

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права

УДК 616.155.194-053.32-037:616.155.1-07-08-039.71(043.3)

**КОЗАРЕЗОВА**  
**Анна Михайловна**

**АНЕМИЯ НЕДОНОШЕННЫХ: ФАКТОРЫ РИСКА,  
ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭРИТРОНА  
И МЕДИЦИНСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2026

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Климкович Наталья Николаевна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской онкологии, гематологии и иммунологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

**Официальные оппоненты:** **Солнцева Анжелика Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, директор государственного учреждения образования «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»;

**Шейбак Лидия Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор 2-й кафедры детских болезней учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Защита состоится 15 апреля 2026 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел.: +375 17 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 13 марта 2026 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.18.01,  
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н. Волкова

## ВВЕДЕНИЕ

Осложнения, связанные с преждевременными родами, являются ведущей причиной смертности среди детей в возрасте младше пяти лет и составляют около 17,7% от общего количества летальности среди детского населения планеты [Perin J. et al., 2022]. К одной из наиболее частых и серьезных патологий в группе недоношенных детей относится ранняя анемия недоношенных (РАН), которая осложняет течение бронхолегочной дисплазии, ретинопатии, некротизирующего энтероколита, нетравматических внутричерепных кровоизлияний и может нарушать нейроразвитие [Liao Z. et al., 2021; Wang X. et al., 2022; Duan J. et al., 2022; Prasad M. et al., 2025]. Частота РАН по разным данным может составлять от 16,5% до 91,3% с максимальным распространением среди детей с экстремально низкой массой тела или крайне незрелых младенцев [Балашова Е. Н. и соавт., 2021; Alamneh T. T., 2022; Holzapfel L. F. et al., 2023].

В настоящее время внимание исследователей фокусируется на группе поздних недоношенных детей, которые составляют абсолютное большинство в структуре недоношенных [Sharma D. et al., 2021; Snayers D., 2020]. Исследования РАН в этой группе очень малочисленны [Kitaoka H. et al., 2023]. Остается открытым вопрос временных промежутков восстановления эритропоэза у недоношенных младенцев до сравнимого с доношенными уровня. Подлежат уточнению временные промежутки более пристального наблюдения и кризисные сроки медикаментозного лечения детей, родившихся преждевременно.

На сегодняшний день в литературе имеется достаточное количество рекомендаций по профилактике РАН, которые разнятся в зависимости от страны и уровня оказания медицинской помощи [Балашова Е. Н. и соавт., 2021; Hasanbegovich E. et al., 2016; Gaowa A. et al., 2025]. Так, имеются работы о мерах, направленных на уменьшение потери крови младенцем [Gaowa A. et al., 2025], медикаментозную профилактику посредством введения препаратов эритропоэтина, дотации различных субстратов с целью стимуляции выработки эритроидных клеток в костном мозге [Zeeshan F. et al., 2017; Costescu O. C. et al., 2023], препаратов железа и фолиевой кислоты для недоношенных [Лазарева В. В. и соавт., 2022; Costescu O. C. et al., 2023]. Однако значительно разнятся сроки начала профилактического приема препаратов [Kim H. N. et al., 2023, Mostari M. et al., 2025]. Актуальным является поиск лабораторных критериев и патогенетическое обоснование назначения своевременной медикаментозной профилактики РАН, которое позволит отсрочить время манифестации и/или уменьшить тяжесть анемии у недоношенного ребенка.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами (проектами) и темами**

Диссертационное исследование выполнялось в рамках задания 02.10 «Разработать и внедрить клинические протоколы диагностики и лечения анемии недоношенных у детей» подпрограммы «Здоровье матери и ребенка» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг»; № госрегистрации 20212891, сроки выполнения 2021–2023 гг.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Указами Президента Республики Беларусь от 22 апреля 2015 г. №166 (пункт 4. Медицина, фармацевтика, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний) и от 7 мая 2020 г. № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 гг.» (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

### **Цель, задачи, объект, предмет исследования**

**Цель исследования** – повысить эффективность оказания медицинской помощи детям с анемией недоношенных путем оптимизации диагностики и медицинской профилактики на основе определения функционального состояния эритрона.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить антенатальные и постнатальные факторы риска, предрасполагающие к развитию анемии недоношенных у детей.
2. Провести динамическую оценку эритрона и проанализировать показатели феррокинетики, содержания лактоферрина и эритропоэтина в сыворотке крови при манифестации анемии недоношенных.
3. Установить прогностический потенциал изучаемых клинико-гематологических параметров при анемии недоношенных и разработать метод оценки вероятности развития ранней анемии недоношенных.
4. Провести анализ показателей эритроцитарной системы периферической крови и феррокинетики, эритропоэтина, лактоферрина у недоношенных детей в динамике первого года жизни.

**Объект исследования:** недоношенные дети с анемией, доношенные дети.

**Предмет исследования:** клетки периферической крови, плазма и сыворотка крови, данные анамнеза и катамнеза, динамика лабораторных показателей.

### **Научная новизна**

Впервые проведена комплексная оценка эритроцитарных показателей крови, феррокинетики, эритропоэтина, лактоферрина в динамике первого года жизни недоношенных детей и сравнительный анализ аналогичных параметров в группе здоровых доношенных детей.

Разработан показатель суточного процентного изменения концентрации гемоглобина, отражающий скорость его снижения (daily percent change, DPC) и определены антенатальные и постнатальные факторы, ассоциированные с высокой скоростью снижения гемоглобина у недоношенных новорожденных.

Выделены факторы, имеющие зависимость от срока гестации новорожденного: степень тяжести РАН на момент ее манифестации ( $p=0,043$ ), снижение абсолютного количества эритроцитов ( $p=0,047$ ), увеличение показателей среднего объема эритроцитов ( $p<0,001$ ) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $p=0,008$ ) при рождении.

Впервые разработан метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного на основании анализа ретикулоцитарных показателей и установления лабораторных критериев, определяющих срок начала медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Более быстрое снижение концентрации гемоглобина у детей с РАН вне зависимости от проведения трансфузии новорожденным по причине анемии ассоциировано с наличием гипотиреоза в стадии медицинской компенсации у матери во время беременности ( $p_{\text{общ.}}=0,010$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,040$ ). Преэклампсия умеренной и тяжелой степени у беременной, неонатальная желтуха у ребенка ассоциированы с более выраженным снижением уровня гемоглобина в общей когорте недоношенных детей ( $p=0,028$  и  $p=0,010$  соответственно). Скорость снижения гемоглобина находится в прямой связи с абсолютным количеством эритроцитов при рождении у недоношенных младенцев, которым не проводилась коррекция эритроцитарными компонентами крови ( $\rho=0,27$ ,  $p=0,017$ ).

