

Статья поступила в редакцию 22.12.2021 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-1-10-15

Информация для цитирования:

Пересторонина М.В., Пальянов С.В., Корпачева О.В. КАНДИДАТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА // Медицина в Кузбассе. 2022. №1. С. 10-15.

Пересторонина М.В., Пальянов С.В., Корпачева О.В.Омский государственный медицинский университет,
Городской клинический перинатальный центр,
г. Омск, Россия

КАНДИДАТНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Предмет исследования. Патогенетические связи между клиническими, биохимическими показателями крови и длительным функционированием открытого артериального протока (ОАП) у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении.**Цель исследования** – выявить кандидатные маркеры функционирующего гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) у новорожденных с ЭНМТ из числа рутинно измеряемых клинических и биохимических показателей крови.**Методы исследования.** Исследование наблюдательное, ретроспективное, случай/контроль, группирующим фактором явился длительно функционирующий гемодинамически значимый открытый артериальный проток. Анализировались показатели: гемоглобин, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), тромбоциты, калий, натрий, кальций, глюкоза – сравнение изучаемых показателей между двумя группами, а также внутри каждой группы проводилось в три периода жизни: 1-2-я неделя, 3-4-я неделя и 2-й месяц жизни.**Основные результаты.** Статистически значимые различия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровня гемоглобина, тромбоцитов и калия, что патогенетически обосновано. Полученная нами динамика уровней калия, натрия и ЛИИ внутри изучаемых групп также косвенно указывает на роль гипоксии и воспаления в процессе закрытия ОАП у новорожденных с ЭНМТ.**Область их применения.** Найденные дополнительные маркеры могут быть использованы для прогноза длительно функционирующего ГЗОАП и выбора оптимальной тактики ведения новорожденных с ЭНМТ.**Выводы.** Существует патогенетическая связь между уровнем гемоглобина, тромбоцитов, калия с длительно персистирующим ГЗОАП.**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные; длительно функционирующий артериальный проток; лабораторные маркеры**Perestoronina M.V., Palyanov S.V., Korpacheva O.V.**Omsk State Medical University,
Omsk Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia

CANDIDATE LABORATORY MARKERS OF LONG-TERM FUNCTIONING OF THE DUCTUS ARTERIOSUS IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

Objective. Pathogenetic relationships between clinical, biochemical blood parameters and long-term functioning of the patent ductus arteriosus (PDA) in newborns with extremely low birth weight (ELBW).**Purpose of the study** – to identify candidate markers of a functioning hemodynamically significant patent ductus arteriosus in newborns with ELBW from among routinely measured clinical and biochemical blood parameters.**Methods.** Observational, retrospective, case / control study; the grouping factor was a long-term hemodynamically significant patent ductus arteriosus. The following indicators were analyzed: hemoglobin, leukocyte intoxication index, platelets, potassium, sodium, calcium, glucose – comparison of the studied indicators between the two groups, as well as within each group was carried out in three periods of life: 1-2 weeks, 3-4 week and 2nd month of life.**Results.** Statistically significant differences between the compared groups of newborns were found in the period 1-2 weeks of life in terms of hemoglobin, platelets and potassium levels, which is pathogenetically substantiated. The dynamics of potassium, sodium and leukocyte intoxication index levels obtained by us within the studied groups also indirectly indicates the role of hypoxia and inflammation in the process of PDA closure in newborns with ELBW.**Conclusions.** The found additional markers can be used to predict long-term functioning PDA and select the optimal management tactics for newborns with ELBW. There is a pathogenetic relationship between the level of hemoglobin, platelets, potassium with long-term persistent PDA.**Key words:** premature infants; long-term ductus arteriosus; laboratory markers

Новорожденные с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) — это дети с массой менее 1000 г при рождении, крайне не готовые к внеутробной жизни. Серьезные перестройки системы кровообращения, столь важные для нормального функционирования после рождения, становятся грозным испытанием для данной категории пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [1]. Результатом несовпадения множества факторов является сохранение открытого артериального протока (ОАП) [1, 2]. Гемодинамическая значимость открытого артериального протока (ГЗОАП) обуславливает серьезные затруднения в постнатальной адаптации дыхательной, сердечно-сосудистой систем и всего организма в целом таких новорожденных. Они нуждаются в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с жесткими параметрами и имеют более высокие риски всех осложнений крайне недоношенного новорожденного [1].

