

9. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Лагода О.В., Шабалина А.А., Суборцева И.Н., Меликян А.Л. Миелопролиферативные заболевания и ишемический инсульт. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2014; 8(2): 41–5.
11. Меликян А.Л., Суборцева И.Н. Материалы 19-го конгресса европейской гематологической ассоциации (2014 г., Милан). *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2014; 7(4): 598–607.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

- University of Washington, Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare: Global Burden of Disease data visualizations. Global, deaths, both sexes, all ages, 2010. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Accessed July 31, 2014.
- Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29–322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152.
- Shmidt E.V. Classification of vascular diseases of the brain and spinal cord. *Journal of neurology and psychiatry n.a. S.S. Korsakov. Russian journal (Zhurnal Nevrologii i psikiatrii imeni Korsakova)*. 1985; 85(9): 1281–8.
- Tefferi A. The history of myeloproliferative disorders: before and after Dameshek. *Leukemia*. 2008; 22(1): 3–13.
- Hultcrantz M., Wilkes S.R., Kristinsson S.Y., Andersson T.M., Derolf A.R., Eloranta S., et al. Risk and cause of death in patients diagnosed with myeloproliferative neoplasms in Sweden between 1973 and 2005: a population-based study. *J. Clin. Oncol*. 2015; 33(20): 2288–95. doi: 10.1200/JCO.2014.57.6652.
- Brodmann S., Passweg J.R., Gratwohl A., Tichelli A., Skoda R.C. Myeloproliferative disorders: complications, survival and causes of death. *Ann. Hematol*. 2000; 79(6): 312–8.
- De Stefano V., Za T., Rossi E., Florini A., Ciminello A., Luzzi C., et al. Influence of the JAK2 V617F mutation and inherited thrombophilia on the thrombotic risk among patients with essential thrombocythemia. *Haematologica*. 2009; 94(5): 733–7.
- Melikhyan A.L., Turkina A.G., Abdulkadirov K.M., Zaritsky A.U., Afanasiev B.V., Shuvaev V.A., et al. Clinical guidelines for the management of patients with polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2014; 59(4): 31–56.
- Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Lagoda O.V., Shabalina A.A., Subortseva I.N., Melikhyan A.L. Myeloproliferative diseases and ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology. Russian journal (Annaly Nevrologii)*. 2014; 8(2): 41–5.
- Vannucchi A.M., Antonioli E., Guglielmelli P., Longo G., Pancrazzi A., Ponziani V., et al.; MPD Research Consortium. Prospective identification of high-risk polycythemia vera patients based on JAK2(V617F) allele burden. *Leukemia*. 2007; 21(9): 1952–9.
- Melikhyan A.L., Subortseva I.N. 19-th European association of hematology Congress Materials (2014, Milan). *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. Russian Journal (Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamentalnye issledovaniya i klinicheskaya praktika)*. 2014; 7(4): 568–607.
- Lussana F., Caberlon S., Pagani C., Kamphuisen P.W., Buller H.R., Cattaneo M. Association of V617F Jak2 mutation with the risk of thrombosis among patients with essential thrombocythemia or idiopathic myelofibrosis: a systematic review. *Thromb. Res*. 2009; 124(4): 409–17. doi: 10.1016/j.thromres.2009.02.004.
- Celermajor D.S. Testing endothelial function using ultrasound. *J. Cardiovasc. Pharmacol*. 1998; 32(3): 29–32.
- Clauss A. Gerinnungsphysiologische schnellmethode zur bestimmung des fibrinogens. *Acta Haematol*. 1957; 17(4): 237–46.
- Blumenthal D.T., Glenn M.J. Neurological manifestation of hematological disorders. *Neurol. Clin*. 2002; 20(1): 265–81, viii.
- Michiels J.J., Berneman Z., Schroyens W., Koudstaal P.J., Lindemans J., Neumann N.A. Platelet-mediated erythromelalgic, cerebral, ocular and coronary microvascular ischemic and thrombotic manifestations in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera: A distinct aspirin-responsive and oumadin-resistant arterial thrombophilia. *Platelets*. 2006; 17(8): 528–44.
- Edmeads J. Headache in the elderly. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch K.M.A., eds. *The headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 947–51.
- Fairbanks V.F., Beutler E. Iron deficiency. In: Beutler E., Lichtman M.A., Coller B.S., Kipps T.J., eds. *Williams hematology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Inc.; 1995: 490–511.
- Ferrant A. What clinical and laboratory data are indicative of polycythemia and when are blood volume samples needed? *Nouv. Rev. Fr. Hematol*. 1994; 36(2): 151–4.
- Newton L.K. Neurologic complications of polycythemia and their impact on therapy. *Oncology*. 1990; 4(3): 59–64.
- Frewin R., Dowson A. Headache in essential thrombocythemia. *Int. J. Clin. Practice*. 2012; 66(10): 976–83. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02986.x.
- Kesler A., Ellis M.H., Manor Y., Gadoth N., Lishner M. Neurological complications of essential thrombocytosis (ET). *Acta Neurol. Scand*. 2000; 102(5): 299–302.

