

А. М. Козарезова¹, Н. Н. Климкович², О. В. Красько³

СКОРОСТЬ СНИЖЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С АНЕМИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ

УЗ «Клинический родильный дом Минской области»,¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,²

ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной
академии наук Беларуси»³

Недоношенность и связанные с ней заболевания являются главной причиной неонатальной смертности. Общая заболеваемость у детей, родившихся раньше срока, обратно пропорциональная гестационному возрасту. Ранняя анемия недоношенных является одной из патологий, которые отягощают течение многих заболеваний у детей, родившихся преждевременно. При этом, по данным опубликованной на настоящее время литературы, не в полной мере понятно, как влияют коморбидные состояния на развитие анемии недоношенных и вносят ли какой-либо вклад в усугубление этого состояния недоношенных детей. В статье представлены результаты анализа ассоциации скорости снижения гемоглобина у детей с ранней анемией недоношенных и антропометрических параметров (масса и рост при рождении), выставленной асфиксии при рождении, баллов по шкале Апгар на 1-й минуте, наличия и длительности искусственной вентиляции легких, введения препаратов эритропоэтина, лабораторных показателей эритроидного ростка периферической крови при рождении, коморбидных состояний, которые чаще всего были отмечены у данной когорты пациентов. При анализе данных не установлено ассоциации показателя скорости снижения гемоглобина и антропометрических показателей, асфиксии при рождении, наличия и длительности искусственной вентиляции легких. Не выявлено позитивного влияния введения препаратов эритропоэтина на скорость манифестации ранней анемии недоношенных. Установлена ассоциация скорости снижения концентрации гемоглобина и неонатальной желтухи для всей когорты детей. Также выявлено, что при анализе эритроцитарных показателей именно концентрация гемоглобина имеет преимущество по сравнению с абсолютным количеством эритроцитов при оценке показателей эритрона в динамике времени.

Ключевые слова: анемия недоношенных, скорость снижения концентрации гемоглобина.

A. M. Kozarezova, N. N. Klimkovich, O. V. Krasko

RATE OF HEMOGLOBIN DECREASE AND CLINICAL AND LABORATORY STATUS IN PREMATURE INFANTS WITH ANEMIA

Prematurity and related diseases are the main cause of neonatal mortality. The overall morbidity in children born prematurely is inversely proportional to gestational age. Early anemia of prematurity is one of the pathologies that aggravate the course of many diseases in children born prematurely. But it is not fully understood how comorbid conditions affect the development of anemia of prematurity and whether they make any contribution to the aggravation of this condition in premature children, according to the data of the literature published to date. The article presents the results of the analysis of the association of the rate of decrease in hemoglobin in babies with early anemia of prematurity and anthro-

pometric parameters (weight and height at birth); asphyxia at birth, points on the Apgar scale at 1 minute; the presence and duration of artificial ventilation, laboratory parameters of the erythroid germ of peripheral blood at birth; comorbid conditions that were most often noted in this cohort of patients. The data analysis did not reveal any association between the rate of hemoglobin decrease and anthropometric parameters, birth asphyxia, presence and duration of artificial ventilation. No positive effect of erythropoietin administration on the rate of manifestation of early anemia of prematurity was found. An association was found between the rate of hemoglobin concentration decrease and neonatal jaundice for the entire cohort of children. It was also established that the hemoglobin concentration has an advantage over that the absolute number of erythrocytes when assessing erythron parameters over time.

Key words: anemia of prematurity, rate of decrease in hemoglobin concentration.

