

## МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2020-5.5.4

### Особенности морфометрических изменений тромбоцитов и эритроцитов у женщин с различными формами гипертензивных расстройств в III триместре беременности

Садов Р.И., Баев Т.О., Панова И.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России (153045, г. Иваново, ул. Победы, 20, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Баев Тимофей Олегович, e-mail: baevtimofey@mail.ru

#### Резюме

**Обоснование.** Артериальная гипертензия при беременности сопровождается выраженными изменениями микроциркуляции и системы гемостаза, состояние которых во многом определяется структурно-функциональными свойствами эритроцитов и тромбоцитов. Изучение количественно-морфометрических характеристик форменных элементов крови позволит расширить имеющиеся представления об их роли в патогенезе гипертензивных расстройств.

**Цель исследования.** Изучить количественные и морфометрические показатели эритроцитов и тромбоцитов у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств, на основании чего разработать дополнительный способ диагностики преэклампсии.

**Методы.** Обследовано 237 женщин в III триместре беременности. Основная группа (167 женщин) включала пациенток с различными формами гипертензивных расстройств. В группу сравнения вошли 70 беременных без признаков гипертензивных расстройств. Дана характеристика клинико-анамнестических данных исследуемых групп. Выполнен сравнительный анализ количества и морфометрических показателей эритроцитов и тромбоцитов.

**Результаты.** При умеренной и тяжёлой преэклампсии снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита не сопровождалось изменениями эритроцитарных индексов. У женщин с преэклампсией независимо от наличия хронической артериальной гипертензии выявлено увеличение средней сухой массы, среднего объёма и степени анизоцитоза тромбоцитов. При тяжёлой преэклампсии и преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензией выявлено повышение количества больших форм тромбоцитов и их гранулоцитарности, дополнительно при тяжёлой форме преэклампсии отмечено снижение уровня тромбоцитов.

**Заключение.** Современные гематологические анализаторы позволяют установить характер не только количественных, но и морфометрических изменений эритроцитов и тромбоцитов, тем самым дополнить имеющиеся представления о патогенетических механизмах, лежащих в основе гипертензивных расстройств при беременности. Использование средней сухой массы тромбоцитов и уровня среднего артериального давления может быть полезно в диагностике преэклампсии.

**Ключевые слова:** беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия, эритроциты, тромбоциты

**Для цитирования:** Садов Р.И., Баев Т.О., Панова И.А., Назаров С.Б., Кузьменко Г.Н. Особенности морфометрических изменений тромбоцитов и эритроцитов у женщин с различными формами гипертензивных расстройств в III триместре беременности. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 31-38. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.4

### Features of Morphometric Changes in Platelets and Red Blood Cells in Women with Various Forms of Hypertensive Disorders in the Third Trimester of Pregnancy

Sadov R.I., Baev T.O., Panova I.A., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N.

V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood (Pobedy str. 20, Ivanovo 153045, Russian Federation)

Corresponding author: Timofey O. Baev, e-mail: baevtimofey@mail.ru

#### Abstract

**Background.** Arterial hypertension during pregnancy is accompanied by pronounced changes in microcirculation and hemostasis in the system, the state of which is largely determined by the structural and functional properties of red blood cells and platelets. The study of quantitative and morphometric characteristics of blood cells will expand the existing understanding of their role in the pathogenesis of hypertensive disorders.

**Aim of the research.** To study the quantitative and morphometric indicators of red blood cells and platelets in pregnant women with various forms of hypertensive disorders, on the basis of which to develop an additional method for the diagnosis of preeclampsia.

**Materials and methods.** 237 women in the third trimester of pregnancy were examined. The main group (167 women) included patients with various forms of hypertensive disorders. The comparison group included 70 pregnant women without signs of hypertensive disorders. The characteristic of clinical and anamnestic data of the studied groups is given. A comparative analysis of the number and morphometric parameters of red blood cells and platelets was performed. **Results.** With moderate and severe preeclampsia, a decrease in the level of red blood cells, hemoglobin and hematocrit was not accompanied by changes in red blood cell indices. In women with preeclampsia, regardless of the presence of chronic arterial hypertension, an increase in the average dry weight, average volume and degree of platelet anisocytosis was detected. In severe preeclampsia and preeclampsia with underlying of chronic arterial hypertension, an increase in the number of large forms of platelets and their granulocytosis was revealed, and in addition, in severe cases of preeclampsia, a decrease in platelet level was noted.

**Conclusions.** Modern hematological analyzers make it possible to establish the nature of not only quantitative, but also morphometric changes in red blood cells and platelets, thereby complementing the existing understanding of the pathogenetic mechanisms underlying hypertensive disorders in pregnancy. Using average dry platelet mass and average blood pressure may be useful in diagnosing preeclampsia.

**Key words:** pregnancy, arterial hypertension, preeclampsia, red blood cells, platelets

**For citation:** Sadov R.I., Baev T.O., Panova I.A., Nazarov S.B., Kuzmenko G.N. Features of Morphometric Changes in Platelets and Red Blood Cells in Women with Various Forms of Hypertensive Disorders in the Third Trimester of Pregnancy. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(5): 31-38. doi: 10.29413/ABS.2020-5.5.4

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема артериальной гипертензии у беременных не теряет актуальности и остаётся в центре научных интересов. По данным статистики, частота встречаемости гипертензивных нарушений в период гестации составляет около 5–10 %, в том числе, преэклампсии – 2–8 %, и не имеет тенденции к снижению [1]. Артериальная гипертензия, осложняющая течение беременности, является одной из главных причин заболеваемости и смертности матери, плода и новорождённого, которая отрицательно влияет на отдалённый прогноз для женщины и дальнейшее развитие её ребёнка [2, 3].