2. С уменьшением срока гестации увеличивается степень тяжести РАН на момент ее манифестации ( $p=0,043$ ) и отмечается тренд к снижению абсолютного количества эритроцитов ( $p=0,047$ ), увеличению показателей

среднего объема эритроцита ( $p < 0,001$ ) и среднего содержания гемоглобина в эритроците ( $p = 0,008$ ) при рождении. При этом срок манифестации анемии у недоношенных детей не зависит от срока гестации при рождении ( $p = 0,061$ ).

3. Относительное и абсолютное количество ретикулоцитов периферической крови на момент манифестации РАН ниже, чем в первые сутки жизни детей, независимо от наличия гемотрансфузии ( $p_{\text{абс. с гемотр.}} = 0,002$ ,  $p_{\text{абс. без гемотр.}} < 0,001$ ,  $p_{\text{отн. с гемотр.}} = 0,002$ ,  $p_{\text{отн. без гемотр.}} = 0,005$ ). Разработанный метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного на основании установления абсолютного ( $110 \times 10^9/\text{л}$ ) и относительного (2,6%) количества ретикулоцитов, определяемых на 8-14 дни жизни недоношенного ребенка, имеет чувствительность 91,7% и 100%, специфичность 76,5% и 64,7% соответственно.

4. В течение первого года жизни у недоношенных детей наиболее низкие значения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина регистрируются в возрасте 1 и 3 месяцев, индексов среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците – в возрасте 6 месяцев. У недоношенных новорожденных первых суток жизни значительно (более чем в 2,5 раза) повышено содержание ферритина в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ), а уровень эритропоэтина, трансферрина, лактоферрина и растворимых рецепторов трансферрина в сыворотке крови ниже по сравнению с группой доношенных новорожденных того же возраста ( $p < 0,001$  для всех показателей).

### **Личный вклад соискателя**

Соискателем предложены тема и направление исследования. Автором при консультативной помощи научного руководителя разработан дизайн исследования, определены цель и задачи, материалы и методы, объект и предмет исследования. Самостоятельно автором выполнен патентно-информационный поиск, проведены изучение и анализ отечественных и зарубежных литературных источников, разработана индивидуальная карта пациента и форма информированного согласия законных представителей на участие в исследовании, проведена клиническая работа с пациентами. Автором осуществлена выкопировка данных из медицинской документации, сформированы группы пациентов, создана компьютерная база данных (вклад диссертанта – 100,0%). Клиническое обследование и динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось при участии сотрудников педиатрического отделения для новорожденных (с перинатальной патологией и недоношенных) учреждения здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» (УЗ «КРДМО»), сотрудников научного отдела (лаборатории клинической неонатологии, реабилитации

новорожденных детей и детей первого года жизни) государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») (вклад диссертанта – 90,0%). Определение общего анализа крови, биохимического анализа крови выполнено сотрудниками клинико-диагностической лаборатории УЗ «КРДМО» и РНПЦ «Мать и дитя». Совместно с сотрудниками лаборатории метаболической диагностики научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (НИИ ЭиКМ БГМУ) проведено исследование показателей метаболизма железа и уровня эритропоэтина (вклад диссертанта – 75,0%). Теоретическое обобщение результатов выполнено при консультативной помощи научного руководителя (вклад диссертанта – 90,0%). Статистическая обработка данных проведена при участии ведущего научного сотрудника лаборатории биоинформатики государственного научного учреждения «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», канд. техн. наук, доцента О.В. Красько (вклад диссертанта – 85,0%). Все публикации написаны лично автором в соавторстве с научным руководителем, сотрудниками лаборатории метаболической диагностики НИИ ЭиКМ БГМУ. Долевое участие соискателя в совместных публикациях составило 85–90%.

Совместно с научным руководителем и соавторами по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного» (регистрационный № 018-0525 от 30.06.2025) [15–А] (вклад соискателя – 90,0%) и Клинический протокол «Диагностика и лечение анемии недоношенных», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 97 от 04.06.2024 (вклад соискателя – 80,0%) [16–А].

### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на следующих научных форумах: республиканской научно-практической конференции «Анемии матери и ребенка» (27.11.2020, г. Гомель); республиканской научно-практической конференции «Современные вопросы гематологии в практике педиатра» (04.05.2021, г. Минск); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (28.10.2021, г. Минск); республиканской

научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (28.10.2022, г. Минск); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье новорожденного: фокус на железо» (06.12.2022, г. Минск); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии. Анемии матери и ребенка» (15.12.2022, г. Минск); республиканской научно-практической конференции с международным участием «Междисциплинарное взаимодействие в неонатологии» (02.06.2023, г. Минск); республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (10.11.2023, г. Гомель); XI съезде педиатров и II Перинатальном конгрессе Республики Беларусь (14.11.2024, г. Минск); республиканском семинаре «Актуальные вопросы здоровья недоношенных детей и пути их решения» (22.11.2024, г. Минск).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность РНПЦ «Мать и дитя», УЗ «КРДМО», Гомельской областной клинической больницы и Гомельской городской клинической больницы № 3 (4 акта внедрения).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий: 8 статей (3,72 авторских листа) в рецензируемых научных журналах, в том числе 2 статьи в зарубежных журналах, и 4 статьи в сборниках научных трудов (1,15 авторских листа). Опубликовано 1 статья в сборнике материалов конференций, съездов (0,21 авторских листа), 1 статья в сборнике тезисов докладов. Зарегистрировано 2 информационных ресурса. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены: 1 инструкция по применению (0,11 авторских листа) и 1 клинический протокол.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 133 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников, который включает 167 литературных источников (33 – на русском языке, 134 – на иностранном языке), а также 18 публикаций соискателя. Работа содержит 15 рисунков (7 страниц), 20 таблиц (18 страниц) и 8 приложений (9 страниц).

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Материал и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялась на клинических базах УЗ «КРДМО» и РНПЦ «Мать и дитя». Комбинированное когортное исследование проводилось в период 2019–2024 гг. В исследование включены: 110 детей с РАН (основная группа), 44 недоношенных ребенка с наблюдением и обследованием в динамике первого года жизни (в том числе 22 ребенка из основной группы) и 30 доношенных здоровых детей (контрольная группа).

