

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 3

**Тромбоцитарные параметры  
при нормально протекающей  
беременности и гестозе**

right reserved  
© 2012. Издательство «СМ-ВЕСТ»  
6 09 54 95  
for commercial use. To obtain  
this article has been downloaded from  
http://www.smvest.ru/

# ТРОМБОЦИТАРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ГЕСТОЗЕ

Погорелов В.М.<sup>1</sup>, Козинец Г.И.<sup>1</sup>, Макаров И.О.<sup>2</sup>,  
Точенов А.В.<sup>2</sup>, Рыкунова О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Гематологический Центр» Минздравсоцразвития России, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва

*Резюме: проведено изучение тромбоцитарных параметров у здоровых женщин репродуктивного возраста (n=29) и беременных в III триместре с нормально протекающей беременностью (n=20) и на фоне гестоза (n=38). Оценивались относительная ширина распределения по объему (PDW, fl), доля клеток с объемом, превышающим 12 fl (P-LCR, %) и относительное количество незрелых тромбоцитов (IPF, %). Установлено, что во время беременности происходит достоверное уменьшение количества тромбоцитов по сравнению с данным показателем у здоровых женщин репродуктивного возраста. Наиболее выраженные изменения наблюдались при гестозе средней и тяжелой степени. Также отмечено достоверное увеличение относительной ширины распределения тромбоцитов по объему среди данной группы беременных, что связано с ростом числа крупных, вероятно, незрелых и функционально активных клеток. Таким образом, увеличение количества незрелых тромбоцитов при гестозе, являясь сначала отражением адаптационного сдвига тромбоцитопоза на повреждение эндотелия сосудов, затем становится частью патогенеза этого системного процесса: замыкается патологический круг «тромбоциты-эндотелий».*

*Ключевые слова: беременность, гестоз, тромбоцитопоз, незрелые формы тромбоцитов.*

## Введение

Гестоз, характеризующийся нарушением функций жизненно важных органов и систем, остается одним из наиболее частых и тяжелых осложнений беременности. В структуре материнской смертности на протяжении ряда лет гестоз занимает третье место и является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности [7]. По статистическим данным, с 1990 по 2010 г. показатель заболеваемости гестозом

увеличился с 89,6 до 189,5 на 1000 родов, т.е. более чем в 2 раза.

Несмотря на выполняющиеся исследования в рамках данной проблемы, многие аспекты этиологии, патогенеза и доклинической диагностики гестоза до сих пор остаются мало изученными. Отсутствие достоверных диагностических критериев начала заболевания и последующая недооценка тяжести гестоза ведет к неадекватной терапии, несвоевременному родоразрешению и развитию различных осложнений, связанных как с течением самого патологического процесса, так и с ошибками акушерской и реанимационной помощи.

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза гестоза лежит развитие эндотелиальной дисфункции [1,3]. При этом с одной стороны, в результате гипоксии происходит повреждение эндотелия, что повышает его чувствительность к вазоактивным веществам, развивается гиперкоагуляция, активируется тромбоцитарное звено гемостаза и возникает генерализованный спазм. С другой стороны, отмечаются морфофункциональные изменения самих тромбоцитов [6]. Под влиянием оксидативного стресса нарушается фосфолипидный состав мембран этих клеток, что способствует их активации и повышению агрегационной способности. Таким образом, замыкается патологический круг «тромбоциты – эндотелий». Это приводит к повышенному потреблению тромбоцитов и развитию относительной или абсолютной тромбоцитопении.

**Целью** исследования явилось изучение изменений тромбоцитарных параметров при нормально протекающей беременности и при гестозе.

## Материалы и методы

В исследование были включены практически здоровые женщины (группа 1, n=29) репродуктивного возраста (медиана, Med, 30 лет) и 58 беременных в сроки 37–40 недель беременности. Среди последних в группу 2 (n=20) вошли пациентки с нормально протекающей беременностью (Med возраста 28 лет).