Патогенетические факторы формирования ГЗОАП по определению должны найти отражение в лабораторных показателях, рутинно измеряемых в ОРИТН. Анализ этих показателей позволит выявить определенные связи между патогенетическими факторами ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ [3] и обосновать патогенетически использование определенных гематологических и биохимических показателей крови в качестве маркеров длительного функционирования ОАП, что, в свою очередь, поможет в прогнозировании и определении тактики ведения этой категории новорожденных.

Предмет исследования: патогенетические связи между клиническими, биохимическими показателями крови и длительным функционированием ОАП у новорожденных с ЭНМТ при рождении.

Цель исследования — выявить кандидатные маркеры функционирующего ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ из числа рутинно измеряемых клинических и биохимических показателей крови.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ретроспективное исследование включены новорожденные с ЭНМТ при рождении, поступившие в БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска на второй этап выхаживания, и разделенные по данным ЭХОКГ на 2 группы: в 1-й — выявлен ГЗОАП, который функционировал длительно и в последующем потребовал хирургического закрытия, ($n = 11$), во 2-й — артериальный проток закрыт ($n = 27$).

Показатели общего анализа крови и уровня электролитов в сыворотке при поступлении в ОРИТН подвергнуты статистической обработке при помощи описательных статистик — медиана (Median), интерквартильный размах (25%-75%), минимальное и максимальное значение (Min-Max). Сравнение двух несвязанных групп проводилось при помощи непараметрического теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение связанных групп проводилось при помо-

щи двух методов: критерий знаков и критерий Уилкоксона. Выбор непараметрических методов анализа данных обусловлен небольшим размером выборки, отсутствием нормального распределения данных в выборке, что характерно для большинства биологических и медицинских исследований.

Изучаемые показатели: гемоглобин, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), тромбоциты, калий, натрий, кальций, глюкоза. Сравнение изучаемых показателей между двумя группами, а также внутри каждой группы проводилось в три периода жизни: 1-2-я неделя, 3-4-я неделя и 2-й месяц жизни. Исследования проводились в соответствии со стандартами оказания помощи новорожденным и с добровольного согласия законных представителей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистически значимые отличия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровней гемоглобина, тромбоцитов и калия (табл. 1).

Все недоношенные с ЭНМТ имеют склонность к снижению уровня гемоглобина по разным причинам [3], тем не менее, в группе недоношенных с длительно персистирующим ГЗОАП уровень гемоглобина статистически значимо более низкий, чем в группе новорожденных без ОАП (табл. 1). При этом нижний квартиль в группе недоношенных с ГЗОАП уходит ниже нормы для возраста первой недели жизни.

Уровень тромбоцитов в группе новорожденных с ГЗОАП также более низкий (табл. 1). В литературе существуют данные о связи уровня гемоглобина и тромбоцитов с успешностью медикаментозного закрытия артериального протока, однако остается неясным, является ли низкий уровень гемоглобина и тромбоцитов причиной длительно персистирующего ГЗОАП или, напротив, результатом того, что в первые недели жизни у недоношенных функционирует ГЗОАП. В любом случае представляется возможным использовать данные показатели в качестве маркеров ГЗОАП.

