https://doi.org/10.34883/Pl.2024.14.6.008 УДК 618.33-06:616.155.2-074-053.32



Девялтовская М.Г. $^{1}$   $\boxtimes$ , Гомолко К.А. $^{2,3}$ , Артюшевская М.В. $^{2,3}$ , Устинович Ю.А. $^{1}$ 

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

<sup>3</sup> Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

# Недоношенные новорожденные дети с замедленным ростом и недостаточностью питания плода: особенности тромбоцитарных показателей

Конфликт интересов: не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования – Гомолко К.А., Артюшевская М.В.; обработка, написание текста – Гомолко К.А., Артюшевская М.В., редактирование – Устинович Ю.А., Девялтовская М.Г.; сбор материала – Гомолко К.А.

Подана: 22.11.2024 Принята: 09.12.2024

Контакты: margo-medical@tut.by

#### Резюме

**Введение.** Недоношенный ребенок с замедлением роста и недостаточностью питания (ЗВУР) имеет высокий риск развития как тромботических, так и геморрагических осложнений в неонатальном периоде.

**Цель.** Изучить особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных детей с ЗВУР.

Материалы и методы. Объектом исследования явились 169 недоношенных младенцев, родившихся в сроке гестации 28–36 недель (196–258 дней). Диагноз 3ВУР был установлен на основании оценки параметров физического развития ребенка при рождении по методике Fenton (2013). Недоношенные дети были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 80 младенцев, родившихся в сроке гестации 28–33 недели; 2-ю группу составили 89 детей, родившихся в сроке гестации 34–36 недель. В дальнейшем в каждой группе была выделена подгруппа А (основная), которую составили недоношенные с признаками ЗВУР, и подгруппа Б (сравнения), в которую включили недоношенных детей с показателями физического развития, соответствующими сроку гестации. Изучены тромбоцитарные показатели в капиллярной крови на 1-е и 3–4-е сутки жизни. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета анализа данных Statistica 12 и MS Excel 7.0.

**Результаты.** У недоношенных новорожденных с ЗВУР в подгруппе 1А абсолютное количество тромбоцитов (PLT) было достоверно ниже на 1-е сутки (p=0,049263) и 3–4-е сутки жизни (p=0,003376) по сравнению с подгруппой 1Б. Установлено, что снижение PLT наблюдалось как на 1-е сутки (p=0,000197), так и 3–4-е сутки жизни (p=0,002054) у младенцев с ЗВУР подгруппы 2А, по отношению к подгруппе 2Б. Показатель PDW был достоверно выше (p=0,01524) у недоношенных новорожденных в подгруппе 2А на 3–4-е сутки в сравнении с подгруппой 2Б. У недоношенных новорожденных с ЗВУР, родившихся в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней), уровень PCT был достоверно ниже, чем в подгруппе сравнения, на 1-е и 3–4-е сутки жизни.

**Заключение.** Изменение тромбоцитарных показателей у недоношенных с ЗВУР является фактором повышенного риска развития геморрагических нарушений в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные дети, тромбоцитарные показатели, замедленный рост и недостаточность питания плода

Devyaltovskaya M.<sup>1</sup> ⊠, Hamolka K.<sup>2,3</sup>, Artyushevskaya M.<sup>2,3</sup>, Ustinovich Y.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus
- <sup>2</sup> Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
- <sup>3</sup> Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region, Minsk, Belarus

## Premature Newborns with Stunted Growth and Malnutrition of the Fetus: Features of Platelet Parameters

Conflict of interest: nothing to declare.

**Authors' contributions**: the concept and design of research – Hamolka K., Artyushevskaya M.; editing, processing, text writing – Hamolka K., Artyushevskaya M.; editing – Ustinovich Y., Devyaltovskaya M.; collection of material – Hamolka K.

Submitted: 22.11.2024 Accepted: 09.12.2024

Contacts: margo-medical@tut.by

#### Abstract

**Introduction.** A premature baby with stunted growth and malnutrition (STD) has a high risk of developing both thrombotic and hemorrhagic complications in the neonatal period.

