



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.2.008>
УДК 616.15-085.357:616-053.31(476)



Гомолко К.А.^{1,3}, Девялтовская М.Г.² ✉, Артюшевская М.В.^{1,3}, Русак А.А.⁴, Кеда М.В.^{1,3},
Крамко Д.А.²

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

³ Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

⁴ Научно-производственное унитарное предприятие «Белреамед», Минск, Беларусь

Эритроцитарные и ретикулоцитарные показатели у новорожденных детей белорусской популяции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Гомолко К.А., Девялтовская М.Г., Артюшевская М.В., Русак А.А.; редактирование, обработка – Крамко Д.А.; сбор материала – Кеда М.В.

Подана: 19.03.2024

Принята: 15.04.2024

Контакты: margo-medical@tut.by

Резюме

Введение. Для оценки состояния здоровья новорожденного ребенка имеет значение комплексная интерпретация как клинических, так и лабораторных показателей.

Цель. Установить референтные интервалы эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей у здоровых новорожденных детей белорусской популяции в первые сутки жизни.

Материалы и методы. Обследованная группа включила 275 новорожденных детей белорусской популяции, из них 134 мальчика (48,7%) и 141 девочка (51,3%), родившихся в сроке гестации 37–41 неделя (262–292 дня). Все дети родились в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар на первой и пятой минуте 8 баллов и выше. Массо-ростовые показатели соответствовали гестационному возрасту, ранний неонатальный период протекал без патологии. Гематологические исследования капиллярной крови выполнены на автоматическом анализаторе Sysmex XN-350.

Результаты. Получены РИ 18 эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей капиллярной крови у здоровых новорожденных мальчиков и девочек белорусской популяции. Установлены статистически значимые гендерные различия по следующим показателям: средняя концентрация гемоглобина в эритроците, количество микроцитов, абсолютное и относительное количество ретикулоцитов.

Заключение. Использование в неонатальной практике РИ эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей позволит расширить диапазон клинико-лабораторной интерпретации гемограмм у новорожденных детей белорусской популяции.

Ключевые слова: доношенные новорожденные, эритроцитарные и ретикулоцитарные показатели, референтные интервалы, белорусская популяция

Hamolka K.^{1,3}, Devyaltovskaya M.^{1,2}✉, Artyushevskaya M.^{1,3}, Rusak A.⁴, Keda M.^{1,3}, Kramko D.²

¹ Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the El "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

³ Clinical Maternity Hospital of the Minsk region, Minsk, Belarus

⁴ Research and Production Unitary Enterprise "Belreamed", Minsk, Belarus

Erythrocyte and Reticulocyte Indicators in Newborn Children of the Belarusian Population

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing, processing, text writing – Hamolka K., Devyaltovskaya M., Artyushevskaya M., Rusak A.; editing, processing – Kramko D.; collection of material – Keda M.

Submitted: 19.03.2024

Accepted: 15.04.2024

Contacts: margo-medical@tut.by

Abstract

Introduction. To assess the health status of a newborn child, a comprehensive interpretation of both clinical and laboratory indicators is important.

Purpose. To establish reference intervals of erythrocyte and reticulocyte indices in healthy newborn children of the Belarusian population on the first day of life.

Materials and methods. The examined group included 275 newborn children of the Belarusian population, of which 134 were boys (48.7%) and 141 girls (51.3%), born at a gestational age of 37–41 weeks (262–292 days). All newborn babies were born in satisfactory condition, the Apgar score in the first and fifth minutes was 8 points or higher, there was a correspondence of weight and height indicators to the gestational age, the early neonatal period proceeded without pathology. Hematological studies of capillary blood were performed on an automatic analyzer Sysmex XN-350.

Results. Reference intervals (RI) were obtained for 18 erythrocyte and reticulocyte parameters of capillary blood in healthy newborn boys and girls of the Belarusian population. Statistically significant gender differences were established for such indicators as: the average concentration of hemoglobin in an erythrocyte, the number of microcytes, the absolute and relative number of reticulocytes.

Conclusion. The use of erythrocyte and reticulocyte parameters in neonatal practice of RI will expand the range of clinical and laboratory interpretation of hemograms in newborns.