ЛИИ выбран в качестве основного маркера напряженности лейкопоза как основного участника воспалительных, репаративных и склеротических процессов. Статистически значимых различий между значениями ЛИИ в группах новорожденных с ГЗОАП и без ОАП в обозначенные периоды жизни не выявлено (табл. 1). Однако отмечена различная динамика значений ЛИИ при сравнении внутри групп в соответствующие сроки жизни. Так, у новорожденных без ОАП значимое снижение ЛИИ начинается уже с 3-4-й недели жизни, тогда как у новорожденных с ГЗОАП значимое снижение ЛИИ происходит только ко 2-му месяцу жизни (табл. 2). То есть, у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП темпы снижения ЛИИ более медленные. Этот факт

Таблица 1
Значения основных показателей клинического и биохимического анализов крови у новорожденных с ЭНМТ на 1–2-й неделе жизни

Table 1

The values of the main indicators of clinical and biochemical blood tests in newborns with ELBW at the 1–2nd week of life

Показатели	1-я группа (с ГЗОАП)	2-я группа (без ОАП)	Уровень значимости отличий (p)
Гемоглобин (г/л)	138 (131-146)	158 (149-177,5)	0,005
Тромбоциты (109/л)	166 (143-175,5)	197 (167,5-241,4)	0,04
Калий (ммоль/л)	4,6 (3,7-4,9)	5,15 (4,6-5,5)	0,025
ЛИИ	0,58 (0,25-1,83)	0,6 (0,4-1,7)	0,1
Натрий (ммоль/л)	140 (139-142)	143 (138-144)	0,1
Кальций (ммоль/л)	1,16 (1,0-1,2)	1,15 (1,08-1,2)	0,1
Глюкоза (ммоль/л)	3,72 (3,52-4,7)	3,55 (2,9-5,06)	0,1

Примечание: Представлены значения медианы, интерквартильного размаха.

Note: The values of the median, interquartile range are presented.

Таблица 2
Динамика показателя ЛИИ в группах новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП и без ОАП

Table 2

Dynamics of LII in the groups of newborns with ENMT with HZOAP and without PDA

Группы	ЛИИ 1–2-я неделя	ЛИИ 3–4-я неделя	Значимость отличий	ЛИИ 2-й месяц	Значимость отличий
ГЗОАП	0,59 [0,25-1,83]	0,385 [0,12-1,12]	критерий знаков $p = 0,2^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,4^*$	0,13 [0,03-0,17]	критерий знаков $p = 0,03^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,007^{**}$
Без ОАП	0,6 [0,4-1,7]	0,2 [0,15-1,16]	критерий знаков $p = 0,02^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,2^*$	0,18 [0,07-0,36]	критерий знаков $p = 0,0001^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,0002^{**}$

Примечание: * – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й и 3-4-й недели жизни; ** – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й недели и 2-го месяца жизни.

Note: * – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd and 3rd-4th weeks of life; ** – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd week and the 2nd month of life.

можно объяснить тем, что в условиях переполнения малого круга кровообращения и начинающегося ремоделирования сосудов и интерстиция легких лейкоциты являются поставщиками медиаторов воспаления, обеспечивающих отек интерстиция, пролиферацию и фибрирование [5].

В группе новорожденных с ГЗОАП определяется более низкий, чем у новорожденных без ОАП, уровень калия: 4,6 (3,7-4,9) Min-Max: 2,7-6,5 ммоль/л и 5,15 (4,6-5,5) Min-Max: 3,3-7,8 ммоль/л соответственно. Показатели интерквартильного размаха в обеих группах укладываются в границы нормы для данного периода жизни (3,5-5,5 ммоль/л [3]), однако в группе с ГЗОАП минимальные значения уходят за нижнюю границу нормы, чего нет у новорожденных без ОАП. Значения, отражающие гиперкалиемию, имеются в диапазоне максимального размаха в обеих группах (рис. 1).

В раннем неонатальном периоде может отмечаться повышение уровня калия на фоне транзитных состояний, которые усугубляются крайней недоношенностью, поэтому у новорожденных без ОАП имеется тенденция к снижению уровня калия в динамике ко 2-му месяцу жизни. У новорожденных с ГЗОАП динамики уровня калия не отмечается, возможно, из-за его исходно более низкого уровня.

