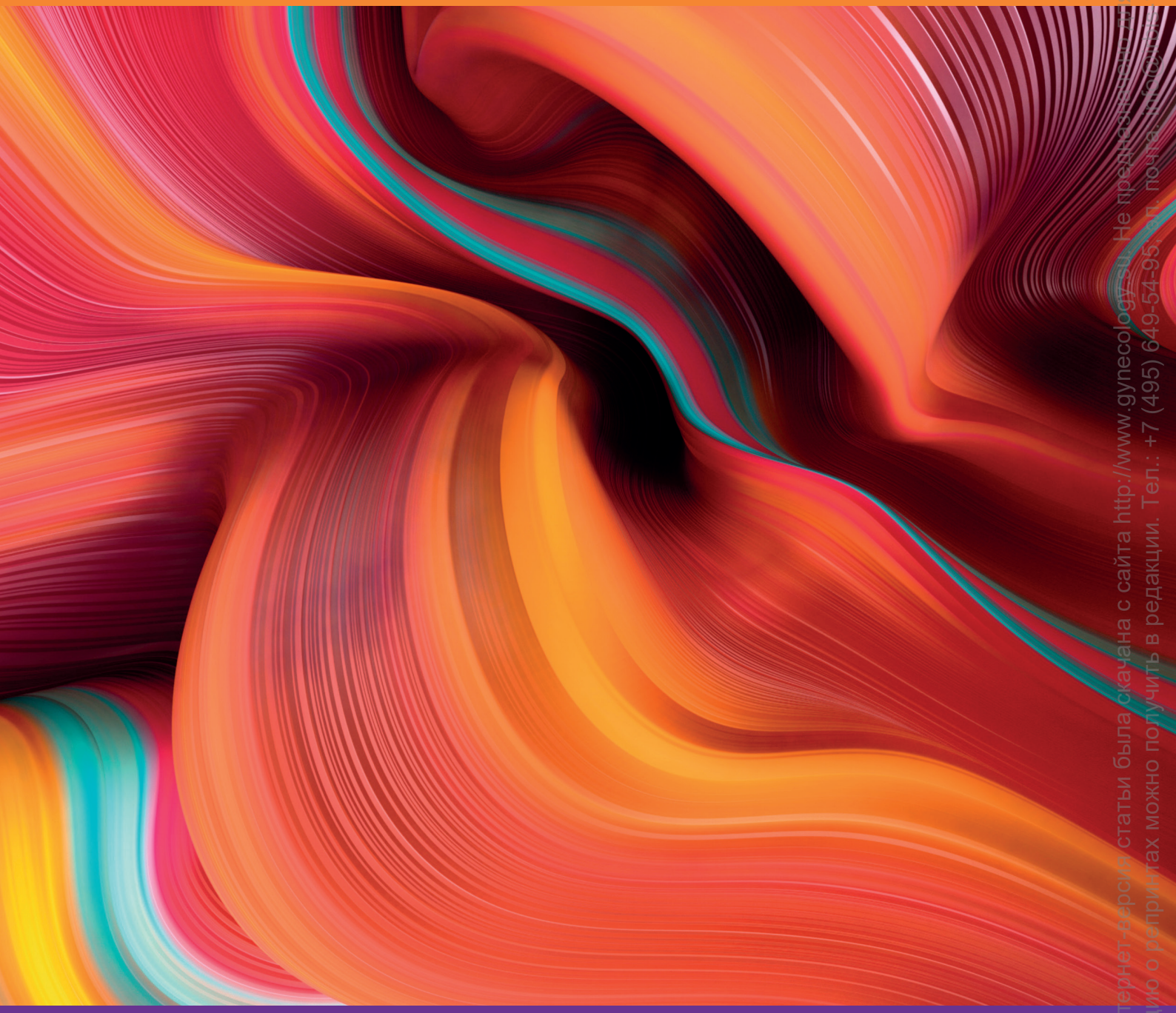
ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • том 17 • № 5



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 5

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначена для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: kolodyazi1.ru.

ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

2023 • Vol. 17 • № 5
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

(cc) BY-NC-SA Check for updates

https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.429

Характеристика тромбоцитов и тромбоцитарных индексов при COVID-19 у беременных в зависимости от факта наличия тромбообразования

Н.В. Спиридонова[1], Т.А. Гриценко[1], Е.Ф. Хуртова[1,2]

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 443099 Самара, ул. Чапаевская, д. 89;

[2]ООО «Консультативная клиника «Панацея»; Россия, 443082 Самара, ул. Тухачевского, д. 88

Для контактов: *Елена Федоровна Хуртова, e-mail: khurtovahel@mail.ru*

Резюме

Введение. Одним из наиболее частых осложнений COVID-19 является возникновение тромбозов. Период беременности сопровождается повышением восприимчивости к инфекционным заболеваниям и увеличением риска тромбозов.

Цель: оценить динамику количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов по общеклиническому анализу крови у беременных на фоне COVID-19 в зависимости от времени с начала заболевания и факта наличия тромбообразования.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 230 историй болезней беременных в III триместре с COVID-19. Из них были выбраны 99 женщин, соответствовавших критериям включения: лабораторно верифицированная методом полимеразной цепной реакции инфекция COVID-19; III триместр беременности; наличие/отсутствие тромботических осложнений. Все пациентки были поделены на 2 группы: контрольную группу составили 94 беременных без тромботических осложнений в возрасте 31,5 [28,0; 35,0] лет и средним сроком беременности на момент заболевания 34,1 [30,2; 37,6] нед; в основную группу вошли 5 пациенток в возрасте 33,0 [28,5; 37,5] лет и средним сроком беременности на момент заболевания 33,2 [30,2; 37,8] нед с возникшими в ходе заболевания тромботическими осложнениями: тромбоз вен верхних и нижних конечностей; массивная тромбоэмболия легочной артерии; тромбоз селезеночной вены в воротах селезенки; тромб левого предсердия. В динамике (на 6–8-е, 9–11-е, 12–15-е, 16–23-е и 24–72-е сутки заболевания) оценивали следующие показатели: общее количество тромбоцитов, тромбокрит, средний объем тромбоцита, ширину распределения тромбоцитов по объему (англ. platelet distribution width, PDW), число крупных тромбоцитов. Проведен сравнительный анализ полученных данных в группах пациенток с тромботическими осложнениями и без тромбозов и корреляционный анализ со временем от начала заболевания и фактом тромбообразования.