У остальных 38 беременных имели место клинические проявления гестоза (Med возраста 28 лет). В зависимости от тяжести гестоза эти пациентки были распределены в четыре группы: с водянкой беременных (группа 3, n=13), с гестозом легкой степени (группа 4, n=20), с гестозом средней и тяжелой степени (группа 5, n=5). Для оценки степени тяжести гестоза использовали шкалу Г.М. Савельевой (1999) [5].

Венозная кровь, взятая из кубитальной вены в количестве 7 мл в вакутейнерах с  $K_3$  ЭДТА, автоматически анализировалась на приборе «Sysmex XE-2100» (Sysmex, Kobe, Япония) в режиме «CBC+Ret». Кроме общего количества тромбоцитов ( $PLT \times 10^3/\text{мкл}$ ) для этих клеток определяли значения следующих параметров: относительная ширина распределения по объему (PDW, fl), доля клеток с объемом, превышающим 12 fl (P-LCR, %) и относительное количество незрелых тромбоцитов (IPF, %). Последний параметр, являясь ранним и чувствительным индексом зрелости,

вычислялся прибором на базе избирательной окраски РНК полиметиновыми красителями и проточной цитофлуориметрии (алгоритм Sysmex IPF Master) [9,10]. Исследование тромбоцитарных параметров осуществлялось не позднее 2 ч от момента взятия крови для исключения влияния коагулянта на состояние тромбоцитов. В соответствии с Хельсинской декларацией от каждой пациентки было получено информированное согласие на проведение исследования.

Все данные (см. табл. 1) выражались в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), медианы (Med), разброса (min – max) и коэффициента вариации (CV, %). Взаимосвязь параметров оценивалась с помощью коэффициента корреляции Spearman's ( $r_s$ ); различия между группами – в Wilcoxon Sing-Rank-тесте, статистически значимые – при  $p < 0,05$ . Для статистической обработки использовали пакет SPSS (версия 10.0.5) для Windows (SPSS, США).

Группа	Статистические показатели	Возраст (лет)	$PLT \times 10^3/\text{мкл}^*$	PDW, fl**	P-LCR, %+	IPF, %
1.	$M \pm S_m$	32,5±2,0	258,9±10,2	13,0±0,3	33,7±1,3	2,3±0,2
	Med	30	257	12,6	32,1	2,1
	Разброс	19-52	168-382	10,5-16,9	22,2-45,7	1,1-7,0
	CV, %	32,82	21,17	14	21,2	54,98
2.	$M \pm S_m$	27,9±0,8	226,4±13,5	12,9±0,4	32,2±0,4	2,8±0,6
	Med	28	223,5	12,9	32,8	2,6
	Разброс	22-39	126-374	8,9-16	15,3-43,0	0,7-4,9
	CV, %	13,3	26,8	15,1	22,8	42,8
3.	$M \pm S_m$	27±1,5	227,4±13,5	13,4±0,5	34,4±1,9	2,6±0,3
	Med	26	222	13,2	33,6	2,3
	Разброс	21-40	159-305	10,7-17,9	22,6-48,4	1,4-4,6
	CV, %	19,6	21,4	13,5	19,1	38,4
4.	$M \pm S_m$	28,6±1,3	233,4±13,8	13,2±0,3	33,6±1,2	2,5±0,2
	Med	29	235,5	13	33,8	2,1
	Разброс	20-39	159-417	10,7-15,7	24,5-42	1,0-4,6
	CV, %	20,6	26,5	10,6	15,4	46,3
5.	$M \pm S_m$	31,8±2,5	181,8±41,5	16,8±1,1	44±2,8	10±4,3
	Med	30	188	16,45	43,4	4,2
	Разброс	26-40	126-238	14,6-19,5	38,5-50,6	2,5-25,5
	CV, %	17,8	22,8	13,4	12,8	98,2

**Таблица 1.** Тромбоцитарные параметры периферической крови обследованных женщин (n=87).

\* $PLT \times 10^3/\text{мкл}$  для 1 и 2:  $p < 0,03$  ( $t = 1,92$ ); для 1 и 3:  $p < 0,04$  ( $t = 1,86$ ); для 1 и 5:  $p < 0,04$  ( $t = 3,64$ ).