В рамках физиологии послеродовая относительная гипероксия должна вызвать спазм гладких мышц протока, но для этого требуется полноценная работа электролитных насосов и каналов. В условиях гипоксии, в том числе и гемической (из-за низкого уровня гемоглобина), энергодифицита, нарушения работы энергозависимых ионных каналов и дефицита калия, развивается ремоделирование гладких мышц артериального протока в миофибробласты, что дополнительно нарушает процесс его самостоятельного закрытия [4].

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между изучаемыми группами по уровню натрия, в первые две недели жизни максимальный размах уровня натрия у новорожденных с ГЗОАП включает значения, отражающие гипернатриемию (норма – 135-145 ммоль/л), чего нет у новорожденных без ОАП. Интересна дальнейшая динамика уровня натрия внутри изучаемых групп (табл. 3). Если значимое снижение уровня натрия в группе без ОАП отмечается уже к 3-4-й неделе, то в группе с ГЗОАП значимое снижение уровня натрия отмечается только ко 2-му месяцу жизни (рис. 2).

Таким образом, статистически значимые различия между сравниваемыми группами новорожденных найдены в период 1-2-й недели жизни по показателям уровня гемоглобина, тромбоцитов и калия.

Рисунок 1
Динамика уровня калия у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП (1) и без ОАП (2) по периодам жизни (1-2-я неделя, 3-4-я неделя, 2-й месяц)

Figure 1
Dynamics of potassium level in newborns with ENMT with HZOAP (1) and without PDA (2) by periods of life (1-2 weeks, 3-4 weeks, 2 months)

