

Особенности клинико-лабораторного статуса детей с анемией недоношенных

¹А. М. Козарезова, ²Н. Н. Климкович, ³О. В. Красько,
²С. Н. Козарезов, ⁴И. М. Крастелева, ⁴О. Н. Печкурова

¹Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

³Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,
Минск, Беларусь

⁴Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить и сравнить антропометрические и ранние постнатальные факторы, сроки развития анемии, проводимое лечение и показатели эритроидного роста периферической крови у недоношенных детей в зависимости от срока гестации.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 110 недоношенных новорожденных с ранней анемией недоношенных, разделенных в зависимости от срока гестации при рождении на три группы: 1-я группа — до 28 нед. ($n = 16$); 2-я группа — 28—31 нед. ($n = 63$); 3-я группа — 32—37 нед. ($n = 31$). Проанализированы антропометрические параметры, наличие асфиксии при рождении, нуждаемость в искусственной вентиляции легких и ее длительность, проведенное лечение препаратами эритропоетина и эритроцитарными компонентами крови. Изучены показатели эритроидного роста периферической крови на момент рождения и манифестации анемии. Статистические расчеты проведены в программной среде R, версия 4.3.

Результаты. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий в сроках манифестации ранней анемии недоношенных у детей в зависимости от срока гестации. На момент манифестации данной патологии определяется тренд более низких значений концентрации гемоглобина при снижении гестационного возраста недоношенного ребенка. Также обнаружен тренд к снижению абсолютного количества эритроцитов при рождении с уменьшением срока гестации при отсутствии такового при анализе концентрации гемоглобина.

Выводы. Гемотранфузионная терапия у детей со сроком гестации менее 28 нед. является временной мерой коррекции анемии и не приводит к уменьшению степени тяжести этого состояния по сравнению с детьми более позднего гестационного возраста. Также установленные закономерности изменения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина у недоношенных новорожденных при рождении указывают на преобладание нарушения пролиферативной активности клеток эритроидного роста, но не процессов гемоглобинизации. Анализ показателей относительного количества ретикулоцитов с учетом наличия ранней анемии недоношенных указывает на отсутствие адекватной регенераторной способности эритроидного роста костного мозга.

Ключевые слова: анемия недоношенных, характеристика эритроидного роста.

Objective. To evaluate and compare anthropometric and early postnatal factors, time of anemia manifestation, treatment and peripheral blood erythroid indicators in premature infants depending on gestational age.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted of 110 premature newborns with early anemia of prematurity. The babies was divided depending on the gestational age at birth into 3 groups: group 1 — up to 28 weeks of gestation ($n = 16$); group 2 — with a gestational age of 28—31 weeks ($n = 63$); group 3 — with a gestational age of 32—37 weeks ($n = 31$). We were analyzed anthropometric parameters, the presence of asphyxia at birth, the need for artificial ventilation of the lungs and its

duration, treatment with erythropoietin preparations and erythrocyte blood components. We were studied the indicators of erythroid growth in peripheral blood at the time of birth and at the time of manifestation of anemia. Statistical calculations were carried out in the R statistical package, version 4.3.

Results. The results of the study indicate that there are no statistically significant differences in the timing of manifestation of anemia of prematurity in children depending on the gestational age. We was also found a trend to a decrease in the absolute number of red blood cells at birth with a decrease in gestational age. We found absence of trend of hemoglobin concentration and gestational age. At the time of manifestation of anemia a trend of lower values of hemoglobin concentration is determined with a decrease in the gestational age of the premature baby.

Conclusion. Blood transfusion therapy in children with a gestational age of less than 28 weeks is a temporary measure to correct anemia. Hemotransfusions does not reduce the severity of this condition compared to children of later gestational age. Also, the established patterns of changes in the number of erythrocytes and hemoglobin concentration in premature infants at birth indicate the predominance of a violation of the proliferative activity of erythroid cells, but not the processes of hemoglobinization. The analysis of the indicators of the relative number of reticulocytes, taking into account the presence of anemia of anemia of prematurity, indicates the lack of adequate regenerative ability of the erythroid sprout of the bone marrow.

Key words: anemia of prematurity, characteristics of the erythroid germ.