\*\*PDW, fl для 1 и 5:  $p < 0,02$  ( $t = -3,21$ ); для 2 и 5:  $p < 0,0004$  ( $t = -9,11$ ); для 3 и 5:  $p < 0,03$  ( $t = -2,71$ );

для 4 и 5:  $p < 0,03$  ( $t = -3,08$ ).

+P-LCR, % для 1 и 5:  $p < 0,02$  ( $t = -3,28$ ); для 2 и 5:  $p < 0,01$  ( $t = -3,6$ ); для 3 и 5:  $p < 0,02$  ( $t = -2,79$ ); для 4 и 5:  $p < 0,01$  ( $t = 3,40$ ).

Примечания:

1. Группа наблюдений: 1 – практически здоровые женщины репродуктивного возраста (n=29); 2 – практически здоровые беременные женщины (n=20); 3 – беременные женщины с клиническими проявлениями водянки (n=13); 4 – беременные женщины с клиническими проявлениями гестоза легкой степени (n=20); 5 – беременные женщины с клиническими проявлениями гестоза средней и тяжелой степени (n=5).

2. Описание параметров см. в тексте.

3. n – число наблюдений; M – среднее арифметическое;  $S_m$  – стандартная ошибка среднего арифметического; Med – медиана; CV, % – коэффициент вариации; p – вероятность различий значений параметров в одностороннем двух выборочном t-тесте с различными дисперсиями.

## Результаты

Количество тромбоцитов ( $PLT \times 10^3 / \text{mkl}$ ) у беременных женщин (см. табл. 1) как практически здоровых (группа 2,  $n=20$ ), так и с клиническими проявлениями водянки (группа 3,  $n=13$ ) или гестоза суммарно средней и тяжелой степени (группа 5,  $n=5$ ) достоверно уменьшалось по сравнению с величиной этого показателя у практически здоровых женщин репродуктивного возраста (группа 1,  $n=29$ ):  $p < 0,03$  ( $t=1,92$ ),  $p < 0,04$  ( $t=1,86$ ) и  $p < 0,04$  ( $t=3,64$ ) соответственно. При гестозе средней и тяжелой степени, даже с учетом небольшой выборки наблюдений, снижение значений показателя было наиболее выражено: Med  $188 \times 10^3 / \text{мкл}$  (126-238) vs. Med  $257 \times 10^3 / \text{мкл}$  (168-382) в контроле.

Именно в этой, пятой, группе обследованных женщин достоверно (от  $p < 0,03$  до  $p < 0,0004$ ) по сравнению с контролем и другими группами наблюдений увеличилась относительная ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW, fl): Med 16,4 fl (14,6-19,5) vs. Med 12,6 fl (10,5-16,9) в контроле, причем гистограмма сдвинулась вправо, преимущественно за счет достоверного увеличения ( $p < 0,02$ ) числа крупных клеток (P-LCR, fl) с 32,1 до 43,4% соответственно (см. рис. 1).

Следует отметить, что наиболее выражено во всех сравнимых по возрасту группах наших наблюдений варьировали значения параметра IPF%: CV от 55% в

контроле до 98,2% при гестозе средней и тяжелой степени (см. табл. 1). Несмотря на то, что у пациенток пятой группы отмечена тенденция к увеличению IPF% по отношению к контролю: Med 4,2 (разброс от 2,5 до 25,5%) vs. Med 2,1 (разброс от 1,1 до 7,0%), достоверных межгрупповых различий не обнаружено.

Судя по результатам корреляционного анализа, в сводной выборке всех обследованных нами женщин (см. рис. 2), чем больше было количество циркулирующих тромбоцитов, тем уже было их распределение по объему:  $r_s = -0,44$ ,  $n = 87$  ( $p < 0,05$ ). Величина параметра PDW, fl напрямую зависела от наличия крупных клеток:  $r_s = 0,97$ ,  $n = 87$  ( $p < 0,001$ ). Как у практически здоровых беременных женщин, так и при водянке беременности или в случае гестоза незрелые тромбоциты могли быть отнесены к крупным клеткам (см. рис. 3):  $r_s = 0,42$ ,  $n = 87$  ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Во время нормально протекающей беременности изменения свертывающей системы крови способствуют развитию гиперкоагуляции. Иницируя процесс коагуляции, тромбоциты в этом феномене играют ключевую роль, однако они также вовлекаются в патогенез гестоза. Изменения в тромбоцитарном звене гемостаза совпадают с началом гестоза, коррелируют со степенью тяжести заболевания, поэтому анализ

