

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15625-32>

Возможности использования оценки ретикулоцитарных индексов для назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных

А.М. Козарезова^{1,2}, Н.Н. Климкович¹, О.В. Красько³, Т.М. Юрага¹¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь;² Клинический родильный дом Минской области, Минск, Республика Беларусь;³ Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

АННОТАЦИЯ

Актуальность. На сегодняшний день литература содержит достаточное количество рекомендаций по медицинской помощи при ранней анемии недоношенных, однако разнятся определенные сроки начала ее профилактики. Поэтому актуален поиск лабораторных критериев, определяющих своевременность медикаментозной профилактики данного заболевания.

Цель — выявить возможности использования оценки ретикулоцитарных индексов для назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены 35 недоношенных новорожденных. Они были разделены на две группы: 1-ю группу составили недоношенные, у которых ранняя анемия недоношенных развилась до 30-х суток жизни ($n = 16$), а 2-ю группу — дети с более поздним сроком манифестации данного заболевания ($n = 19$). Проанализированы показатели общего анализа крови с ретикулоцитарными индексами и уровень ферритина, трансферрина, лактоферрина, эритропоэтина в сыворотке крови на момент выставления диагноза ранней анемии недоношенных.

Результаты. Установление абсолютного количества ретикулоцитов ниже $110 \times 10^9/\text{л}$ и относительного количества ретикулоцитов менее 2,6 % на 8–14-й дни жизни недоношенного ребенка определяют необходимость назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных в этот временной промежуток.

Выводы. Назначение медикаментозной профилактики на основании полученных лабораторных показателей позволит отсрочить раннее начало (до 30-х суток жизни) анемии недоношенных детей, а также уменьшить кратность и объем взятия крови.

Ключевые слова: профилактика анемии недоношенных; ранняя анемия недоношенных; ретикулоцитарные индексы; недоношенные новорожденные.

Как цитировать

Козарезова А.М., Климкович Н.Н., Красько О.В., Юрага Т.М. Возможности использования оценки ретикулоцитарных индексов для назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных // Педиатр. 2024. Т. 15, № 6. С. 25–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15625-32>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15625-32>

Possibilities of using reticulocyte indices for prescribing prevention of early anemia of prematurity

Anna M. Kozarezova^{1,2}, Natalia N. Klimkovich¹, Olga V. Krasko³, Tamara M. Yuraga¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus;

² Maternity Hospital of Minsk Region, Minsk, Belarus;

³ United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

ABSTRACT

BACKGROUND: To date, the literature contains a sufficient number of recommendations for medical care for early anemia of prematurity. But the timing of the beginning of prevention of this disease varies. Therefore, the search of laboratory criteria for the start of drug prevention of anemia of prematurity is very relevant.

AIM: Identify the possibilities of using reticulocyte indices for prescribing drug prevention of early anemia of prematurity.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective cohort study included 35 preterm infants. They were divided into two groups. The group 1 consisted of premature infants with early anemia of prematurity which developed before the 30th day of life ($n = 16$). The group 2 was children with a later manifestation of this disease ($n = 19$). We were analyzed the parameters of the general blood test with reticulocyte indices and the level of ferritin, transferrin, lactoferrin, erythropoietin in the blood serum at the time of diagnosis of early anemia of prematurity.

RESULTS: Determination of the absolute number of reticulocytes below $110 \times 10^9/L$ and the relative number of reticulocytes less than 2.6% on days 8–14 of premature baby's life determine the drug prevention of early anemia of prematurity in this time period.

CONCLUSIONS: Prescribing drug prophylaxis based on the obtained laboratory parameters will prevent the early onset (before the 30th day of life) of early anemia in premature infants, as well as reduce the frequency and volume of blood sampling.

Keywords: prevention of anemia of prematurity; early anemia of prematurity; reticulocyte indices; premature newborns.

To cite this article

Kozarezova AM, Klimkovich NN, Krasko OV, Yuraga TM. Possibilities of using reticulocyte indices for prescribing prevention of early anemia of prematurity. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(6):25–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15625-32>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ранняя анемия недоношенных (РАН) представляет собой гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина, эритроцитов и/или гематокрита более чем на 2 стандартных отклонения от референсных значений для данного постнатального возраста, и диагностируется у недоношенного ребенка на 3–10-й неделях жизни [1, 3]. При развитии РАН более тяжелое течение принимают такие заболевания, как бронхолегочная дисплазия, ретинопатия недоношенных, некротизирующий энтероколит [5], а у недоношенных детей сроком гестации до 32 нед. РАН ассоциирована с высоким процентом внутричерепных кровоизлияний [6].

