

Особенности феррокинетики и содержания эндогенного эритропоэтина у детей с анемией недоношенных

¹А. М. Козарезова, ²Н. Н. Климкович,

³О. В. Красько, ²Т. М. Юрага

¹Клинический родильный дом Минской области, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь

³Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси,
Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести анализ показателей обмена железа и эритропоэтина у детей с ранней анемией недоношенных в зависимости от срока гестации.

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование 110 детей 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 показатели эндогенного эритропоэтина, сывороточного лактоферрина, ферритина, трансферрина, растворимых рецепторов трансферрина на момент манифестации анемии. Статистические расчеты проведены в статистическом пакете R, версия 4.3.

Результаты. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии статистически значимых трендов концентрации эндогенного эритропоэтина, трансферрина и растворимых рецепторов трансферрина от срока гестации недоношенных детей на момент манифестации ранней анемии недоношенных. При этом концентрация сывороточного ферритина и лактоферрина тем выше в венозной крови, чем больше срок гестации детей при рождении. На момент исследования медианные значения уровня ферритина можно расценить ниже рекомендуемых. В группе со сроком гестации до 28 нед. 30 % детей имели повышение количества растворимых рецепторов трансферрина.

Заключение. Дефицит железа у недоношенных детей является одним из факторов, которые играют роль в манифестации ранней анемии недоношенных. При этом сидеропения усугубляется с уменьшением гестационного возраста детей. На момент манифестации анемия недоношенных уже не связана с низкой концентрацией эндогенного эритропоэтина.

Ключевые слова: анемия недоношенных, эндогенный эритропоэтин, феррокинетика.

Objective. Analyze the indices of iron and erythropoietin metabolism in babies with early anemia of prematurity depending on the gestational age.

Materials and methods. A retrospective cohort study was conducted of 110 premature newborns with early anemia of prematurity. The babies were 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 endogenous erythropoietin, serum lactoferrin, ferritin, transferrin, soluble transferrin receptors at the time of anemia manifestation. 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 the absence of statistically significant trends in the concentration of endogenous erythropoietin, transferrin and soluble transferrin receptors from the gestational age of premature infants at the time of manifestation of early anemia of prematurity. Moreover, the concentration of serum ferritin and lactoferrin in venous blood is higher than longer the gestational age of the baby at birth. At the time of the study, the median values of ferritin levels can be assessed as below the recommended values. 30 % of children in group 1 had an increase in the number of soluble transferrin receptors.

Conclusion. Iron deficiency in premature babies is one of the factors that play a role in the manifestation of early anemia of prematurity. In this case, sideropenia worsens with decreasing gestational age of infants. At the time of manifestation, anemia of prematurity is not associated with a low concentration of endogenous erythropoietin.

Key words: anemia of prematurity, endogenous erythropoietin, ferrokinetics.

HEALTHCARE. 2025; 6: 15—21

FEATURES OF FERROKINETICS AND CONTENT OF ENDOGENOUS ERYTHROPOIETIN IN BABIES WITH ANEMIA OF PREMATURITY

A. Kozarezova, N. Klimkovich, O. Krasko, T. Juraha

Все недоношенные дети, а в особенности с экстремально низкой массой тела, а также крайне незрелые, подвержены развитию анемии недоношенных [1]. Ранняя анемия недоношенных (РАН) развивается на 2—10-й нед. жизни ребенка [2] и характеризуется как патологическое состояние, к которому приводит ряд факторов, таких как низкая продукция эритропоэтина, уменьшение продолжительности жизни эритроцитов, гемоделюция, ятрогенные факторы и др. [3]. Поздняя анемия недоношенных, в свою очередь, считается патологическим состоянием, в котором дефицит белка, железа, микроэлементов и витаминов оказывает наибольшее воздействие [4]. Из этого следует, что оценка показателей, характеризующих обмен железа в организме (ферритин, лактоферрин, трансферрин, растворимые рецепторы трансферрина), а также концентрация эритропоэтина могут более эффективно установить преобладающий фактор в развитии анемии у недоношенного.

Эритропоэтин представляет собой плюрипотентный гликопротеин, необходимый для эритропоэза, а также оказывающий непосредственное влияние на рост и развитие плода [5]. Материнский эритропоэтин не проникает через плаценту во время беременности. Повышение его уровня в пуповинной крови, таким образом, связано с плодным производством и может быть маркером внутриутробного воздействия и процессов, связанных с преждевременными родами [6]. В настоящее время концентрация эндогенного эритропоэтина рассматривается не только с позиции оценки пуповинного уровня и оценки эритропоэза недоношенного ребенка в первые недели и месяцы жизни, но и с позиции маркера острого воспаления [7—9].

Лактоферрин относится к семейству железосвязывающих белков и обладает широким спектром антимикробных и иммуностропных свойств. Этот белок обладает способностью переносить такие ионы металлов, как железо, марганец и цинк, и облегчать усвоение сахаров. В источниках литературы более чем 30-летней давности уже имеются работы по изучению концентрации сывороточного лактоферрина у недоношенных детей, начиная с 24 нед. гестационного возраста [10]. Изучение концентрации сывороточного лактоферрина у недоношенных детей выходит за рамки оценки феррокинетики. Как один из белков экзокринной секреции он имеет перспективу стать также и специфическим маркером воспаления [11]. Совсем мало исследований, которые описывают изменения сывороточного лактоферрина у недоношенных в динамике неонатального периода [12]. Также ограничено количество источников литературы, которые бы освещали концентрацию лактоферрина при развитии анемии у недоношенных детей [13].