Дети основной группы имели гестационный возраст от 24<sup>0</sup> до 36<sup>2</sup> недель (168–254 дня беременности). В зависимости от срока гестации при рождении они были разделены на 3 подгруппы: до 28 недель гестации (n=16), со сроком гестации 28–31 неделя (n=63) и от 32 до 37 недель (n=31). *Критерием включения* в основную группу явилась верификация диагноза РАН. *Критериями исключения* послужили: наличие множественных пороков развития; врожденные пороки сердца, требующие хирургической коррекции в неонатальном периоде; хромосомная патология; наследственные болезни обмена; гемолитическая болезнь новорожденного; смерть новорожденного до первой гемотрансфузии; фето-фетальный и фето-материнский трансфузионный синдромы. В этой группе проведен анализ спектра патологии со стороны здоровья матери во время беременности, а также состояний, которые осложнили течение беременности. У всех младенцев проведена оценка клинического статуса, а также коморбидной РАН патологии. Определена взаимосвязь материнских факторов, параметров клинического статуса и коморбидной патологии со скоростью снижения гемоглобина (DPC, daily percent change). Проанализированы показатели эритроцитарной системы периферической крови и феррокинетики (сывороточный ферритин (СФ), трансферрин (ТФ), растворимые рецепторы трансферрина (sTfR), уровень эритропоэтина (ЭПО) и лактоферрина (ЛФ) на момент манифестации РАН. Проведена оценка энтерального питания, параметров физического развития и их соответствия внутриутробной скорости роста 45 недоношенных детей основной группы. 35 младенцам дополнительно проведен анализ ретикулоцитарных параметров периферической крови в динамике (при рождении, а затем с периодичностью в 5–7 дней до и на момент выставления диагноза РАН).

Группу динамического обследования в течение первого года жизни сформировали 44 недоношенных ребенка с гестационным возрастом 27<sup>2</sup>–36<sup>0</sup> недель (191–252 дня). Проведена оценка показателей эритроцитарной

системы периферической крови и феррокинетики, ЭПО, ЛФ в динамике первого года жизни в следующие сроки: 1-е сутки жизни, 1, 3, 6, 12 месяцев биологического возраста в соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 125 от 30 августа 2023 года.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых доношенных новорожденных. *Критериями включения* в исследование были: срок гестации 37<sup>0</sup> недель и более, удовлетворительное состояние при рождении и в раннем неонатальном периоде. В данной группе в динамике первого года жизни проводились исследования, аналогичные группе динамического обследования, в те же сроки.

Гематологические исследования периферической крови проводились на аппаратах Sysmex XN 350 (Япония) и Mythic 22 (Швейцария). Анализ СФ и ТФ осуществлялся при помощи биохимического метода на высокочувствительном автоматическом клиническом анализаторе Dialab Autolyzer (Австрия). Концентрацию ЭПО в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа с участием наборов «Вектор-БЕСТ» (Российская Федерация). Содержание ЛФ и sTfR определяли с помощью иммуноферментных наборов «Bioassay Technology Laboratory» (Китай) при помощи фотометра универсального Ф300 («Витязь», Беларусь), длина волны – 450 нм.

Статистические расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.3 (R Core Team), Statistica 10.0.228.8 (StatSoft, Inc., США). Для статистического вывода уровень ошибки первого рода  $\alpha$  был принят равным 0,05.

## **Основные результаты исследования**

**Результаты анализа основной группы.** Срок манифестации РАН у детей не имел статистически значимой зависимости от срока гестации при рождении ( $p=0,61$ ). При этом степень тяжести РАН на момент ее манифестации увеличивалась со снижением гестационного возраста детей ( $p=0,043$ ).

С уменьшением срока гестации отмечался тренд к снижению абсолютного количества эритроцитов ( $RBC \times 10^{12}$ ) ( $p=0,047$ ), повышению показателей среднего объема эритроцитов (MCV) ( $p<0,001$ ) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) ( $p=0,008$ ) при рождении. На момент манифестации анемии показатели концентрации гемоглобина (Hb) имели тренд к росту значений с увеличением гестационного возраста ( $p=0,043$ ). В группе детей, которым не проводилась коррекция эритроцитных

компонентов крови (ЭКК), установлено наличие прямой связи показателя DPC с  $RBC \times 10^{12}$  при рождении ( $\rho=0,27$ ,  $p=0,017$ ).

Показатель содержания гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He) на первые сутки жизни был установлен ниже референсных значений у 33% детей с гемотрансфузией и у 40% новорожденных без гемотрансфузии. На момент манифестации анемии отмечено снижение показателя Ret-He. Выявлено статистически значимое уменьшение показателя содержания гемоглобина в эритроцитах (RBC-He) ко времени манифестации анемии в среднем на 0,7 пг у детей в подгруппе с гемотрансфузией ( $p=0,004$ ) и на 1,9 пг у младенцев подгруппы без гемотрансфузии ( $p=0,005$ ). Относительное и абсолютное число ретикулоцитов (Ret) периферической крови в момент манифестации РАН становилось статистически значимо ниже ( $p=0,002$  и  $p=0,005$  соответственно). Скорость снижения абсолютного количества ретикулоцитов ( $Ret \times 10^9$ ) у детей, перенесших трансфузию донорских эритроцитов, к моменту манифестации анемии имела более выраженное изменение по сравнению с группой детей без трансфузии ( $7,07 \pm 4,57 \cdot 10^9 / \text{л/сутки}$  и  $6,03 \pm 5,24 \cdot 10^9 / \text{л/сутки}$  соответственно).