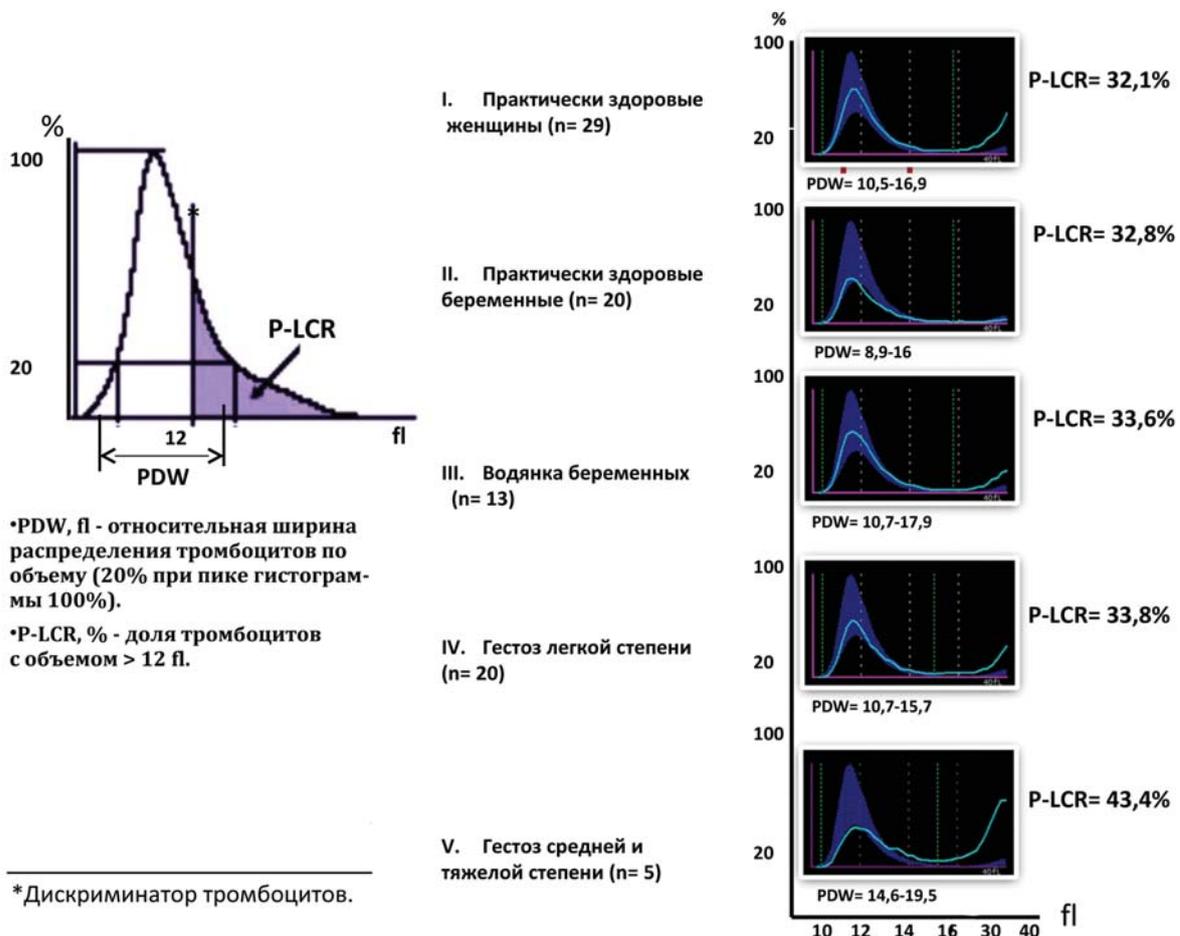


Рисунок 1. Ширина распределения тромбоцитов периферической крови обследованных женщин ( $n=87$ ).