На сегодняшний день литература содержит достаточное количество рекомендаций по профилактике РАН, которые разнятся в зависимости от страны и уровней оказания медицинской помощи. Так, созданы работы о мерах снижения риска возникновения и тяжести анемии у недоношенных в результате мероприятий, направленных на уменьшение потери крови ребенком [11]. Предложены также медикаментозные профилактические мероприятия: введение препаратов эритропоэтина, дотации различных субстратов с целью стимуляции выработки эритроидных клеток в костном мозге [7, 8].

Существуют общие рекомендации о необходимости дотаций препаратов железа и фолиевой кислоты для недоношенных детей с целью предотвращения его дефицита и возникновения железодефицитной анемии [2, 8, 9]. Однако сроки начала профилактического приема препаратов железа с целью предотвращения его дефицита у недоношенного ребенка разнятся [4, 8]. Возможно, патогенетически обоснованное назначение медикаментозной профилактики РАН позволит отсрочить время манифестации и/или уменьшить тяжесть анемии у недоношенного ребенка. Поэтому актуален поиск лабораторных критериев, определяющих своевременность медикаментозной профилактики РАН.

Цель — выявить возможности использования оценки ретикулоцитарных индексов для назначения медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование включены 35 недоношенных новорожденных с РАН, которые родились и выхаживались в учреждении здравоохранения «Клинический родильный дом Минской области» (Минск) в период с 2021 по 2023 г. Проведение настоящего исследования было одобрено независимым этическим комитетом. От законных представителей всех детей получено письменное информированное добровольное согласие на участие ребенка в исследовании. Критерии диагностики РАН сформированы на основании

федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей [1].

Общий анализ крови был выполнен в клинико-диагностической лаборатории Клинического родильного дома Минской области на аппарате Sysmex XN-350 (Sysmex Corporation, Япония). Показатели эритроцитов и ретикулоцитов гемограммы проанализированы на момент выставления диагноза РАН и с рождения в динамике с периодичностью 5–7 дней до манифестации анемии. Содержание ферритина и трансферрина в сыворотке крови определяли с помощью коммерческих диагностических наборов Dialab (Dialab GmbH, Австрия), уровень лактоферрина, эритропоэтина и растворимого рецептора трансферрина — с помощью иммуноферментных наборов Bioassay Technology Laboratory (Китай) на автоматическом клиническом анализаторе Dialab Autolyzer (Dialab GmbH, Австрия).

Статистические расчеты проводили в статистическом пакете R, версия 4.3*. Анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения был выполнен с использованием критерия Шапиро–Уилка. Все показатели исследования отклонялись от нормального распределения и представлены медианой и квантилями в виде $Me [Q_1; Q_3]$. Для выявления силы и направления связей между исследуемыми количественными переменными использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена и оценкой его статистической значимости. Информативность показателей оценивали на основании ROC-анализа (площадь под кривой, AUC) и определяли чувствительность и специфичность точки разделения соответствующих показателей. Наилучшей точкой разделения была точка с максимальным индексом Юдена (Youden Index) потенциальной эффективности. Сравнение информативности двух ROC-кривых осуществляли на основе перестановочного теста Венкартмана [10]. Уровень ошибки первого рода α был принят равным 0,05 для статистического вывода.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медианный срок гестации обследованных недоношенных детей составил 222 дня [211; 226], что соответствует 31–32 нед. гестационного возраста. Медианная масса тела на момент рождения составила 1590 г [1350; 1820]. Манифестация анемии обследованных новорожденных в среднем происходила на 30-е сутки жизни [22,5; 35,5].

Проведен анализ взаимосвязи показателей гемограммы на момент манифестации анемии, параметров феррокинетики (ферритин, трансферрин, растворимый рецептор трансферрина, лактоферрин) и содержания эритропоэтина в сыворотке крови.