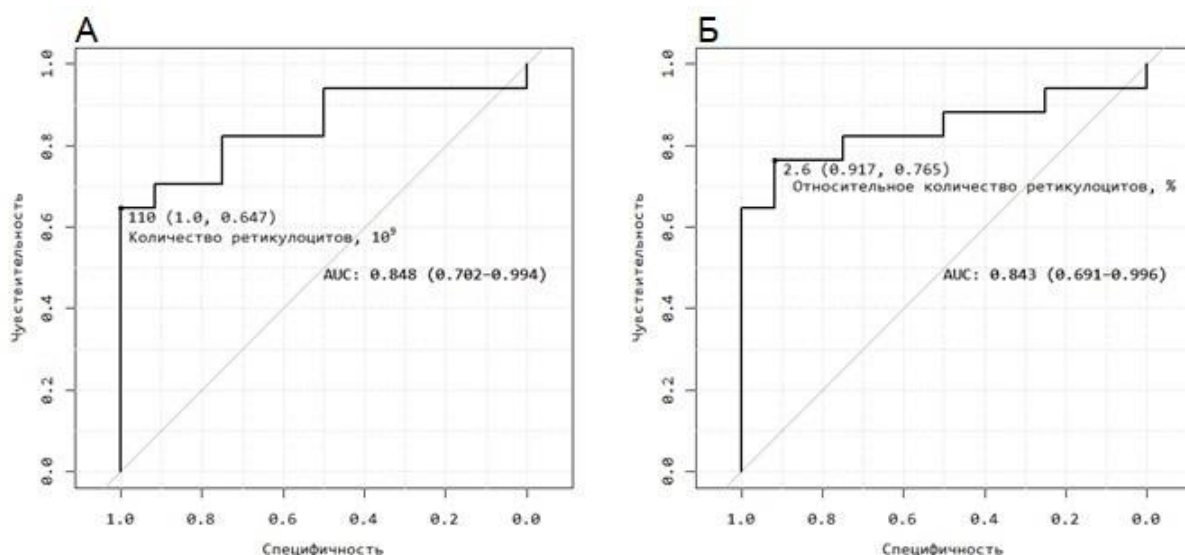
На момент манифестации РАН у недоношенных детей независимо от срока гестации при рождении медианные значения уровня СФ и sTfR регистрировались ниже рекомендуемых референсных значений. С увеличением срока гестации у недоношенных повышалась концентрация СФ ( $p=0,028$ ) и sTfR ( $p=0,021$ ). Установлен тренд роста концентрации ЛФ в сыворотке крови с увеличением гестационного срока детей ( $p=0,039$ ). Трендов изменения концентрации ЭПО в зависимости от гестационного возраста младенцев не выявлено.

У детей с РАН более высокий показатель DPC, вне зависимости от проведения трансфузии ЭКК детям по причине анемии, ассоциирован с таким материнским фактором как наличие гипотиреоза в стадии медицинской компенсации во время беременности ( $p_{\text{все}}=0,010$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,040$ ). Ассоциация преэклампсии умеренной и тяжелой степени у матери с DPC у детей с анемией недоношенных характерна для тяжелой анемии, требующей заместительной коррекции ( $p=0,028$ ). Взаимосвязь высокого DPC с наличием таких материнских факторов как бесплодие ( $p=0,045$ ) и рубец на матке ( $p=0,037$ ) указывает на отрицательное влияние на гемопоэз плода и новорожденного тех патологических состояний, следствием которых могут явиться вышеуказанные факторы. Установлена ассоциация DPC и наличия неонатальной желтухи у детей с РАН ( $p=0,010$ ). При этом не отмечено взаимосвязи показателя DPC и антропометрических показателей, асфиксии при рождении ( $p_{\text{все}}=0,580$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,123$ ), наличия искусственной вентиляции легких и её длительности вне зависимости от наличия

предшествующей гемотрансфузии ( $p_{\text{все}}=0,131$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,383$ ). Не выявлено и позитивного влияния введения препаратов ЭПО на скорость манифестации РАН ( $p_{\text{все}}=0,171$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,185$ ). Отсутствие статистически значимой разницы в сроках манифестации РАН в зависимости от срока гестации при рождении ( $p=0,61$ ) у исследованной когорты детей не позволяет оценить влияние раннего начала анемии недоношенных на частоту и разнообразие коморбидной патологии. С уменьшением срока гестации при рождении наличие статистически значимых трендов в увеличении частоты таких заболеваний, как бронхолегочная дисплазия ( $p=0,001$ ), ретинопатия недоношенных ( $p<0,001$ ), врожденный сепсис ( $p=0,004$ ), врожденная пневмония ( $p=0,006$ ), вероятнее всего, связано с иммунно-эндокринными механизмами вследствие гипоксической вазопролиферации и снижения активности факторов инфекционной защиты, возникающими в перинатальном периоде.

При оценке энтерального питания установлено, что у недоношенных детей с очень низкой массой тела и с другой низкой массой тела при рождении средние значения количества белка (в граммах) на килограмм веса и показателя белково-энергетического соотношения (БЭС) значительно ниже рекомендуемых Европейским обществом педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (ESPGHAN). Временные промежутки до возникновения анемии недоношенных у детей с массой тела при рождении от 1500 г и более статистически значимо ( $p<0,05$ ) более короткие по сравнению с недоношенными новорожденными с экстремально и очень низкой массой тела.

При анализе ретикулоцитарных индексов с рождения и до момента манифестации РАН установлено, что некоторые из показателей общего и биохимического анализа крови могут иметь прогностическое значение относительно развития анемии у недоношенных. На основании результатов ROC-анализа выявлена связь абсолютного и относительного количества Ret на 8–14 сутки у недоношенных младенцев со сроком манифестации анемии до 30-х суток жизни и более 30 суток. Значения Ret в крови, разделяющие подгруппы 1 и 2, равны  $110 \times 10^9/\text{л}$  (чувствительность 100%, специфичность 64,7%) для  $\text{Ret} \times 10^9$  (рисунок 1А) и 2,6% (чувствительность 91,7%, специфичность 76,5%) для относительного количества ретикулоцитов (Ret%) (рисунок 1).



**Рисунок 1 – ROC-кривые информативности абсолютного (А) и относительного (Б) количества ретикулоцитов для прогнозирования сроков РАН**

При помощи ROC-анализа установлено разделяющее значение уровня ЭПО в биохимическом анализе крови на момент манифестации анемии, которое бы определяло высокую вероятность диагноза РАН до 30-х суток жизни. Также проведено сравнение ROC-кривых показателей Ret и ЭПО. Результаты показали, что ROC-кривые данных показателей не различаются по информативности в отношении выявления анемии до и после 30-х суток жизни ( $p=0,278$  при сравнении  $\text{Ret} \times 10^9$  и уровня ЭПО,  $p=0,149$  при сравнении Ret % и уровня ЭПО). Это позволяет нам ориентироваться не на уровень ЭПО, а на количество Ret в общем анализе крови. На основании проведенных исследований разработан и внедрен метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного. При установлении  $\text{Ret} \times 10^9$  ниже или равно  $110 \times 10^9/\text{л}$  и Ret% менее или равно 2,6% на 8–14 сутки жизни формируется заключение «высокая вероятность развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного», что определяет необходимость назначения медикаментозной профилактики РАН в этот временной промежуток. Суммарный экономический эффект внедрения метода оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного составляет 90 194,52 рублей в год за счет уменьшения кратности и объема лабораторных исследований крови.