HEALTHCARE. 2025; 4: 4—12

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY STATUS OF CHILDREN WITH ANEMIA OF PREMATURITY

A. Kozarezova, N. Klimkovich, O. Krasko, S. Kozarezov, I. Krastsialiova, O. Pechkurova

Согласно опубликованным данным, в 2020 г. в мире недоношенными (на сроке менее 37 полных недель беременности) родились 13,4 млн детей [1]. При этом доля младенцев, родившихся недоношенными, в общей структуре рождаемости варьировала в диапазоне от 4 до 16 % в зависимости от страны. За период с 2010 по 2020 г. на долю детей со сроком гестации менее 28 нед. приходилось примерно 4,2 %, а со сроком гестации 28—32 нед. — 10,4 % всех детей, родившихся раньше срока [1]. Известно, что чем ниже срок гестации, тем выше риск смертности и заболеваемости у недоношенных детей [2—4]. Осложнения, связанные с преждевременными родами, являются ведущей причиной смертности среди детей в возрасте младше 5 лет, в 2019 г. они стали причиной примерно 900 тыс. случаев детской летальности, что составило 17,7 % общего количества смертности детского населения планеты [5].

Анемия недоношенных возникает у большинства детей, родившихся раньше срока, особенно у детей с экстремально низкой массой тела или крайне незрелых [6]. При этом, по данным исследователей, в гемотрансфузии нуждается от 89 до 95 % детей с экстремально низкой массой тела с целью коррекции этого патологического состояния [7]. В последние несколько лет внимание исследователей было обращено в сторону группы недоношенных детей, которые составляют абсолютное большинство в структуре недоношенных — поздние недоношенные дети [8—10]. Этот термин объединяет детей, родившихся с 34 до 37 нед. гестации. Однако, ввиду того что к гемокоррекции чаще всего приходится прибегать в группе детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, именно описание этих групп детей изучено больше всего [11—15]. Тогда как описание поздних недоношенных, у которых развилась ранняя анемия недоношенных (РАН), а также сравнение детей различного гестационного возраста с данной патологией очень малочисленны [16; 17].

Цель исследования — оценить и сравнить антропометрические и ранние постнатальные факторы, сроки развития анемии, проводимое лечение и показатели

эритроидного роста периферической крови у недоношенных детей в зависимости от срока гестации.

Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 110 недоношенных новорожденных с РАН сроком гестации от 24 до 37 полных недель. На основании классификации Всемирной организации здравоохранения [18] все дети были разделены на три группы в зависимости от срока гестации при рождении: 1-я группа — 16 детей со сроком гестации до 28 нед. (168—195 дней беременности); 2-я группа — 63 ребенка со сроком гестации 28—31 нед. (196—223 дня беременности); 3-я группа — 31 ребенок со сроком гестации 32—37 нед. (224—254 дня беременности). Все дети родились или выхаживались в УЗ «Клинический родильный дом Минской области» и ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» в период с 2018 по 2022 г.

Проведение настоящего исследования было одобрено независимым этическим комитетом при Институте повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». От законных представителей получили письменное информированное добровольное согласие на участие детей в исследовании.

Критерии диагностики РАН сформированы на основании Клинических рекомендаций по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей [19]. При проведении исследования были проанализированы медицинские карты стационарных пациентов и истории развития новорожденных.

Проанализированы пол, антропометрические параметры (масса и рост при рождении), наличие асфиксии при рождении, нуждаемость в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и ее длительность, проведенное лечение препаратами эритропоэтина, трансфузии эритроцитарных компонентов крови. Изучены лабораторные показатели эритроидного роста периферической крови: количество эритроцитов ($RBC \times 10^{12}$); концентрация гемоглобина (Hb, г/л); средний объем эритроцитов (MCV, мкм³); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), также на момент манифестации анемии. Оценка количества ретикулоцитов (%) в периферической крови проведена на момент постановки диагноза «ранняя анемия недоношенных».

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]. Сравнение количественных показателей в трех группах проводили с помощью критерия трендов Джонкхира — Терпстры (Jonckheere — Terpstra test) [20]. При наличии тренда в трех группах новорожденных проводили попарные сравнения по критерию Вилкоксона — Манна — Уитни.

Для качественных показателей также использовали тест трендов для упорядоченных категорий (Cochran — Armitage test for trend) [21]. При наличии тренда между группами проводили попарный тест Фишера.