*R Core Team (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

По результатам корреляционного анализа на момент манифестации анемии выявлено наличие прямой связи уровня эритропоэтина в сыворотке крови и показателей абсолютного количества ретикулоцитов ($\rho = 0,510$, $p = 0,037$) (рис. 1), концентрации гемоглобина и уровня эритропоэтина ($\rho = 0,539$, $p = 0,025$), обратной связи показателя дельта-гемоглобина (Delta-He) и уровня эритропоэтина ($\rho = -0,569$, $p = 0,017$) на момент манифестации РАН у недоношенных детей. Прямая связь также установлена между содержанием в сыворотке крови лактоферрина и популяцией малых зрелых ретикулоцитов ($\rho = 0,59$, $p = 0,012$), а обратная связь была определена между показателем лактоферрина сыворотки крови и относительным количеством ретикулоцитов ($\rho = -0,498$, $p = 0,042$), фракцией незрелых ретикулоцитов и уровнем лактоферрина ($\rho = -0,591$, $p = 0,012$). Обратная связь была выявлена между уровнем трансферрина и средним содержанием гемоглобина в ретикулоците (Ret-He) ($\rho = -0,442$, $p = 0,030$) на момент манифестации РАН. Между другими показателями гемограммы, феррокинетики и эритропоэтином связь была статистически не значимой.

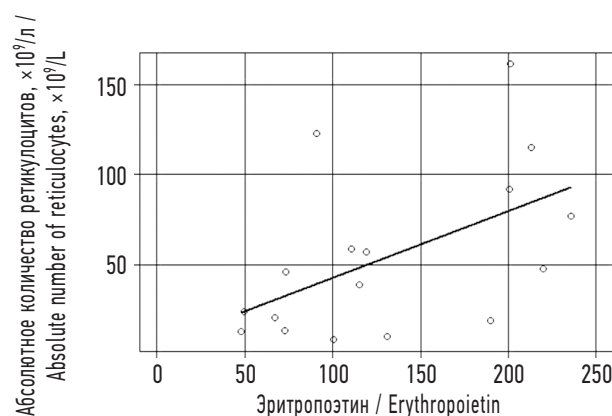


Рис. 1. Корреляция абсолютного количества ретикулоцитов периферической крови и содержания эритропоэтина в сыворотке крови недоношенных детей на момент манифестации анемии недоношенных

Fig. 1. Dynamics of the absolute number of reticulocytes and the content of the erythropoietin in the blood serum of premature infants at the time of manifestation of anemia of prematures

На основании полученных взаимосвязей на момент манифестации анемии были выдвинуты гипотезы, что некоторые из показателей общего и биохимического анализа крови могут иметь прогностическое значение относительно развития РАН. С учетом медианного времени появления анемии недоношенных (30-е сутки жизни ребенка) было проведено разделение детей на две группы: 1-я — недоношенные, у которых РАН манифестировала до 30-х суток жизни ($n = 16$); 2-я — недоношенные, у которых РАН манифестировала после 30-х суток жизни ($n = 19$).

Динамику количества ретикулоцитов у недоношенных детей исследовали до манифестации заболевания, так как именно у гипорегенераторного характера РАН было решающее значение в патогенезе заболевания. Анализ динамики абсолютных и относительных показателей количества ретикулоцитов недоношенных новорожденных в первые 30 сут жизни показал, что минимальные значения количества ретикулоцитов, определяющие срок манифестации РАН, недоношенные новорожденные имели на 8–14-й дни жизни (рис. 2 и 3).

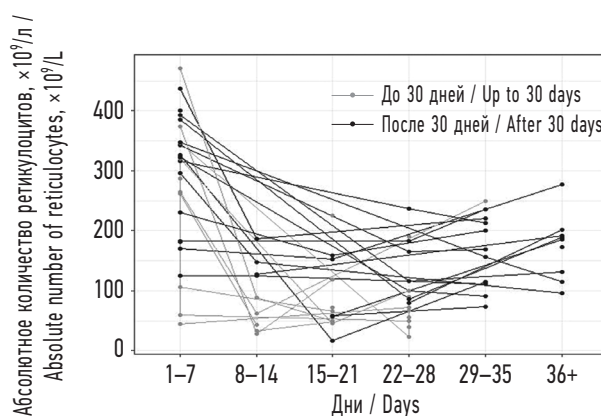


Рис. 2. Динамика показателей абсолютного количества ретикулоцитов недоношенных новорожденных 1-й и 2-й групп

Fig. 2. Dynamics of the absolute number of reticulocytes in premature newborns of groups 1 and 2