Результаты. За весь период наблюдения в основной группе пациенток отмечено увеличение PDW (16,30 [15,80; 16,50]%), среднего объема тромбоцитов (10,70 [9,70; 11,80] фл), числа крупных тромбоцитов (73,00 [59,00; 96,00]×10^9/л) и тенденция к более высокому количеству тромбоцитов (182,50 [155,00; 184,50]×10^9/л) по сравнению с контрольной группой. Установлена корреляционная связь вышеуказанных показателей с сутками заболевания и моментом тромбообразования ($p < 0,05$). Начало развития тромбозов в основной группе приходилось в основном на 12–15-е сутки заболевания. PDW увеличивалась в обеих группах к 16–23-м суткам болезни, но более выраженные изменения были зафиксированы в основной группе (16,50 [16,40; 16,60]%) по сравнению с контрольной (16,10 [15,80; 16,40]%). Тромбокрит при проведении сравнительного анализа в обеих группах к 16–23-м суткам у пациенток основной группы был ниже границы нормы – 0,13 [0,11; 0,20]%, в контрольной группе – 0,26 [0,21; 0,31]%. Корреляционный анализ выявил положительную корреляционную связь значений тромбокрита с сутками заболевания в обеих группах. Также отмечена тенденция к увеличению среднего объема тромбоцита в основной группе к 16–23-м суткам заболевания (11,00 [10,80; 11,80] фл). Количество крупных тромбоцитов было достаточно высоким и нарастало ежесуточно в обеих группах женщин; среднее число крупных тромбоцитов за весь период наблюдения составило в основной группе 73,00 [59,00; 96,00]×10^9/л, в контрольной – 81,00 [66,00; 102,00]×10^9/л, при этом в основной группе на 16–23-е сутки их количество резко снижалось до 55,00 [42,00; 78,00]×10^9/л.

Заключение. Полученные данные отражают ход тромботического процесса и могут служить основанием для оценки прогноза возникновения тромботических осложнений и выделения групп высокого риска среди беременных при наличии у них COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, беременность, тромбоциты, тромбоцитарные индексы, тромбообразование

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2023 • Том 17 • № 5
Акушерство, Гинекология и Репродукция

Для цитирования: Спиридонова Н.В., Гриценко Т.А., Хуртова Е.Ф. Характеристика тромбоцитов и тромбоцитарных индексов при COVID-19 у беременных в зависимости от факта наличия тромбообразования. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2023;17(5):597–606. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.429.

Thrombogenesis-related characteristics of platelets and platelet indices in pregnant COVID-19 women

***Natalya V. Spiridonova*[1], *Taras A. Gritsenko*[1], *Elena F. Khurtova*[1,2]**

[1]*Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 89 Chapaevskaya Str., Samara 443099, Russia;*

[2]*Panacea Consultative Clinic LLC; 88 Tukhachevsky Str., Samara 443082, Russia*

Corresponding author: *Elena F. Khurtova, e-mail: khurtovahel@mail.ru*

Abstract

Introduction. Thrombosis emerging in COVID-19 represents one of its most common complications. The period of pregnancy is accompanied by elevated susceptibility to infectious diseases and increased risk of thrombosis.

Aim: to assess time-dependent change in platelet count and platelet indices in general clinical blood test in pregnant COVID-19 women related to illness onset and developed thrombosis.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 230 case histories from pregnant COVID-19 women at the third trimester was carried out. Of these, 99 women were selected who met the inclusion criteria: COVID-19 infection laboratory-verified by polymerase chain reaction (PCR); third trimester of pregnancy; presence/absence of thrombotic complications. All patients were divided into 2 groups: the control group consisted of 94 pregnant women aged 31.5 [28.0; 35.0] years without thrombotic complications and the average gestational age at illness onset was 34.1 [30.2; 37.6] weeks; the main group included 5 patients aged 33.0 [28.5; 37.5] years and the average gestational age at illness onset was 33.2 [30.2; 37.8] weeks, with thrombotic complications emerged during the disease course: thrombosis of upper and lower extremity veins; massive pulmonary embolism; thrombosis of the splenic vein at the spleen hilum; left atrial thrombus. The following parameters were evaluated dynamically (on day 6–8, 9–11, 12–15, 16–23 and 24–72 of the disease): total platelet count, thrombocrit, mean platelet volume, platelet distribution width (PDW), large platelet count. A comparative analysis of the study data and a correlation analysis with the time from disease onset and detected thrombosis were carried out.

Results. Over the entire observation period, there were noted increased RDW (16.30 [15.80; 16.50]%), average platelet volume (10.70 [9.70; 11.80] fl), and large platelet count (73.00 [59.00; 96.00]×10^9/L) along with platelet count (182.50 [155.00; 184.50]×10^9/L) tended to elevate in main vs. control group. A correlation was established between the above parameters and illness onset as well as thrombogenesis time point ($p < 0.05$). The beginning of developing thrombosis in main group was mainly recorded on day 12–15 after the onset. PDW increased in both groups by day 16–23 of illness, but more pronounced changes were found in main group reaching 16.50 [16.40; 16.60]% compared to control group (16.10 [15.80; 16.40]%). By day 16–23, thrombocrit in both groups positively correlated with illness onset. In addition, large platelet count tended to rise in main group remaining, however, below the normal limit: 0.13 [0.11; 0.20]% compared to control group (0.26 [0.21; 0.31]%). Large platelet count was quite high and increased daily in both groups; the average large platelet count throughout entire observation period was lower in the main (73.00 [59.00; 96.00]×10^9/L) vs. control group (81.00 [66.00; 102.00]×10^9/L), so that in the former it sharply decreased down to 55.00 [42.00; 78.00]×10^9/L on day 16–23.

Conclusion. These data mirror the course of thrombotic process and may serve as the basis for assessing the prognosis of thrombotic complications and identification of high-risk groups among pregnant COVID-19 women.

Keywords: COVID-19, pregnancy, platelets, platelet indices, thrombogenesis

For citation: Spiridonova N.V., Gritsenko T.A., Khurtova E.F. Thrombogenesis-related characteristics of platelets and platelet indices in pregnant COVID-19 women. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2023;17(5):597–606. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.429.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2023 • Vol. 17 • № 5
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- Беременность – физиологическое состояние, сопровождающееся явлением иммунодефицита и повышением риска возникновения инфекционных заболеваний.
- Нормальная беременность всегда сопровождается гиперкоагуляционным состоянием и сама по себе является фактором риска развития тромбоза.
- COVID-19 при осложненном течении часто сопровождается тромбообразованием, в конечном итоге нередко являющимся причиной неблагоприятных исходов заболевания.

Что нового дает статья?