Поступила 18.05.16
Принята к печати 17.07.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.356.03:616-005.1-953.2-084

Божбанбаева Н.С., Сатбаева Э.М., Сейталиева А.М., Алтынбаева Г.Б., Сулейменова И.Е., Пичхадзе Г.М.

ОПЫТ ПОВТОРНОГО ВВЕДЕНИЯ ВИТАМИНА К₁ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кафедра фармакологии Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, 050000, г. Алматы, Республика Казахстан

Цель настоящего исследования – изучение эффективности повторного введения витамина К₁ у недоношенных детей. Вводили 88 недоношенным детям витамин К₁ в первые часы жизни после рождения в дозе 1 мг внутримышечно, затем повторно – на 7, 14, 21-й дни жизни. Новорожденные из контрольной группы получали витамин К₁ в дозе 1 мг лишь однократно при рождении. Эффективность повторного введения витамина К₁ оценивали по результатам клинических, лабораторно-инструментальных данных на 21-й день жизни. Результаты исследования показали, что повторное введение витамина К₁ в комбинации с посиндромной терапией сокращает сроки пребывания детей в ОРИТ (15 ± 5,3 дня в основной группе; 18 ± 6 дней в контрольной группе), способствует улучшению показателей гемостаза – уменьшению активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) по сравнению с детьми группы контроля (с 53 до 29 с; $p < 0,005$), тенденции к повышению протромбинового индекса в динамике (с 59,6 ± 7,2% до 86,7 ± 5%; $p < 0,005$), снижению риска развития геморрагического синдрома, оптимизации прогноза (статистически значимое снижение числа детей с ретинопатией в основной группе 6,5 ± 3,6%; во второй группе 23,8 ± 6,6%; $p < 0,05$).

К л ю ч е в ы е с л о в а : геморрагическая болезнь новорожденных; геморрагический синдром; витамин К₁; гемостаз; коагулограмма.

Для цитирования: Божбанбаева Н.С., Сатбаева Э.М., Сейталиева А.М., Алтынбаева Г.Б., Сулейменова И.Е., Пичхадзе Г.М. Опыт повторного введения витамина К₁ для профилактики геморрагического синдрома у недоношенных детей. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61(3): 150–153. DOI: 10.18821/0234-5730-2016-61-3-150-153

Bozhanbayeva N.S., Satbaeva E.M., Seytalieva A.M., Altynbayeva G.B., Suleimenova I.E., Pichkhadze G.M.

THE EXPERIENCE OF THE REPEATED ADMINISTRATION OF VITAMIN K FOR THE PREVENTION OF HEMORRHAGIC SYNDROME IN PREMATURE INFANTS

S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, 050000, Kazakhstan

The purpose of this study is the investigation of the effectiveness of the repeated administration of vitamin K₁ to preterm infants. 88 preterm infants were administered vitamin K₁ in first hours of life at a dose of 1 mg intramuscularly, then repeatedly at 7th, 14th, 21th day after birth. Infants in the control group received vitamin K₁ in a dose of 1 mg once at birth. The effectiveness of repeated administration of vitamin K₁ was evaluated by the results of clinical, laboratory and instrumental data on the 21th day of life. The results showed that repeated administration of vitamin K₁ reduces the length of stay of children in the ICU (15 ± 5.3 days in the study group, 18 ± 6 days in the control group), decreases of activated partial thromboplastin time as compared to the control group (53 to 29; $p < 0.005$), increases of prothrombin index (from 59.6 ± 7.2% to 86.7 ± 5%; $p < 0.005$), decreases of the number of children with retinopathy (6.5 ± 3.6% in the study group and 23.8 ± 6.6%; in the control ($p < 0.05$)).