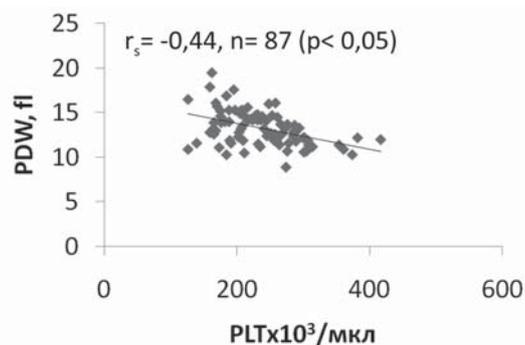
тромбоцитов во время беременности является важным лабораторным тестом [19].

Считается, что характерной особенностью клеточного состава периферической крови у беременных со среднетяжелым и тяжелым течением гестоза является выраженная тромбоцитопения, сочетающаяся с анизоцитозом тромбоцитов, увеличением количества мегалотромбоцитов, что свидетельствует о повышении их функциональной активности, в частности, их адгезивно-агрегационной способности [6,21]. Уменьшение числа тромбоцитов в периферической крови беременных расценивается также как один из признаков HELLP-синдрома (H=гемолиз, EL=высокий уровень печеночных ферментов, LP – тромбоцитопения) [8,24].

За последние несколько лет тромбоцитопения с количеством тромбоцитов менее  $150 \times 10^9/\text{л}$  наблюдалась у 7-10% беременных женщин; тяжелая тромбоцитопения (менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ ) зарегистрирована в 0,1% случаев [17,18]. По данным Onisai et al. (2009) [21], самые низкие значения числа циркулирующих тромбоцитов сочетаются с наибольшим количеством факторов риска развития гестоза.

Еще в 1981 г. Giles & Inglis [14] выдвинули концепцию о быстром обороте тромбоцитов, как о причине слабо выраженного ДВС на фоне гипертензии при гестозе. Оказалось, что и целостность ретикулоэндотелиальной системы матери и плода, и эффективность продукции тромбоцитов мегакариоцитами костного мозга играют важную роль в тяжести тромбоцитопении, возникающей в каждом отдельном случае [20]. Исследование костного мозга при гестозе выявило увеличение количества мегакариоцитов и наличие юных тромбоцитов, компенсирующих тромболитическое состояние [21].

Юные (незрелые) тромбоциты впервые были описаны в экспериментах с кровопотерей у собак [15]. По сравнению с обычными тромбоцитами такие функционально более активные, содержащие РНК клетки появляются в кровеносном русле в результате актива-



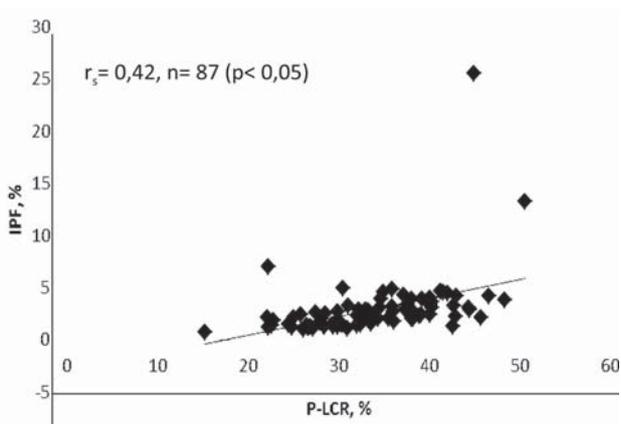
**Рисунок 2.** Взаимосвязь параметров «Общее количество тромбоцитов» ( $\text{PLT} \times 10^3/\text{мкл}$ ) и «Относительная ширина распределения тромбоцитов по объему» (PDW, fl) в сводной выборке обследованных женщин ( $n = 87$ ).

ции тромбоцитопоэза [20]. Фракция незрелых тромбоцитов (IPF) может быть измерена по флуоресценции красителя, связанного с РНК и показатели ее абсолютного ( $\text{IPF} \times 10^3/\text{мкл}$ ) или относительного (IPF, %) содержания у пациентов с тромбоцитопенией в настоящее время расцениваются как тромбопоэтические индексы [2,10,11,13].