Известно, что при нормально протекающей беременности в организме женщины во многих органах и системах происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов [4]. На фоне гипертензивных расстройств развиваются гемодинамические, микроциркуляторные и реологические нарушения, которые могут привести к неблагоприятному течению беременности [5, 6]. На сегодняшний день считается общепризнанным, что развитие гипертензивных нарушений у беременных является результатом сочетания ряда патогенетических звеньев, среди которых ведущую роль занимают повреждение периферической сосудистой системы в целом и эндотелиальная дисфункция в частности [7]. Возникающая гипоперфузия тканей вследствие генерализованной вазоконстрикции, гиповолемии, нарушений реологических свойств крови и гиперкоагуляции приводит к гипоксически-ишемическому повреждению в тканях различных органов с формированием полиорганной недостаточности [8, 9, 10].

Важная роль в повреждении морфофункциональных свойств клеточных мембран при гипертензивных расстройствах принадлежит увеличению продуктов перекисного окисления липидов, обладающих выраженной цитотоксичностью [11, 12]. Ключевую роль в реологии крови, а также в эффективности тканевой перфузии и газообмена играют эритроциты, которые являются самым многочисленным пулом клеток крови [13]. Известно, что из всех клеток крови они наиболее чувствительными к оксидативному стрессу. Поэтому активация процессов перекисного окисления липидов внутри и вне эритроцитов вызывает повреждение белково-липидного бислоя мембран и нарушение их проницаемости, что приводит к формированию жёсткости мембраны клеток и сниже-

нию их трансмембранной транспортной функции [11]. Такие изменения приводят к снижению деформируемости клеточных мембран эритроцитов и нарушению в системе микроциркуляции [14, 15].

Наряду с эритроцитами значительным изменениям подвергаются и тромбоциты крови, которые играют ключевую роль в микроциркуляторных нарушениях. При стойкой повышенной агрегационной способности происходит не только прогрессирующее снижение числа тромбоцитов, но и изменение их морфофункциональных свойств [16]. Так, ряд исследователей отмечает, что у беременных с преэклампсией (ПЭ) помимо прогрессирующей тромбоцитопении отмечается увеличение анизоцитоза и среднего объёма тромбоцитов [17, 18].

Вышеуказанные нарушения приводят к повреждению структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов, морфометрические параметры которых могут служить чувствительным маркером изменений в организме. На сегодняшний день остаётся малоизученным вопрос об изменении морфометрических показателей эритроцитов и тромбоцитов у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дать оценку морфометрических показателей эритроцитов и тромбоцитов у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств, на основании чего разработать дополнительный способ диагностики преэклампсии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России. Обследовано 237 женщин в III триместре беременности. Основную группу составили 167 женщин с гипертензивными расстройствами, которые в зависимости от вида артериальной гипертензии (АГ) были разделены на группы: в первую группу вошли 32 беременных с умеренной ПЭ (код по МКБ-10 O14.0), вторую группу составили 47 женщин с тяжёлой ПЭ (код по МКБ-10 O14.1), в третью группу включены 58 женщин с хронической артериальной гипертензией (ХАГ) (код по МКБ-10 O10.0), в четвертую – 30 пациенток с ХАГ с присоединившейся ПЭ (код по МКБ-10 O11). Контрольную группу составили 70 беременных

без признаков гипертензивных расстройств. Критерии исключения: вторичная артериальная гипертензия (код по МКБ-10 O10.1, O10.2, O10.3, O10.4, O10.9), гестационная артериальная гипертензия (код по МКБ-10 O13), острые и обострение хронических воспалительных заболеваний, приём нестероидных противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов, дезагрегантов и ингибиторов фибринолиза.

Анализ клинико-анамнестических данных проводился на основании медицинской документации (индивидуальные карты беременной и родильницы ф. № 111/у, истории родов ф. № 096/у). Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь, взятая из кубитальной вены утром, натощак при поступлении в стационар до начала терапии. Оценка морфометрических показателей эритроцитов и тромбоцитов проводилась на автоматическом гематологическом анализаторе экспертного класса ADVIA 2120i (Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Tarrytown, США). Оценивались следующие эритроцитарные показатели венозной крови: уровни гемоглобина (HGB, г/дл), эритроцитов (RBC,  $\times 10^6$  кл./мкл), гематокрита (HCT, %), средний объём эритроцитов (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, г/дл), ширина распределения эритроцитов (RDW, %), ширина распределения гемоглобина (HDW, г/дл). В расширенной тромбоцитограмме оценивались: количество тромбоцитов (PLT,  $\times 10^3$  кл./мкл), анизоцитоз тромбоцитов (PDW, %), средний объём тромбоцитов (MPV, фл), количество больших форм тромбоцитов (Large PLT,  $\times 10^3$  кл./мкл), средняя концентрация компонентов тромбоцитов (MPC, г/дл) и средняя сухая масса тромбоцитов (MPM, пг). Математическая и статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи лицензионных программ Microsoft Office 2013, Statistica for Windows 12.0 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения величин проводилась при помощи критерия Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Поскольку выборки были отличимы от нормального распределения (Гаусса), определение статистической значимости различий величин и частот встречаемости признака между группами проводилось при помощи U-критерия Манна – Уитни и двухстороннего критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в формате Me (медиана) с указанием 25% (Q1) и 75% (Q3) перцентиля. Наличие признака представлено в формате  $n$  (количество случаев в группе) и частоты встречаемости признака (%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин варьировал от 18 до 46 лет. Средний возраст беременных женщин с ХАГ и с ХАГ с присоединившейся ПЭ составил 33 [30–38] года, что статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой (30 [27–33] лет,  $p = 0,01$  и  $p = 0,02$  соответственно) и группами женщин с умеренной (29 [26–33] лет,  $p = 0,003$  и  $p = 0,024$  соответственно) и тяжёлой ПЭ (27 [22–31] лет,  $p = 0,000$  в обоих случаях). Наиболее молодой возрастной состав женщин был в группе с тяжёлой ПЭ и статистически значимо отличался не только от групп с ХАГ, но и от контроля ( $p = 0,01$  во всех случаях).