**Purpose.** To study the features of platelet counts in premature infants with ASD.

**Materials and methods.** The object of the study was 169 premature infants born at 28–36 weeks gestation (196–258 days). The diagnosis of ASD was established on the basis of an assessment of the parameters of the child's physical development at birth using the Fenton method (2013). Premature infants were divided into 2 groups: group 1 included 80 infants born at 28–33 weeks gestation; group 2 consisted of 89 children born at 34–36 weeks gestation. Subsequently, subgroup A (main) was allocated in each group, which consisted of premature infants with signs of ASD and subgroup B (comparison), which included premature infants with physical development indicators corresponding to the gestation period. Platelet counts in capillary blood on the 1st and 3rd-4th days of life were studied. Statistical data processing was carried out using the data analysis package "Statistica 12" and "MSExcel 7.0".

**Results.** In premature infants with ASD in subgroup 1A, the absolute platelet count (PLT) was significantly lower on day 1 (p=0.049263) and day 3–4 (p=0.003376) compared with subgroup 1B. It was found that a decrease in PLT was observed both on the 1st day (p=0.000197) and on the 3rd-4th day of life (p=0.002054) in infants with ASD of subgroup 2A, relative to subgroup 2B. The PDW index was significantly higher (p=0.01524)

in premature newborns in subgroup 2A on the 3rd-4th day compared with subgroup 2B. In premature newborns with ASD born at gestation 34–36 (238–258 days), the PCT level was significantly lower than in the comparison subgroup on the 1st and 3<sup>rd</sup>–4<sup>th</sup> the first day of life.

**Conclusion.** Changes in platelet counts in premature infants with ASD is a factor of increased risk of hemorrhagic disorders in the neonatal period.

**Keywords:** premature newborn babies, platelet counts, stunted growth and malnutrition of the fetus

## ■ ВВЕДЕНИЕ

В Республике Беларусь благодаря эффективному развитию перинатальной медицины, неонатологии, детской анестезиологии и реанимации наблюдается снижение неонатальной смертности и улучшение выживаемости недоношенных детей [1]. Согласно проведенному анализу, в 2020 году недоношенными (т. е. родившимися в сроке менее 37 полных недель беременности) родились 13,4 миллиона детей [2]. Осложнения, связанные с преждевременными родами, являются ведущей причиной смертности среди детей в возрасте младше пяти лет и в 2019 г. стали причиной примерно 900 000 случаев смерти [3]. В проведенном нами ранее исследовании показано, что в Республике Беларусь удельный вес недоношенных младенцев в структуре новорожденных с ЗВУР остается на уровне 16,7% в 2010 году и 16,3% в 2020 году [4]. Проблемы особенностей и механизмы нарушения гемостаза у недоношенных детей освещены в ряде работ [5, 6].

Тромбоциты у новорожденных необходимы для гемостаза, фагоцитоза и поддержания целостности кровеносных сосудов. В последнее время внимание клиницистов стали привлекать производные параметры тромбоцитов, получаемые в качестве части автоматического общего анализа крови, которые могут быть использованы для оценки и прогнозирования состояния здоровья новорожденного ребенка [7, 8]. В связи с тем, что в доступной нам литературе нет опубликованных данных об особенностях тромбоцитарных показателей у недоношенных детей с ЗВУР, исследование представляется актуальным.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных детей с ЗВУР.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – 169 недоношенных новорожденных детей, рожденных в УЗ «Клинический родильный дом Минской области» в 2015–2023 гг. Предметом научного исследования были клинические и лабораторные данные (тромбоцитарные показатели) недоношенных младенцев. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи исследования:

1. Создать базу данных, которая содержит информацию о клинических, лабораторных и инструментальных характеристиках детей с 3ВУР, недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 191–258 дней.