Key words: hemorrhagic disease of the newborn; haemorrhagic syndrome; vitamin K₁; hemostasis.

For citation: Bozhanbayeva N.S., Satbaeva E.M., Seytalieva A.M., Altynbayeva G.B., Suleimenova I.E., Pichkhadze G.M. The experience of the repeated administration of vitamin K for the prevention of hemorrhagic syndrome in premature infants. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2016; 61(3): 150-153. (in Russian). DOI: 10.18821/0234-5730-2016-61-3-150-153

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 22 Dec 2015

Accepted 17 July 2016

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН) является приобретенным расстройством коагуляции, которое зависит от витамина К (факторы свертывания ФII, ФVII, ФIX и ФX). Диагноз основывается на кровотечении у новорожденного ребенка с длительным протромбиновым временем и нормальными показателями тромбоцитов и фибриногена в плазме крови [1–4]. Высокий риск развития геморрагических осложнений у новорожденных обусловлен, во-первых, особенностями плазменного звена гемостаза у новорожденных (дефицит витамин К-зависимых факторов коагуляции), дефицитом факторов контакта (ФXI, ФXII), а также определенной незрелостью сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, особенно у недоношенных детей [1, 5, 6]. Концентрация витамина К₁ в крови плода и запасы его к моменту рождения крайне малы ввиду низкого градиента перехода витамина К через плацентарный барьер [7].

В настоящее время для профилактики ГБН во многих странах используют препараты витамина К₁, которые показали свою эффективность во многих исследованиях [5, 8–10]. Рекомендуют однократное парентеральное введение витамина К₁ после рождения ребенка. Вопрос о повторном назначении витамина К₁ новорожденным, особенно недоношенным детям, остается открытым. Вместе с тем дети с малой массой тела при рождении составляют группу высокого риска по развитию геморрагической болезни новорожденных в силу выраженного дефицита витамина К₁ и особенностей системы гемостаза в целом.

Цель нашего исследования – изучить эффективность повторного введения витамина К₁ у недоношенных детей.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 88 недоношенных детей, родившихся в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы в июле 2015 г.

Критерии включения: недоношенные дети с массой тела при рождении от 500 до 2500 г, родившиеся при сроке гестации с 22 до 37 нед в Центре перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы в июле 2015 г., находившиеся в ОРИТ новорожденных. Возраст – период новорожденности.

Критерии исключения: в исследование не входили дети, родившиеся в срок с малой массой тела при рождении (маловесные к сроку гестации).

Недоношенным детям, пребывавшим на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, мы вводили витамин К₁ в первые часы жизни после рождения в дозе 1 мг внутримышечно, затем повторно в рекомендуемые сроки по Н.П. Шабалову [1] еженедельно: на 7, 14, 21-й дни жизни в той же дозе. Эти дети

составили основную группу (1-я группа – 46 детей). Недоношенных детей, родившихся в аналогичный период в данном Центре и пребывавших в ОРИТ и получавших витамин К₁ лишь однократно при рождении в дозе 1 мг, мы включили в контрольную группу (2-я группа – 42 ребенка).

Эффективность повторного введения витамина К₁ оценивали по результатам клинических и лабораторно-инструментальных данных. Всем детям проводили общеклинические – общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические (общий белок, трансаминазы, С-реактивный белок, глюкоза крови) исследования, кровь на электролиты, коагулограмму (протромбиновый индекс – ПТИ, активированное парциальное тромбопластиновое время – АПТВ, фибриноген) на аппарате Sysmex CA-500 series (multifibren U, thromborel S, test thrombin reagent, pathromin SL), а также нейровизуализацию, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки. Для оценки влияния витамина К₁ на систему гемостаза, исследование коагулограммы проводили двукратно: на 7-й и 21-й дни жизни. Эту процедуру не проводили многократно, учитывая ее инвазивность и малую массу тела ребенка.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с помощью программы (XLSTAT-про MS Excel). Для описания нормально распределенных параметров мы использовали среднюю арифметическую и стандартное отклонение среднего арифметического. Критерий Стьюдента использован для проверки гипотезы о различии средних для двух групп (основной и контрольной). Контролирование ошибки проводили сбором данных. Разработана специальная карта для регистрации результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований у недоношенных детей.