Преждевременные роды являются глобальной проблемой, которая не имеет стойкой тенденции к снижению за последние 10–15 лет [1]. Именно недоношенность и связанные с ней заболевания являются главной причиной неонатальной смертности [1]. Также, по данным литературы, установлена отрицательная связь между гестационным возрастом при рождении и экономическими затратами на выхаживание недоношенных детей независимо от страны публикаций, базовой конструкции исследований, периода наблюдения или подхода к оценке затрат [2]. Такие результаты ожидаемы, так как и общая заболеваемость у детей, родившихся раньше срока, обратно пропорциональна возрасту [3]. Не прекращаются исследования по поиску причин и возможных путей разрешения и минимизации последствий заболеваний, характерных для недоношенных детей [4, 5]. Так, ранняя анемия недоношенных (РАН), которая развивается на 2–10 неделе жизни, осложняет течение таких тяжелых заболеваний, как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротизирующий энтероколит и нетравматические внутричерепные кровоизлияния [6–8].

Однако, остается не в полной мере изученным то, как влияют коморбидные состояния на развитие РАН и вносят ли какой-либо вклад в усугубление состояния недоношенных детей. Также, большое количество исследований посвящено именно влиянию гемотрансфузии эритроцитарных компонентов крови (ЭКК), как метода лечения РАН, на усугубление или возникновение различных видов патологии [6, 7, 9]. Однако эти исследования преимущественно посвящены когорте детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, тогда как РАН под-

вержены дети с различным весом и гестационным сроком [10].

Цель исследования. Провести анализ антропометрических показателей, коморбидных состояний, показателей общего анализа крови при рождении и скорости снижения концентрации гемоглобина у детей с анемией недоношенных.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 110 недоношенных новорожденных с ранней анемией недоношенных (РАН) сроком от 24 до 37 полных недель гестации. В 108 случаях наблюдения информация предшествующего анамнеза была подтверждена документально, а в 2 случаях – расценена как сомнительная и поэтому исключена из дальнейшего анализа. При проведении анализа из всех включенных в исследование детей была выделена группа с отсутствием применения в лечении гемотрансфузии ЭКК. В 77 случаях наблюдения информация с момента рождения ребенка была подтверждена документально и включена в расчет динамики показателей с рождения. Родоразрешение всех женщин и/или выхаживание детей прошло в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» в период с 2018 по 2022 гг. Проведение настоящего исследования было одобрено независимым этическим комитетом при Институте повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (до 01.10.2023 – государственное учреждение образования «Белорусская

медицинская академия последипломного образования»). От законных представителей всех детей было получено письменное информированное добровольное согласие на участие ребенка в исследовании.

Критерии диагностики РАН сформированы на основании клинических рекомендаций по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей [11]. При проведении исследования были проанализированы медицинские карты стационарных пациентов и истории развития новорожденных.

Для каждого ребенка рассчитана скорость снижения концентрации гемоглобина, исходя из предположения, что скорость изменения гемоглобина прямо пропорциональна уровню гемоглобина, что выражается уравнением $y(t) = y_0 e^{-\beta(t-t_0)}$, где y_0 – концентрация гемоглобина в момент рождения t_0 , $y(t)$ – концентрация гемоглобина в момент времени t , β – константа скорости. Откуда параметр β определяется как $\ln \frac{y(t)}{y_0} = -\beta(t - t_0) \Rightarrow \beta = \frac{\ln y_0 - \ln y(t)}{t - t_0}$. Для каждого пациента рассчитали параметр β по формуле $\beta = \frac{\ln y_0 - \ln y(t)}{t - t_0}$, в случае нескольких (3 и более) наблюдений в динамике для ребенка рассчитывали среднее значение β . Суточное процентное изменение (daily percent change, DPC) рассчитывали по формуле: $DPC = 100 \times (e^{-\beta} - 1)$.

$$\beta = \frac{\ln y_0 - \ln y(t)}{t - t_0}.$$

Проанализированы изменения показателя DPC для пола детей, наличия асфиксии при рождении, нуждаемости в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и проведенного лечения препаратами эритропоэтина.