- Проведена оценка самого простого и доступного метода лабораторной диагностики – общеклинического анализа крови.
- Выполнен анализ динамики уровня тромбоцитов и тромбоцитарных индексов и корреляций их изменений с моментом тромбообразования.
- В ходе исследования создана программа для ЭВМ для определения степени риска развития тромбозов у беременных при COVID-19 и получен патент.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- Самый дешевый и доступный метод обследования – общеклинический анализ крови может стать инструментом для оценки степени риска и прогнозирования развития тромбоза у беременных при COVID-19.
- В результате своевременного выявления беременных высокого риска по возникновению тромбозов при наличии у них COVID-19 возможно будет своевременно предпринять профилактические меры или выполнить коррекцию уже проводимых мер профилактики тромбозов, что в свою очередь поможет снизить число неблагоприятных исходов и положительно отразится на показателе материнской смертности.

Highlights

What is already known about this subject?

- Pregnancy is a physiological condition accompanied by the phenomenon of immunodeficiency and an increased risk of infectious diseases.
- Normal pregnancy is always accompanied by a hypercoagulable state, per se being a risk factor for developing thrombosis.
- Complicated COVID-19 is often accompanied by thrombogenesis, ultimately often being the cause of adverse disease outcomes.

What are the new findings?

- General clinical blood test as the simplest and most accessible method of laboratory diagnostics was evaluated.
- A dynamic analysis assessing platelet count and platelet indices as well as correlations between their changes and onset of thrombogenesis was performed.
- During the study, a computer software was created to determine the risk of developing thrombosis in pregnant COVID-19 women followed by receiving the relevant patent.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- General clinical blood test is the cheapest and most accessible examination method that may become a tool for assessing a degree of risk and predicting thrombogenesis in pregnant COVID-19 women.
- Resulting from timely detection of pregnant COVID-19 women at high risk of thrombogenesis, it will be possible to take timely preventive measures or correct ongoing thrombosis prevention measures, which in turn will help reduce the number of adverse outcomes and positively affect maternal mortality rate.

Введение / Introduction

Практически сразу после начала пандемии COVID-19 врачи разных стран в процессе выявления и лечения заболевших стали отмечать состояние гиперкоагуляции и тромбоэмболические осложнения (ТЭО). В мае 2020 г. от имени Европейского общества кардиологов (англ. European Society of Cardiology, ESC) в журнале European Heart Journal итальянскими авторами был опубликован клинический случай двусторонней тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у 75-летней COVID-19-положительной женщины, госпитализированной по поводу тяжелой двусторонней пневмонии [1]. Французскими авторами в 2020 г. было проведено многоцентровое проспективное когортное исследование, посвященное выявлению риска тромбоза у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2. В ходе исследования было обнаружено, что у 150 пациентов было диагностировано 64 клинически значимых тромботических осложнения, в основном легочная эмболия (16,7 %). У 28 из 29 (96,6 %) пациентов, получавших непрерывную заместительную почечную терапию, наблюдался тромбоз контура [2]. В июле 2020 г. группа авторов из Нидерландов опубликовала статью, посвященную частоте развития тромботических осложнений у тяжелобольных пациентов, госпитализированных с COVID-19 в отделения интенсивной терапии; из 184 пациентов венозные тромбоэмболии подтверждены у 27 % и артериальные тромботические события – в 3,7 % случаев [3]. Исходя из данных, приводимых авторами различных исследований, связь венозных ТЭО и COVID-19 очевидна.

В настоящее время многочисленными исследованиями доказано, что заболеваемость вирусными инфекциями у беременных выше, чем в популяции [4–8]. Относительно COVID-19 нет достоверных данных о более высокой восприимчивости беременных к инфекции по сравнению с общей популяцией

[9, 10]. Однако, E.A.N. Wastnedge с соавт. (2020) [11] и N. Subbaraman с соавт. (2021) [12] предлагают относить беременных в группу высокого риска осложненного течения инфекции. При этом известно, что беременность – физиологическое состояние организма женщины, сопровождающееся гиперкоагуляционным сдвигом в системе гемостаза. Соответственно, в период беременности возникает повышенный риск развития венозных ТЭО [13–16].

J. Servante с соавт. в 2020 г. провели систематический обзор случаев заболевания COVID-19 при беременности, описанных в электронных библиографических базах данных (PubMed/MEDLINE, Embase и База данных по охране материнства и младенчества). В результате проведенного анализа было установлено, что гематологические осложнения чаще возникают у беременных на фоне инфекции COVID-19 (1,26 %), чем у неинфицированных беременных (0,45 %) [17].

Проблема материнской смертности в результате ТЭО остается актуальной, несмотря на все принимаемые меры по ее снижению, а с появлением COVID-19 число тромбозов при беременности и, соответственно, материнская смертность значительно выросли. В связи с этим ведется поиск возможных мер профилактики развития тромбозов и предотвращения неблагоприятных исходов у беременных.

Цель: оценить динамику количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов по общеклиническому анализу крови у беременных на фоне COVID-19 в зависимости от времени с начала заболевания и факта наличия тромбообразования.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Выполнен ретроспективный анализ 230 историй болезни беременных с диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19», находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина с 01.04.2020 по 01.11.2021.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения (основная группа): лабораторно верифицированная методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) инфекция COVID-19; III триместр беременности; наличие тромботических осложнений.

Критерии включения (контрольная группа): лабораторно верифицированная методом ПЦР инфекция COVID-19; III триместр беременности; отсутствие тромботических осложнений.

Критерии исключения: I и II триместры беременности; отсутствие лабораторного подтверждения инфекции COVID-19 методом ПЦР.

Группы сравнения / Comparison groups

Всего критериям включения соответствовали 99 историй болезни. Средний возраст пациенток составил 31,1 [28,0; 35,0] лет, средний срок беременности – 34,0 [30,2; 37,5] нед, среднее количество койко-дней – 13, максимальное количество койко-дней – 65, минимальное – 6. В соответствии с целью исследования сформировали 2 группы пациенток – с наличием тромботических осложнений (основная группа, n = 5) и без таковых (контрольная группа, n = 94).

Методы исследования / Study methods

На автоматическом гематологическом анализаторе BC-6800 III поколения (Mindray, Китай) в каждом общеклиническом анализе крови, взятом на 6–8-е, 9–11-е, 12–15-е, 16–23-е и 24–72-е сутки заболевания, анализировали количество тромбоцитов и тромбоцитарные индексы – тромбокрит, число крупных тромбоцитов, средний объем тромбоцита, средний диаметр тромбоцита, ширину распределения тромбоцитов по объему (англ. platelet distribution width, PDW) с подсчетом ретикулоцитов и лейкоформулы методом проточной цитометрии. Корреляцию динамики исследованных показателей проводили с временем от начала заболевания.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. и ее последующими изменениями и сопоставимыми нормами этики. Исследование проводилось ретроспективно, путем анализа данных историй болезни. Все персональные данные пациенток были скрыты, и поэтому информированное добровольное согласие пациентками не подписывалось. Исследование одобрено 29.09.2021 комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, протокол № 235.