Именно по результатам анализа незрелых тромбоцитов при транзиторной «тромбоцитопении» Stohlawetz et al. (1998) пришли к выводу о возможности мониторинга тромбопоэтической активности костного мозга у кадровых доноров [25]. В свою очередь, мы показали, что оценка IPF% на гематологическом анализаторе «Sysmex XE-2100» (Sysmex, Kobe, Japan) у доноров, проходящих процедуры тромбоцитафереза по установленным в России нормативам (1 раз в 14 дней при отсутствии противопоказаний, но не более 10 процедур в год), демонстрирует адаптацию кроветворения к донорствам, которая функционально компенсирует изъятие тромбоциты [4].

Briggs et al. (2004) одними из первых оценили значения IPF% в пробах периферической крови беременных женщин [10]. По данным этих авторов, у шести пациенток с артериальной гипертензией в III триместре беременности величина параметра колебалась от 7,2 до 14,6%, в среднем составляя 10,8%, что их отличало от шести практически здоровых беременных женщин: 3,2-9,7% (6%). При этом среднее количество тромбоцитов у пациенток с гипертензией составляло  $192 \times 10^9/\text{л}$  ( $110-216 \times 10^9/\text{л}$ ), в то время как при нормальной беременности оно было равно  $230 \times 10^9/\text{л}$  ( $176-310 \times 10^9/\text{л}$ ). Эти данные согласуются с более ранними наблюдениями [23] и по своей тенденции соответствуют результатам, полученным нами (см. табл. 1). Авторы пришли к заключению о том, что параметр «фракция незрелых тромбоцитов» является дифференциально диагностическим признаком нормальной беременности и преэклампсии.

Для большинства женщин уменьшение количества тромбоцитов при беременности не связано с преэ-



**Рисунок 3.** Взаимосвязь параметров «Доля тромбоцитов, объем которых превышает 12 fl» (P-LCR, %) и «Фракция незрелых тромбоцитов» (IPF, %) в сводной выборке ( $n = 87$ ) обследованных женщин.

лампсией или HELLP-синдромом. Однако тромбоциты играют существенную роль в патогенезе преэклампсии. В этой связи Масони et al. (2002) [19] на представительной выборке небеременных (n=210) и беременных (n=210) женщин определили референсные значения тромбоцитарных параметров и оценили их изменения во всех триместрах беременности, используя для этого гематологический анализатор «Sysmex SE-9500». По трем параметрам (PDW, MPV и P-LCR) различия между II и III триместрами оказались достоверными: при снижении общего количества тромбоцитов на поздних сроках беременности увеличивались ширина распределения клеток по объему (p<0,01), объем (p<0,05) и доля тромбоцитов с объемом более 12 fl (p<0,05). Гетерогенность популяций тромбоцитов в III триместре беременности авторы связали с нарастанием примеси функционально активных крупных клеток, повышенное количество которых – предвестник осложнений и критерий классификации тяжести преэклампсии.

Однако такие показатели, как ширина распределения тромбоцитов (PDW) или средний объем тромбоцитов (MPV) следует использовать с осторожностью: они еще не стандартизованы, их значения варьируют в зависимости от условий преаналитической подготовки (времени, прошедшего с момента забора пробы крови до ее анализа, примененного антикоагулянта и т.д.). Масса тромбоцитов варьирует в пределах большого интервала значений общего числа этих клеток и референсные значения MPV должны быть выражены функцией от концентрации тромбоцитов. В свою очередь, параметр P-LCR имеет диагностическую ценность только в случае иммунной тромбоцитопении [16]. Кроме того, Buttarello & Plebani (2008) [12] считают, что соли EDTA быстро переводят дисковидные, 2-4 мкм, тромбоциты в сфероиды, покрытые филаментозными выпячиваниями, из-за чего при кондуктометрии доля крупных тромбоцитов в пределах 30 мин исследования увеличивается на 7,9%, а после 24 ч – на

13,4%; при оптической флуоресценции уменьшается на 10%.