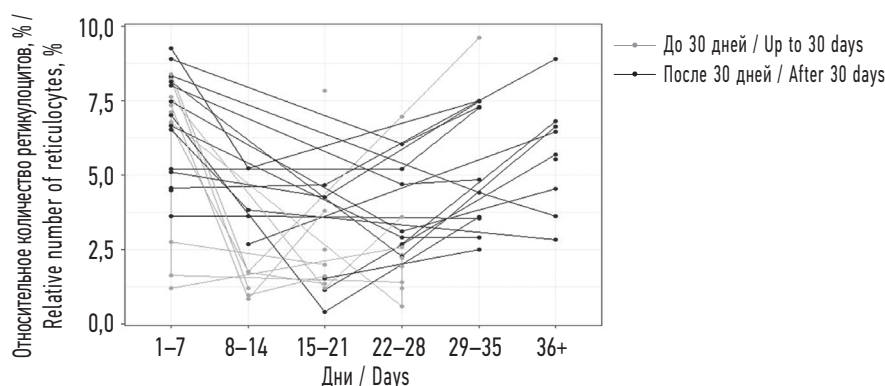


Рис. 3. Динамика показателей относительного количества ретикулоцитов недоношенных новорожденных 1-й и 2-й групп

Fig. 3. Dynamics of the relative number of reticulocytes in premature newborns of groups 1 and 2

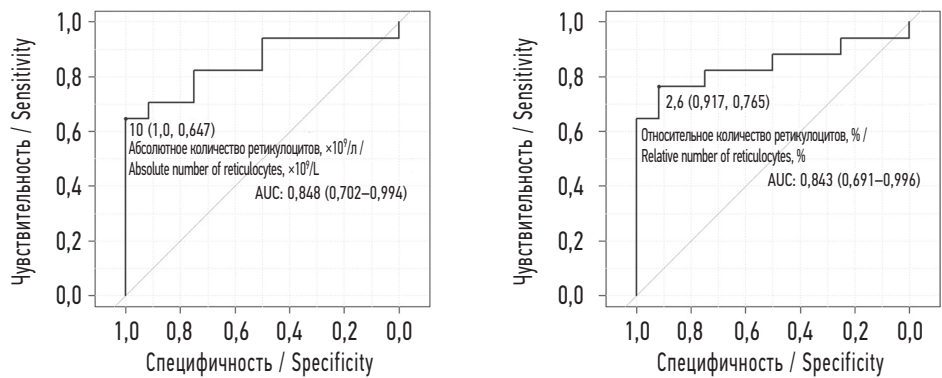


Рис. 4. ROC-кривые информативности абсолютного и относительного количества ретикулоцитов для прогнозирования сроков ранней анемии недоношенных
Fig. 4. ROC curves of information content of the absolute and relative number of reticulocytes for predicting time of early anemia of prematures

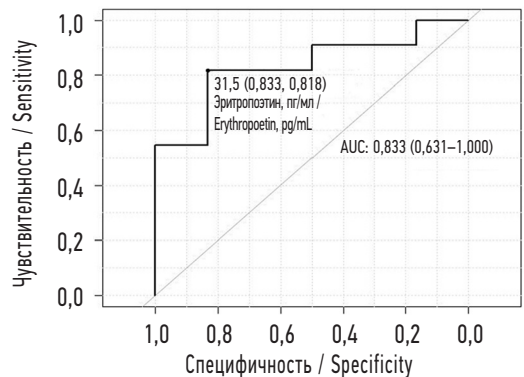


Рис. 5. ROC-кривые информативности уровня эритропоэтина для прогнозирования сроков ранней анемии
Fig. 5. ROC-curve of the information content of erythropoietin level for predicting the time of early anemia of prematures

Таблица. Значения показателей ROC-анализа абсолютного и относительного количества ретикулоцитов на 8–14-е сутки жизни и эритропоэтина на момент манифестации ранней анемии
Table. Values of ROC indicators for analysis of the absolute and relative number of reticulocytes on 8–14 days of life and erythropoietin at the time of manifestation of early anemia of prematures