Статистический анализ / Statistical analysis

Сбор и хранение данных осуществляли в пакете Microsoft Excel (Microsoft, США). Для статистического анализа использовали специализированное программное обеспечение: IBM SPSS Statistics software Version 25.0 (IBM Corporation, США, лицензия № 5725-A54). Изучали соответствие нормальному распределению показателей тромбоцитов по критерию Шапиро–Уилка. Сравнение групп и периодов наблюдения проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Описательные статистики представлены медианой и межквартильным размахом (Me [Q_1; Q_3]). Для исследования взаимосвязи уровня исследованных показателей и срока заболевания применяли расчет коэффициентов корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2023 • Vol. 17 • № 5 Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Результаты / Results

Средний возраст женщин основной группы составил 33,0 [28,5; 37,5] лет, контрольной группы – 31,5 [28,0; 35,0] лет (p = 0,512). Средний срок беременности на момент начала заболевания в основной группе составил 33,2 [30,2; 37,8] нед, в контрольной группе – 34,1 [30,2;37,6] нед (p = 0,737).

В основной группе (n = 5) в ходе заболевания развились следующие тромботические осложнения: тромбоз вен верхней конечности (v. basilica, v. cephalica, v. cubitalis); тромбоз вен нижних конечностей (задней большеберцовой вены, подколенной вены, неокклюзирующий тромбоз нижней полой вены выше почечных вен); массивная ТЭЛА, тромбоз селезеночной вены в воротах селезенки; тромб левого предсердия. Чаще всего тромбозы развивались в период с 16-х по 23-и сутки от момента начала заболевания.

При оценке усредненных данных за весь период наблюдения в основной группе пациенток с тромбозами выявлено увеличение среднего диаметра тромбоцитов (p < 0,001), среднего объема тромбоцитов (p = 0,017), числа крупных тромбоцитов (p = 0,039) и тенденция на момент начала исследования к более высокому количеству тромбоцитов (p = 0,055) по сравнению с пациентками контрольной группы без тромбозов (**табл. 1**).

Количество тромбоцитов / Platelet count

При проведении корреляционного анализа установлено наличие слабой положительной связи между сутками заболевания и количеством тромбоцитов только в контрольной группе (r = 0,394; p < 0,001). При сравнительном анализе числа тромбоцитов каждые трое суток заболевания к 12–15-м суткам в основной группе выявлена тенденция к снижению числа тромбоцитов (p = 0,075); на 16–23-е сутки среднее количество тромбоцитов достигало значений, соответствующих тромбоцитопении, а к 24-м суткам заболевания отмечалось восстановление числа тромбоцитов (**рис. 1**).

Тромбокрит / Plateletcrit

Изменение количества тромбоцитов в основной группе в зависимости от суток заболевания закономерно также отразилось и в показателе тромбокрита: установлена положительная корреляционая связь между показателем тромбокрита и сутками заболевания как в основной (r = 0,233; p = 0,034), так и в контрольной группе (r = 0,449; p < 0,001). У пациенток основной группы к 16–23-м суткам показатель тромбокрита достоверно снижался ниже уровня нормальной границы (p < 0,001), а на 24-е сутки восстанавливался до нормальных значений (**рис. 2**).

Средний объем тромбоцита / Mean platelet volume

При сравнении среднего объема тромбоцита в обеих группах выявлена тенденция к его увеличению к 16–23-м суткам заболевания при нормальном значении медианы только в основной группе пациенток (p = 0,002) (**рис. 3**). При проведении корреляционного анализа установлено наличие тенденции между увеличением среднего объема тромбоцита и сутками заболевания у пациенток основной группы (r = 0,208; p = 0,059).

Ширина распределения тромбоцитов по объему / Platelet volume distribution width

Ширина распределения тромбоцитов по объему (RDW) в нашем исследовании хоть и находилась в пределах нормальных значений, однако достоверно была больше в основной группе (p < 0,001). При анализе динамики RDW видно, что с увеличением суток заболевания отмечен ее рост в обеих группах, но в основной группе это увеличение было более выраженным и достигало максимума именно к 16–23-м суткам (**рис. 4**). При проведении корреляционного анализа установлено наличие положительной связи между RDW и сутками заболевания и в контрольной (r = 0,229; p < 0,001) и в основной группе (r = 0,284; p = 0,011).

Число крупных тромбоцитов / Large platelet count

При сравнении абсолютного количества крупных тромбоцитов в контрольной группе пациенток отмечено большее их количество, чем у пациенток основной группы. При анализе динамики данного показателя в зависимости от суток заболевания выявлена следующая закономерность: в обеих группах отмечался рост числа крупных тромбоцитов, более выраженный в контрольной группе. В основной группе на 16–23-м сутки наблюдали резкое снижение количества крупных тромбоцитов, что соответствовало суткам тромбообразования (p < 0,001). Далее, к 24-м суткам число крупных тромбоцитов восстанавливалось, и прослеживалась тенденция к увеличению их количества относительно данных до момента развития тромбоза, а в контрольной группе подобных колебаний зафиксировано не было. При проведении корреляционного анализа выявлено наличие положительной связи количества крупных тромбоцитов с сутками заболевания в контрольной группе (r = 0,426; p < 0,001), а в основной группе отмечено лишь наличие тенденции к увеличению числа крупных тромбоцитов (r = 0,20; p < 0,07). В основной группе на 16–23-е сутки наблюдалось резкое снижение количества крупных тромбоцитов, что соответствовало суткам тромбообразования **(рис. 5**).

Обсуждение / Discussion

По нашему мнению, снижение общего количества тромбоцитов и тенденция к увеличению числа крупных тромбоцитов в группе пациенток с тромбозами является результатом развития тромботического процесса,

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Таблица 1. Количество тромбоцитов и тромбоцитарные индексы в группах обследованных посуточно.

Table 1. Daily assessed platelet count and platelet indices in the groups examined.