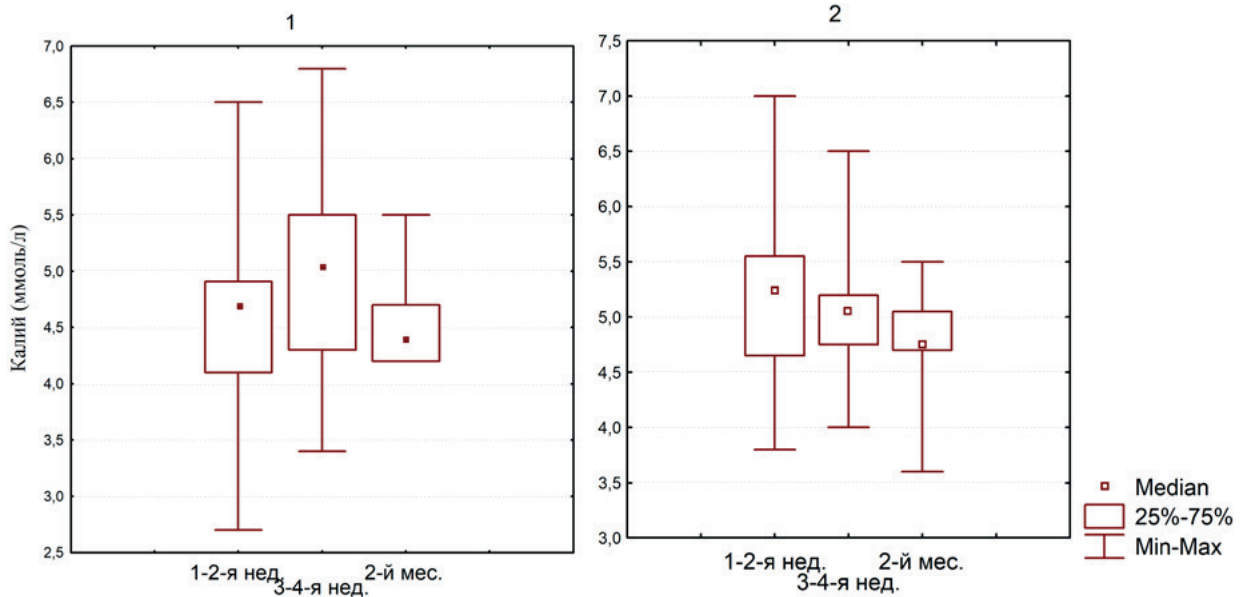
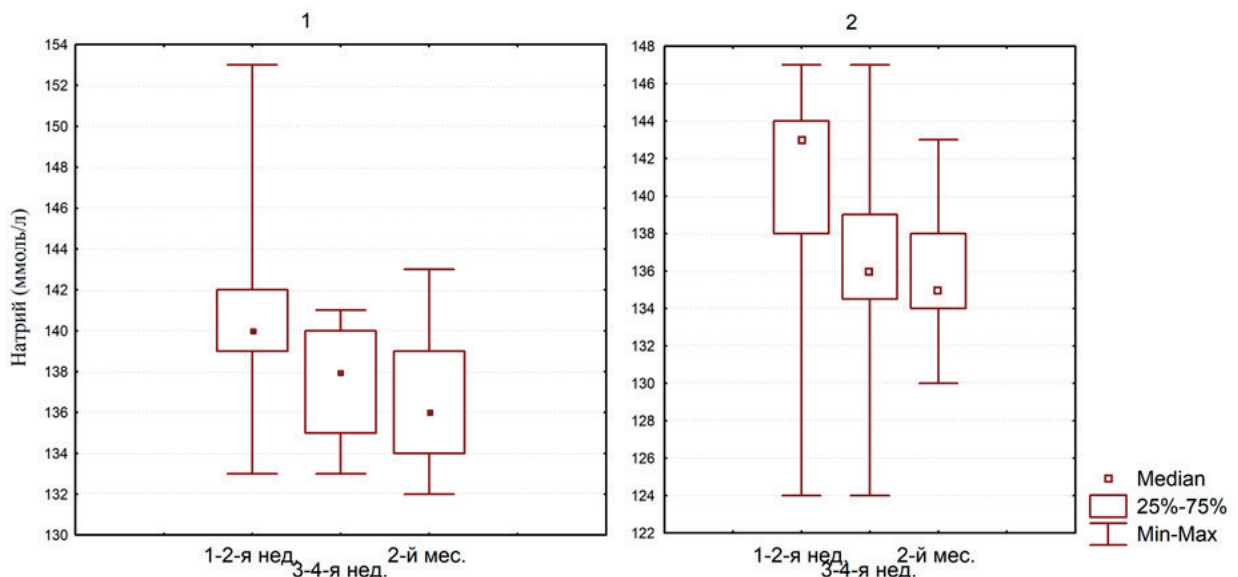


Рисунок 2
Динамика уровня натрия у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП (1) и без ОАП (2) по периодам жизни (1-2-я неделя, 3-4-я неделя, 2-й месяц)

Figure 2
Dynamics of sodium level in newborns with ELBW with HZOAP (1) and without PDA (2) by periods of life (1-2 weeks, 3-4 weeks, 2 months)



ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты выполненного исследования, свидетельствующие о более низких значениях гемоглобина у новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП на 1-2-й неделе жизни по сравнению с новорожден-

ными, у которых артериальный проток закрыт, вполне согласуются с данными литературы о существовании связи между уровнем гемоглобина и вероятностью успешного медикаментозного закрытия ГЗОАП [6]. В физиологических условиях к спазму артериального протока и его функциональ-

Таблица 3

Динамика показателя уровня натрия в крови в группах новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП и без ОАП (ммоль/л)

Table 3

Dynamics of sodium level in the blood in the groups of newborns with ENMT with HZOAP and without PDA (mmol/l)

Группы	Натрий 1-2-я	Натрий 3-4-я	Значимость отличий	Натрий 2-й	Значимость отличий
	неделя	неделя		месяц	
ГЗОАП	140 [139-142]	138 [135-140]	критерий знаков $p = 0,08^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,1^*$	136 [134-139]	критерий знаков $p = 0,1^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,03^{**}$
Без ОАП	143 [138-144]	136 [134,5-139]	критерий знаков $p = 0,002^*$ критерий Уилкоксона $p = 0,005^*$	135 [134-138]	критерий знаков $p = 0,006^{**}$ критерий Уилкоксона $p = 0,009^{**}$