Keywords: full-term newborns, erythrocyte and reticulocyte indicators, reference intervals, Belarusian population

■ ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях одним из приоритетных направлений развития медицины является сохранение и укрепление здоровья новорожденных детей. Благодаря современным успехам в акушерстве, гинекологии, неонатологии и интенсивной терапии в Республике Беларусь достигнут рекордно низкий показатель

младенческой смертности [1]. Дальнейшая оптимизация лечебно-диагностического процесса с целью снижения заболеваемости новорожденных детей – стратегическая задача сегодняшнего дня. Для оценки и прогнозирования состояния здоровья новорожденного ребенка имеет значение правильная интерпретация как клинических, так и лабораторных показателей. В настоящее время в современных гематологических анализаторах используется метод флуоресцентной проточной цитометрии. Использование данного метода дает возможность дифференцированного определения ретикулоцитарных и эритроцитарных показателей крови [2]. Наряду с общим подсчетом ретикулоцитов данный вид анализаторов обеспечивает их разделение на различные фракции в зависимости от степени зрелости. В последнее десятилетие продолжают исследования для определения референтных значений в различных группах новорожденных детей [3, 4]. В Республике Беларусь отсутствуют опубликованные работы по установлению РИ для основных современных показателей клинического анализа крови у новорожденных детей. Это обусловило актуальность выполненного исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить референтные значения эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей в первые сутки у доношенных новорожденных детей белорусской популяции.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ лабораторных данных у доношенных младенцев. В общем анализе крови изучены количество эритроцитов (RBC), концентрация гемоглобина (Hb), гематокрит (Ht), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), ширина распределения эритроцитов (стандартное отклонение) RDW-SD, ширина распределения эритроцитов (коэффициент вариации) RDW-CV, относительное количество микроцитов (MicroR), макроцитов (MacroR), абсолютное и относительное количество ретикулоцитов (RET). Параллельно был проанализирован индекс незрелых ретикулоцитов (IRF), являющийся суммой фракции ретикулоцитов средней и высокой флуоресценции. Изучены показатель гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) и эритроцитах (RBC-He), относительное количество гипохромизированных эритроцитов (HYPO-He) и гиперхромизированных эритроцитов (HYPER-He). Гематологические исследования выполнены на автоматическом анализаторе Sysmex XN-350. Капиллярную кровь собирали в пластиковые пробирки одноразового использования с антикоагулянтом (K2/динатриевая соль этилендиаминтетраацетата).

Валидацию референтных интервалов проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических лабораторных стандартов (CLSI) C28-A3 по определению, установлению и верификации референтных интервалов в клинической лаборатории [5]. Для выявления выбросов использовали метод Тьюки. После исключения экстремальных выбросов оценивали характер распределения данных выборки с использованием графиков квантиль-квантиль и теста Шапиро – Уилка. Статистический анализ данных был проведен с использованием программного обеспечения Analyse-it. Использовали непараметрический метод бутстрапа (Bootstrap quantile)

Harrell-Davis. Для каждого показателя рассчитывали медиану, нижний (2,5%) и верхний (97,5%) пределы РИ с 90%-ными доверительными интервалами (ДИ). При наличии статистически значимой разницы между референтными значениями в двух разных по полу группах ($P < 0,05$) РИ устанавливался отдельно. Использовался t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и Манна – Уитни тест при ненормальном распределении.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи исследования:

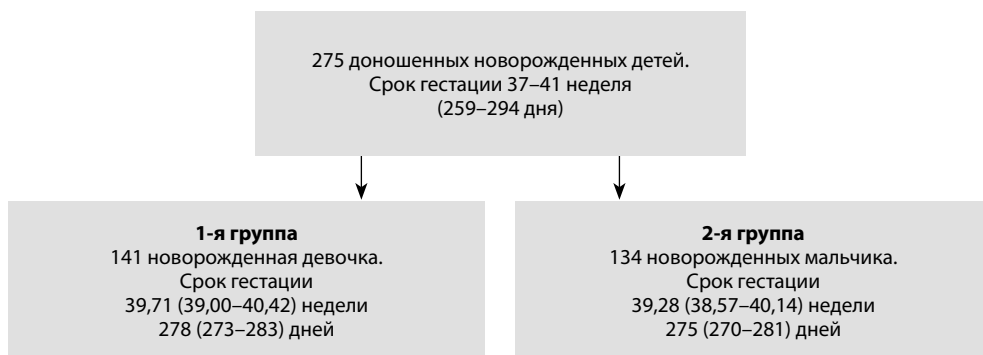
1. Установить РИ эритроцитарных показателей у здоровых новорожденных детей с учетом гендерной принадлежности.
2. Установить РИ ретикулоцитарных показателей у здоровых новорожденных детей с учетом гендерной принадлежности.

Объект исследования: 275 доношенных новорожденных детей, родившихся в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» с октября 2023 г. по март 2024 г. Медицинская помощь детям оказывалась в отделении для новорожденных детей согласно клиническому протоколу «Оказание медицинской помощи в неонатологии», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18.04.2022, № 34. Все данные получены из формы первичной медицинской документации акушерско-гинекологической и педиатрической служб Республики Беларусь: «История развития новорожденного» (форма 097/у). Предметом анализа явились данные гемограммы (эритроцитарные и ретикулоцитарные показатели). Оценка антропометрических показателей (масса, рост) проводилась с использованием шкалы INTERGROWTH-21s [6].