Сутки от начала заболевания / Day after disease onset	Тромбоциты, ×10⁹/л / Platelets, ×10⁹/L Me [Q1; Q3]		Тромбокрит, % / Plateletcrit, % Me [Q1; Q3]		Средний объем тромбоцита, фл / Mean platelet volume, fl Me [Q1; Q3]		Ширина распределения тромбоцитов по объему, % / Platelet distribution width, % Me [Q1; Q3]		Число крупных тромбоцитов, ×10⁹/л / Large platelet count, ×10⁹/L Me [Q1; Q3]	
	Контрольная группа / Control group n = 94	Основная группа / Main group n = 5	Контрольная группа / Control group n = 94	Основная группа / Main group n = 5	Контрольная группа / Control group n = 94	Основная группа / Main group n = 5	Контрольная группа / Control group n = 94	Основная группа / Main group n = 5	Контрольная группа / Control group n = 94	Основная группа / Main group n = 5
6–8-е / 6–8	157,50 [128,00; 195,25]	182,50 [155,00; 184,50]	0,17 [0,14; 0,21]	0,18 [0,17; 0,19]	10,55 [9,50; 11,33]	10,20 [9,78; 10,93]	15,90 [15,63; 16,10]	15,65 [15,60; 15,78]	68,00 [50,75; 78,25]	70,00 [67,25; 72,75]
9–11-е / 9–11	204,00 [163,50; 235,50]	202,00 [190,00; 241,50]	0,21 [0,18; 0,23]	0,21 [0,19; 0,24]	10,10 [9,40; 10,90]	9,90 [9,70; 10,50]	15,80 [15,60; 16,05]	15,90 [15,65-16,10]	76,50 [66,25; 86,00]	73,00 [70,00; 84,50]
12–15-е / 12–15	229,00 [186,00; 296,00]	206,00 [136,00; 240,00]	0,24 [0,19; 0,29]	0,21 [0,16; 0,28]	10,10 [9,48; 10,73]	10,10 [9,00; 10,70]	16,00 [15,70; 16,30]	16,20 [5,68-16,33]	88,00 [70,75; 108,25]	77,00 [67,00; 97,00]
16–23-е / 16–23	247,00 [192,00; 310,00]	120,00 [96,00; 176,00]*	0,26 [0,21; 0,31]	0,13 [0,11; 0,20]*	10,30 [9,20; 11,20]	11,00 [10,80; 11,80]*	16,10 [15,80; 16,40]	16,50 [16,40; 16,60]*	97,00 [80,00; 115,00]	55,00 [42,00; 78,00]*
24–72-е / 24–72	249,00 [177,75; 291,50]	239,50 [149,25; 302,75]	0,25 [0,17; 0,33]	0,25 [0,20; 0,29]	10,30 [9,35; 11,10]	11,40 [8,90; 12,70]	15,90 [15,80; 16,40]	16,40 [15,80; 16,70]	90,00 [64,25; 119,50]	85,00 [67,00; 103,00]
Нормальные значения / Normal range	150–400		0,15–0,40		7,5–12,4		10–20		30–90	

Примечание: **p < 0,05 – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.*

Note: **p < 0.05 – significant differences compared to control group.*

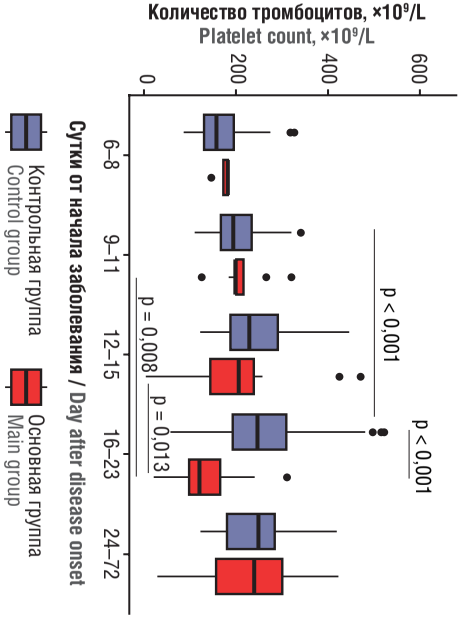


Рисунок 1. Динамика количества тромбоцитов в зависимости от суток заболевания.

Figure 1. Dynamic change in platelet count related to day after disease onset.

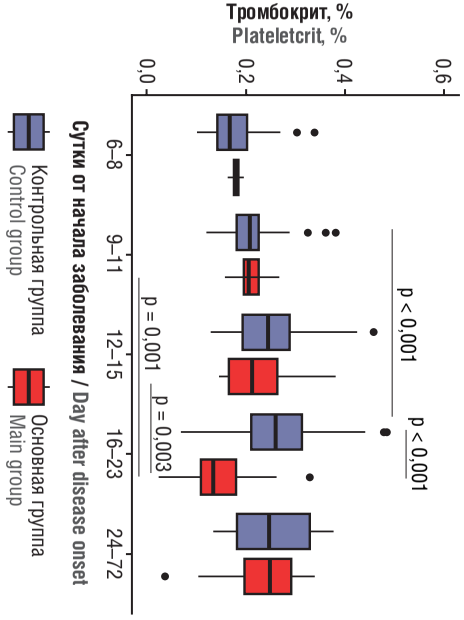


Рисунок 2. Динамика тромбокрита в зависимости от суток заболевания.

Figure 2. Plateletcrit dynamics related to day after disease onset.

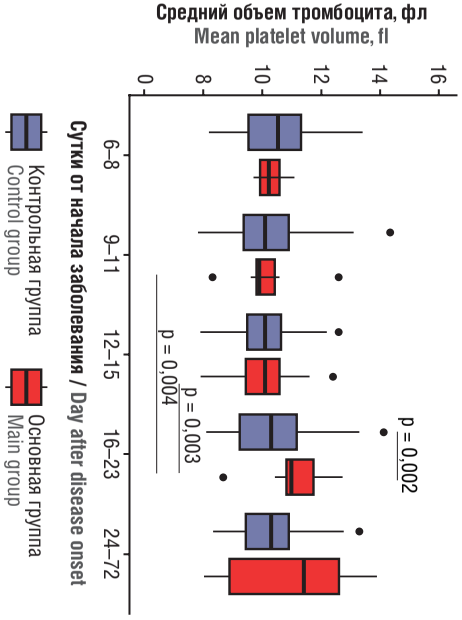


Рисунок 3. Динамика среднего объема тромбоцита в зависимости от суток заболевания.