Вид исследования – когортное проспективное. Нулевая гипотеза – недоношенным детям для профилактики поздней геморрагической болезни новорожденных не показано повторное введение витамина К₁. Альтернативная гипотеза – недоношенным детям для профилактики поздней геморрагической болезни новорожденных показано повторное введение витамина К₁. Отбор сравниваемых групп проводили тщательно.

Результаты и обсуждение

Мы изучили анамнестические данные, течение беременности и родов у матерей недоношенных детей. В возрастной структуре матерей с преждевременными родами 55,7% женщин были репродуктивного возраста от 25 до 35 лет, 26,1% – от 16 до 25 лет, 18,2% – 35 лет и старше. У 54,5% преждевременно родивших женщин акушерский анамнез был отягощен самопроизвольными выкидышами, случаями замершей беременности, бесплодием, мертворождениями. У каждой третьей женщины предыдущие беременности завершились преждевременными родами.

Течение настоящей беременности протекало на фоне персистирующей инфекции у 56,8% женщин, анемии у 30,7%, тяжелой преэклампсии у 2%, угрозы прерывания беременности у 23,4%, ОРВИ 23,4%, задержки внутриутробного развития плода 11,4%, режы – многоводия у 8%, маловодия у 6,8%, сахарного диабета у 5,7%, истмико-цервикальной недостаточности – у 4,5%, гестационной тромбоцитопении – у 3,4%. Врожденный порок сердца был диагностирован пренатально у каждого пятого плода (20,4%).

При распределении недоношенных детей по весовой категории в двух группах установлено, что 37 (42%) новорожденных родились с очень низкой массой тела, 33 (37,5%) – с экстремально низкой массой тела, 18 (20,5%) – с низкой массой тела. Состояние 31 (35,2%) ребенка расценивали при рождении как крайне тяжелое, 57 (64,7%) как тяжелое за счет перенесенной асфиксии в родах. Последняя

Для корреспонденции:

Сатбаева Эльмира Маратовна, кандидат мед. наук, заведующая кафедрой фармакологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, 050000, г. Алматы, Республика Казахстан. E-mail: e.satbaeva@mail.ru.

For correspondence:

Satbaeva Elmira, MD, PhD, Head of the Department of Pharmacology, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, 050000, Kazakhstan. E-mail: E.Satbaeva@mail.ru.

Information about authors:

Seytalieva A., <http://orcid.org/0000-0003-0177-5599>;
Satbaeva E., <http://orcid.org/0000-0002-5521-5776>.

Сравнительный анализ показателей коагулограммы в динамике

Маркер	7-й день		21-й день	
	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 42)	1-я группа (n = 46)	2-я группа (n = 42)
АПТВ, с	53,0 ± 6,8	48,0 ± 7,7	29,0 ± 6,7 *	40,0 ± 7,5
ПТИ, %	59,6 ± 7,2	57,2 ± 7,7	86,7 ± 5,0*	68,1 ± 7,1**
Фибриноген, г/л	1,5 ± 1,7	1,3 ± 1,7	2,0 ± 2,0	1,7 ± 1,9

Примечание. * – $p < 0,005$ – статистическая значимость различий в 1-й (основной) группе в динамике на 7-й и 21-й дни жизни; ** – $p < 0,05$ – статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами на 21-й день жизни. АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс.

подтверждалась низкой оценкой по шкале Апгар (79 детей, или 89,7%, родились с оценкой 5 баллов и меньше) и показателями рН пуповинной крови при рождении (7 и меньше). Обнаружена прямая корреляционная связь между массой тела и оценкой по шкале Апгар. Таким образом, недоношенные дети рождались в состоянии асфиксии, что усугубляло их состояние и являлось причиной транспортировки этих детей в ОРИТ новорожденных.

Тяжесть состояния детей была обусловлена перенесенной асфиксией в родах, дыхательной недостаточностью, связанной с респираторным-дистресс синдромом (РДС) 1-го типа (79,5%), внутриутробной пневмонией (20,5%), их сочетанием (36,3%), которые были подтверждены рентгенологическими данными в 1-е сутки жизни.