- 2. Определить особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных с ЗВУР в сроке гестации 28–33 недели (196–257 дней).
- 3. Установить особенности тромбоцитарных показателей у недоношенных новорожденных с ЗВУР в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней). Все пациенты разделены на две клинические группы.
- В 1-ю группу включили 80 недоношенных детей, родившихся в 28–33 недели гестации (196–237 дней).

Во 2-ю группу включили 89 недоношенных младенцев, родившихся в 34–36 недель гестации (238–258 дней).

Для формирования группы новорожденных с ЗВУР проведена оценка физического развития 169 недоношенных новорожденных при рождении по центильным кривым параметров развития девочек и мальчиков в зависимости от гестационного возраста по методике Fenton T.R. [9]. Оценка физического развития недоношенных новорожденных (рост, вес) в зонах ниже 10-й перцентили свидетельствовала о низком уровне физического развития, что соответствует диагнозу «замедленный рост и недостаточность питания плода» (подраздел РО5 по МКБ-10).

Критерии включения в исследование: недоношенные, родившиеся в сроке гестации 28–36 недель. Критерии исключения из исследования: новорожденные от многоплодной беременности, с хромосомной и наследственной патологией.

По результатам оценки физического развития недоношенных новорожденных 1-я группа разделена на 2 подгруппы. Подгруппу 1A (основную) составили 30 недоношенных детей с 3ВУР, в 1Б подгруппу (сравнения) вошли 50 недоношенных



Рис. 1. Дизайн исследования Fig. 1. Study design

младенцев. Вторая группа разделена на две подгруппы: подгруппу 2A (основную) составили 39 недоношенных детей с ЗВУР, в 2Б (сравнения) подгруппу вошли 50 недоношенных младенцев. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Изучены тромбоцитарные показатели в капиллярной крови на 1-е и 3–4-е сутки жизни: абсолютное количество тромбоцитов (PLT, 109 кл/л), средний объем тромбоцита (MPV, фл.), тромбокрит (PCT, %), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW, %), число крупных тромбоцитов (P-LCR, %). Капиллярную кровь собирали в пластиковые пробирки одноразового использования с антикоагулянтом (К2 / динатриевая соль этилендиаминтетраацетата). Гематологические исследования выполнены на автоматическом анализаторе Sysmex XN-350.

Число включенных в исследование пациентов, сопоставимость клинических и лабораторных данных позволили обеспечить репрезентативность полученных результатов в соответствии с целью исследования. При статистической обработке использованы материалы из созданной «Базы данных анамнестических, клинических, лабораторных характеристик детей с замедленным ростом и недостаточностью питания плода, недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 196–258 дней». Зарегистрирован информационный ресурс № 1762334063 от 12.04.2023. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета анализа данных Statistica 12 и MS Excel 7.0.

#### ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ количества PLT у недоношенных новорожденных в группе 1 на 1-е и 3–4-е сутки. Данные представлены на рис. 2.

Проведенный анализ показал, что у недоношенных новорожденных с ЗВУР, родившихся в сроке гестации 28–33 недели (196–237 дней), абсолютный уровень PLT

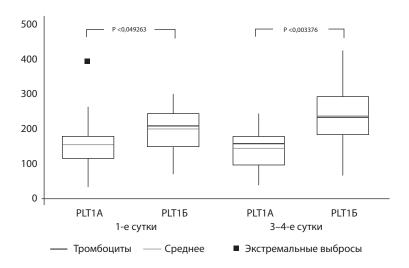


Рис. 2. Количество PLT (109 кл/л) у недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 28–33 недели (196–237 дней) на 1-е и 3–4-е сутки Fig. 2. PLT count (109 kL/L) in preterm neonates born at gestational age 28–33 weeks (196–237 days) on the 1st and 3<sup>rd</sup>–4<sup>th</sup> days

Таблица 1 Тромбоцитарные показатели на 1-е и 3-4-е сутки у недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 28-33 недели (196-237 дней) Table 1

Platelet parameters on the 1st and 3rd-4th days in premature newborns born at 28–33 weeks gestation (196–237 days)