Figure 3. Dynamic change in mean platelet volume related to day after disease onset.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2023 • Vol. 17 • № 5
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

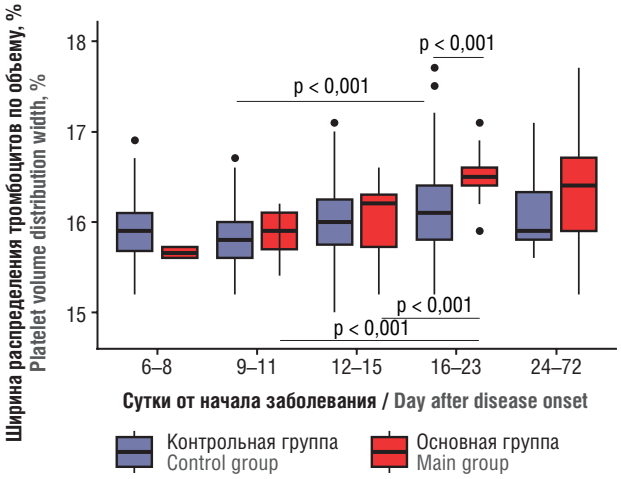


Рисунок 4. Динамика ширины распределения тромбоцитов по объему в зависимости от суток заболевания.

Figure 4. Dynamic change in platelet volume distribution width related to day after disease onset.

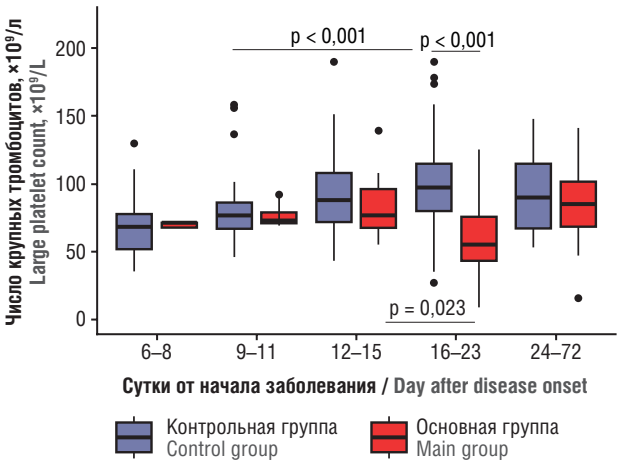


Рисунок 5. Динамика числа крупных тромбоцитов в зависимости от суток заболевания.

Figure 5. Dynamic change in large platelet count related to day after disease onset.

в ходе которого тромбоциты расходуются на образование тромба, и признаком ответной активации мегакариоцитарного ростка, о чем свидетельствует наличие крупных незрелых форм тромбоцитов в периферической крови. Также, по мнению О.В. Петровой с соавт. (2014), данное явление, возможно, свидетельствует об усилении процессов тромбоцитопоэза в связи с их повышенным потреблением в ходе тромбообразования [18]. Данное предположение также подтверждает тот факт, что в нашем исследовании при проведении корреляционного анализа числа тромбоцитов с сутками заболевания в группе пациенток с тромбозами выявлена тенденция к снижению количества тромбоцитов к 12–15-м суткам болезни ($p = 0,075$), а на 16–23-и сутки, которые соответствуют суткам тромбообразования, была зафиксирована тромбоцитопения ($p < 0,001$). Однако существует еще несколько версий возможной причины развития тромбоцитопении. Академик А.Д. Макацария с соавт. (2021) в обзорной статье, посвященной тромботическому шторму на фоне COVID-19, рассматривают несколько возможных причин снижения количества тромбоцитов: в связи с гипоксией и окислительным стрессом происходит гиперактивация тромбоцитов и усиление процессов апоптоза [19]. Однако многие исследователи считают неуместным применение термина «апоптоз» к тромбоцитам, поскольку сам тромбоцит не имеет ядра и фактически является не клеткой, а лишь ее фрагментом. Е.О. Артеменко с соавт., рассматривая причины удаления тромбоцитов из циркулирующей крови, называют 2 основные причины – процесс физиологического обновления клеток крови и следствие процесса сверхактивации тромбоцитов, в ходе которого формируются особые прокоагулянтные тромбоциты, имеющие на своей поверхности фосфатидилсерин. Эти процессы имеют признаки программируемой клеточной гибели [20]. S.P. Jackson с соавт. утверждают, что тромбоциты, будучи безъядерными фрагментами клетки, подвергаясь программируемой клеточной гибели, претерпевают изменения, более характерные для некроза [21]. В качестве еще одной возможной причины развития тромбоцитопении академик А.Д. Макацария с соавт. рассматривают гепаринотерапию [19]. Известно, что с профилактической целью все пациентки получали низкомолекулярный гепарин (НМГ) для предотвращения тромботических осложнений, а при возникновении тромбозов дозировки увеличивались. Поэтому снижение уровня тромбоцитов могло быть обусловлено развитием гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Также существует предположение, что сам вирус может быть причиной развития тромбоцитопении, поскольку описаны механизмы проникновения РНК вируса гриппа в тромбоцит путем рецептор-опосредованного эндоцитоза, что влечет за собой активацию и программируемую клеточную гибель [22]. В ходе нашего исследования также было зафиксировано, что снижение уровня тромбоцитов было более выраженным у пациенток с наличием тромботических осложнений и более тяжелым течением инфекции. G. Lippi с соавт. (2020) при проведении метаанализа 9 исследований, посвященных тяжелому течению COVID-19, также пришли к выводу, что уменьшение количества тромбоцитов связано с повышенным риском тяжелого течения заболевания и повышением смертности пациентов с COVID-19 и, таким образом, должно служить клиническим индикатором ухудшения состояния во время госпитализации [23]. Еще в 2000 г. S. Vandershuren с соавт. [24] и в 2002 г. S. Akca с соавт. [25] описывали развитие тромбоцитопении у пациентов с тяжелым состоянием без коронавирусной инфекции, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). А индийские исследователи D. Khurana и S.A. Deoke (2017)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

вообще предлагают рассматривать тромбоцитопению как простой и доступный прогностический маркер неблагоприятных исходов для пациентов ОРИТ [26]. В Китае задолго до появления COVID-19 Z. Zou с соавт. (2004) рассматривали тромбоцитопению как маркер развития ДВС-синдрома и один из факторов развития тяжелого острого респираторного синдрома при тяжелом течении острых респираторных вирусных инфекций и даже разработали с учетом этих данных прогностическую математическую модель [27].