Примечание: * – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й и 3-4-й недели жизни;

** – значимость отличий между показателями новорожденных 1-2-й недели и 2-го месяца жизни.

Note: * – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd and 3rd-4th weeks of life;

** – the significance of differences between the indicators of newborns of the 1st-2nd week and the 2nd month of life.

ному закрытию, а в последующем – к облитерации, приводит послеродовая гипероксия [2]. Представляется логичным, что недостаток гемоглобина как переносчика кислорода может нарушить процесс облитерации протока, а уровень гемоглобина может быть предиктором и маркером длительно персистирующего ГЗОАП.

Результаты сравнения уровней тромбоцитов в разных группах трудно трактовать однозначно, но в привязке к уровню ЛИИ можно предположить, что дисфункция эндотелия малого круга, отсутствие облитерации протока и потребление тромбоцитов у больных с ГЗОАП связаны между собой [8]. Общие медиаторы провоспалительного направления, утрата ангиопротекторной функции тромбоцитов и дисэлектролитемия не дают своевременно и качественно закрыться протоку, сила связи этих факторов между собой требует оценки и более глубокого анализа. Для недоношенных характерно повторное открытие артериального протока и вполне вероятно, что сниженный уровень тромбоцитов может быть дополнительным фактором длительной персистенции ОАП.

Результаты выполненного исследования, свидетельствующие о более низком уровне калия в группе новорожденных с ЭНМТ с ГЗОАП, не противоречат данным литературы, подтверждающим роль ионов калия в процессах сокращения миоцитов, роли калиевых насосов в регуляции тонуса сосудов, в том числе пупочной вены [3, 4, 7]. Однако нами не найдено исследований, отражающих связь между уровнем электролита в крови новорожденных с ЭНМТ и длительностью функционирования ГЗОАП. Вполне вероятно, что более низкий уровень калия может быть предиктором ГЗОАП. Причин, формирующих более низкий уровень калия, может быть много: физиологический дефицит электролитов у недоношенного плода и новорожденного возможен, однако в группе новорожденных без ОАП сниженный уровень калия не обнаружен. Гипоксия на фоне незрелости легких и других систем транспорта кислорода нарушает работу ионных насосов, калий теряется из гладких миоцитов многих органов, как следствие, развиваются парез кишечника, системная артериальная

гипотензия и, вероятно, «вялость» гладких миоцитов в стенках ОАП. У больного с ГЗОАП происходит перераспределение крови в малый круг кровообращения (МКК) и обеднение большого круга, как следствие, снижается объем циркулирующей крови (ОЦК), развивается гипоперфузия почек, что, в свою очередь, приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Альдостерон способствует задержке натрия и экскреции калия. Потеря калия может на каком-то этапе консервативного лечения привести к снижению контрактильности гладких миоцитов ОАП, просвет протока не уменьшается и продолжается сброс крови в МКК. В дальнейшем может происходить воспалительное повреждение протока, перерождение миоцитов в миофибробласты, утрата ими контрактильности и способности адекватно реагировать на уровень оксигенации и воздействие вазоактивных метаболитов.

Существенное значение в формировании гемодинамической перегрузки МКК может иметь и натрий, максимальный уровень которого в первые 1-2 недели жизни в группе новорожденных с ГЗОАП превышает 150 ммоль/л (рис. 2). Его активная задержка в сочетании с введением в составе инфузионных растворов формирует гипернатриемию, накопление натрия в стенке сосуда, отек и набухание эндотелиоцитов. Эти процессы в МКК приведут к повышению давления в системе легочной артерии, а следовательно, и в ОАП.

Таким образом, закрытие протока становится весьма проблематичным как по гистологическим/анатомическим, так и по гемо/гидродинамическим предпосылкам. В дальнейшем из-за формирования бронхо-легочной дисплазии у больного, находящегося на ИВЛ, закономерно усугубляется гипоксия, нарастает фиброз легочной ткани, что замыкает порочный круг формирования перегрузки МКК.