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

Результаты и обсуждение

При анализе изучаемых параметров установлено, что при рождении новорожденные имели статистически значимые различия между всеми группами по массе тела и росту ($p < 0,001$) (табл. 1). При этом тест трендов показал, что чем больше срок гестации, тем больше масса тела и рост детей при рождении, и представляет исследуемые когорты как условно классическое распределение детей, описанное в литературе [18].

Таблица 1

Сравнительный анализ клинико-анамнестических параметров детей с ранней анемией недоношенных в зависимости от срока гестации

Фактор	Гестационный возраст			Всего	p-value, тесты трендов	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	до 28 нед.	28—31 нед.	32—37 нед.					
Пол:								
— муж.	9 (56,2 %)	35 (55,6 %)	15 (48,4 %)	59 (53,6 %)	0,541	—	—	—
— жен.	7 (43,8 %)	28 (44,4 %)	16 (51,6 %)	51 (46,4 %)				
Масса тела при рождении, г	965 [890; 990]	1280 [1170; 1450]	1770 [1485; 1970]	1305 [1102; 1657]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Рост при рождении, см	32,5 [30,0; 35,5]	43,0 [41,5; 45,0]	39,0 [37,2; 41,8]	40,0 [37,0; 43,0]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Асфиксия при рождении	12 (75,0 %)	14 (22,6 %)	4 (12,9 %)	30 (27,5 %)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,404
ИВЛ	16 (100,0 %)	57 (90,5 %)	23 (74,2 %)	96 (87,3 %)	0,006	$p_{1+2} \text{ vs } p_3 = 0,024$		
Длительность ИВЛ, сут.	21 [13; 33]	5 [1; 8]	2 [1; 5]	5 [1; 8]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,073
Срок манифестации анемии, сут.	36 [21; 45]	34 [27; 41]	28 [23; 35]	28 [24; 35]	0,061	—	—	—
Трансфузия ЭКК	13 (81,2 %)	13 (20,6 %)	6 (19,4 %)	32 (29,1 %)	< 0,001	< 0,001	0,001	> 0,99
Введение препаратов ЕРО	5 (31,2 %)	11 (17,5 %)	3 (9,7 %)	19 (17,3 %)	0,070	—	—	—
Сочетание трансфузии ЭКК и введения препаратов ЕРО	5 (31,2 %)	3 (4,8 %)	0 (0,0 %)	8 (7,3 %)	< 0,001	0,016	0,016	0,541

Примечание: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — уровни значимости при сравнении между группами; ЕРО — эритропоэтин; ЭКК — эритроцитарные компоненты крови.

Как видно из табл. 1, асфиксию при рождении имели 75 % детей, рожденных на сроке гестации менее 28 нед. При этом установлены различия частоты асфиксии при рождении между детьми 1-й и 2-й, а также 1-й и 3-й групп ($p < 0,001$). Тест трендов показал, что чем больше срок гестации, тем меньше детей имели низкие баллы по шкале Апгар ($p < 0,001$).

Ожидаемо, что в ИВЛ нуждались практически все дети 1-й и 2-й групп (100 % и 90,5 % соответственно). Также дети, которые родились до 32-й нед. гестации чаще

нуждались в ИВЛ, чем дети, родившиеся позже ($p = 0,024$). Тест трендов также выявил снижение необходимости в ИВЛ с увеличением срока гестации у изучаемой когорты детей ($p < 0,001$).

В исследуемых группах детей РАН была выявлена через 1—1,5 мес. после рождения независимо от срока беременности ($p_{\text{общ}} = 0,123$). Также не отмечается тенденция к более раннему выходу на анемию у детей с малым сроком гестации ($p = 0,061$).

При анализе результатов отмечается статистически значимый тренд к увеличению количества детей, которым была проведена гемотрансфузия, с уменьшением их гестационного срока ($p < 0,001$). Так, переливание препаратов крови с целью коррекции анемии было проведено 81,2 % детей со сроком гестации менее 28 нед., что различается с показателями во 2-й и 3-й группах ($p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} = 0,001$). Относительные показатели составили 20,6 % и 19,4 % обследованных детей соответственно и не имели различий между этими группами ($p = 0,99$). Однако применение препаратов эритропоэтина как метод профилактики и лечения РАН не имело значимого роста с уменьшением срока гестации ($p = 0,070$). В исследованной когорте детей в комплексе лечения РАН никто из детей со сроком гестации 32 нед. и более не получил ни гемотрансфузию, ни препараты эритропоэтина. Стоит отметить, что оба вида лечения получили 31,2 % детей 1-й группы, что соответствовало рекомендациям на момент исследования [19].