Изменение показателя тромбокрита, по нашему мнению, также как и изменение общего количества тромбоцитов свидетельствует о реактивном усилении процессов кроветворения, а наличие корреляций с сутками тромбообразования подтверждает эту гипотезу. Кроме увеличения числа крупных тромбоцитов, в группе пациенток с тромбозами также закономерно наблюдалась тенденция к увеличению показателя PDW к 16–23-м суткам болезни. Тенденция к увеличению PDW к 16-23 суткам была выявлена и в группе пациенток без тромбозов, однако в группе пациенток с тромбозами она была более выраженной. Данное явление, возможно, является маркером активации процесса тромбоцитопоэза и может быть объяснено выходом молодых форм тромбоцитов в периферическое кровеносное русло. Однако увеличение размера тромбоцитов может быть также признаком их функциональной активации. Е.А. Цикаленко с соавт. (2014) рассматривают появление крупных тромбоцитов при беременности как маркер активации тромбоцитарного гемостаза [28]. E. Güçlü с соавт. в своем исследовании, посвященном изменению тромбоцитарных индексов у пациентов с COVID-19, также рассматривают увеличение объема тромбоцитов и закономерное увеличение показателя PDW как маркер повышения функциональной активности тромбоцитов и активации процессов тромбоцитопоэза вследствие повышенного потребления тромбоцитов в процессе тромбообразования [29].

Заключение / Conclusion

Таким образом, при обращении внимания на время развития тромбоза отмечено, что основная масса пациенток к 16–23-м суткам уже имела тромботические осложнения. Начало развития тромбозов приходилось в основном на 12–15-е сутки заболевания COVID-19. Исходя из наших наблюдений, можно полагать, что в данном случае все же имела место тромбоцитопения потребления, развившаяся в результате тромботических осложнений, с последующим восстановлением количества тромбоцитов путем усиления процесса тромбоцитопоэза, о чем свидетельствуют изменения среднего диаметра тромбоцита и абсолютного количества крупных тромбоцитов в зависимости от суток заболевания. Кроме того, четко прослеживается зависимость динамики количественных и качественных показателей тромбоцитов в общеклиническом анализе крови от состояния пациенток и наличия осложнений, что может служить прогностическим критерием для оценки степени тяжести заболевания и риска развития тромботических осложнений.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 04.07.2023. **В доработанном виде:** 05.09.2023.	**Received:** 04.07.023. **Revision received:** 05.09.2023.
Принята к печати: 13.10.2023. **Опубликована:** 30.10.2023.	**Accepted:** 13.10.2023. **Published:** 30.10.2023.
Вклад авторов	**Author's contribution**
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	**Conflict of interests**
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	**Funding**
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Одобрение этического комитета	**Ethics approval**
Исследование одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, протокол № 235 от 29.09.2021.	The study was approved by the Bioethics Committee of Samara State Medical University, Protocol No. 235 dated of September 29, 2021.
Политика раскрытия данных	**Clinical Trials Disclosure Policy**
План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников, спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик khurtovahel@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later and 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox khurtovahel@mail.ru. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	**Provenance and peer review**
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2023 • Vol. 17 • № 5
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Литература:

1. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1858. https://doi.org/1010.1093/eurheartj/ehaa254.
2. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al.; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Re search in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089–98. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x.
3. Klok F.A., Kruip M.J.H.A, van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013.
4. Pazos M., Sperling R.S., Moran T.M., Kraus T.A. The influence of pregnancy on systemic immunity. *Immunol Res*. 2012;54(1–3);254–61. https://doi.org/10.1007/s12026-012-8303-9.
5. Kraus T.A., Engel S.M., Sperling R.S. et al. Characterizing the pregnancy immune phenotype: results of the Viral Immunity and Pregnancy (VIP) Study. *J Clin Immunol*. 2012;32(2):300–11. https://doi.org/10.1007/s10875-011-9627-2.
6. Jamieson D.J., Theiler R.N., Rasmussen S.A. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1638–43. https://doi.org/10.3201/eid1211.060152.
7. Mor G., Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(6):425–33. https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
8. Sappenfield E., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013:752852. https://doi.org/10.1155/2013/752852.
9. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2: влияние на течение беременности. *Главный врач Юга России*. 2020;(4):27–31.
10. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И. Беременность и COVID-19: актуальные вопросы (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021;27(3):70–7. https://doi.org/10.17116/repro20212703170.
11. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303–18. https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020.
12. Subbaraman N. Pregnancy and COVID: what the data say. *Nature*. 2021;7849(591):193–5. https://doi.org/10.1038/d41586-021-00578-y.
13. Долгов В.В., Свирин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. *М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада»*, 2005. 227 с.
14. Шмаков Р.Г., Кирющенков П.А., Пырегов А.В. и др. Исследование системы гемостаза во время беременности и после родов. Краткий протокол. *Акушерство и гинекология*. 2015;(4):1–2.
15. Лелевич С.В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности: учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей. *Гродно: ГрГМУ*, 2010. 52 с. Режим доступа: http://www.grsmu.by/files/file/university/cafedry/klinicheskaya-immynologiya/files/ychebno-metod/2.pdf. [Дата обращения: 30.06.2023].
16. Ящук А.Г., Масленников А.В., Галимо Ш.Н. и др. Система гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии. *Уфа: ООО «Первая типография»*, 2018. 74 с.
17. Servante J., Swallow G., Thornton J.G. et al. Haemostatic and thromboembolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):108. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03568-0.
18. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Значение определения тромбоцитарных индексов у больных после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(3):58–62.
19. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(5):499–514. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247.
20. Артеменко Е.О., Свешникова А.Н., Пантелеев М.А. Программируемая клеточная смерть тромбоцитов при их сверхактивации. *Онкогематология*. 2014;(3):63–6. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2014-9-3-63-66.
21. Jackson S.P., Schoenwaelder S.M. Procoagulant platelets: are they necrotic? *Blood*. 2010;116(12):2011–8. https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-261669.
22. Koupenova M., Freedman J.E. Platelets and immunity: going viral. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(7):1605–7. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314620.
23. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145–8. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022.
24. Vandershuren S., De Werdt A., Malbrain M. et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. 2020;28(6):1871–6. https://doi.org/10.1097/00003246-200006000-00031.
25. Akca S., Hadji-Michael P., de Mendonza A. et al. Time course of platelet count in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(4):753–6. https://doi.org/10.1097/00003246-200204000-00005.
26. Khurana D., Deoke S.A. Thrombocytopenia in critically ill patients: clinical and laboratorial behavior and its correlation with short-term outcome during hospitalization. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(12):861–4. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_279_17.
27. Zou Z., Yang Y., Chen J. et al. Prognostic factors for severe acute respiratory syndrome: a clinical analysis of 165 cases. *Clin Infect Dis*. 2004;38(4):483–9. https://doi.org/10.1086/380973.
28. Цикаленко Е.А., Дорн О.Ю., Степанова Е.Г. и др. Фракция больших тромбоцитов как маркер активации тромбоцитарного гемостаза при беременности. *Медицина и образование в Сибири*. 2014;(2):17.
29. Güçlü E., Kocayiğit H., Okan H.D. et al. Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(8):1122–7. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1122.