С помощью корреляционного анализа (rho Спирмена) изучена взаимосвязь показателя DPC и таких количественных показателей как длительность ИВЛ; оценка по шкале Апгар на 1-й минуте после рождения; антропометрические параметры (масса и рост при рождении); лабораторные показатели эритроид-

ного роста периферической крови при рождении: количество эритроцитов ($RBC \times 10^{12}$); концентрация гемоглобина (Hb, г/л); средний объем эритроцитов (MCV, мкм³); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), количество ретикулоцитов (%).

У всех детей были оценены изменения показателя DPC при наличии или отсутствии различных коморбидных состояний (синдром дыхательных расстройств; врожденная пневмония; врожденный сепсис; инфекция, специфическая для перинатального периода неуточненная; неврологическая патология в виде церебральной депрессии или возбудимости, энцефалопатии недоношенных, церебральной лейкомаляции, церебральной ишемии; язвенно-некротический энтероколит; врожденные пороки сердца (дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, стеноз легочного ствола и другие некротические пороки); неонатальная желтуха, внутрижелудочковые кровоизлияния 2–4 степени; ретинопатия недоношенного; бронхолегочная дисплазия; замедленный рост и недостаточность питания плода (маловесный или маленький к сроку гестации); врожденные пороки развития (головного мозга, мочевыводящей системы, опорно-двигательной системы); острые респираторные инфекции) у детей с ранней анемией недоношенных разного гестационного срока.

Статистические расчеты проведены в программной среде R, версия 4.3. Количественные показатели не подчинялись закону нормального распределения и описаны медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75].

Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

Результаты

При анализе всей когорты детей нами не выявлено статистически значимых различий показателя скорости снижения концентрации гемоглобина в зависимости от гестационного возраста ($p = 0,124$) (таблица 1). Разделение

Таблица 1. Изменения показателя DPC (%) у детей с анемией недоношенных в зависимости от гестационного возраста

Исследуемый фактор	Гестационный возраст			p-value
	до 28 недель, n = 16 (15 %)	28–31 недель, n = 61 (56 %)	32–37 недель, n = 31 (29 %)	
DPC, %	–0,3 [–0,8, –0,1]	–0,5 [–0,6, –0,3]	–0,6 [–0,8, –0,4]	0,124

пациентов по возрасту гестации проводилось в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения [12].

Однако, при разделении детей по группам в зависимости от наличия заместительной терапии ЭКК показатель DPC значимо различался ($p = 0,001$). Так, у детей без переливания ЭКК ($n = 77$) DPC составил $-0,5 [-0,7, -0,4] \%$, а у детей с переливанием ЭКК ($n = 31$) – $-0,3 [-0,5, -0,1] \%$. Медианные значения DPC в общей группе ($n = 108$) составили $-0,5 [-0,7; -0,3] \%$. Дальнейший анализ проводился в общей группе детей и в группе пациентов без гемотрансфузии.

При анализе показателей веса ($\rho = -0,07$, $p = 0,490$), роста при рождении ($\rho = -0,11$, $p = 0,238$), оценке по шкале Апгар на 1-й минуте ($\rho = -0,05$, $p = 0,634$), а также длительности ИВЛ ($\rho = -0,14$, $p = 0,182$) не установлено статистически значимых положительных или отрицательных связей этих параметров и показателя DPC в общей группе недоношенных с РАН.

Также не выявлено различий и при оценке показателей веса ($\rho = -0,22$, $p = 0,054$), роста при рождении ($\rho = -0,17$, $p = 0,146$), оценке по шкале Апгар на 1-й минуте ($\rho = -0,17$, $p = 0,150$), а также длительности ИВЛ ($\rho = 0,08$, $p = 0,540$) у недоношенных без трансфузии ЭКК.

Не установлены различия при анализе связи наличия таких факторов, как асфиксия при рождении ($p = 0,580$), ИВЛ ($p = 0,131$) и введение препаратов эритропоэтина ($p = 0,171$), а также различий по полу ($p = 0,254$) и показателя DPC в общей когорте детей.