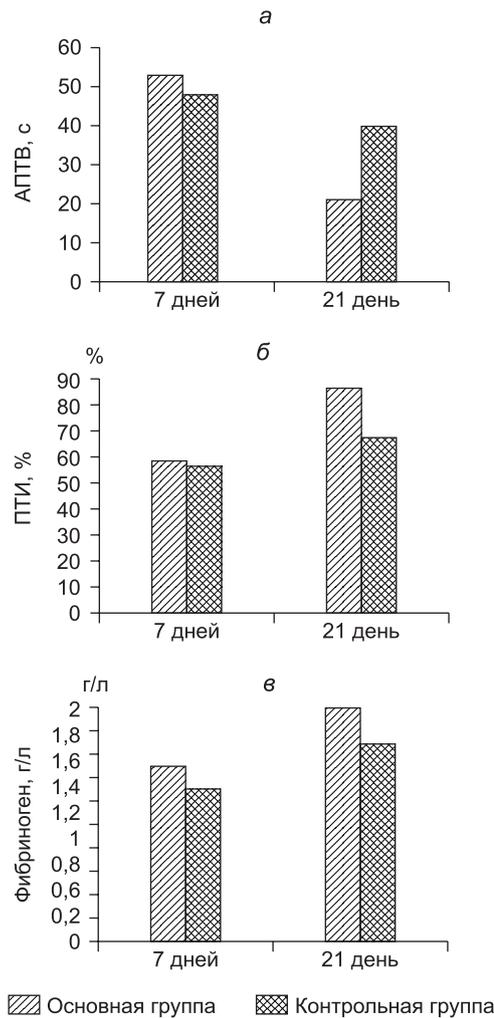
Помимо дыхательной недостаточности 54 (61,3%) новорожденных имели признаки поражения центральной нервной системы в виде: синдрома угнетения – 45 (84%), синдрома гипервозбудимости – 9 (16%), судорожного синдрома – 5 (9%). При нейровизуализации на 2-е, 3-и сутки жизни регистрировали гипоксические изменения в головном мозге у 48 (54,5%) детей, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) – у 31 (35,2%) ребенка, при этом ВЖК 1-й степени диагностированы у 35,4% из 48 детей, 2-й степени у 48,4%, 3-й степени у 16,2%.

Кардиоваскулярные нарушения в виде сердечно-сосудистой недостаточности 1-й, 2-й степени в первые дни жизни отмечены у 60 (68,2%) детей. При эхокардиографическом обследовании выявлен врожденный порок сердца в виде дефекта межжелудочковой перегородки у 18 (20,4%), а также фетальные коммуникации – открытое овальное окно, открытый артериальный проток у 19 (21,5%) детей, среди которых гемодинамически значимый открытый артериальный проток отмечен у 31,5%.

Диагностику и лечение недоношенных детей проводили согласно клиническому протоколу «Крайняя незрелость», утвержденному на заседании Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения Минздрава Республики Казахстан № 6 от 04.05.2014. После оказания первичной реанимационной помощи новорожденным в родильной палате детей сразу транспортировали в условиях транспортного кювеза в ОРИТ новорожденных. Врачи-неонатологи учли все моменты, наиболее важные для недоношенных детей из группы высокого риска развития РДС: заместительная терапия экзогенным сурфактантом, поддержание нормального температурного режима, профилактика постнатальной гипоксии и нормогликемии. Терапию сурфактантом однократно получили 44,3% детей, повторно – 9%. Учитывая тяжесть состояния ребенка, с рождения начата стартовая антибактериальная терапия ампициллином (50 мг/кг) и гентамицином (5 мг/кг), посиндромная терапия, контроль сахара и электролитов крови. Детям с сердечно-сосудистой недостаточностью назначали инотропную поддержку в виде допамина из расчета 5 мкг/кг. Большинство детей в первые 7 дней жизни находились на парентеральном питании.

С целью профилактики геморрагического синдрома всем недоношенным детям в первый час после рождения была введена инъекционная форма витамина К₁ в дозе 1 мг. Детям основной группы вводили витамин К₁ в этой же дозировке повторно по схеме: 1 раз в неделю на 7, 14, 21-й дни жизни. На 7-й и 21-й дни жизни проводили исследование коагулограммы у детей основной и контрольной группы (см. таблицу).

В результате исследования в коагулограмме у детей 1-й группы (см. рисунок, а) на 21-й день жизни наблюдалось статистически значимое снижение АПТВ в динамике ($p < 0,005$). Протромбиновый индекс статистически значимо повышался в 1-й группе ($p \leq 0,005$), в то время как во 2-й группе этот показатель оставался на низком уровне. При сравнении значения протромбинового индекса (см. рисунок, б) в двух группах на 21-й день жизни выявлены статистически значимые различия, т.е. у детей, получавших витамин К₁



Динамика средних показателей (x-bar) у детей основной и контрольной групп.