При постановке на диспансерный учёт у беременных с различными видами гипертензивных расстройств был

характерен повышенный ИМТ: 31,8 [27,42; 35,99] кг/м<sup>2</sup> в группе с ХАГ, 28,0 [25,24; 33,85] кг/м<sup>2</sup> – с ХАГ с присоединившейся ПЭ, 25,1 [22,59; 28,81] кг/м<sup>2</sup> в группе с умеренной ПЭ, что статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, где он составил в среднем 22,5 [20,89; 25,51] кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,01$  во всех случаях). В группах с ХАГ и ХАГ с присоединившейся ПЭ ИМТ был статистически значимо выше, чем в группе с тяжёлой ПЭ ( $p = 0,001$  в обоих случаях); в группе ХАГ – статистически значимо выше, чем в группе с умеренной ПЭ ( $p = 0,000$ ). На основании этого ожирение статистически значимо чаще было диагностировано у пациенток с умеренной ПЭ (25 %), ХАГ (58,6 %) и ХАГ с присоединившейся ПЭ (33,3 %) в отличие от женщин контрольной группы, у которых данная патология встречалась в 7,1 % случаев ( $p = 0,034$ ,  $p = 0,000$  и  $p = 0,003$  соответственно). Среди пациенток с гипертензивными расстройствами данная патология статистически значимо выше наблюдалась в группе с ХАГ по сравнению с группами с ПЭ ( $p = 0,004$ ,  $p = 0,000$  и  $p = 0,042$  соответственно).

Анализ данных семейного генетического анамнеза установил, что наследственную предрасположенность к гипертонической болезни статистически значимо чаще имели женщины с ХАГ (55,2 %) и с ХАГ с присоединившейся ПЭ (63,3 %) по сравнению с контрольной группой (11,4 %) ( $p = 0,000$  и  $p = 0,004$ ), а также с группами женщин с умеренной (25,0 %,  $p = 0,01$  во всех случаях) и тяжёлой ПЭ (25,5 %,  $p = 0,004$  и  $p = 0,002$  соответственно).

При оценке структуры экстрагенитальной патологии было выявлено, что распространённость заболеваний мочевыделительной системы (хронического пиелонефрита) статистически значимо чаще наблюдалась у женщин с ХАГ с присоединившейся ПЭ (33,3 %) в сравнении с группой контроля (11,4 %;  $p = 0,023$ ), умеренной ПЭ (12,5 %;  $p = 0,096$ ) и ХАГ (12,1 %;  $p = 0,038$ ).

Исследование репродуктивной функции у обследованных пациенток показало, что доля первобеременных была меньше в группах с ХАГ (22,4 %) и ХАГ с присоединившейся ПЭ (20 %) и статистически значимо отличалась от группы женщин с тяжёлой ПЭ, где данный показатель был наибольшим (46,8 %;  $p = 0,01$  во всех случаях). В то же время в группе с ХАГ с присоединившейся ПЭ было статистически значимо ниже число первобеременных пациенток по сравнению с группой с умеренной ПЭ (43,8 %;  $p = 0,029$ ). Женщин, которым предстояли первые роды, в процентном отношении было больше в группе с тяжёлой ПЭ (63,8 %) при сравнении с контролем (41,4 %) и ХАГ (41,4 %) ( $p = 0,028$  и  $p = 0,036$  соответственно).

При взятии на учёт в группах с различными формами гипертензивных расстройств отмечалось статистически значимо более высокое исходное среднее артериальное давление (СрАД): 89,5 [79,58; 95] мм рт. ст. в группе с умеренной ПЭ, 83,3 [80; 90,17] мм рт. ст. в группе с тяжёлой ПЭ, 99,2 [93,33; 103,33] мм рт. ст. в группе с ХАГ и 96,7 [93,33; 113] мм рт. ст. в группе с ХАГ с присоединившейся ПЭ в сравнении с контрольной группой, где оно составило в среднем 76,7 [73,33; 83,33] мм рт. ст. ( $p = 0,000$  во всех случаях). В группах с ХАГ, независимо от наличия ПЭ, уровень среднего АД был самым высоким, превышая данный показатель в группе с ПЭ различной степени тяжести ( $p = 0,000$  во всех случаях).

При поступлении в стационар значения среднего АД у женщин с различными формами гипертензивных расстройств были статистически значимо выше, чем в кон-

трольной группе ( $p = 0,000$  во всех случаях). В группах с тяжёлой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ значение данного показателя было наибольшим и статистически значимо отличалось по сравнению с группами с умеренной ПЭ ( $p = 0,000$  во всех случаях) и ХАГ ( $p = 0,000$  и  $p = 0,02$  соответственно). Статистически значимые различия значения среднего АД наблюдались также в группе с ХАГ с присоединившейся ПЭ по сравнению с группой с ХАГ ( $p = 0,000$ ).

Средний срок беременности на момент родоразрешения у обследованных с различными формами гипертензивных расстройств был статистически значимо ниже по сравнению с контрольной группой, в которой он составил 38,6 [38,1; 39,3] недель ( $p = 0,000$  во всех случаях). В группе с гипертензивными расстройствами у пациенток с ХАГ роды наступили в среднем в 38,1 [37,4; 38,6] недели, что было статистически значимо выше по сравнению с остальными группами с гипертензивными расстройствами ( $p = 0,000$  во всех случаях). Пациентки с ПЭ чаще были родоразрешены досрочно – медиана составила 34,6 [33,1; 36,4] недели в группе с тяжёлой ПЭ и 35,4 [33,2; 37,1] недели в группе с ХАГ с присоединившейся ПЭ, что статистически значимо меньше по сравнению с умеренной ПЭ – 37,1 [34; 38] недели ( $p = 0,002$  и  $p = 0,47$  соответственно) и группой с ХАГ ( $p = 0,000$ ).

Количественная и морфометрическая характеристика эритроцитов у женщин с гипертензивными расстройствами различного генеза приведена в таблице 1.