**Результаты анализа эритроцитарной системы, параметров феррокинетики, ЭПО, ЛФ у недоношенных детей в динамике первого года жизни.** Показатели гемограммы эритроцитарного роста недоношенных детей имели статистически значимо более низкие значения по сравнению с доношенными в возрасте 1-е сутки ( $p<0,001$ ), 1 месяц ( $p<0,001$ ) и 3 месяца

( $p < 0,001$  – для всех показателей,  $p = 0,003$  – для гемоглобина). В динамике первого года жизни у недоношенных детей наиболее низкие значения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина регистрировались в возрасте 1 месяца ( $3,2 [2,9; 3,5] \times 10^{12}/л$ ,  $104 [97; 109]$  г/л) и 3 месяцев ( $3,3 [3,1; 3,4] \times 10^{12}/л$ ,  $100 [94; 106]$  г/л). К возрасту 6 и 12 месяцев жизни медианные показатели количества эритроцитов в группе доношенных и недоношенных детей не имели статистически значимых различий ( $p_{RBC\ 6\ мес.} = 0,888$ ,  $p_{Hb\ 6\ мес.} = 0,849$ ,  $p_{RBC\ 12\ мес.} = 0,608$ ,  $p_{Hb\ 12\ мес.} = 0,575$ ). Параметры эритроцитарных индексов MCV и MCH у недоношенных детей имели снижение в течение первого года жизни с минимальным значением в возрасте 6 месяцев ( $80,8 [77,8; 81,6]$  мкм<sup>3</sup>,  $27,0 [26,3; 28,1]$  пг соответственно). К возрасту 12 месяцев медианные показатели MCV и MCH недоношенных детей были статистически значимо выше по сравнению с группой доношенных ( $p_{MCV} = 0,014$ ,  $p_{MCH} = 0,004$ ). Недоношенные новорожденные первых суток жизни имели значительное (более чем в 2,5 раза) повышение содержания ферритина в сыворотке крови по сравнению с группой доношенных детей того же возраста ( $p < 0,001$ ), что может являться следствием не только инфекционно-воспалительных процессов, но и низкой потребности гемопоэза в железе. Уровень ЭПО, ТФ, ЛФ и sTfR в сыворотке крови недоношенных новорожденных в возрасте 1-х суток жизни статистически значимо ниже по сравнению с группой доношенных новорожденных того же возраста ( $p < 0,001$  для всех показателей), что исключает ведущую роль дефицита железа в спектре патогенетических факторов на данном этапе развития анемии недоношенных (АН). В динамике первых шести месяцев жизни недоношенных детей отмечалось увеличение содержания в сыворотке крови ЭПО, ТФ и ЛФ, что связано с восстановлением физиологической регуляции эритропоэза в процессе постнатального созревания. К возрасту 12 месяцев показатели феррокинетики (СФ, ТФ, sTfR) и содержание ЭПО в сыворотке крови недоношенных младенцев соответствовали нормальным значениям.

В группе доношенных детей по сравнению с группой недоношенных значительно чаще регистрировалась анемия в возрасте 6 месяцев ( $47,4\%$  и  $6,3\%$  соответственно) и гипохромия эритроцитов в возрасте 12 месяцев ( $75\%$  и  $20\%$  соответственно). Установлено наличие значимого по сравнению с недоношенными детьми снижения содержания СФ ( $p = 0,011$ ) и повышение уровня sTfR ( $p = 0,011$ ) в группе доношенных детей к возрасту 6 месяцев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. С уменьшением срока гестации при рождении у недоношенных младенцев отмечалось увеличение частоты бронхолегочной дисплазии ( $p=0,001$ ), ретинопатии недоношенных ( $p<0,001$ ), врожденного сепсиса ( $p=0,004$ ) и врожденной пневмонии ( $p=0,006$ ). Частота инфекции, специфичной для перинатального периода, наибольшая в группе детей со сроком гестации более 32 недель ( $p=0,037$ ) [5–А, 8–А, 11–А].

У недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении и с другой низкой массой тела при рождении средние значения количества белка (в граммах) на килограмм массы тела и показателя БЭС установлены значительно ниже рекомендуемой нормы. Временные промежутки до манифестации анемии недоношенных у детей с массой тела при рождении от 1500 г и более статистически значимо ( $p<0,05$ ) короче по сравнению с недоношенными детьми с экстремально и очень низкой массой тела при рождении, что указывает на необходимость оптимизации подходов к расчету параметров энтерального обеспечения детей с массой тела, равной 1500 и более грамм при рождении [10–А].

2. Срок манифестации анемии и концентрация Hb у недоношенных детей не имели статистически значимой зависимости от срока гестации при рождении ( $p=0,061$ ). С уменьшением срока гестации увеличивалась степень тяжести РАН на момент ее манифестации ( $p=0,043$ ) и отмечался тренд к снижению  $RBC \times 10^{12}$  ( $p=0,047$ ), повышению показателей MCV ( $p<0,001$ ) и MCH ( $p=0,008$ ) при рождении. Применение гемотрансфузии у 81,2% детей со сроком гестации менее 28 недель являлось временной мерой коррекции анемии и не привело к снижению ее тяжести по сравнению с детьми со сроками гестации при рождении 28–31 недель и 32–37 недель [4–А, 11–А].

На момент манифестации РАН у недоношенных детей независимо от срока гестации при рождении регистрировались медианные значения уровня СФ ниже, а содержания sTfR выше референсных значений, что указывает на дефицит Fe в составе патогенетических факторов АН. При этом с увеличением срока гестации у недоношенных повышалась концентрация СФ ( $p=0,028$ ) и снижался уровень sTfR ( $p=0,021$ ), что расценивается как наличие бóльших запасов Fe за счет пролонгации беременности. Установлен тренд повышения концентрации ЛФ в сыворотке крови с увеличением гестационного срока детей ( $p=0,039$ ) [1–А, 6–А, 9–А].