а – активированное парциальное тромбопластиновое время; б – протромбиновый индекс; в – концентрация фибриногена.

после рождения трехкратно, отмечалось значительное повышение уровня протромбинового индекса (с $59,6 \pm 7,2\%$ до $86,7 \pm 5,0\%$; $p \leq 0,005$) по сравнению с детьми, которым вводили витамин К₁ лишь однократно после рождения (см. рисунок, в). Не выявлено статистически значимой разницы в динамике концентрации фибриногена на 21-й день жизни в двух группах (см. таблицу), значение этого показателя существенно не менялось и оставалось в пределах нормы, что характерно для ГБН [7].

В динамике на 21-й день жизни у детей 1-й группы отмечалось клиническое улучшение в виде купирования симптомов дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, судорожного синдрома. По данным нейросонографии, у детей основной группы наблюдались ВЖК в стадии разрешения, повторных внутричерепных геморрагий и каких-либо проявлений геморрагического синдрома не отмечено. В контрольной группе мы наблюдали 2 детей, у которых возникли ВЖК в позднем неонатальном периоде, у 1 ребенка отмечено диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови в виде желудочно-кишечного кровотечения.

Стабилизация состояния недоношенных детей отразилась в количестве койко-дней. Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ новорожденных, получавших повторно витамин К₁, составила $15 \pm 5,3$ дня, в то время как в группе контроля длительность госпитализации детей в ОРИТ была в среднем 18 ± 6 дней.

Таким образом, в динамике на 21-й день жизни после трехкратного внутримышечного введения витамина К₁ в основную группу не отмечалось повторного развития геморрагического синдрома, наблюдалась нормализация показателей коагулограммы.

В исходе у 4 детей 1-й группы и у 6 детей 2-й группы развилась среднетяжелая форма бронхолегочной дисплазии, в связи с чем они были переведены в отделение патологии новорожденных, где продолжали получать лечение. Гидроцефалия как последствие

перенесенного ВЖК 3-й степени отмечалась у 3 недоношенных детей, из них у 1 ребенка 1-й группы и 2 детей 2-й группы. Анемия недоношенных была документирована перед переводом из ОРИТ в ОПН у 12 детей 1-й группы и у 14 2-й (контрольной) группы без статистически значимых различий. Анемия была нетяжелая, и дети не нуждались в гемотрансфузиях. Ретинопатию 1-й, 2-й степени зарегистрировали у 13 пациентов (у 3 детей из 1-й группы $6,5 \pm 3,6\%$, у 10 – из 2-й группы – $23,8 \pm 6,6\%$; $p \leq 0,05$). Случаев некротического энтероколита не наблюдалось ни у одного ребенка. В единичных случаях отмечалась желтуха, обусловленная нарушением конъюгационной функции печени.

Таким образом, повторное введение витамина K_1 в комбинации с посиндромной терапией приводило к укорочению продолжительности госпитализации в ОРИТ, нормализации показателей гемостаза, снижению риска развития геморрагического синдрома, улучшало прогноз у недоношенных детей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. *Неонатология*. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
2. Лобанов А.И., Лобанова О.Г. Геморрагическая болезнь новорожденных с поздним дебютом. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 1: 167–71.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined vitamin K prophylaxis – Tennessee, 2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2013; 62(45): 901–2.
4. Wariyar U., Hilton S., Pagan J., Tin W., Hey E. Six years experience of prophylactic oral vitamin K. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.* 2000; 82(1): F64–8.
5. Darlow B.A., Phillips A.A., Dickson N.P. New Zealand surveillance of neonatal vitamin K deficiency bleeding (VKDB): 1998–2008. *J. Paediatr. Child. Health.* 2011; 47(7): 460–4. doi: 10.1111/j.1440-1754.2010.01995.x.
6. Крестелёва И.М., Шишко Г.А., Севрук О.В., Тимошина Л.А. Проблемы лечения геморрагической болезни у новорожденных. *Медицинские новости*. 2014; 9: 60–2.
7. Нароган М.В., Карпова А.Л., Строева Л.Е. Витамин К-дефицитный геморра-

- гический синдром у новорожденных и детей первых месяцев жизни. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2015; 3: 74–82.
8. Ozdemir MA, Karakucu M, Per H, Unal E, Gumus H, Patiroglu T. Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients. *Childs Nerv. Syst.* 2012; 28(2): 247–51.
 9. Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency bleeding in infants: fifth nationwide survey in Japan. *Pediatr. Int.* 2011; 53(6): 897–901.
 10. Puckett R.M., Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (4): CD002776. DOI: 10.1002/14651858.CD002776.