Результаты проведённых исследований периферической крови позволили выявить различия в показателях количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита у обследованных женщин. Изучение количественных показателей эритроцитов (RBC) у беременных

с различными формами гипертензивных расстройств выявило статистически значимое их снижение в группах с умеренной и тяжёлой ПЭ, относительно контрольной группы ( $p = 0,001$  и  $p = 0,02$ ) и группы женщин с ХАГ ( $p = 0,0001$  и  $p = 0,01$ ). У женщин с ХАГ с присоединившейся ПЭ содержание эритроцитов также было статистически значимо ниже по сравнению с группой ХАГ ( $p = 0,02$ ). Уровень гемоглобина (HGB) в периферической крови в группах с умеренной и тяжёлой ПЭ был статистически значимо ниже по сравнению с таковым как контрольной группы ( $p = 0,001$  в обоих случаях), так и группы женщин с ХАГ ( $p = 0,01$  в обоих случаях). Наряду со снижением количества эритроцитов и содержания гемоглобина у женщин с умеренной и тяжёлой ПЭ отмечалось снижение гематокритного числа (HCT) по отношению к женщинам контрольной группы ( $p = 0,0000$  и  $p = 0,001$ ) и группы с ХАГ ( $p = 0,0004$  и  $p = 0,002$ ). Анализ данных показал, что анемический синдром статистически значимо чаще наблюдался у женщин с умеренной (40,6 %), тяжёлой ПЭ (51,1 %) и у женщин с ХАГ с присоединившейся ПЭ (33,3 %) по сравнению с контрольной группой (11,4 %) ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,000$  и  $p = 0,01$  соответственно). Кроме этого статистически значимые различия были выявлены между группами женщин с ПЭ, независимо от степени тяжести, и группы с ХАГ ( $p = 0,01$  и  $p = 0,000$  соответственно). При сравнительном анализе эритроцитарных показателей (MCV, MCH, MCHC, RDW, HDW) в основной и контрольной группах статистически значимой разницы выявлено не было.

Несмотря на снижение показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых изменений со стороны эритроцитарных индексов у женщин с ПЭ независимо

Таблица 1  
Количественная и морфометрическая характеристика эритроцитов у беременных женщин с различными формами гипертензивных расстройств в III триместре

Table 1  
Quantitative and morphometric characteristics of red blood cells in pregnant women with various forms of hypertensive disorders in the third trimester

Показатели	Контроль (n = 70)	Умеренная ПЭ (n = 32)	Тяжёлая ПЭ (n = 47)	ХАГ (n = 58)	ХАГ с ПЭ (n = 30)
Количество эритроцитов (RBC), 10 <sup>6</sup> кл./мкл	3,9 [3,7; 4,1]	3,6 [3,4; 3,8] $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,0001$	3,6 [3,3; 4,0] $p_1 = 0,02$ $p_4 = 0,01$	3,9 [3,5; 4,2]	3,7 [3,3; 4,1] $p_4 = 0,02$
Содержание гемоглобина (HGB), г/дл	11,9 [11,3; 12,8]	10,9 [10,5; 11,6] $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,01$	10,7 [9,3; 11,9] $p_1 = 0,001$ $p_4 = 0,01$	11,8 [11,0; 12,7]	11,4 [10,9; 12,3]
Количество женщин с содержанием гемоглобина менее 11,0 г/дл	8 (11,4 %)	13 (40,6 %) $p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,01$	24 (51,06 %) $p_1 = 0,0000$ $p_4 = 0,0002$	10 (17,2 %)	10 (33,3 %) $p_1 = 0,01$
Гематокритное число (HCT), %	32,7 [31,2; 34,5]	30,0 [28,6; 31,5] $p_1 = 0,0000$ $p_2 = 0,0004$	29,6 [27,1; 32,7] $p_1 = 0,001$ $p_4 = 0,002$	32,5 [30,6; 34,8]	31,3 [29,8; 33,3]
Средний объем эритроцитов (MCV), фл	84,2 [81,1; 88,3]	83,6 [80,3; 87,4]	81,5 [77,6; 86,9]	81,9 [78,3; 87,3]	84,0 [79,9; 87,6]
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH), пг	30,8 [29,0; 32,3]	30,4 [29,5; 32,7]	29,7 [28,0; 31,9]	30,1 [28,2; 31,8]	30,6 [28,2; 31,7]
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), г/дл	36,6 [35,5; 37,4]	36,4 [35,9; 37,5]	36,3 [35,2; 37,1]	36,2 [35,1; 37,5]	36,4 [36,2; 36,9]
Ширина распределения эритроцитов (RDW), %	14,1 [13,4; 15,0]	14,6 [13,9; 15,1]	14,5 [13,4; 14,8]	14,7 [13,7; 15,1]	14,4 [13,9; 15,1]
Ширина распределения гемоглобина (HDW), г/дл	3,1 [2,8; 3,3]	3,0 [2,7; 3,2]	3,2 [2,9; 3,7]	3,1 [2,7; 3,2]	2,9 [2,7; 3,2]

Примечание.  $p_1$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с контролем;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с умеренной ПЭ;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с тяжёлой ПЭ;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с ХАГ.

от степени тяжести. Анализ морфометрических данных эритроцитов у женщин с ПЭ, независимо от наличия ХАГ, показал, что у женщин данных групп на фоне анемического синдрома сохраняются нормоцитоз и нормохромия эритроцитов. Подобные изменения показателей эритроцитарного звена зарегистрированы при развитии у беременных анемии, ассоциированной с ПЭ [19].

Характер выявленных изменений эритроцитарных параметров у женщин с ПЭ определяется комплексным воздействием многих факторов, которые поддерживают и усиливают анемический синдром. Согласно современным данным, снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита крови у беременных женщин в III триместре беременности чаще всего является результатом физиологической гемодилюции и железодефицитным состоянием [20]. Наряду с общепринятыми причинами развития анемии во время беременности, у женщин с ПЭ развитие анемического синдрома может быть связано с особенностями синтеза эритропоэтина на фоне циркулирующих провоспалительных цитокинов, продукция которых увеличивается при данной форме гипертензивных расстройств [21]. Рядом исследователей отмечено, что некоторые провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли, интерлейкин-1 и др.) способны нарушать продукцию эритропоэтина в почках [22], что может явиться дополнительным этиологическим фактором развития анемического синдрома.