3. Суточное процентное изменение гемоглобина у детей с РАН в общей когорте детей имело взаимосвязь с таким материнским фактором как преэклампсия умеренной и тяжелой степени ( $p=0,028$ ) и неонатальная

желтуха у ребенка ( $p=0,010$ ). Более высокая скорость снижения гемоглобина у детей с АН вне зависимости от проведения гемотрансфузии ассоциирована с гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации у матери во время беременности ( $p_{\text{общ.}}=0,010$ ,  $p_{\text{без гемотр.}}=0,040$ ). В группе детей, которым не проводилась коррекция ЭКК, установлено наличие прямой связи значения DPC с  $RBC \times 10^{12}$  при рождении ( $\rho=0,27$ ,  $p=0,017$ ) [7–А, 11–А].

Снижение показателя RBC-He ко времени манифестации анемии регистрировалось в среднем на 0,7 пг у детей в группе с гемотрасфузией ( $p=0,004$ ) и на 1,9 пг у группы без гемотрансфузии ( $p=0,005$ ). Ниже референсного диапазона показатель Ret-He на первые сутки жизни имели 33% недоношенных младенцев, которым впоследствии была выполнена гемотрансфузия, и 40% детей без гемотрансфузии. На момент манифестации анемии показатель Ret-He был снижен у 42% недоношенных с гемотрансфузией и у 23% в группе без гемотрансфузии [12–А].

Относительное и абсолютное число ретикулоцитов периферической крови на момент манифестации РАН установлено статистически значимо ниже, чем в первые сутки жизни у всех недоношенных детей, независимо от наличия гемотрансфузии. Скорость снижения  $Ret \times 10^9$  у детей, перенесших трансфузию донорских эритроцитов, к моменту манифестации анемии имела более выраженное изменение по сравнению с группой детей без трансфузии ( $7,07 \pm 4,57 \cdot 10^9/\text{л/сутки}$  и  $6,03 \pm 5,24 \cdot 10^9/\text{л/сутки}$  соответственно) [12–А].

Разработан и внедрен метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного на основании установления абсолютного ( $110 \times 10^9/\text{л}$ ) и относительного (2,6%) количество ретикулоцитов, определяемых на 8–14 дни жизни недоношенного ребенка. Разработанный метод применен в комплексе медицинской профилактики РАН. Чувствительность метода составляет 91,7% и 100%, специфичность – 76,5% и 64,7% (для относительного и абсолютного количества ретикулоцитов соответственно) [3–А].

4. Показатели гемограммы эритроцитарного ростка у недоношенных детей имели статистически значимо более низкие значения по сравнению с доношенными детьми в возрасте 1-е сутки ( $p < 0,001$ ), 1 месяц ( $p < 0,001$ ) и 3 месяца ( $p < 0,001$  – для всех показателей,  $p = 0,003$  – для концентрации гемоглобина). В динамике первого года жизни у недоношенных детей наиболее низкие значения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина регистрировались в возрасте 1 месяца ( $3,2 [2,9; 3,5] \times 10^{12}/\text{л}$ ,  $104 [97; 109]$  г/л) и 3 месяцев ( $3,3 [3,1; 3,4] \times 10^{12}/\text{л}$ ,  $100 [94; 106]$  г/л). К возрасту 6 и 12 месяцев жизни медианные показатели количества эритроцитов в группе доношенных и недоношенных детей не имели

статистически значимых различий ( $p_{RBC\ 6\ мес.}=0,888$ ,  $p_{Hb\ 6\ мес.}=0,849$ ,  $p_{RBC\ 12\ мес.}=0,608$ ,  $p_{Hb\ 12\ мес.}=0,575$ ) [2–А, 17–А, 18–А].

Параметры эритроцитарных индексов MCV и MCH у недоношенных детей имели прогрессивное снижение в течение первого года жизни с минимальным значением в возрасте 6 месяцев (80,8 [77,8; 81,6] мкм<sup>3</sup>, 27,0 [26,3; 28,1] пг соответственно). К возрасту 12 месяцев медианные показатели MCV и MCH недоношенных детей имели статически значимо более высокие значения по сравнению с группой доношенных ( $p_{MCV}=0,014$ ,  $p_{MCH}=0,004$ ) [2–А, 14–А].

У недоношенных новорожденных первых суток жизни определено значительное (более, чем в 2,5 раза) повышение содержания СФ по сравнению с группой доношенных детей того же возраста ( $p<0,001$ ), что может быть следствием как наличия инфекционно-воспалительных процессов, так и несостоятельностью эритропоэза, когда Fe оказывается невостребованным [2–А].

Уровень ЭПО, ТФ, ЛФ и sTfR в сыворотке крови недоношенных новорожденных в возрасте 1-х суток статически значимо ниже по сравнению с группой доношенных новорожденных того же возраста ( $p<0,001$  для всех показателей), что указывает на ведущую роль в генезе анемии на данном этапе нарушения стимуляции эритропоэза и механизмов адаптационного процесса гемопoэтической системы, но не дефицита Fe [2–А, 13–А].

В динамике первых шести месяцев жизни недоношенных детей отмечалось увеличение содержания в сыворотке крови ЭПО, ТФ и ЛФ, что может быть расценено как постнатальное созревание и улучшение регуляции гемопoэтической системы. К возрасту 12 месяцев показатели феррокинетики (СФ, ТФ, sTfR) и содержание ЭПО в сыворотке крови недоношенных детей соответствовали таковым доношенных детей того же возраста [2–А, 13–А].

В группе доношенных детей по сравнению с группой недоношенных значительно чаще регистрировалась анемия в возрасте 6 месяцев (47,4% и 6,3% соответственно) и гипохромия эритроцитов в возрасте 12 месяцев (75% и 20% соответственно). Наличие значимого по сравнению с недоношенными детьми снижения содержания СФ и повышение уровня sTfR в группе доношенных детей к возрасту 6 месяцев указывает на железодефицитную природу анемии. Более высокая частота дефицита Fe к возрасту 6 и 12 месяцев у доношенных детей по сравнению с недоношенными, вероятно, связана организацией катамнестического наблюдения и проведением медицинской профилактики анемии в группе недоношенных детей наряду с недостаточностью мероприятий по

ферропрофилактике и раннему выявлению дефицита Fe у здоровых доношенных детей раннего возраста [2–А, 13–А].

Результаты исследования легли в основу разработки клинического протокола «Диагностика и лечение анемии недоношенных», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 97 от 04.06.2024 [16–А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов диссертации**

1. Метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного рекомендуется для использования в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику ранней анемии недоношенных. При установлении  $Ret \times 10^9$  ниже или равно  $110 \times 10^9/л$  и  $Ret\%$  менее или равно 2,6% формируется заключение «высокая вероятность развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного», что определяет необходимость назначения медикаментозной профилактики. Применение показателей ретикулоцитарных индексов при диагностике АН позволяет сократить количество венепункций, минимизировать ятрогенные потери и способствует повышению качества диагностики анемии у недоношенных детей [15–А].