Сравнительный анализ показателей эритроидного роста периферической крови у недоношенных детей в 1-е сут. жизни представлен в табл. 2.

Таблица 2

Показатели эритроидного роста периферической крови у обследованных недоношенных новорожденных на момент рождения

Фактор	Гестационный возраст			Всего	p-value, тесты трендов	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	до 28 нед.	28—31 нед.	32—37 нед.					
Hb, г/л	160 [132; 165]	176 [157; 189]	170 [152; 187]	169 [154; 187]	0,275	—	—	—
RBC, $\times 10^{12}/л$	4,1 [3,5; 4,3]	4,6 [4,0; 5,0]	4,5 [4,2; 4,9]	4,5 [4,0; 4,9]	0,047	0,021	0,022	> 0,05
MCV, мкм ³	115,1 [107,6; 118,8]	107,8 [102,8; 112,6]	105,6 [101,7; 107,8]	107,3 [103,4; 113,9]	< 0,001	0,012	0,001	> 0,05
MCH, пг	38,6 [37,2; 39,9]	38,1 [36,2; 39,8]	36,8 [36,1; 38,5]	37,7 [36,2; 39,6]	0,008	> 0,05	0,027	> 0,05

Примечание: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — уровни значимости при сравнении между группами.

Концентрация гемоглобина у обследованных новорожденных при рождении не имеет различий между группами при изменении гестационного возраста ($p = 0,275$). Нельзя исключить, что такие результаты могут быть обусловлены наличием асфиксии разной степени тяжести у 75,0 % детей 1-й группы (см. табл. 1). При этом абсолютные значения эритроцитов различались, и отмечается тренд к снижению абсолютного количества эритроцитов при рождении с уменьшением срока гестации ($p = 0,047$). Выявлены различия между анализируемым показателем при сравнении 1-й и 2-й, а также

1-й и 3-й групп ($p_{1-2} = 0,021$, $p_{1-3} = 0,022$). Такие абсолютные значения медианы эритроцитов у детей 1-й группы ($4,1 \times 10^{12}/л$) и медианную концентрацию гемоглобина при рождении 160 г/л можно интерпретировать как низкие [22]. Возможно, именно такие значения обусловили необходимость применения в дальнейшем гемотрансфузии и препаратов эритропоэтина.

Установлены различия показателей среднего объема эритроцитов между 1-й и 2-й, а также между 1-й и 3-й группами. Также имеется тренд снижения этого показателя при рождении с ростом срока гестации ($p < 0,001$). Такой же тренд отмечается и при анализе среднего содержания гемоглобина в эритроците ($p = 0,008$). Медианные показатели MCH несколько превышают нормы рекомендуемых референсных значений при рождении [22].

Далее был проведен анализ тех же показателей периферической крови у детей на момент манифестации анемии в зависимости от срока гестации при рождении (табл. 3).

Таблица 3

Показатели эритроидного роста периферической крови у обследованных детей на момент развития анемии недоношенных

Фактор	Гестационный возраст			Всего	p-value, тесты трендов	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	до 28 нед.	28—31 нед.	32—37 нед.					
Срок манифестации анемии, сут.	36 [21; 45]	34 [27; 41]	28 [23; 35]	28 [24; 35]	0,061	—	—	—
Hb, г/л	99 [95; 103]	101 [97; 107]	105 [97; 108]	102 [97; 107]	0,043	> 0,05	0,038	> 0,05
RBC, $\times 10^{12}/л$	3,2 [3,1; 3,3]	3,1 [2,9; 3,3]	3,1 [3,0; 3,2]	3,1 [2,9; 3,3]	0,215	—	—	—
MCV, мкм ³	90,2 [86,9; 96,3]	95,0 [89,0; 99,3]	94,0 [90,4; 96,8]	94,0 [89,0; 98,1]	0,593	—	—	—
MCH, пг	30,6 [29,3; 31,8]	32,5 [30,6; 34,3]	33,0 [32,0; 34,4]	32,3 [30,6; 34,2]	0,013	0,022	0,009	> 0,05
Ретикулоциты, %	2,3 [1,3; 3,1]	4,5 [1,6; 7,1]	2,8 [2,2; 3,6]	3,5 [2,1; 6,2]	0,793	—	—	—

П р и м е ч а н и е: p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} — уровни значимости при сравнении между группами.