Значения параметра IPF% у практически здоровых людей, по нашим данным, положительно коррелируют с частотой крупных (rS=0,61, p<0,05, n= 21) и содержащих гликоген, т.е. незрелых, тромбоцитов [4]. Параметр IPF% благодаря отражению скорости тромбоцитопоза имеет прикладное значение для мониторинга беременности и диагностики преэклампсии, оставаясь воспроизводимым и стабильным при анализе проб крови на ЭДТА даже в течение 48 ч при комнатной температуре [10].

В соответствии с результатами проведенных исследований в настоящей работе выявлено, что количество тромбоцитов при нормально протекающей беременности достоверно уменьшается по сравнению с величиной этого показателя у практически здоровых женщин репродуктивного возраста. При гестозе средней и тяжелой степени, даже с учетом небольшой выборки наблюдений, снижение значений показателя наиболее выражено. Именно у этих пациенток достоверно, по сравнению с контролем и с другими группами наблюдений, увеличилась относительная ширина распределения тромбоцитов по объему, причем гистограмма сдвинулась вправо, преимущественно за счет достоверного увеличения числа крупных, вероятно, незрелых и функционально активных клеток.

Можно предположить, что увеличение количества незрелых тромбоцитов при гестозе, являясь сначала отражением адаптационного сдвига тромбоцитопоза на повреждение сосудов, затем становится частью патогенеза этого системного процесса.

В любом случае оценка тромбоцитарных параметров с помощью автоматического гематологического анализатора адекватно отражает потребление тромбоцитов, а параметр «фракция незрелых тромбоцитов» пригоден для детальной характеристики изменений в тромбоцитарном звене гемостаза при гестозе у беременных женщин.

## Литература:

1. Блощинская И.А. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и нарушения микроциркуляции при беременности, осложненной гестозом и влияние на них нормобарической гипокситерапии: автореф. дисс. докт. мед. наук. Хабаровск, 2003; 260 с.
2. Бурячковская Л.И. Гетерогенность тромбоцитов человека и животных. Связь морфологических особенностей с функциональным состоянием: автореф. дисс. докт. биол. наук. М. 2007; 217 с.
3. Мозговая Е.В., Малышева О., Иващенко Т.Э., Айламазян Э.К. Эндотелиальная дисфункция при гестозе: метод. реком. Н-Л. 2003; 32 с.
4. Погорелов В.М., Бескорвайнова В.Ю., Лазаренко М.И., Гемджян Э.Г., Уртаев Б.М., Шишканова З.Г., Точенов А.Н., Козинец Г.И. Незрелые тромбоциты в периферической крови доноров до и после тромбоцитафереза. Вестник службы крови. 2011; 2: 29-33.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Шалина Р.И., Мурашко Л.Е. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: метод. реком. М. 1999; 24 с.
6. Салахеева Г.С., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П. Динамика изменений показателей периферической крови у беременных с гестозом различной степени тяжести. Медицинские науки, фундаментальные исследования. 2006; 10: 20-23.
7. Шилин Д.Е. Первичная профилактика преэклампсии кальцием и витамином D (с позиций акушерства, основанного на доказательстве). Гинекология. 2011; 4: 4-11.
8. Barton J.R., Sibai B.M. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. Clin. Perinatol. 2004; 31 (4): 807-833.
9. Briggs C., Harrison P., Grant D., Staves J., Machin S.J. New quantitative parameters on a recently introduced automated blood cell counter – the XE 2100TM. Clinical & Laboratory Haematology. 2000; 22 (6): 345-350.
10. Briggs C., Kunka S., Hart D., Oguni S., Machin S.J. Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. British Journal of Haematology. 2004; 126 (1): 93-99.
11. Butkiewicz A.M., Kemona H., Dymicka-Piekarska V., Matowicka-Karna J., Radziwon P., Lipska A. Platelet count, mean platelet volume and thrombopoietic indices in healthy women and men. Thrombosis Research. 2006; 118 (2): 199-204.
12. Buttarello M., Plebani M. Automated Blood Cell