Также при анализе наличия асфиксии при рождении ($p = 0,123$), ИВЛ ($p = 0,383$) и вве-

дение препаратов эритропоэтина ($p = 0,185$), а также различий по полу ($p = 0,431$) и показателя DPC у детей без трансфузии ЭКК не выявлено различий.

Оценка эритроцитарных показателей общего анализа крови позволила установить наличие прямой связи ($\rho = 0,27$, $p = 0,017$) с абсолютным количеством эритроцитов при рождении у детей, которым не проводилась коррекция ЭКК. При этом не установлено такой же зависимости в общей когорте детей ($p = 0,09$). Также не установлено значимых взаимосвязей при анализе показателей MCV, MCH, относительного количества ретикулоцитов как в общей когорте детей, так и в группе без гемотрансфузий.

В анализ изменения показателя DPC различных коморбидных состояний, которые чаще всего сопровождали недоношенных детей с РАН, были включены только те, частота которых превышала 5 случаев в изучаемой когорте. Таким образом, язвенно-некротический энтероколит ($n = 1/108$ и $n = 0/77$), врожденные пороки развития (головного мозга, мочевыводящей системы, опорно-двигательной системы) за исключением пороков сердца ($n = 3/108$ и $1/77$), острые респираторные инфекции ($n = 4/108$ и $3/77$) не были включены в оценку. При оценке различных коморбидных состояний у детей без трансфузии ЭКК также не анализировался врожденный сепсис ($2/77$). Синдром дыхательного расстройства у новорожденного встречался в 100 % случаев всей анализируемой когорты детей. А различные проявления неврологической патологии отсутствовали только у $3/108$ недоношенных детей с РАН и $3/77$ детей с РАН, которым не проводилась трансфузия ЭКК.

Таблица 2. Изменения показателя DPC (%) у детей с ранней анемией недоношенных в зависимости от коморбидных состояний ($n = 108$)

Наименование патологии	Наличие патологии у ребенка				P-value
	Наличие		Отсутствие		
	<i>n</i>	Me[Q25; Q75]	<i>n</i>	Me[Q25; Q75]	
Врожденная пневмония	43	−0,5 [−0,7; −0,3]	65	−0,5 [−0,7; −0,3]	0,918
Врожденные пороки сердца*	42	−0,4 [−0,6; −0,2]	66	−0,5 [−0,8; −0,3]	0,153
Неонатальная желтуха	38	−0,6 [−0,7; −0,4]	70	−0,4 [−0,6; −0,2]	0,010
Геморрагические осложнения, внутрижелудочковые кровоизлияния 2–4 степени	19	−0,5 [−0,8; −0,3]	89	−0,5 [−0,7; −0,3]	0,945
Инфекция, специфическая для перинатального периода	29	−0,5 [−0,6; −0,3]	79	−0,5 [−0,7; −0,2]	0,615
Ретинопатия недоношенного	36	−0,4 [−0,6; −0,2]	72	−0,5 [−0,7; −0,3]	0,080
Бронхолегочная дисплазия	30	−0,5 [−0,6; −0,3]	78	−0,5 [−0,7; −0,3]	0,626
Замедленный рост и недостаточность питания плода	23	−0,5 [−0,8; −0,3]	85	−0,5 [−0,7; −0,3]	0,302

Таблица 3. Изменения показателя DPC (%) у детей с ранней анемией недоношенных без переливания ЭКК в зависимости от коморбидных состояний (n = 77)