References:

1. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1858. https://doi.org/1010.1093/eurheartj/ehaa254.
2. Helms J., Tacquard C., Severac F. et al.; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Re search in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089–98. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x.
3. Klok F.A., Kruip M.J.H.A, van der Meer N.J.M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–7. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013.
4. Pazos M., Sperling R.S., Moran T.M., Kraus T.A. The influence of pregnancy on systemic immunity. *Immunol Res*. 2012;54(1–3);254–61. https://doi.org/10.1007/s12026-012-8303-9.
5. Kraus T.A., Engel S.M., Sperling R.S. et al. Characterizing the pregnancy Immune phenotype: results of the Viral Immunity and Pregnancy (VIP) Study. *J Clin Immunol*. 2012;32(2):300–11. https://doi.org/10.1007/s10875-011-9627-2.
6. Jamieson D.J., Theiler R.N., Rasmussen S.A. Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1638–43. https://doi.org/10.3201/eid1211.060152.
7. Mor G., Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(6):425–33. https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x.
8. Sappenfield E., Jamieson D.J., Kourtis A.P. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013:752852. https://doi.org/10.1155/2013/752852.
9. Goncharova M.A., Petrov Yu.A. New coronavirus infection SARS-CoV-2: influence on the pregnancy. [Novaya koronavirusnaya infekciya SARS-CoV-2: vliyanie na techenie beremennosti]. *Glavnyj vrach Yuga Rossii*. 2020;(4):27–31. (In Russ.).
10. Adamyan L.V., Vechorko V.I., Konysheva O.V., Kharchenko E.I. Pregnancy

and COVID-19: current issues (literature review). [Beremennost' i COVID-19: aktual'nye voprosy (obzor literatury)]. *Problemy reprodukcii.* 2021;27(3):70–7. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro20212703170.
11. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303–18. https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020.
12. Subbaraman N. Pregnancy and COVID: what the data say. *Nature*. 2021;7849(591):193–5. https://doi.org/10.1038/d41586-021-00578-y
13. Dolgov V.V., Svirin P.V. Laboratory diagnostics of hemostatic disorders. [Laboratornaya diagnostika narushenij gemostaza]. *Moscow–Tver: OOO «Izdatel'stvo «Triada»,* 2005. 227 p. (In Russ.).
14. Shmakov R.G., Kiryushchenkov P.A., Pyregov A.V. et al. Study of hemostasis during pregnancy and after delivery. Short protocol. [Issledovanie sistemy gemostaza vo vremya beremennosti i posle rodov. Kratkij protocol]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;(4):1–2. (In Russ.).
15. Lelevich S.V. Clinical and laboratory features of pregnancy: educational and methodological manual for students of medical, pediatric faculties and physicians. [Kliniko-laboratornye osobennosti perioda beremennosti: uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov lechebnogo, pediatricheskogo fakul'tetov i vrachej]. *Grodno: GrGMU,* 2010. 52 p. (In Russ.). Available at: http://www.grsmu.by/files/file/university/cafedry/klinicheskaya-immynologiya/files/ychebno-metod/2.pdf. [Accessed: 30.06.2023].
16. Yashchuk A.G., Maslennikov A.V., Galimo Sh.N. et al. Hemostasis during pregnancy: signs of norm and pathology. [Sistema gemostaza pri beremennosti: priznaki normy i patologii]. *Ufa: OOO «Pervaya tipografiya»,* 2018. 74 p. (In Russ.).
17. Servante J., Swallow G., Thornton J.G. et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):108. https://doi.org/10.1186/s12884-021-03568-0.
18. Petrova O.V., Shashin S.A., Tarasov D.G. Significance of platelet indices determination in patients after coronary bypass grafting. [Znachenie opredeleniya trombocitarnyh indeksov u bol'nyh posle koronarnogo shuntirovaniya]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya*. 2014;7(3):58–62. (In Russ.).
19. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O. et al. Thrombotic storm, hemostasis disorders and thromboinflammation in COVID-19. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021;15(5):499–514. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247.
20. Artemenko E.O., Sveshnikova A.N., Panteleev M.A. Programmed cell death of platelets during their overactivation. [Programmiruemaya kletochnaya smert' trombocitov pri ih sverhaktivacii]. *Onkogematologiya*. 2014;(3):63–6. (In Russ.).
21. Jackson S.P., Schoenwaelder S.M. Procoagulant platelets: are they necrotic? *Blood*. 2010;116(12):2011–8. https://doi.org/10.1182/blood-2010-01-261669.
22. Koupenova M., Freedman J.E. Platelets and immunity: going viral. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020;40(7):1605–7. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314620.
23. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145–8. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022.
24. Vandershuren S., De Werdt A., Malbrain M. et al. Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*. 2020;28(6):1871–6. https://doi.org/10.1097/00003246-200006000-00031.
25. Akca S., Hadji-Michael P., de Mendonza A. et al. Time course of platelet count in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(4):753–6. https://doi.org/10.1097/00003246-200204000-00005.
26. Khurana D., Deoke S.A. Thrombocytopenia in critically ill patients: clinical and laboratorial behavior and its correlation with short-term outcome during hospitalization. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(12):861–4. https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_279_17.
27. Zou Z., Yang Y., Chen J. et al. Prognostic factors for severe acute respiratory syndrome: a clinical analysis of 165 cases. *Clin Infect Dis*. 2004;38(4):483–9. https://doi.org/10.1086/380973.
28. Tsikalenko E.A., Dorn O.Yu., Stepanova E.G. et al. Fraction of platelet larger cells as marker of activation of platelet hemostasis in pregnancy. [Large platelet fraction as a marker of activation of platelet hemostasis during pregnancy. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2014;(2):17. (In Russ.).
29. Güçlü E., Kocayiğit H., Okan H.D. et al. Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020;66(8):1122–7. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1122.

Сведения об авторах:
Спиридонова Наталья Владимировна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3928-3784. Scopus Author ID: 56089251400.
Гриценко Тарас Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2794-5122. Scopus Author ID: 57190667679.
Хуртова Елена Федоровна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия; врач акушер-гинеколог, врач ультразвуковой диагностики ООО «Консультативная клиника «Панацея», Самара, Россия. E-mail: khurtovahel@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-4323-9563.

About the authors:
Natalya V. Spiridonova – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3928-3784. Scopus Author ID: 56089251400.
Taras A. Gritsenko – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2794-5122. Scopus Author ID: 57190667679.
Elena F. Khurtova – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, Samara, Russia; Obstetrician-Gynecologist, Ultrasound Diagnostics Physician, Panacea Consultative Clinic, Samara, Russia. E-mail: khurtovahel@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0009-0007-4323-9563.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.