Развитие анемии взаимосвязано с нарушением газотранспортной функции крови. Эти изменения, с одной стороны, приводят к уменьшению скорости транспорта кислорода к тканям, с другой, к снижению паракринных регуляторных реакций за счёт выделения сигнальных молекул (АТФ, оксид азота) эритроцитами, что приводит к нарушению микрореологических свойств самих эритроцитов и тем самым к ухудшению микрокровотока в обменных капиллярах [14].

Анализ расширенной тромбоцитогаммы позволил выявить количественно-морфометрические особенности циркулирующих тромбоцитов у женщин с различными формами гипертензивных расстройств (табл. 2).

Полученные в ходе анализа данные свидетельствуют о снижении количества тромбоцитов у женщин с тяжёлой ПЭ при сравнении с контролем ( $p = 0,046$ ). В группе с ХАГ данный показатель был наибольшим по медиане и статистически значимо отличался от группы контроля и групп с умеренной и тяжёлой ПЭ ( $p = 0,025$ ,  $p = 0,004$  и  $p = 0,000$  соответственно). Изменения среднего объёма тромбоцитов и их анизоцитоза были схожими: данные показатели были повышены во всех трёх группах женщин, имеющих ПЭ, по отношению к контролю. Так, средний объём тромбоцитов в группе с умеренной ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ был статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,026$  и  $p = 0,038$  соответственно), за исключением статистически значимого отличия при сравнении уровня среднего объёма тромбоцитов между тяжёлой ПЭ и контролем ( $p = 0,086$ ). В группах с ПЭ, независимо от наличия ХАГ, степень гетерогенности по объёму циркулирующих тромбоцитов была статистически значимо выше по сравнению с контролем ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,002$  и  $p = 0,000$  соответственно), а в группе с умеренной ПЭ данный показатель статистически значимо отличался от группы женщин с ХАГ ( $p = 0,002$ ). В группе с ХАГ показатели среднего объёма тромбоцитов и их анизоцитоза были наименьшими среди всех групп с гипертензивными расстройствами и статистически значимо отличались от групп женщин с тяжёлой ПЭ ( $p = 0,019$  и  $p = 0,004$ ) и ХАГ с присоединившейся ПЭ ( $p = 0,004$  и  $p = 0,001$ ). Количество больших форм тромбоцитов было наибольшим при тяжёлой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ по отношению к группе контроля ( $p = 0,009$  и  $p = 0,002$  соответственно). Гранулоцитарность тромбоцитов была наибольшей в группах с тяжёлой ПЭ и ХАГ с присоединившейся ПЭ при сравнении

Количественная и морфометрическая характеристика тромбоцитов у женщин с различными формами гипертензивных расстройств в III триместре беременности

Таблица 2

Quantitative and morphometric characteristics of platelets in women with various forms of hypertensive disorders in the third trimester of pregnancy

Table 2

Показатель	Контроль (n = 70)	Умеренная ПЭ (n = 32)	Тяжёлая ПЭ (n = 47)	ХАГ (n = 58)	ХАГ с ПЭ (n = 30)
Количество тромбоцитов (PLT), $\times 10^3$ кл./мкл	211 [178–245]	195 [172–242]	196 [169–230] $p_1 = 0,046$	238 [196–276] $p_1 = 0,025$ $p_2 = 0,004$ $p_3 = 0,000$	217 [165–257]
Анизоцитоз тромбоцитов (PDW), %	56,5 [52,2–61,7]	64 [58,2–67,5] $p_1 = 0,001$	62,6 [57,2–65,8] $p_1 = 0,002$	57,3 [53,7–61] $p_2 = 0,002$ $p_3 = 0,004$	63,4 [58–67,2] $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,001$
Средний объём тромбоцитов (MPV), фл	9,6 [9–10,4]	10,4 [9,4–11,4] $p_1 = 0,026$	10,1 [9–11,1]	9,3 [8,7–10,1] $p_2 = 0,004$ $p_3 = 0,019$	10,7 [9,3–11,5] $p_1 = 0,038$ $p_2 = 0,004$
Количество больших форм тромбоцитов (LP), $\times 10^3$ кл./мкл	7 [5–10]	10 [6–16] $p_1 = 0,024$	10 [7–17] $p_1 = 0,009$	7 [6–12]	13 [8–15] $p_1 = 0,002$
Средняя концентрация компонентов тромбоцитов (MPC), г/дл	25,4 [24,1–26,5]	25,8 [24,9–26,8]	27,5 [25,1–28,2] $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,007$	25,9 [25–26,6] $p_3 = 0,002$	26,7 [26,2–27,7] $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,007$ $p_4 = 0,001$
Средняя сухая масса тромбоцитов (MPM), пг	2,22 [2,1–2,4]	2,47 [2,25–2,65] $p_1 = 0,018$	2,45 [2,32–2,75] $p_1 = 0,000$	2,28 [2,15–2,44] $p_2 = 0,015$ $p_3 = 0,000$	2,53 [2,38–2,76] $p_1 = 0,000$ $p_2 = 0,000$ $p_4 = 0,000$

Примечание.  $p_1$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с контролем;  $p_2$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с умеренной ПЭ;  $p_3$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с тяжёлой ПЭ;  $p_4$  – уровень статистической значимости различий при сравнении с ХАГ.

с группой контроля ( $p = 0,000$  в обоих случаях), умеренной ПЭ ( $p = 0,007$  в обоих случаях) и группой с ХАГ ( $p = 0,002$  и  $p = 0,001$  соответственно). Уровень средней сухой массы тромбоцитов был повышен во всех трёх группах с ПЭ при сравнении с контролем ( $p = 0,018$ ,  $p = 0,000$  и  $p = 0,000$ ). У женщин с ХАГ данный показатель не отличался от группы контроля и среди всех групп с гипертензивными расстройствами был статистически значимо ниже ( $p = 0,015$ ,  $p = 0,000$  и  $p = 0,000$  соответственно).