Показатели	1А подгруппа (n=30) – основная		1Б подгруппа (n=50) – сравнения		Уровень значи- мости	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	U	р
MPV, фл., 1-е сутки	9,95	9,5–10,6	9,95	9,4–10,4	668,5	0,970132
PDW, %, 1-е сутки	11,25	9,80-13	10,75	9,70–11,85	598	0,431080
P-LCR, фл., 1-е сутки	25,05	20,8-28,5	25	20,1–27,8	649,5	0,926306
РСТ, %, 1-е сутки	0,16	0,11-0,19	0,17	0,13-0,21	548,5	0,184757
MPV, фл., 3–4-е сутки	10,6	10-10,90	10,6	9,9–11,1	523	0,214139
PDW, %, 3–4-е сутки	11,80	10,20-12,6	11,7	10,6–13,1	566,5	0,447632
P-LCR, фл., 3–4-е сутки	29,1	22,6-32,4	29	24,8-33,4	552,5	0,359535
РСТ, %, 3–4-е сутки	0,19	0,15-0,24	0,22	0,17-0,29	464	0,055911

был достоверно ниже на 1-е сутки (p=0,049263) и 3–4-е сутки жизни (p=0,003376) по отношению к подгруппе сравнения.

В табл. 1 представлены данные сравнительного анализа тромбоцитарных показателей на 1-е и 3–4-е сутки в 1-й группе.

В табл. 1 отражено, что тромбоцитарные показатели MPV, P-LCR и PDW не различались в исследуемых подгруппах на 1-е и 3–4-е сутки. Показатель PCT был достоверно ниже у недоношенных детей с ЗВУР на 3–4-е сутки (p=0,055911) в сравнении с подгруппой 1Б.

Проведен сравнительный анализ количества PLT у недоношенных новорожденных в группе 2 на 1-е и 3–4-е сутки. Данные представлены на рис. 3.

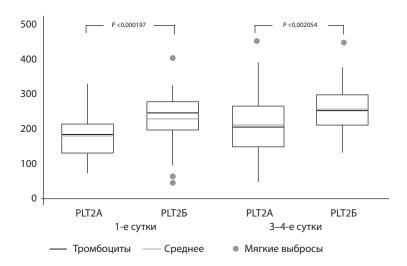


Рис. 3. Количество PLT (109 кл/л) у недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней), на 1-е и 3–4-е сутки Fig. 3. PLT (109 kL/L) in preterm infants born at 34–36 weeks gestation (238–258 days) on the 1st and 3rd–4th day

Таблица 2 Тромбоцитарные показатели на 1-е и 3-4-е сутки у недоношенных младенцев, родившихся в сроке гестации 34-36 недель (238-258 дней) Table 2

Platelet parameters on the 1st and 3rd-4th days in premature infants born at gestation 34–36 weeks (238–258 days)

Показатели		2А подгруппа (n=39) – основная		2Б подгруппа (n=50) – сравнения		Уровень значи- мости	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	U	р	
PDW, %, 1-е сутки	10,25	9,40-11,0	10,20	9,30-11,10	647,5	0,48946	
MPV, фл., 1-е сутки	9,9	9,5-10,4	10	9,2-10,4	677	0,70461	
P-LCR, фл., 1-е сутки	24,65	20,6-27,7	23,8	18,8-28,3	657	0,55715	
РСТ, %, 1-е сутки	0,19	0,13-0,21	0,25	0,21-0,27	327	0,00003	
PDW, %, 3–4-е сутки	12,00	10,1–12,8	10,6	9,6–11,9	591	0,01524	
MPV, фл., 3–4-е сутки	10,40	9,9-11,2	10,3	9,7–10,8	804	0,63238	
P-LCR, %, 3–4-е сутки	28	23,4-33,8	26,3	22,2-30,7	706	0,17159	
РСТ, %, 3–4-е сутки	0,23	0,17-0,30	0,26	0,23-0,30	610,5	0,02446	

Сравнительный анализ количества PLT у новорожденных 2-й группы показал следующее: уровень PLT у недоношенных младенцев 2А подгруппы был достоверно ниже как на 1-е сутки (p=0,000197), так и на 3–4-е сутки жизни (p=0,002054) относительно подгруппы сравнения.