Показатели / Indicators	AUC (95 % ДИ) / AUC (95% CI)	Значение уровня / Level value	Чувствительность / Sensitivity	Специфичность / Specificity
Количество ретикулоцитов абсолютное, $\times 10^9/\text{л}$ / Absolute reticulocyte count, $\times 10^9/\text{L}$	0,848 (0,702–0,994)	110	1,0	0,647
Количество ретикулоцитов относительное, % / Relative reticulocyte count, %	0,843 (0,691–0,996)	2,6	0,917	0,765
Эритропоэтин, пг/мл / Erythropoietin, pg/mL	0,833 (0,631–1,000)	31,5	0,631	1,000

Далее на основании результатов ROC-анализа выявлена связь абсолютного и относительного количества ретикулоцитов на 8–14-е сутки у недоношенных детей со сроком манифестации анемии до 30-х суток жизни и более 30 сут. Уровни, разделяющие группы 1 и 2, для относительного количества ретикулоцитов равны 2,6 % (чувствительность 91,7 %, специфичность 76,5 %; рис. 4), для абсолютного значения ретикулоцитов равны $110 \times 10^9/\text{л}$ (чувствительность 100 %, специфичность 64,7 %; рис. 4). Таким образом, полученные значения уровней относительного и абсолютного количества ретикулоцитов на

8–14-е сутки могут служить прогностическим фактором сроков развития ПАН.
На основании ранее полученных результатов связи уровня эритропоэтина с абсолютным количеством ретикулоцитов была проверена гипотеза, и в последующем при помощи ROC-анализа выявлено разделяющее значение уровня эритропоэтина в биохимическом анализе крови на момент манифестации анемии, которое бы определяло высокую вероятность диагноза ПАН до 30-х суток жизни (рис. 5). Результаты ROC-анализа приведены в таблице.

Проведено также сравнение ROC-кривых показателей ретикулоцитов и эритропоэтина (перестановочный тест Венкартмана). 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 абсолютного количества ретикулоцитов и уровня эритропоэтина, $p = 0,149$ при сравнении относительного количества ретикулоцитов и уровня эритропоэтина). Такие результаты позволили определить соответствие изменений абсолютного и относительного количества ретикулоцитов в общем анализе крови недоношенного ребенка в ранние сроки и эритропоэтина в биохимическом анализе крови на момент манифестации анемии, а также определить оптимальные значения для абсолютного количества ретикулоцитов, равное $110 \times 10^9/\text{л}$, и для относительного количества ретикулоцитов, равное 2,6 %, на 8–14-е сутки жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наличие обратной связи показателя Delta-He и уровня эритропоэтина на момент манифестации РАН может быть объяснено снижением доступности железа для эритропоэза у недоношенных новорожденных или, возможно, необходимостью проведения профилактики железосодержащими препаратами в более ранние сроки при снижении показателя Delta-He. Содержание лактоферрина в сыворотке крови находилось в прямой связи с популяцией малых зрелых ретикулоцитов и в обратной связи с фракцией незрелых ретикулоцитов, что связано с участием лактоферрина в доставке железа для синтеза гемоглобина в более зрелые ретикулоциты периферической крови. Обратная связь между уровнем трансферрина и средним содержанием гемоглобина в ретикулоците (Ret-He) на момент манифестации РАН также может быть обусловлена усугублением недостатка железа в предшественниках эритроцитов, поскольку повышение уровня трансферрина в сыворотке крови характерно для железодефицитного состояния при отсутствии лабораторных данных наличия воспаления на момент проведения исследования.

Идентичность ROC-кривых относительных и абсолютных значений ретикулоцитов у детей 1-й группы и ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи уровня эритропоэтина на момент выявления анемии, позволяет нам ориентироваться не на показатели эритропоэтина, а на количество ретикулоцитов в общем анализе крови, тем самым снижая количество венепункций и минимизируя ятрогенные потери крови у ребенка. Оценка динамики изменений абсолютного и относительного показателей ретикулоцитов в период развития анемии устанавливает, что контрольными временными точками определения количества ретикулоцитов периферической крови для оценки риска развития РАН должен быть временной интервал между 8–14-м днями жизни недоношенного новорожденного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установление абсолютного количества ретикулоцитов ниже $110 \times 10^9/\text{л}$ и относительного количества ретикулоцитов менее 2,6 % на 8–14-й дни жизни недоношенного ребенка позволяет определить необходимость назначения медикаментозной профилактики РАН в этот временной промежуток, так как с высокой долей вероятности пациенты будут иметь диагноз РАН до 30-х суток жизни. Такой подход к медикаментозной профилактике позволит отсрочить манифестацию РАН до более зрелого статуса недоношенного новорожденного. Полученные данные также позволяют уменьшить кратность и объем забора венозной крови у недоношенного ребенка за счет принятия клинического решения по результату ретикулоцитарных параметров гемограммы.