Показатели концентрации гемоглобина на момент манифестации анемии имели тренд к росту значений с увеличением дней гестационного возраста ($p = 0,043$). Такие результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на отсутствие статистически значимой разницы в сроках возникновения РАН, а также на отсутствие тренда к более низким значениям концентрации гемоглобина в первые сутки ($p = 0,275$), дети с меньшим сроком гестации имеют более низкие цифры концентрации гемоглобина на момент манифестации анемии (см. табл. 2, 3). Также применение гемотрансфузии у 81,2 % детей со сроком гестации менее 28 нед. явилось лишь временной мерой коррекции анемии и не привело к снижению ее тяжести по сравнению с детьми 2-й и 3-й групп.

При анализе данных не найдено различий или трендов в изучаемых группах по показателю MCV на момент манифестации РАН. Также показатель среднего объема

эритроцитов вошел в пределы референсных значений для данного возраста [22]. При этом показатели МСН имели тренд к снижению при уменьшении гестационного срока ($p = 0,013$). Однако все значения также не вышли за пределы референсных [22]. Такие результаты еще раз свидетельствуют о том, что РАН носит характер нормохромной и нормоцитарной [23].

Относительное количество ретикулоцитов у обследованных детей на момент манифестации анемии не различалось в зависимости от срока гестации ($p = 0,793$). Стоит отметить, что медианные значения показателей ретикулоцитов во всех группах обследованных детей указывают на норморегенераторный характер анемии, хотя среднее значение относительного количества ретикулоцитов находится на нижней границе нормы и не превышает 5 %. Этот факт с учетом наличия анемического синдрома указывает на отсутствие адекватной регенераторной способности костного мозга. Такие данные свидетельствуют о возможности рассмотрения необходимости стимуляции эритропоэза на фоне снижения показателей концентрации гемоглобина и количества эритроцитов.

Выводы

1. Срок манифестации анемии у недоношенных детей не имеет статистически значимой зависимости от срока гестации при рождении. При этом степень тяжести РАН на момент ее манифестации увеличивается с уменьшением срока гестации.
2. Гемотрансфузионная терапия у детей со сроком гестации менее 28 нед. является временной мерой коррекции анемии и не приводит к уменьшению степени тяжести анемии по сравнению с детьми более позднего гестационного возраста на момент рождения.
3. Количество эритроцитов периферической крови при рождении имеет зависимость от срока гестации, и минимальные значения регистрируются в группе с гестационным возрастом менее 28 нед. Концентрация гемоглобина подобной зависимости не имеет. Это факт указывает на преобладание нарушения пролиферативной активности клеток эритроидного ростка, но не процессов гемоглобинизации.
4. Показатели среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците при рождении имеют статически значимый тренд к снижению с увеличением срока гестации, что соответствует динамике этих эритроцитарных индексов в процессе становления эритропоэза от эмбрионального к постнатальному. На момент манифестации анемии у новорожденных показатель среднего объема эритроцитов не имел зависимости от срока гестации при рождении, однако среднее содержание гемоглобина в эритроците имело тренд к снижению при уменьшении гестационного срока. Подобная динамика эритроцитарных индексов может быть связана с более глубоким дефицитом железа у детей с меньшим сроком гестации на момент рождения.
5. Медианные значения показателей ретикулоцитов на момент манифестации анемии находились на нижней границе нормальных значений, что с учетом наличия РАН указывает на отсутствие адекватной регенераторной способности эритроидного ростка костного мозга.