2. При расчете параметров энтерального обеспечения детей в группе с массой тела равной 1500 и более грамм при рождении учитывать рекомендованные ESPHGAN значения количества белка (в граммах) на килограмм веса и показатель белково-энергетического соотношения [10–А, 17–А].

3. В качестве предикторов высокой скорости снижения гемоглобина у недоношенного ребенка и ранней манифестации АН использовать такие параметры как наличие гипотиреоза в стадии медикаментозной компенсации у женщины во время беременности и преэклампсии умеренной и тяжелой степени [7–А, 18–А].

4. При проведении диагностики и лечения анемии недоношенных следует руководствоваться утвержденным клиническим протоколом «Диагностика и лечение анемии недоношенных», постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 97 от 04.06.2024 [16–А].

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **Статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

1–А. Эндогенный лактоферрин в комплексном анализе феррокинетики при анемии недоношенных / Н. Н. Климович, А. М. Козарезова, Д. С. Ковшун, Г. П. Зубрицкая, Е. И. Венская, Е. И. Слобожанина // *Здоровье матери и ребенка*. – Бишкек, 2020. – Т. 12, № 3–4. – С. 25–28.

2–А. Изменение показателей периферического звена эритрона и феррокинетики у недоношенных детей в динамике первого года жизни / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, Т. М. Юрага, О. Н. Печкурова // *Охрана материнства и детства*. – 2024. – № 2. – С. 34–40.

3–А. Возможности оценки ретикулоцитарных индексов для назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, Т. М. Юрага // *Педиатр*. – 2024. – Т. 15, № 6. – С. 25–32.

4–А. Особенности клинико-лабораторного статуса детей с анемией недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, С. Н. Козарезов, И. М. Крастелева, О. Н. Печкурова // *Здравоохранение*. – 2025. – № 4. – С. 4–12.

5–А. Структура и сравнительный анализ коморбидных состояний у детей с анемией недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, А. П. Сухарева, С. А. Берестень // *Здравоохранение*. – 2025. – № 5. – С. 19–26.

6–А. Особенности феррокинетики и содержания эндогенного эритропоэтина у детей с анемией недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, Т. М. Юрага // *Здравоохранение*. – 2025. – № 6. – С. 15–21.

7–А. Козарезова, А. М. Анализ влияния материнских факторов на манифестацию ранней анемии у недоношенных детей / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 344–355.

8–А. Козарезова, А. М. Скорость снижения гемоглобина и клинико-лабораторный статус у детей с анемией недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько // *Медицинский журнал*. – 2025. – № 3. – С. 55–62.

### **Статьи в сборниках научных трудов, включенных в перечень ВАК Республики Беларусь**

9–А. Анемии недоношенных: интегративная оценка феррокинетики / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, Д. С. Ковшун, Г. П. Зубрицкая,

Е. И. Венская, Е. И. Слобожанина // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол. : Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2020. – Вып. 13. – С. 346–350.

10–А. Козарезова, А. М. Оценка энтерального питания при анемии недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, И. С. Валентюкевич // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя»; редкол. : Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2021. – Вып. 14. – С. 392–399.

11–А. Клинико-гематологическая манифестация анемии у недоношенных новорожденных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, И. М. Крастелева, О. Н. Печкурова, А. С. Старовойтова // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол. : С. А. Васильев [и др.]. – Минск, 2022 – Вып. 15. – С. 324–335.

12–А. Динамическая оценка эритроцитарных и ретикулоцитарных показателей гемограммы при ранней анемии недоношенных / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, Т. М. Юрага // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск, 2024. – Вып. 14, Т. 1: Клиническая медицина. – С. 96–102.

#### **Статьи в научных сборниках**

13–А. Козарезова, А. М. Динамический анализ показателей гемограммы и феррокинетики у недоношенных детей / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, И. М. Крастелева // Научный диалог: теория и практика : сб. науч. ст. по итогам работы Междунар. науч. форума, Москва, 27 февр. 2025 г. / отв. ред. Д. Р. Хисматуллин. – Москва, 2025. – С. 58–62.

#### **Тезисы докладов**

14–А. Оценка показателей эритроцитарной системы периферической крови и эндогенного эритропоэтина у доношенных детей первого года жизни / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, И. М. Крастелева, С. А. Берестень, А. С. Старовойтова, О. Н. Печкурова, С. Н. Мезян // Здоровые дети – будущее страны : VII Национальный конгресс с международным участием, Санкт-Петербург, 15–16 июня 2023 г : тез. / М-во здравоохранения РФ ; глав. ред. Е. Н. Комиссарова. – Санкт-Петербург, 2023. – Т. 6, Вып. 1. – С. 293–294.

### **Инструкция по применению**

15–А. Метод оценки вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного : инструкция по применению № 018-0525 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 30.06.2025 / А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, О. В. Красько, М. В. Артюшевская, А. А. Русак, П. Л. Мосько. – Минск, 2025. – 5 с.

### **Нормативные документы Министерства здравоохранения Республики Беларусь**

16–А. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение анемии недоношенных» : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 4 июня 2024 г. № 97 // Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/novoe-na-sayte/belarusi-postanovleniem-minzdrava-ot-04-06-2024-97-utverzhden-klinicheskij-protokol-diagnostika-i-le/> (дата обращения: 06.02.2025).

### **Электронные базы данных**

17–А. База данных анамнестических, клинических и лабораторных исследований доношенных новорожденных [база данных] : рег. № 1762126106 от 08.07.2021 г. / Белор. мед. академия последипл. обр-я ; Н. Н. Климович, В. И. Капралова, А. М. Козарезова // Государственный регистр информационных ресурсов и систем. – Минск, 2021. – URL: <https://цифровые-проекты.бел/register-information-resources/detail/79415/> (дата обращения 05.09.2025).

18–А. База данных анамнестических, клинических и лабораторных исследований детей с анемией недоношенных [база данных] : рег. № 1762542902 от 27.05.2025 г. / Бел. гос. мед. ун-т ; А. М. Козарезова, Н. Н. Климович, Т. М. Юрага, О. Н. Печкурова // Государственный регистр информационных ресурсов и систем. – Минск, 2025. – URL: <https://цифровые-проекты.бел/register-information-resources/detail/101053/> (дата обращения 05.09.2025).