Результаты анализа тромбоцитарных показателей в общем анализе крови у недоношенных новорожденных изучаемых подгрупп показаны в табл. 2.

Как видно из данных, представленных в табл. 2, тромбоцитарные показатели, такие как MPV, P-LCR, достоверно не отличались в двух исследуемых подгруппах на 1-е и 3–4-е сутки жизни. Показатель PDW был достоверно выше (p=0,01524) у недоношенных новорожденных в подгруппе 2A, родившихся в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней) на 3–4-е сутки в сравнении с подгруппой 2Б. Значение показателя PCT было достоверно ниже у недоношенных детей с ЗВУР как на 1-е сутки жизни (p=0,02446), так и на 3–4-е сутки (p=0,002054).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зарегистрирован информационный ресурс «База данных анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных характеристик детей с замедленным ростом и недостаточностью питания плода, недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 191–258 дней» № 1762334063 12.04.2023.

У недоношенных новорожденных, родившихся в сроке гестации 28–33 недели (196–237 дней) с ЗВУР, уровень PLT был достоверно ниже относительно подгруппы сравнения. Тромбоцитарные показатели, такие как MPV, P-LCR, PCT, достоверно не отличались в двух исследуемых подгруппах на 1-е и 3–4-е сутки жизни.

У недоношенных новорожденных с 3ВУР, родившихся в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней), уровень PLT и PCT был достоверно ниже, чем в подгруппе сравнения на 1-е и 3–4-е сутки жизни. Коэффициент PDW был достоверно выше у недоношенных новорожденных с 3ВУР, родившихся в сроке гестации 34–36 недель (238–258 дней), на 3–4-е сутки.



Мониторинг тромбоцитарных показателей является дополнительным маркером нарушений в системе гемостаза, что необходимо учитывать при оценке перинатального прогноза у недоношенных детей с ЗВУР.

#### ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Vasiliev S., Lazar D., Burd T. et al. The role of the state institution «Republican scientific and practical center «Mother and child» in the organization of medical care for mother and children. Sovremennye perinatal'nye meditsinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoi bezopasnosti. Minsk; 2022:24–32. (in Russian)
- 2. Ohuma E., Moller A.-B., Bradley E. et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet*. 2023;402(10409):1261–1271. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4
- 3. Perin J., Mulick A., Yeung D. et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(2):106–115. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00311-4
- 4. Homolko K., Shishko G., Artsiusheuskaya M. Intrauterine Growth Retardation and Impaired Fetal Nutrition: Morbidity in the Republic of Belarus for the Period 2010–2020. Sovremennye perinatal'nye meditsinskie tekhnologii v reshenii problem demograficheskoi bezopasnosti. Minsk; 2021:359–363. (in Russian)
- 5. Ustsinovich Y., Belkin A., Snopkova M. et al. Peculiarities of Neonatal Hemostasis in Normal and Pathological Conditions. *Reproductive Health. Eastern Europe.* 2024;4(2):210–228. doi: 10.34883/Pl.2024.14.2.009 (in Russian)
- Strauss T., Sidlik-Muskatel R., Kenet G. Developmental hemostasis: Primary hemostasis and evaluation of platelet function in neonates. Semin Fetal Neonatal Med. 2011;16(6):301–304. doi: 10.1016/j.siny.2011.07.001
- 7. Bhat Y.R. Platelet indices in neonatal sepsis: A review. World J Clin Infect Dis. 2017;7(1):6–10. doi: 10.5495/wjcid.v7.i1.6
- 8. Sakurai Y., Haga M., Kanno C. et al. Mean platelet volumes and platelet counts in infants with pulmonary hemorrhage or transient tachypnea of the newborn. J Clin Neonatol. 2018;7(4):259–264. doi: 10.4103/jcn.JCN\_111\_17
- Fenton T.R., Kim J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr. 2013;13:59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59