Наименование патологии	Наличие патологии у ребенка				P-value
	Наличие		Отсутствие		
	n	Me[Q25; Q75]	n	Me[Q25; Q75]	
Врожденная пневмония	26	-0,6 [-0,7; -0,4]	51	-0,5 [-0,7; -0,4]	0,504
Врожденные пороки сердца*	30	-0,5 [-0,7; -0,4]	47	-0,6 [-0,8; -0,4]	0,342
Неонатальная желтуха	32	-0,6 [-0,7; -0,5]	45	-0,5 [-0,6; -0,3]	0,096
Геморрагические осложнения, внутрижелудочковые кровоизлияния 2–4 степени	11	-0,6 [-0,8; -0,5]	66	-0,5 [-0,7; -0,4]	0,398
Инфекция, специфическая для перинатального периода	22	-0,5 [-0,6; -0,4]	55	-0,5 [-0,8; -0,4]	0,264
Ретинопатия недоношенного	18	-0,4 [-0,5; -0,2]	59	-0,6 [-0,8; -0,4]	0,020
Бронхолегочная дисплазия	14	-0,5 [-0,6; -0,4]	63	-0,5 [-0,7; -0,4]	0,492
Замедленный рост и недостаточность питания плода	18	-0,5 [-0,8; -0,4]	59	-0,5 [-0,7; -0,4]	0,665

При анализе коморбидных состояний детей с РАН, которым не проводилась трансфузия ЭКК, значимо более высокая скорость снижения концентрации гемоглобина установлена у новорожденных с отсутствием ретинопатии (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, только один из вариантов коморбидной патологии, которая сопровождала детей с РАН, был ассоциирован с более высокой скоростью снижения гемоглобина у общей когорты детей. Так показатель DPC был выше у детей, которым был выставлен диагноз неонатальной желтухи ($p = 0,010$).

Обсуждение

Установленные различия показателя DPC при анализе недоношенных детей с и без трансфузии ЭКК свидетельствуют о том, что скорость снижения концентрации гемоглобина у первых была ниже, чем у детей без переливания. Безусловно, такие результаты обусловлены именно гемокоррекцией на ранних сроках после рождения. Так, по данным литературы до 95 % детей экстремально низкой массой тела нуждаются хотя бы в одной гемотрансфузии, если выбраны рестриктивные пороги для переливания [13]. И, соответственно, определение изменения показателя DPC при различных коморбидных состояниях в группе детей, которым не проводилась гемотрансфузия, позволило проконтролировать выявленные различия в общей когорте детей.

Отсутствие установленных различий показателя DPC в зависимости от пола, возраста, роста, наличия и длительности ИВЛ, наличия асфиксии при рождении, введения препаратов эритропоэтина как в общей когорте детей,

так и у детей без трансфузии ЭКК позволяло расценивать РАН как многофакторное заболевание, которое не усугубляют вышеприведенные антропометрические характеристики и состояния при рождении. Отсутствие ожидаемых значимых различий в скорости снижения гемоглобина при введении препаратов эритропоэтина заставляет еще более тщательно подходить к показаниям к введению этих препаратов. Результаты исследований последних лет не оправдывают соотношения риск/польза от введения препаратов эритропоэтина не только в отношении предотвращения развития РАН, но и в частоте ретинопатии недоношенных, внутричерепных нетравматических кровоизлияний, сепсиса, некротизирующего энтероколита, бронхолегочной дисплазии [5, 14, 15].

Установленная более высокая скорость снижения концентрации гемоглобина в общей когорте детей с неонатальной желтухой вероятнее всего связана с совокупностью факторов, которые ее вызывают. Таких как уменьшение циркулирующей массы и при этом укороченная продолжительность жизни эритроцитов, сниженная экскреция билирубина ввиду низкой концентрации белка, низкой активности глюкуронозилтрансферазы и повышенной энтерогепатической циркуляции [16]. У недоношенных же детей усугубление вышеприведенных факторов вызывает сопутствующее парентеральное питание, введение инфузионных растворов и антибиотиков, которые снижают продолжительности циркуляции эритроцитов в кровеносном русле в этой группе детей [17].