ВЫВОДЫ

Такие показатели гемограммы, как абсолютное и относительное количество ретикулоцитов, могут быть использованы для определения необходимости начала медикаментозной профилактики ранней анемии недоношенных в период до 30-х суток жизни новорожденного. Снижение значений показателей ретикулоцитарных индексов Delta-He и Ret-He указывает на потребность назначения железосодержащих препаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках задания «Разработать и внедрить клинические протоколы диагностики и лечения анемии недоношенных у детей» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограмма «Здоровье матери и ребенка».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (протокол № 2 от 23.03.2020).

ADDITIONAL INFO

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Funding source. The study was carried out within the framework of the task “To develop and implement clinical protocols for diagnostics and treatment of anemia of prematurity in children”. State scientific and technical program “Scientific and technical provision of quality and accessibility of medical services”, subprogram “Maternal and Child Health”.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study protocol was approved by the independent Ethics Committee of the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (No. 2 dated 23 March 2020).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Р., Нароган М.В., и др. Ранняя анемия недоношенных (клинические рекомендации) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 3. С. 47–61. doi: 10.33029/2308-2402-2021-9-3-47-61 EDN: IPDKYD
2. Лазарева В.В., Нароган М.В., Ведикина И.А., и др. Обеспеченность фолатами глубоко недоношенных детей в современных условиях выхаживания и вскармливания // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 10, № 4. С. 8–16. doi: 10.33029/2308-2402-2022-10-4-8-16 EDN: DELPLL
3. Клинические рекомендации. Детская гематология / под ред. А.Г. Румянцев, А.А. Масчан, Е.В. Жуковской. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
4. Шарафутдинова Д.Р., Балашова Е.Н., Кесслер Ю.В., и др. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах как маркер дефицита железа у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении. Простые методы диагностики дефицита железа // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023. Т. 22, № 3. С. 146–155. doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-3-146-155 EDN: KNZIAY
5. Banerjee J., Asamoah F.K., Singhvi D., et al. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and

- mortality in preterm infants // BMC Med. 2015. Vol. 13. ID 16. doi: 10.1186/s12916-014-0247-6
6. Hasanbegovic E., Cengic N., Hasanbegovic S., et al. Evaluation and treatment of anemia in premature infants // Med Arch. 2016. Vol. 70, N 6. P. 408–412. doi: 10.5455/medarh.2016.70.408-412
7. Juul S.E., Vu Ph.T., Bryan A.C., et al. Effect of high-dose erythropoietin on blood transfusions in extremely low gestational age neonates: post hoc analysis of a randomized clinical trial // JAMA Pediatrics. 2020. Vol. 174, N 10. P. 933–943. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2271
8. McCarthy E.K., Dempsey E.M., Kiely M.E. Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies // Nutr Rev. 2019. Vol. 77, N 12. P. 865–877. doi: 10.1093/nutrit/nuz051
9. Moreno-Fernandez J., Ochoa J.J., Latunde-Dada G.O., Diaz-Castro J. Iron deficiency and iron homeostasis in low birth weight preterm infants: a systematic review // Nutrients. 2019. Vol. 11, N 5. ID 1090. doi: 10.3390/nu11051090
10. Venkatraman E.S. A permutation test to compare receiver operating characteristic curves // Biometrics. 2000. Vol. 56, N 4. P. 1134–1138. doi: 10.1111/j.0006-341X.2000.01134.x
11. Widness J.A. Treatment and prevention of neonatal anemia // NeoReviews. 2008. Vol. 9, N 11. P. 526–533. doi: 10.1542/neo.9-11-e526