Полученная нами динамика уровней калия, натрия и ЛИИ внутри изучаемых групп не только подтверждает выводы, сделанные на основе межгруппового сравнения результатов, но и косвенно указывает на роль гипоксии и воспаления в процессе закрытия ОАП у новорожденных с ЭНМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ВЫВОДЫ)

Результаты выполненного исследования дают основание предполагать наличие патогенетической связи между уровнем гемоглобина, тромбоцитов и калия в крови новорожденных с ЭНМТ, с одной стороны, и процессом закрытия и облитерации артериального протока с другой. Существование этой связи, в свою очередь, дает основание считать низкие уровни гемоглобина, тромбоцитов, калия кандитатными маркерами и, возможно, предикторами длительного функционирования ГЗОАП у новорожденных ЭНМТ. Для подтверждения этой рабочей

гипотезы необходимы дальнейшие углубленные исследования. В случае подтверждения дополнительные маркеры могут быть использованы для прогноза длительно функционирующего ГЗОАП и выбора оптимальной тактики ведения новорожденных с ЭНМТ.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ruoss JL, Bazacliu C, Giesinger RE, McNamara PJ. Patent ductus arteriosus and cerebral, cardiac, and gut hemodynamics in premature neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(5): 101-120.
2. Rios DR, Martins FF, Khuffash AE, Weisz DE, Giesinger RE, Namara PJ. Early role of the atrial-level communication in premature infants with patent ductus arteriosus. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021; 34(4): 423-432. doi: 10.1016/j.echo.2020.11.008.
3. Segar JL. A physiological approach to fluid and electrolyte management of the preterm infant: Review. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020; 13(1): 11-19. doi: 10.3233/NPM-190309.
4. Clerx M, Mirams GR, Rogers AJ, Narayan SM, Giles WR. Immediate and delayed response of simulated human atrial myocytes to clinically-relevant hypokalemia. *Front Physiol.* 2021; 12: 103-112. 651162. doi: 10.3389/fphys.2021.651162.
5. Karabulut B, Arcagök BC, Simsek A. Utility of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing and Predicting Treatment Success in Preterm Neonates with Patent Ductus Arteriosus. *Fetal Pediatr Pathol.* 2021; 40(2): 103-112. doi: 10.1080/15513815.2019.1686786.
6. Druzhba AV, Mostovoy AV, Karpova AL, Ievkov SA. Influence of hemoglobin and hematocrit levels on the successful medical treatment of patent ductus arteriosus in premature infants. *Neonatology: news, opinions, education.* 2018; 6(4): 9-15. Russian (Дружба А.В., Mostовой А.В., Карпова А.Л., Иевков С.А. Влияние уровня гемоглобина и гематокрита на успех медикаментозного закрытия артериального протока у недоношенных новорожденных //Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 4. С. 9-15.) doi: 10.24411/2308-2402-2018-14001.
7. Lorigo M, Oliveira N, Cairrao E. Clinical importance of the human umbilical artery potassium channels. *Cells.* 2020; 9(9): 1956. <https://doi.org/10.3390/cells9091956>.
8. Sallmon H, Weber SC, Dirks J, et al. Association between platelet counts before and during pharmacological therapy for patent ductus arteriosus and treatment failure in preterm infants. *Front Pediatr.* 2018; 6: 41.

Сведения об авторах:

ПЕРЕСТОРНИНА Мария Вячеславовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: mary323@mail.ru

ПАЛЪЯНОВ Сергей Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

КОРПАЧЕВА Ольга Валентиновна, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой патофизиологии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Information about authors:

PERESTORONINA Maria Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, assistant, department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: mary323@mail.ru

PALYANOV Sergey Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

KORPACHEVA Olga Valentinovna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ПЕРЕСТОРНИНА Мария Вячеславовна, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

E-mail: mary323@mail.ru