Наличие прямой связи скорости снижения концентрации гемоглобина и абсолютного ко-

личества эритроцитов при рождении в группе детей, которым не переливались ЭКК, указывает на комбинированный дефект системы кроветворения. Снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина какое-то время идут параллельно. На начальном этапе РАН ведущую роль играет нарушение стимуляции эритропоэза и механизмов адаптационного процесса гемопозитической системы, но не дефицит железа. С течением времени отстраивается пролиферация эритроцитов, но не концентрация гемоглобина. Так, в показаниях к гемотрансфузии в ведущих документах Республики Беларусь, которые непосредственно касаются новорожденных и, в частности, недоношенных именно концентрация гемоглобина приводится как параметры для определения порогов гемотрансфузии [8, 18].

Нами установлена более высокая скорость снижения концентрации гемоглобина у детей с РАН без переливания ЭКК, которым был выставлен диагноз ретинопатии недоношенного. Возможно, в этой ситуации сказывается влияние кислорода на формирование ретинопатии у новорожденных. Известно, что с риском развития ретинопатии новорожденных связаны колебания концентрации кислорода в течение первых нескольких недель жизни. Поэтому вопрос о правильном балансе между высоким содержанием кислорода в раннем постнатальном периоде для предотвращения смертности и низким содержанием кислорода для предотвращения потери сосудов в фазе 1 ретинопатии является принципиально важным, но до сих пор остается не решенным [19]. Скорее всего, как ни парадоксально, анемия и сопутствующая ей гипоксия служат сдерживающим фактором формирования такой сосудистой патологии как ретинопатия.

При анализе скорости снижения концентрации гемоглобина у детей с РАН установлена ассоциация скорости снижения концентрации гемоглобина и неонатальной желтухи для всей когорты детей. При этом не отмечено ассоциации показателя DPS и антропометрических показателей, асфиксии при рождении, наличия и длительности ИВЛ. Не выявлено и позитивного влияния введения препаратов эритропоэтина на скорость манифестации РАН. Полученные данные свидетельствуют о том, что при анализе эритроцитарных показателей именно кон-

центрация гемоглобина имеет преимущество по сравнению с абсолютным количеством эритроцитов при оценке показателей эритронов в динамике времени. Требуется дальнейшего изучения полученные данные о более высокой скорости снижения концентрации гемоглобина у детей с РАН, которым удалось избежать ретинопатии.

Литература

1. *National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis* / E. O. Ohuma, A.-B. Moller, E. Bradley [et al.] // *The Lancet*. – 2023. – Vol. 402, № 10409. – P. 1261–1271. – doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
2. *Petrou, S. The economic consequences of preterm birth : a systematic review of the recent (2009–2017) literature* / S. Petrou, H. H. Yiu, J. Kwon // *Archives of disease in childhood*. – 2019. – Vol. 104, № 5. – P. 456–465. – doi: 10.1136/archdischild-2018-315778.
3. *Saigal, S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood* / S. Saigal, L. W. Doyle // *The Lancet*. – 2008. – Vol. 371, № 9608. – P. 261–269. – doi: 10.1016/S0140-6736(08)60136-1.
4. *The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity* / A. M. Lynch, B. D. Wagner, J. K. Hodges [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2017. – Vol. 217, № 3. – P. 354.e1–354.e8. – doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.029.
5. *Erythropoietin for preventing bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review and meta-analysis* / J. Li, J. Zhang, Q. Hao [et al.] // *Pediatric pulmonology*. – 2022. – Vol. 57, № 4. – P. 1051–1063. – doi: doi.org/10.1002/ppul.25837.
6. *Analysis of correlative risk factors for blood transfusion therapy for extremely low birth weight infants and extreme preterm infants* / Z. Liao, X. Zhao, H. Rao, Y. Kang // *American journal of translational research*. – 2021. – Vol. 13, № 7. – P. 8179–8185.
7. *Unique risks of red blood cell transfusions in very-low-birth-weight neonates: associations between early transfusion and intraventricular hemorrhage and between late transfusion and necrotizing enterocolitis* / R. D. Christensen, V. L. Baer, A. Del Vecchio, E. Henry // *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. – 2013. – Vol. 26, suppl 2. – P. 60–63. – doi: 10.3109/14767058.2013.830495.
8. *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-utverzhen-klinicheskii-protokol-diagnostika-i-le/> (дата обращения: 06.02.2025).
9. *Anemia, Apnea of Prematurity, and Blood Transfusions* / K. Zagol, D. E. Lake, B. Vergales [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2012. – Vol. 161, № 3. – P. 417–421. – doi: 10.1016/j.jpeds.2012.02.044.