Для повышения точности и достоверности результатов проводимого исследования был проведен отбор новорожденных детей.

Критерии включения: здоровые новорожденные дети белорусской популяции, гестационный возраст 37–41 неделя (259–292 дня), удовлетворительное состояние при рождении, оценка по шкале Апгар на первой и пятой минуте 8 баллов и выше, соответствие массо-ростовых показателей сроку гестации.

Критерии исключения из исследования: многоплодная беременность, ВИЧ-инфекция у матери, гестационный сахарный диабет у матери, маловесность и/или



Дизайн исследования Study design



крупновесность у новорожденного, недоношенность, хромосомные и генетические болезни, патология неонатального периода.

Количество включенных в исследование пациентов, сопоставимость клинических и лабораторных данных позволили выполнить адекватную статистическую обработку полученных результатов в соответствии с задачами исследования.

Дизайн исследования представлен на рисунке.

Исследуемая группа составила 275 доношенных новорожденных детей. Распределение по гендерной принадлежности было следующим: 141 младенец женского пола (51,3%) и 134 новорожденных мужского пола (48,7%).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен сравнительный анализ эритроцитарных показателей у здоровых мальчиков и девочек. Данные представлены в табл. 1.

Выявлены статистически значимые различия между группой мальчиков и девочек по таким показателям, как MCHC и MicroR. В настоящем исследовании не установлены статистически значимые гендерные различия по следующим показателям: RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, RDW-CV, RDW-SD, MacroR.

Таблица 1
Эритроцитарные показатели у здоровых новорожденных детей в исследуемых группах
Table 1
Erythrocyte-parameters in healthy newborn children in the study groups

Тест, ед. измерения	Референсный интервал (девочки)				Референсный интервал (мальчики)				p value (сравнение двух групп)
	Число исследуемых	Медиана	Нижний RI (90% ДИ)	Верхний RI (90% ДИ)	Число исследуемых	Медиана	Нижний RI (90% ДИ)	Верхний RI (90% ДИ)	
RBC, 10 ¹² /л	138	5,1	4,082 (4,003–4,221)	6,309 (6,152–6,383)	133	5,14	4,096 (3,983–4,341)	6,486 (6,221–6,571)	0,53
HGB, г/л	140	183	148,3 (143,6–152,7)	229,6 (222,4–233,8)	134	187	141,1 (133,7–150,8)	231,1 (222,4–238,2)	0,6973
HCT, %	140	52,7	42,29 (40,51–43,8)	65,18 (63,8–66,18)	134	52,9	40,45 (38,38–42,92)	65,58 (62,6–67)	0,825
MCV, фл	138	102,5	96,11 (95,47–96,91)	110,41 (109,53–111,12)	131	102,1	94,67 (94,36–95,38)	108,95 (108–109,66)	0,1822
MCH, пг	140	35,85	33,52 (33,04–33,86)	38,87 (38,48–39,15)	134	36	32,78 (32,55–33,25)	38,68 (38,39–38,85)	0,9
MCHC, г/л	140	351	336 (334,1–338,4)	362,3 (360,6–364)	132	352	341,5 (340,6–342,4)	364,8 (362,8–366,9)	0,001

Окончание таблицы 1

RDW-CV, %	141	16,4	14,13	19,48	133	16,8	14,69	19,09	0,07
			(13,89–14,54)	(18,79–19,93)			(14,55–14,95)	(18,71–19,33)	
RDW-SD, фл	134	58,65	52,09	67,04	132	59,65	51,16	67,69	0,45
			(51,42–52,83)	(66,18–67,65)			(50,17–52,88)	(66–69,37)	
MlcroR, %	136	1,2	0,56	2,03	128	1,3	0,77	2,18	0,02
			(0,51–0,68)	(1,83–2,17)			(0,68–0,81)	(1,96–2,33)	
MacroR, %	132	13,25	7,92	21,5	134	13,2	6,74	22,17	0,8414
			(7,51–8,45)	(20,46–22,14)			(6,52–7,42)	(20,91–22,95)	
Hypo-HE, %	120	0,75	0,37	1,44	120	0,8	0,41	1,56	0,625
			(0,32–0,41)	(1,39–1,53)			(0,4–0,49)	(1,39–1,6)	
Hyper-HE, %	120	1,6	0,99	2,73	120	1,7	0,96	2,63	0,6755
			(0,92–1,12)	(2,6–2,84)			(0,87–1,09)	(2,52–2,72)	

Таблица 2
Ретикулоцитарные показатели у здоровых новорожденных детей в исследуемых группах
Table 2
Reticulocyte parameters in healthy newborn children in the study groups