REFERENCES

1. Shabalov N.P. *Neonatology*. 5th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (in Russian)
2. Lobanov A.I., Lobanova O.G. Hemorrhagic disease of newborns with late debut. *Current Pediatrics. Russian Journal (Voprosy Sovremennoi Pediatrii)*. 2011; 1: 167–71 (in Russian).
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined vitamin K prophylaxis – Tennessee, 2013. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2013; 62(45): 901–2.
4. Wariyar U., Hilton S., Pagan J., Tin W., Hey E. Six years experience of prophylactic oral vitamin K. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.* 2000; 82(1): F64–8.
5. Darlow B.A., Phillips A.A., Dickson N.P. New Zealand surveillance of neonatal vitamin K deficiency bleeding (VKDB): 1998–2008. *J. Paediatr. Child. Health.* 2011; 47(7): 460–4. doi: 10.1111/j.1440-1754.2010.01995.x.
6. Krasteleva I.M., Shishko G.A., Sevruk O.V., Timoshina L.A. Problems of treatment of hemorrhagic disease in newborn. *Medical news. Russian journal (Meditsinskie novosti)*. 2014; 9: 60–2. (in Russian)
7. Narogan M.V., Karпова A.L., Stroeва L.E. Vitamin K deficient hemorrhagic syndrome in newborns and young infants. *Neonatology: news, opinions, training. Russian journal (Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye)*. 2015; 3: 74–82. (in Russian)
8. Ozdemir MA, Karakucu M, Per H, Unal E, Gumus H, Patiroglu T. Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients. *Childs Nerv. Syst.* 2012; 28(2): 247–51.
9. Takahashi D, Shirahata A, Itoh S, Takahashi Y, Nishiguchi T, Matsuda Y. Vitamin K prophylaxis and late vitamin K deficiency bleeding in infants: fifth nationwide survey in Japan. *Pediatr. Int.* 2011; 53(6): 897–901.
10. Puckett R.M., Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; (4): CD002776. DOI: 10.1002/14651858.CD002776.

Поступила 22.12.15

Принята к печати 17.07.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 612.112.083:615.471

Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Егорова Т.Г.

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ И ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АВТОМАТИЧЕСКОГО ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА SYSMEX XT 2000i

ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, 411011, г. Астрахань, Россия

Современные международные стандарты рекомендуют каждой лаборатории разработать свои или подтвердить имеющиеся в литературе референтные интервалы для каждого лабораторного показателя. Цель работы – установить референтные интервалы количества лейкоцитов в периферической крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT 2000i. У 375 практически здоровых мужчин и женщин, жителей Астрахани и Астраханской области, определяли количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT 2000i с помощью проточной цитометрии и цитофлюориметрии. Установлено, что средние значения количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы не зависят от пола. Установленные нами интервалы лейкоцитов и лейкоцитарной формулы могут быть использованы в качестве референтных в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань), в лабораториях Астраханской области при работе на аналогичных аналитических системах (автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT 2000i).

Ключевые слова: референтный интервал; лейкоциты; лейкоцитарная формула; взрослое население; Астраханская область; автоматический гематологический анализатор Sysmex XT 2000i.

Для цитирования: Петрова О.В., Шабанова Г.Р., Егорова Т.Г. Референтные интервалы количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения при применении автоматического гематологического анализатора Sysmex XT 2000i. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61(3): 153-156. DOI: 10.18821/0234-5730-2016-61-3-153-156

Petrova O.B., Shabanova G.R., Egorova T.G.

REFERENCE INTERVALS FOR THE WHITE BLOOD CELL AND DIFFERENTIAL WHITE BLOOD CELL COUNT IN THE ADULT POPULATION AT THE USE OF THE AUTOMATIC HEMATOLOGY ANALYZER SYSMEX XT 2000i

Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan, 414011, Russian Federation

Modern international standards recommend to each laboratory to develop or to confirm the reference intervals for laboratory parameters. The purpose of the study was to establish reference intervals for the quantity of white blood cell and differential white blood cell count in the adult population of the Astrakhan region at the use of the automatic hematology analyzer Sysmex XT 2000i. In the group of 375 healthy people there