10. *Evaluation and Treatment of Anemia in Premature Infants* / E. Hasanbegovic, N. Cengic, S. Hasanbegovic [et al.] // Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). – 2016. – Vol. 70, № 6. – P. 408–412. – doi: 10.5455/medarh.2016.70.408-412.

11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей : утв. президентом Нац. об-ва детск. гематологов и онкологов от 6 июня 2014 г. / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан; ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Нац. об-во детских гематологов и онкологов России. – URL: <https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР> (дата обращения: 13.03.2025).

12. Всемирная организация здравоохранения: [сайт]. – Женева, 2025. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 25.01.2025).

13. *The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW) versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants* / H. Kirpalani, R. K. Whyte, C. Andersen [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2006. – Vol. 149, № 3. – P. 301–307.e3. – doi: 10.1016/j.jpeds.2006.05.011.

14. *A Randomized Trial of Erythropoietin for Neuroprotection in Preterm Infants* / S. E. Juul, B. A. Comstock, R. Wadhawan [et al.] // The New England journal of medicine. – 2020. – Vol. 382, № 3. – P. 233–243. – doi: 10.1056/NEJMoa1907423.

15. *Aher, S. M. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants* / S. M. Aher, A. Ohlsson // The Cochrane database of systematic reviews. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. CD004865. – doi: 10.1002/14651858.CD004865.pub3.

16. *Woodgate, P. Neonatal jaundice* / P. Woodgate, L. A. Jardine // BMJ clinical evidence. – 2011. – Vol. 2011. – P. 0319.

17. *Dallman, P. R. Anemia of Prematurity* / P. R. Dallman // Annual review of medicine. – 1981. – Vol. 32. – P. 143–160. – doi: 10.1146/annurev.me.32.020181.001043.

18. Оказание медицинской помощи в неонатологии: постановление М-ва Здравоохранения Респ. Беларусь 18 апреля 2022 г. № 34 // Министерство Здравоохранения Республики Беларусь. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/zabolevaniya-perinatalnogo-perioda.php> (дата обращения: 23.04.2025).

19. Трифаненкова, И. Г. Комплексная оценка состояния сосудистой системы глаза при активной ретинопатии недоношенных / И. Г. Трифаненкова, А. В. Терещенко. – М.: Офтальмология, 2022. – С. 10–12.

References

1. *National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis* / E. O. Ohuma, A.-B. Moller, E. Bradley [et al.] // The Lancet. – 2023. – Vol. 402, № 10409. – P. 1261–1271. – doi: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.

2. *Petrou, S. The economic consequences of preterm birth: a systematic review of the recent (2009–2017)*

literature / S. Petrou, H. H. Yiu, J. Kwon // Archives of disease in childhood. – 2019. – Vol. 104, № 5. – P. 456–465. – doi: 10.1136/archdischild-2018-315778.

3. *Saigal, S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood* / S. Saigal, L. W. Doyle // The Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9608. – P. 261–269. – doi: 10.1016/S0140-6736(08)60136-1.

4. *The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity* / A. M. Lynch, B. D. Wagner, J. K. Hodges [et al.] // American journal of obstetrics and gynecology. – 2017. – Vol. 217, № 3. – P. 354.e1–354.e8. – doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.029.