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, Iss. 10409. — P. 1261—1271.
2. Long-term neurodevelopmental outcomes after moderate and late preterm birth : a systematic review / L. Fernandez de Gamarra-Oca, N. Ojeda, A. Gomez-Gastiasoro [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. — 2021. — Vol. 237. — DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.06.004.
3. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm / M. J. Teune, S. Bakhuizen, C. G. Bannerman [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. — 2011. — Vol. 205, № 4. — DOI: 10.1016/j.AJOG.2011.07.015.
4. 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.
5. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19 : an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals / J. Perin, A. Mulick, D. Yeung [et al.] // *The Lancet Child & adolescent health*. — 2022. — Vol. 6, № 2. — P. 106—115.
6. Holzapfel, L. F. Red blood cell transfusion thresholds for anemia of prematurity / L. F. Holzapfel, M. A. Rysavy, E. F. Bell // *NeoReviews*. — 2023. — Vol. 24, № 6. — DOI: 10.1542/NEO.24-6-E370.
7. 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.
8. Karnati, S. Late preterm infants - Changing trends and continuing challenges / S. Karnati, S. Kollikonda, J. Abu-Shaweesh // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. — 2020. — Vol. 7, № 1. — P. 36—44.
9. Late preterm : high risk newborns despite appearances / D. Snyers, C. Lefebvre, R. Viellevoe, V. Rigo // *Revue medicale de Liege*. — 2020. — Vol. 75, № 2. — P. 105—110.
10. Late preterm: a new high risk group in neonatology / D. Sharma, I. V. Padmavathi, S. A. Tabatabaai, N. Farahbakhsh // *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*. — 2021. — Vol. 34, № 16. — P. 2717—2730.
11. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants / J. Banerjee, F. K. Asamoah, D. Singhvi [et al.] // *BMC Medicine*. — 2015. — Vol. 13. — DOI: 10.1186/s12916-014-0247-6.
12. Effects of transfusions in extremely low birth weight infants: a retrospective study / O. A. Valieva, T. P. Strandjord, D. E. Mayock, S. E. Juul // *The Journal of pediatrics*. — 2009. — Vol. 155, № 3. — P. 331—337.
13. Erythropoietin serum levels, versus anaemia as risk factors for severe retinopathy of prematurity / P. Lundgren, G. Hellgren, A. Pivodic [et al.] // *Pediatric research*. — 2019. — Vol. 86, № 2. — P. 276—282.
14. Effect of high-dose erythropoietin on blood transfusions in extremely low gestational age neonates: Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial / S. E. Juul, P. T. Vu, B. A. Comstock [et al.] // *JAMA pediatrics*. — 2020. — Vol. 174, № 10. — DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2271.
15. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neurocognitive outcomes in extremely low-birth-weight infants: the ETTNO randomized clinical trial / A. R. Franz, C. Engel, D. Bassler [et al.] // *JAMA*. — 2020. — Vol. 324, № 6. — P. 560—570.
16. Risk factors for anemia of prematurity among 30—35-week preterm infants / H. Kitaoka, Y. Shitara, K. Kashima [et al.] // *Fukushima journal of medical science*. — 2023. — Vol. 69, № 2. — P. 115—123.
17. 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.

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

19. 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](https://nodgo.org/sites/default/files/ФКР) (дата обращения: 13.03.2025).

20. Jonckheere, A. R. A distribution-free k -sample test against ordered alternatives / A. R. Jonckheere // *Biometrika*. — 1954. — Vol. 41, № 1/2. — P. 133—145.

21. Agresti, A. *Categorical data analysis* / A. Agresti. — USA : John Wiley & Sons, 2012. — 792 p.

22. Клинико-лабораторные показатели (референтные интервалы) : пособие для врачей / Е. Т. Зубковская, К. У. Вильчук, И. В. Курлович [и др.]. — Минск : БГУФК, 2019. — 127 с.

23. Ранняя анемия недоношенных (клинические рекомендации) / Е. Н. Балашова, Д. Р. Шарафутдинова, М. В. Нароган [и др.] // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. — 2021. — Т. 9, № 3. — С. 47—61.

Контактная информация:

Козарезова Анна Михайловна — врач-неонатолог.
Клинический родильный дом Минской области.
Ул. Ф. Скорины, 16, 220076, г. Минск.
Сл. тел. +375 17 323-00-94.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. М. К., Н. Н. К.
Сбор информации и обработка материала: А. М. К., О. Н. П.
Статистическая обработка данных: О. В. К.
Написание текста: А. М. К., О. В. К., С. Н. К.
Редактирование: Н. Н. К., О. В. К., И. М. К.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 04.02.2025

Принята к печати 12.03.2025