Тест, ед. измерения	Референсный интервал (девочки)				Референсный интервал (мальчики)				p value (сравнение двух групп)
	Число исследуемых	Медиана	Нижний РИ (90% ДИ)	Верхний РИ (90% ДИ)	Число исследуемых	Медиана	Нижний РИ (90% ДИ)	Верхний РИ (90% ДИ)	
RET, 10 ⁹ /л	120	277	194,73 (185–203,44)	347,94 (334,19–357,43)	121	257,6	176,92 (160,25–190,42)	345,95 (330,15–356,53)	0,0014
RET, %	122	5,33	3,875 (3,579–4,126)	6,789 (6,66–6,866)	120	5,03	3,512 (3,382–3,679)	6,553 (6,359–6,696)	0,0004
IRF, %	122	46,8	40 (38,79–41,18)	53,28 (51,59–51,24)	120	47,35	40,51 (40,1–41,4)	52,1 (51,6–52,27)	0,3428
Ret-HE, нг	125	33,5	29,504 (29,219–30,479)	36,548 (36,332–36,636)	120	33,6	30,243 (29,596–30,996)	36,753 (36,171–37,355)	0,9174
RBC-HE, нг	124	32,8	31,19 (30,97–31,5)	35,71 (35,13–36,12)	122	33	30,1 (29,73–30,73)	36,57 (35,45–36,94)	0,751
Delta-HE, нг	126	0,8	–2,11 (–2,28 – –1,73)	2,49 (2,2–2,73)	120	0,8	–1,87 (–2,13 – –1,21)	3,07 (2,33–3,43)	0,4578

Ретикулоциты являются предшественниками эритроцитов. Установлено, что они дифференцируются в эритроциты в крови за 24–48 часов [7]. В связи с этим предложено в клинической практике использовать ретикулоцитарные показатели при оценке динамики патологических процессов [8]. Данные проведенного сравнительного анализа ретикулоцитарных показателей в исследуемых группах представлены в табл. 2.

В проведенных ранее работах показано, что у здоровых новорожденных детей при рождении отмечается самый высокий показатель ретикулоцитоза [9]. Уровень абсолютного и относительного количества RET в нашем исследовании достоверно отличался в группах девочек и мальчиков. При проведении сравнительного анализа не получено статистически значимых различий в группе мальчиков и девочек по показателям IRF, Ret-HE, RBC-HE, Delta-HE, Нуро HE, Нурер-HE. Проведя комплексную оценку эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей в общем анализе крови, можно оценить характер анемии, интенсивность эритропоэза, активность процесса созревания этих клеток [10, 11].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены РИ 12 эритроцитарных и 6 ретикулоцитарных показателей капиллярной крови у здоровых новорожденных мальчиков и девочек белорусской популяции.

Использование в неонатальной практике РИ эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей позволит расширить диапазон клинико-лабораторной интерпретации гемограмм у новорожденных детей белорусской популяции.

■ 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. Zenina M., Shilova E., Chernysh N. Modern hematological analyzers – opportunities and limitations. *The bulletin of hematology*. 2021;17(4):24–31. (in Russian)
3. Karpova A. Complete blood count: reference intervals for full term and late premature infants in the first day of life. (Part I). *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2022;101(1):62–70. doi: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-62-70. (in Russian)
4. Larsson S.M., Hellström-Westas L., Hillarp A. et al. Haemoglobin and red blood cell reference intervals during infancy. *Arch Dis Child*. 2022;107(4):351–358. doi: 10.1136/archdischild-2021-321672.
5. *CLSI Document C28-A3c. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline*. 3rd ed. Wayne: CLSI; 2010.
6. INTERPRACTICE-21st study documents. The Global Health Network. Available at: <https://intergrowth21.tghn.org/interpractice-21st/interpractice-21st-study-documents>. (accessed 13 March 2024).
7. Roberts I., Bein B.D. *Neonatal'naya gematologiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (in Russian)
8. Balashova E., Mazur L., Persteneva N. Diagnostic value of reticulocyte hemoglobin equivalent to confirm iron deficiency in full-term infants. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2020;65(3):44–52. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-44-52. (in Russian)
9. Christensen R., Henry E., Bennett S. et al. Reference intervals for reticulocyte parameters of infants during their first 90 days after birth. *J Perinatol*. 2016;36(1):61–66. doi: 10.1038/jp.2015.140.
10. Neef V., Schmitt E., Bader P. et al. The Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Screening Marker for Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children. *J Clin Med*. 2021;10(16):3506. doi: 10.3390/jcm10163506.
11. Pshenichnaya K., Ivashikina T., Zaidina M. The measurement of reticulocyte hemoglobin content: a modern approach to the diagnosis of iron deficiency in children. *Pediatric hematology/oncology and immunopathology*. 2020;19(3):32–35. doi: 10.24287/1726-1708-2020-19-3-32-35. (in Russian)