенка с ЭНМТ готова к внеутробному существованию задолго до окончания срока беременности. Дети, родившиеся в сроке преждевременных родов, независимо от недоношенности, обладают достаточно выраженными реакциями со стороны показателей периферической крови. Индивидуальные колебания количественных и качественных морфологических показателей зависят от неоднородности самой группы недоношенных детей, и большую роль играет причина, вызвавшая в каждом отдельном случае преждевременное окончание внутриутробного развития.

Литература:

- Демьянова Т.Г., Румянцев А.Г., Авдеева Т.Г. Анализ смертности глкбоко недоношенных детей на 1-м году жизни. Рос. педиатрический журнал2005; 2: 22-26.
- Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности.
 М.: Триада-Х 2000.
- 3. Козинец Г.И., Сарычева Т.Г., Луговская С.А., Дяги-
- лева О.А., Погорелов В.М., Проценко Д.Д. Гематологический атлас. М.: Практическая медицина 2008.
- Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследование системы крови в клинической практике. М.: Триада-X, 1998.
- Тур А.Ф., Шабалов Н.П. Кровь здоровых детей разных возрастов. М.: Медицина, 1970.