## РЭЗІЮМЭ

**Казарэзава Ганна Міхайлаўна**

### **Анемія неданошаных: фактары рызыкі, дынамічная ацэнка эрытрона і медыцынская прафілактыка**

**Ключавыя словы:** анемія неданошаных, ранняя анемія неданошаных, эрытроідны парастак, феракінэтыка, эрытрапаэцін

**Мэта даследавання:** павысіць эфектыўнасць аказання медыцынскай дапамогі дзецям з анеміяй неданошаных шляхам аптымізацыі дыягностыкі і медыцынскай прафілактыкі на аснове вызначэння функцыянальнага стану эрытрона.

**Метады даследавання:** клінічныя, лабараторныя, статыстычныя.

**Выкарыстаная апаратура:** фотаметр універсальны Ф300 («Віцязь», Беларусь), аўтаматычны клінічны аналізатар Dialab Autolyzer (Аўстрыя), гематалагічны аналізатар Sysmex XN 350 (Японія).

**Вынікі даследавання і іх навізна.** Упершыню праведзена комплексная ацэнка эрытрацытарных паказчыкаў крыві, феракінэтыкі, эрытрапаэтыну, лактаферыну ў дынаміцы першага года жыцця неданошаных дзяцей і параўнальны аналіз аналагічных параметраў у групе здаровых даношаных дзяцей. Распрацаваны паказчык сутачнай працэнтнай змены канцэнтрацыі гемаглабіну, які адлюстроўвае хуткасць яго зніжэння (daily percent change, DPC), і вызначаны антенатальныя і постнатальныя фактары, асацыяваныя з высокай хуткасцю зніжэння гемаглабіну ў неданошаных нованароджаных. Вылучаны фактары, якія маюць залежнасць ад тэрміну гестацыі нованароджанага: ступень цяжкасці ранняй анеміі неданошаных на момант яе маніфестацыі, зніжэнне абсалютнай колькасці эрытрацытаў пры нараджэнні, сярэдняга аб'ёму эрытрацытаў і сярэдняй колькасці гемаглабіну ў эрытрацыце. Упершыню распрацаваны метады верагоднасці развіцця анеміі неданошаных да 30-х сутак жыцця нованароджанага на падставе аналізу рэтыкулацытарных паказчыкаў і ўстанаўлення лабараторных крытэрыяў, якія вызначаюць тэрмін пачатку медыкаментознай прафілактыкі ранняй анеміі неданошаных.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны для павышэння эфектыўнасці дыягностыкі і прафілактыкі анеміі неданошаных.

**Галіна прымянення:** неанаталогія, педыятрыя, гематалогія.

## РЕЗЮМЕ

**Козарезова Анна Михайловна**

### **Анемия недоношенных: факторы риска, динамическая оценка эритрона и медицинская профилактика**

**Ключевые слова:** анемия недоношенных, ранняя анемия недоношенных, эритроидный росток, феррокинетики, эритропоэтин

**Цель исследования:** повысить эффективность оказания медицинской помощи детям с анемией недоношенных путем оптимизации диагностики и медицинской профилактики на основе определения функционального состояния эритрона.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, статистические.

**Использованная аппаратура:** фотометр универсальный Ф300 («Витязь», Беларусь), автоматический клинический анализатор Dialab AutoLyzer (Австрия), гематологический анализатор Sysmex XN 350 (Япония).

**Результаты исследования и их новизна.** Впервые проведена комплексная оценка эритроцитарных показателей крови, феррокинетики, эритропоэтина, лактоферрина в динамике первого года жизни недоношенных детей и сравнительный анализ аналогичных параметров в группе здоровых доношенных детей. Разработан показатель суточного процентного изменения концентрации гемоглобина, отражающий скорость его снижения (daily percent change, DPC), и определены антенатальные и постнатальные факторы, ассоциированные с высокой скоростью снижения гемоглобина у недоношенных новорожденных. Выделены факторы, имеющие зависимость от срока гестации новорожденного: степень тяжести ранней анемии недоношенных на момент ее манифестации, снижение абсолютного количества эритроцитов при рождении, среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците. Впервые разработан метод вероятности развития анемии недоношенных до 30-х суток жизни новорожденного на основании анализа ретикулоцитарных показателей и установления лабораторных критериев, определяющих срок начала медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных.

**Рекомендации по использованию:** полученные результаты могут быть использованы для повышения эффективности диагностики и профилактики анемии недоношенных.

**Область применения:** неонатология, педиатрия, гематология.

## SUMMARY

**Kozarezova Anna Mihailovna**

### **Anemia of prematurity: risk factors, dynamic assessment of erythron and medical prevention**

**Keywords:** anemia of prematurity, early anemia of prematurity, erythroid lineage, ferrokinetics, erythropoietin

**The aim of the study:** to improve the effectiveness of medical care for infants with anemia of prematurity by optimizing diagnostics and preventive medical measures based on erythron function.

**Research methods:** clinical, laboratory, statistical.

**Used equipment:** universal photometer F300 (Vityaz, Belarus), automatic clinical analyzer Dialab Autolyzer (Austria), hematology analyzer Sysmex XN 350 (Japan).

**Research results and their novelty.** For the first time, a comprehensive assessment of red blood cell parameters, ferrokinetics, erythropoietin, and lactoferrin was conducted over the course of the first year of life in premature infants, along with a comparative analysis of similar parameters in a group of healthy full-term infants. A new indicator was developed — daily percent change (DPC) in hemoglobin concentration — which reflects the rate of its decline. Antenatal and postnatal factors associated with a high rate of hemoglobin decline in premature newborns were identified. The research examined factors influenced by gestational age, such as: the severity of early anemia of prematurity at the time of its manifestation, a decrease in the absolute number of red blood cells at birth, the average volume of red blood cells, and the average hemoglobin content in a red blood cell. For the first time, a method was developed for assessing the probability of developing anemia of prematurity within the first 30 days of life of a newborn, based on the analysis of reticulocyte parameters and the establishment of laboratory criteria to determine the timing for initiating medical prevention of early anemia in premature infants.

**Recommendations for use:** the obtained results can be used to improve the diagnostic and prevention effectiveness of anemia of prematurity.

**Field of application:** neonatology, pediatrics, hematology.

Подписано в печать 09.03.26. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Марафон Бизнес».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,32. Тираж 60 экз. Заказ 123.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.