- Counts State of the Art. Am. J. Clin. Pathol. 2008; 130 (1): 104-116.
13. Consolini R., Calleri A., Bengala C., Legitimo A., Conte P.F. Evaluation of thrombopoiesis kinetics by measurement of reticulated platelets and CD34+ cell subsets in patients with solid tumors following high dose chemotherapy and autologous peripheral blood progenitor cell support. Haematologica. 2001; 86 (9): P. 959-964.
  14. Giles C., Ingles T.C.M. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. British J. Obstetrics & Gynecology. 1981; 88 (11): 1115-1119.
  15. Ingram M., Coopersmith A. Reticulated platelets following acute blood loss. British Journal of Haematology. 1969; 17 (3): 225-229.
  16. Kaito K., Otsubo H., Usui N., Yoshida M., Tanno J., Kurihara E., Matsumoto K., Hirata R., Domitsu K., Kobayashi M. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. British Journal of Haematology. 2005; 128 (1): 698-702.
  17. Karim R., Sacher R.A. Thrombocytopenia in pregnancy. Current Hematology Report. 2004; 3 (2): 128-133.
  18. Levy J.A., Murphy L.D. Thrombocytopenia in Pregnancy. J. American Board Family Practice. 2002; 15 (4): 290-297.
  19. Maconi M., Casolari B., Collell M., Cenci A.M. Reference range of platelet count in normal pregnancy using Sysmex SE-9500. Sysmex J. Int. 2002; 12 (1): 30-33.
  20. McCrae K.R., Samuels P., Schreiber A.D. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. Blood. 1992; 80 (11): 2697-2714.
  21. Onisai M., Vladareanu A.-M., Bumbea H., Ciorascu M., Pop C., Andrei C., Nicolescu A., Voican I., Vasilescu S., Visan L., Adrian I.I., Horhoianu V., Marinescu B., Vladareanu R. A study of the hematological picture and of platelet function in preeclampsia – report of a series of cases. Maedica J. Clin. Medicine. 2009; 4 (4): 326-337.
  22. Pogorelov V.M., Beskorovainova V.Ju., Chanieva M.I., Dyagileva O.A., Naumova I.N., Skedina M.A. Periodic acid-Schiff (PAS) staining of immature platelets in donors. Platelets. 2012; 23 (1): 51-59.
  23. Rinder H.M., Bonan J.L., Anandan S., Rinder C.S., Rodrigues P.A., Smith B.R. Noninvasive measurement of platelet kinetics in normal and hypertensive pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 1994; 170 (1, Pt. 1.): 117-122.
  24. Sibai B.M. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. Clin. Perinatol. – 2004; 31 (4): 835– 852.
  25. Stohlawetz P., Stiegler G., Jilma B., Dettke M., Hocker P., Pancer S. Measurement of the levels of reticulated platelets after platelepheresis to monitor activity of thrombopoiesis. Transfusion. 1998; 38 (5): 454-458.

## TROMBOCYTE PARAMETERS IN NORMAL PREGNANCY AND GESTOSIS

**Pogorelov V.M.<sup>1</sup>, Kozinec G.I.<sup>1</sup>, Makarov I.O.<sup>2</sup>, Tochenov A.V.<sup>2</sup>, Rykunova O.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> FSBE Centre of Hematology, Ministry of Health and Social development, Moscow

<sup>2</sup> First MSMU named after Sechenov I.M., Moscow

*Abstract: the study of thrombocyte parameteres in healthy women in reproductive age (n=29) and pregnant women in third trimester with normal ongoing pregnancy (n=20) and with gestosis (n=38) was conducted. The relative breadth of distribution by volume (PDW, fl), share of cells with volume more than 12 fl (P-LCR, %) and relative quantity of immature thrombocytes (IPF, %) were investigated. It was established that significant decrease of thrombocytes number takes place in pregnant compared to healthy women of reproductive age. The most significant changes were observed in women with moderate and severe gestosis. The reliable increase of relative breadth of thrombocyte distribution by volume in this group of pregnant women was also detected. This may be associated with growth of number of big and, probably, immature and functionally active thrombocytes. Thus, increase in number of immature thrombocytes, occurring in response to endothelium lesions as a part of gestosis pathogenesis, may serve as adaptation marker of thrombopoiesis system.*

*Key words: pregnancy, gestosis, trombopoiesis, immature platelet forms.*