REFERENCES

1. Balashova EN, Sharafutdinova DR, Narogan MV, et al. Early anemia of preterm infants (guideline). *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2021;9(3):47–61. doi: 10.33029/2308-2402-2021-9-3-47-61 EDN: IPDKYD
2. Lazareva VV, Narogan MV, Vedikhina IA, et al. Comparative characteristics of extremely low birth weight children receiving and not receiving folic acid. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2022;10(4): 8–16. doi: 10.33029/2308-2402-2022-10-4-8-16 EDN: DELPLL
3. Rumyantsev AG, Maschan AA, Zhukovskaya EV, editors. *Clinical recommendations. Pediatric hematology*. Moscow: GEOTAR-Media.; 2015. (In Russ.)
4. Sharafutdinova DR, Balashova EN, Kessler YuV, et al. Reticulocyte hemoglobin content as a marker of iron deficiency in premature newborns with very low birth weight. A simple tool for diagnosing iron deficiency. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2023;22(3):146–155. doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-3-146-155 EDN: KNZIAY
5. Banerjee J, Asamoah FK, Singhvi D, et al. Haemoglobin level at birth is associated with short term outcomes and mortality in preterm infants. *BMC Med*. 2015;13:16. doi: 10.1186/s12916-014-0247-6

6. Hasanbegovic E, Cengic N, Hasanbegovic S, et al. Evaluation and treatment of anemia in premature infants. *Med Arch*. 2016;70(6): 408–412. doi: 10.5455/medarh.2016.70.408-412
7. Juul SE, Vu PhT, Bryan AC, et al. Effect of high-dose erythropoietin on blood transfusions in extremely low gestational age neonates: post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*. 2020;174(10):933–943. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2271
8. McCarthy EK, Dempsey EM, Kiely ME. Iron supplementation in preterm and low-birth-weight infants: a systematic review of intervention studies. *Nutr Rev*. 2019;77(12):865–877. doi: 10.1093/nutrit/nuz051
9. Moreno-Fernandez J, Ochoa JJ, Latunde-Dada GO, Diaz-Castro J. Iron deficiency and iron homeostasis in low birth weight preterm infants: a systematic review. *Nutrients*. 2019;11(5):1090. doi: 10.3390/nu11051090
10. Venkatraman ES. A permutation test to compare receiver operating characteristic curves. *Biometrics*. 2000;56(4):1134–1138. doi: 10.1111/j.0006-341X.2000.01134.x
11. Widness JA. Treatment and prevention of neonatal anemia. *NeoReviews*. 2008;9(11):526–533. doi: 10.1542/neo.9-11-e526

ОБ АВТОРАХ

***Анна Михайловна Козарезова**, врач-неонатолог, педиатрическое отделение для новорожденных с перинатальной патологией и недоношенных, УЗ «Клинический родильный дом Минской области»; адрес: Республика Беларусь, 220076, Минск, ул. Франциска Скорины, д. 16; ORCID: 0009-0001-9892-8346; eLibrary SPIN: 2836-5093; e-mail: amkneonat@gmail.com

Наталья Николаевна Климович, д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой детской онкологии, гематологии и иммунологии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ORCID: 0000-0001-7645-3952; eLibrary SPIN: 4223-0421; e-mail: det.hematology@mail.ru

Ольга Владимировна Красько, канд. техн. наук, доцент, лаборатория биоинформатики, ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси»; ORCID: 0000-0002-4150-282X; eLibrary SPIN: 7464-8750; e-mail: krasko@newman.bas-net.by

Тамара Михайловна Юрага, старший научный сотрудник, отдел метаболической диагностики, Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ORCID: 0009-0002-0904-5734; eLibrary SPIN: 1761-5542; e-mail: 2652441@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

***Anna M. Kozarezova**, Neonatologist, Pediatric Department for Newborns with Perinatal Pathology and Premature Babies, Clinical Maternity Hospital of the Minsk Region; address: 16 Francisk Skaryna st., Minsk, 220076, Belarus; ORCID: 0009-0001-9892-8346; eLibrary SPIN: 2836-5093; e-mail: amkneonat@gmail.com

Natalia N. Klimovich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology Institute, Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Educational Institute, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus; ORCID: 0000-0001-7645-3952; eLibrary SPIN: 4223-0421; e-mail: det.hematology@mail.ru

Olga V. Krasko, Cand. Sci. (Engineering), Associate Professor, Laboratory of Bioinformatics, The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus; ORCID: 0000-0002-4150-282X; eLibrary SPIN: 7464-8750; e-mail: krasko@newman.bas-net.by

Tamara M. Yuraga, Senior researcher, Department of Metabolic Diagnostics, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus; ORCID: 0009-0002-0904-5734; eLibrary SPIN: 1761-5542; e-mail: 2652441@mail.ru