Согласно данным последних лет, изменения, происходящие в тромбоцитарном звене гемостаза, при преэклампсии характеризуются усиленным потреблением тромбоцитов, возникшим в результате их повышенной активации в ответ на эндотелиальную дисфункцию – центральное звено патогенеза ПЭ [23, 24]. Уменьшение количества циркулирующих тромбоцитов по типу отрицательной обратной связи вызывает усиление тромбоцитопоза в красном костном мозге, что проявляется увеличением концентрации их молодых форм (больших по объёму), что продемонстрировано в данном исследовании. Учитывая тесную связь таких параметров как средний объём (MPV), степень анизоцитоза (PDW) и уровень средней сухой массы (MPM) тромбоцитов с уровнем их больших форм можно сказать, что данные параметры могут выступать в роли дополнительных маркеров усиленного тромбоцитобразования.

Гранулоцитарность тромбоцитов (MPC) – показатель, характеризующий степень насыщенности кровяных пластинок гранулами (основных источников модуляторов гемостатических реакций), в первую очередь альфа-гранул, содержащих большое количество тромбоцитарных факторов [25]. По нашим данным, отмечено повышение показателя MPC у женщин с тяжёлой ПЭ и ПЭ на фоне ХАГ, что может говорить как о потенциальном усилении агрегационной способности тромбоцитов в этих группах, так и наоборот – о её снижении, обусловленном нарушением процессов дегрануляции активированных тромбоцитов. Вышесказанное утверждение основано на данных ряда авторов, согласно которым тромбоцитические осложнения были сопряжены как со снижением данного параметра [26–28], так и с его увеличением [29], что в свою очередь диктует необходимость проведения гемостазиологических тестов, позволяющих оценить функциональную активность тромбоцитов.

На основании полученных клинико-лабораторных данных был проведён дискриминантный анализ, который позволил выявить дополнительные диагностические критерии ПЭ – уровень СрАД при поступлении в стационар и средней сухой массы тромбоцитов (MPM), которые выступали в качестве переменных в созданной математической формуле:

$$Y = -32,0683 - (-0,3259 \times X_1) - (0,5853 \times X_2),$$

где:  $-32,0683$  – константа;  $Y$  – диагностический индекс,  $X_1$  – уровень среднего артериального давления;  $X_2$  – уровень средней сухой массы тромбоцитов. При значении  $Y$  более нуля, можно диагностировать преэклампсию с точностью 91,3 %, чувствительностью 87,5 % и специфичностью 94,6 % (заявка на изобретение «Способ диагностики преэклампсии» № 2019137567 от 22.11.2019 г.).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование образцов крови на современных гематологических анализаторах позволяет получить данные

об изменениях морфометрических характеристик эритроцитов и тромбоцитов, которые в свою очередь могут быть полезны при дифференциальной диагностике различных форм гипертензивных расстройств у беременных.

У женщин с ПЭ разной степени тяжести в III триместре беременности выявлено, что снижение уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита не сопровождается изменением эритроцитарных индексов. Развитие анемии у данной группы женщин имеет нормоцитарный и нормохромный характер.

У женщин с преэклампсией, независимо от наличия ХАГ, в III триместре беременности выявлено усиление тромбоцитопоза.

У женщин с тяжёлой преэклампсией и с ХАГ с присоединившейся преэклампсией в III триместре беременности выявлено увеличение гранулоцитарности тромбоцитов.

Значение уровня среднего артериального давления и средней сухой массы тромбоцитов могут быть использованы для диагностики преэклампсии.

#### Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). М.; 2016. URL: <http://www.uzo.kurgan-med.ru/files/downloads/3483.pdf>
2. Харламова Н.В., Чаша Т.В., Панова И.А., Рокотянская Е.А., Шилова Н.А., Ананьева М.А. Состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами при беременности. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2017; 22(3): 19-23.
3. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med*. 2019; 7: 1-15. doi: 10.1177/2050312119843700
4. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. (ред.). *Акушерство: национальное руководство*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
5. Рокотянская Е.А., Малышкина А.И., Назаров С.Б., Смирнова Е.В., Сытова Л.А., Панова И.А. Показатели эндотелиальной дисфункции как критерий дифференциальной диагностики гипертензивных расстройств у беременных. *Клиническая медицина*. 2016; 8(3): 75-80. doi: 10.17691/stm2016.8.3.08
6. Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е., Сергеева О.Н. Современные представления о патогенезе гестоза как совокупности типовых патологических процессов и патологических состояний, осложняющих течение беременности. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2016; (2): 12-32.
7. Панова И.А., Рокотянская Е.А., Кузьменко Г.Н., Кудряшова А.В., Попова И.Г., Сытова Л.А., и др. Маркеры воспалительной реакции и дисфункции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(10): 692-696. doi: 10.18821/08692084-2016-10-692-696
8. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol*. 2017; 232(1): 27-44. doi: 10.1530/JOE-16-0340
9. Amel AF El-Sayed. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017; 56(5): 593-598. doi: 10.1016/j.tjog.2017.08.004
10. Афанасьева А.А., Смирнова О.В., Ржевская Н.В., Мартюшова Е.А. Оксидативный стресс и преэклампсия. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019; 11(4): 107-117. doi: 10.12731/2658-6649-2019-11-4-107-117