5. *Erythropoietin for preventing bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review and meta-analysis* / J. Li, J. Zhang, Q. Hao [et al.] // Pediatric pulmonology. – 2022. – Vol. 57, № 4. – P. 1051–1063. – doi: 10.1002/ppul.25837.

6. *Analysis of correlative risk factors for blood transfusion therapy for extremely low birth weight infants and extreme preterm infants* / Z. Liao, X. Zhao, H. Rao, Y. Kang // American journal of translational research. – 2021. – Vol. 13, № 7. – P. 8179–8185.

7. *Unique risks of red blood cell transfusions in very-low-birth-weight neonates: associations between early transfusion and intraventricular hemorrhage and between late transfusion and necrotizing enterocolitis* / R. D. Christensen, V. L. Baer, A. Del Vecchio, E. Henry // The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians. – 2013. – Vol. 26, suppl 2. – P. 60–63. – doi: 10.3109/14767058.2013.830495.

8. *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-utverzhdn-klinicheskij-protokol-dagnostika-i-le/> (дата обращения: 06.02.2025).

9. *Anemia, Apnea of Prematurity, and Blood Transfusions* / K. Zagol, D. E. Lake, B. Vergales [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2012. – Vol. 161, № 3. – P. 417–421.e1. – doi: 10.1016/j.jpeds.2012.02.044.

10. *Evaluation and Treatment of Anemia in Premature Infants* / E. Hasanbegovic, N. Cengic, S. Hasanbegovic [et al.] // Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina). – 2016. – Vol. 70, № 6. – P. 408–412. – doi: 10.5455/medarh.2016.70.408-412.

11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей: утв. президентом Нац. об-ва детск. гематологов и онкологов от 6 июня 2014 г. / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан; ФБГУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Нац. об-во детских гематологов и онкологов России. – URL: <https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР> (дата обращения: 13.03.2025).

12. Всемирная организация здравоохранения: [сайт]. – Женева, 2025. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 25.01.2025).

13. *The premature infants in need of transfusion (pint) study: A randomized, controlled trial of a restrictive (LOW)*

versus liberal (HIGH) transfusion threshold for extremely low birth weight infants / H. Kirpalani, R. K. Whyte, C. Andersen [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2006. – Vol. 149, № 3. – P. 301–307. – doi: 10.1016/j.jpeds.2006.05.011.

14. A Randomized Trial of Erythropoietin for Neuroprotection in Preterm Infants / S. E. Juul, B. A. Comstock, R. Wadhawan [et al.] // The New England journal of medicine. – 2020. – Vol. 382, № 3. – P. 233–243. – doi: 10.1056/NEJMoa1907423.

15. Aher, S. M. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants / S. M. Aher, A. Ohlsson // The Cochrane database of systematic reviews. – 2020. – Vol. 2, № 2. – P. CD004865. – doi: 10.1002/14651858.CD004865.pub3.

16. Woodgate, P. Neonatal jaundice / P. Woodgate, L. A. Jardine // BMJ clinical evidence. – 2011. – Vol. 2011. – P. 0319.

17. Dallman, P. R. Anemia of Prematurity / P. R. Dallman // Annual review of medicine. – 1981. – Vol. 32. – P. 143–160. – doi: 10.1146/annurev.me.32.020181.001043.

18. Okazanie medicinskoj pomoshchi v neonatologii: postanovlenie M-va Zdravoohraneniya Resp. Belarus' 18 aprelya 2022 g. № 34 // Ministerstvo Zdravoohraneniya Respubliki Belarus'. – URL: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/zabolevaniya-perinatalnogo-perioda.php> (data obrashcheniya: 23.04.2025).

19. Trifanenkova, I. G. Kompleksnaya ocenka sostoyaniya sosudistoj sistemy glaza pri aktivnoj retinopatii nedonoshennyh / I. G. Trifanenkova, A. V. Tereshchenko. – M.: Oftal'mologiya, 2022. – S. 10–12.

Поступила 29.04.2025 г.