11. Кокоева Ф.Б., Торчинов А.М., Цахилова С.Г., Балиос Л.В., Кузнецов В.П., Сарахова Д.Х. Роль окислительного стресса в патогенезе преэклампсии (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2014; (4): 7-10.
12. Taravati A, Tohidi F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018; 57: 779-790. doi: 10.1016/j.tjog.2018.10.002
13. Мороз В.В., Голубев А.М., Афанасьев А.В., Кузовлев А.Н., Сергунова В.А., Гудкова О.Е., и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях. *Общая реаниматология*. 2012; 8(1): 52-60. doi: 10.15360/1813-9779-2012-1-52
14. Муравьев А.В., Комлев В.Л., Михайлов П.В., Ахупкина А.А., Муравьев А.А. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции. *Ярославский педагогический вестник*. 2013; 3(2): 93-102.
15. Мирошниченко Т.И., Конопля А.А., Медведова И.Н., Гаврилюк Е.В., Быстрова Н.А. Стандартное лечение и коррекция структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных гестозом. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2012; (16): 55-57.
16. Бакунович А.В., Буланова К.Я. Структурные и функциональные перестройки тромбоцитов при преэклампсии беременных. *Медицинская экология*. 2018; (4): 76-83.
17. Журавлева С.М., Шубенок Е.А., Бакунович А.В., Сидоренко В.Н., Лобанок Л.М., Буланова К.Я. Особенности изменения функции тромбоцитов при преэклампсии. В: Маскевич С.А., Позняк С.С. (ред.). *Сахаровские чтения 2017 года: экологические проблемы XXI века: материалы 17-й международной научной конференции, 18-19 мая 2017 г., г. Минск, Республика Беларусь: в 2 ч.* Минск: ИВЦ Минфина; 2017: 152-153.
18. Кузник Б.И., Загородняя Э.Д., Иоозефсон С.А., Исакова Н.В. Тромбодинамический метод исследования системы гемостаза у женщин с физиологически протекающей беременностью и осложнённой преэклампсией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018; 67(6): 38-44. doi: 10.17816/JOWD67638-44
19. Медведев Б.И., Сашенков С.Л., Сюдюкова Е.Г. Исходы беременности и родов у женщин с гестозом и анемией. *Акушерство и гинекология*. 2012; (2): 24-30.
20. Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Говорова Н.В., Байтугаева Г.А. Обмен железа при пре- и эклампсии или в плену опасных заблуждений. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева*. 2015; 2(2): 11-18.
21. Джаббарова Ю.К., Исмоилова Ш.Т., Мусаходжаева Д.А. Значение цитокинов в патогенезе преэклампсии у беременных с железодефицитной анемией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019; 68(5): 37-44. doi: 10.17816/JOWD68537-44
22. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В., Казаков С.П., Рукавицин О.А. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). *Онкогематология*. 2018; 13(1): 45-53. doi: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53
23. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. In: Islam M.S. (eds). *Hypertension: from basic research to clinical practice*. Springer, Cham; 2016: 511-540. doi: 10.1007/5584\_2016\_90
24. Possomato-Vieira JS, Khalil RA. Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Adv Pharmacol*. 2016; 77: 361-431. doi: 10.1016/bs.apha.2016.04.008
25. Мининкова А.И. Аналитические возможности гематологических анализаторов в оценке тромбоцитов (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; (3): 27-33.
26. Nurdan C, Ali I, Mehmet G, Zulfu B, Evrim O. Platelet activity indices in patients with deep vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2011; 18(2): 206-210. doi: 10.1177/1076029611419841
27. Asanuma M, Seino K, Mizuno T, Nasu M, Yamauchi F, Fujishima M. Plasma thrombopoietin level and platelet indices in hemodialysis patients receiving recombinant human erythropoietin. *Int J Lab Hematol*. 2010; 32(3): 312-319. doi: 10.1111/j.1751-553X.2009.01191.x
28. Bennaoum MN, Lazreg H, Adda A, Hammadi M. A new proposition for the screening of platelet function defects using a hematology analyzer. *Med Hypotheses*. 2017; 101: 28-29. doi: 10.1016/j.mehy.2017.02.005
29. Waseem F Al-Tameemi, Ameer MM Ameen. Significance of platelet indices in patients with acute ischemic stroke. *The Iraqi Journal of Agricultural Sciences*. 2012; 10(4): 383-389.

## REFERENCES

1. *Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Preeclampsia Eclampsia. Clinical guidelines (treatment protocol)*. М.; 2016. URL: <http://www.uzo.kurgan-med.ru/files/downloads/3483.pdf> (In Russ.)
2. Kharlamova NV, Chasha TV, Panova IA, Rokotyanskaya EA, Shilova NA, Ananieva MA. Health status of the newborns whose mothers suffered from hypertensive disorders in pregnancy. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2017; 22(3): 19-23. (In Russ.)
3. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med*. 2019; 7: 1-15. doi: 10.1177/2050312119843700
4. Savelyeva GM, Sukhikh GT, Serov VN, Radzinsky VE. (ed.) *Obstetrics: national guidelines*. 2nd edition. М.: GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.)
5. Rokotyanskaya EA, Malyshkina AI, Nazarov SB, Smirnova EV, Sytova LA, Panova IA. Markers of endothelial dysfunction as criteria for differential diagnosis of hypertensive disorders in pregnant women. *Klinicheskaya meditsina*. 2016; 8(3): 75-80. doi: 10.17691/stm2016.8.3.08 (In Russ.)
6. Glukhova TN, Chesnokova NP, Rogozhina IE, Sergeeva ON. Modern understanding of the pathogenesis of preeclampsia as a set of sample pathological process and pathological conditions, complicated pregnancy. *Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki*. 2016; (2): 12-32. (In Russ.)
7. Panova IA, Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, Kudryashova AV, Popova IG, Sytova LA, et al. The markers of inflammation reaction and dysfunction of endothelium in pregnant women with hypertension disorders of various genesis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016; 61(10): 692-696. doi: 10.18821/08692084-2016-10-692-696 (In Russ.)
8. Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol*. 2017; 232(1): 27-44. doi: 10.1530/JOE-16-0340
9. Amel AF El-Sayed. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2017; 56(5): 593-598. doi: 10.1016/j.tjog.2017.08.004
10. Afanasyeva AA, Smirnova OV, Rzhvskaya NV, Martyushova EA. Oxidative stress and preeclampsia. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019; 11(4): 107-117. (In Russ.) doi: 10.12731/2658-6649-2019-11-4-107-117
11. Kokoeva FB, Torchinov AM, Tcakhilova SG, Balios LV, Kuznetsov VP, Sarahova DH. The role of oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia (a review). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2014; (4): 7-10. (In Russ.)
12. Taravati A, Tohidi F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018; 57: 779-790. doi: 10.1016/j.tjog.2018.10.002
13. Moroz VV, Golubev AM, Afanasyev AV, Kuzovlev AN, Sergunova VA, Gudkova OE, et al. The structure and function of a red blood cell in health and critical conditions. *General Reanimatology*. 2012; 8(1): 52. doi: 10.15360/1813-9779-2012-1-52 (In Russ.)
14. Muravyov AV, Komlev VL, Mikhaylov PV, Akhupkina AA, Muravyov AA. Erythrocyte deformation: the role in microcirculation. *Yaroslavl'skiy pedagogicheskiy vestnik*. 2013; 3(2): 93-102. (In Russ.)
15. Miroshnichenko TI, Konoplya AA, Medvedeva IN, Gavrilouk EV, Bystrova NA. Standard treatment in correction of structural functional properties of erythrocytes at patients with gestosis.

*Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya.* 2012; (16): 55-57. (In Russ.)

16. Bakunovicha AV, Bulanova KYa. Structural and functional alterations of platelets in pregnant women with preeclampsia. *Medical ecology.* 2018; (4): 76-83. (In Russ.)

17. Zhuravleva SM, Shubenok EA, Bakunovich AV, Sidorenko VN, Lobanok LM, Bulanova KYa. Features of changes in platelet function in preeclampsia. In: Maskevich SA, Poznyak SS (eds.) *Sakharov readings 2017: environmental problems of the XXI century: proceedings of the conference, 18-19 May 2017, Minsk city, Republic of Belarus.* Minsk: IVTS Minfin; 2017; 152-153. (In Russ.)

18. Kuznik BI, Zagorodnyaya ED, Iozefson SA, Isakova NV. Thrombodynamic method of evaluation of some hemostatic parameters in healthy pregnant women and in women with preeclampsia. *Journal of obstetrics and woman's diseases.* 2018; 67(6): 38-44. doi: 10.17816/JOWD67638-44 (In Russ.)

19. Medvedev BI, Sashenkov SL, Syundyukova EG. The outcomes of pregnancy and labor in women with gestosis and anemia. *Obstetrics and gynecology.* 2012; (2): 24-30. (In Russ.)

20. Orlov YuP, Lukach VN, Govorova NV, Baytugaeva GA. Iron metabolism in pre-eclampsia and eclampsia: hazards of erroneous views. *V.F. Snegirev archives of obstetrics and gynecology.* 2015; 2(2): 11-18. (In Russ.)

21. Dzhabbarova YuK, Ismoilova ShT, Musakhodzhayeva DA. Importance of cytokines in the pathogenesis of preeclampsia in pregnant women with iron deficiency anemia. *Journal of Obstetrics and Woman's Diseases.* 2019; 68(5): 37-44. doi: 10.17816/JOWD68537-44 (In Russ.)

22. Sakhin VT, Madzhanova ER, Kryukov EV, Kazakov SP, Rukavitsin OA. Anemia of chronic disease: features of pathogenesis and possible therapeutic correction (literature review and results of own research). *Oncohematology.* 2018; 13(1): 45-53. doi: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53 (In Russ.)

23. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. In: Islam M.S. (eds) *Hypertension: from basic research to clinical practice.* Springer, Cham; 2016: 511-540. doi: 10.1007/5584\_2016\_90

24. Possomato-Vieira JS, Khalil RA. Mechanisms of endothelial dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia. *Adv Pharmacol.* 2016; 77: 361-431. doi: 10.1016/bs.apha.2016.04.008

25. Mininkova AI. The analytical possibilities of hematologic analyzers in evaluation of thrombocytes: a literature review. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2012; (3): 27-33. (In Russ.)

26. Nurdan C, Ali I, Mehmet G, Zulfu B, Evrim O. Platelet activity indices in patients with deep vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011; 18(2): 206-210. doi: 10.1177/1076029611419841

27. Asanuma M, Seino K, Mizuno T, Nasu M, Yamauchi F, Fujishima M. Plasma thrombopoietin level and platelet indices in hemodialysis patients receiving recombinant human erythropoietin. *Int J Lab Hematol.* 2010; 32(3): 312-319. doi: 10.1111/j.1751-553X.2009.01191.x

28. Bennaoum MN, Lazreg H, Adda A, Hammadi M. A new proposition for the screening of platelet function defects using a hematology analyzer. *Med Hypotheses.* 2017; 101: 28-29. doi: 10.1016/j.mehy.2017.02.005

29. Waseem F Al-Tameemi, Ameer MM Ameen. Significance of platelet indices in patients with acute ischemic stroke. *The Iraqi Journal of Agricultural Sciences.* 2012; 10(4): 383-389.

#### Сведения об авторах

**Баев Тимофей Олегович** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, e-mail: baevtimofey@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8198-0316>

**Садов Руслан Игоревич** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, e-mail: mail4ruslan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8776-7743>

**Панова Ирина Александровна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, e-mail: ia\_panova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0828-6547>

**Назаров Сергей Борисович** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией клинической биохимии и генетики, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, e-mail: sb\_nazarov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1545-7655>

**Кузьменко Галина Николаевна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики, ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава России, e-mail: kuzmenko\_gnk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5772-9271>

#### Information about the authors

**Timofey O. Baev** – Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, e-mail: baevtimofey@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8198-0316>

**Ruslan I. Sadov** – Postgraduate at the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, e-mail: mail4ruslan@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8776-7743>

**Irina A. Panova** – Dr. Sc. (Med.), Docent, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Neonatology, Anesthesiology and Resuscitation, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, e-mail: ia\_panova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0828-6547>

**Sergey B. Nazarov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Head of the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, e-mail: sb\_nazarov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-1545-7655>

**Galina N. Kuzmenko** – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer at the Laboratory of Clinical Biochemistry and Genetics, V.N. Gorodkov Ivanovo Research Institute of Motherhood and Childhood, e-mail: kuzmenko\_gnk@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5772-9271>

Статья получена: 15.05.2020. Статья принята: 03.09.2020. Статья опубликована: 26.10.2020.

Received: 15.05.2020. Accepted: 03.09.2020. Published: 26.10.2020.