Сывороточный ферритин — это железопротеид, который вырабатывается клетками различных органов и тканей. Основной его функцией является депонирование железа с целью его дальнейшего высвобождения и включения в обмен в нужный момент [14]. Основное количество этого белка находится внутри клеток, а в небольшом количестве ферритин присутствует в крови, где его источниками являются моноциты крови и макрофаги печени и селезенки [14]. Именно по концентрации сывороточного ферритина косвенно оценивается присутствие железодефицита у недоношенных детей [2]. Однако всегда стоит помнить о том, что сывороточный ферритин относится

к белкам острой фазы воспаления и не может интерпретироваться изолированно от клинического состояния ребенка и оценки других маркеров воспаления.

Трансферрин является гликопротеином, основная функция которого заключается в транспорте ионов трехвалентного железа. Вырабатывается этот белок в основном в печени, и период полураспада составляет 8 сут. [15]. При помощи растворимых рецепторов трансферрин прикрепляется к мембране клетки, и комплекс «рецептор — трансферрин — металл» интернализируется в клетку путем эндоцитоза [16]. Именно с функцией транспорта железа и связана роль трансферрина в оценке феррокинетики у детей, в том числе в дифференциальной диагностике дефицитных анемий от других типов [2]. Однако сложности интерпретации уровня трансферрина в крови заключаются в том, что он является негативным белком острой фазы воспаления, а, соответственно, его интерпретация зависит от наличия инфекционного процесса в организме недоношенного ребенка. В настоящее время количество источников литературы по изучению уровня трансферрина у недоношенных детей остается немногочисленным [17; 18].

С целью минимизации возможности влияния инфекционных факторов при интерпретации результатов лабораторных исследований все больше используются маркеры дефицита железа, не связанные с воспалением. В отличие от сывороточного ферритина и трансферрина, на содержание которых влияет уровень провоспалительных цитокинов, концентрация растворимых рецепторов трансферрина (sRtf) остается в значительной степени неизменной. Этот параметр может использоваться в качестве маркера для диагностики состояния дефицита железа, особенно в случаях с невозможностью исключения инфекционного процесса [19]. Поскольку усеченный поверхностный рецептор, высвобождаемый в кровь, отражает физиологическое состояние железозависимого эритропоэза в костном мозге, уровень sRtf повышается при состояниях дефицита железа и снижается в случаях недостаточности костного мозга или аплазии [20]. Однако исследования, которые посвящены изучению референсных диапазонов у детей, малочисленны и совсем не захватывают неонатальный период [21—23].

Цель исследования — провести анализ показателей обмена железа и эритропоэтина у детей с РАН в зависимости от срока гестации.

Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 110 недоношенных новорожденных с РАН сроком от 24 до 37 полных недель гестации. На основании классификации Всемирной организации здравоохранения все дети были разделены на три группы в зависимости от срока гестации при рождении [24]: 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 и/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» (до 01.10.2023 — УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»). От законных представителей всех детей получили 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 [3]. При проведении исследования были проанализированы медицинские карты стационарных пациентов и истории развития новорожденных.

Проанализированы показатели эндогенного эритропоэтина, сывороточного ферритина, трансферрина, эндогенного лактоферрина и sRtf на момент выставления диагноза РАН.

Определение уровня сывороточного ферритина и трансферрина в сыворотке крови проводили турбидиметрическим методом с использованием коммерческих диагностических наборов DIALAB (Австрия) на высокочувствительном автоматическом клиническом анализаторе Dialab Autolyzer (Австрия).

Содержание лактоферрина и sRtf в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных наборов Bioassay Technology Laboratory (Китай) при помощи фотометра универсального Ф300 («Витязь», Беларусь), длина волны — 450 нм.

Концентрацию эритропоэтина в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных наборов «Вектор БЕСТ» (Россия) при помощи фотометра универсального Ф300.

Для контроля качества клинико-лабораторных исследований использовали контрольные сыворотки HUMATROL N (Германия) и HUMAN RANDOX (Великобритания).

Статистические расчеты проводили в статистическом пакете 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) [25]. При наличии тренда в группах осуществляли попарные сравнения по критерию Вилкоксона — Манна — Уитни.

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

Результаты и обсуждение

При анализе показателей феррокинетики и эритропоэтина у детей при манифестации РАН установлен тренд повышения концентрации лактоферрина в венозной крови с увеличением гестационного срока детей ($p = 0,039$). При этом дети со сроком гестации менее 28 нед. имели тенденцию к более низким значениям сывороточного лактоферрина по сравнению с детьми с гестационным сроком более 32 нед. ($p = 0,053$) (таблица).

Сравнительный анализ показателей феррокинетики и эндогенного эритропоэтина у детей с ранней анемией недоношенных в зависимости от срока гестации

Фактор	Гестационный возраст			Всего	p-value, тест трендов	p _{1–2}	p _{1–3}	p _{2–3}
	до 28 нед.	28—31 нед.	32—37 нед.					
Лактоферрин, мг/л	89 [58; 113]	158 [83; 193]	173 [110; 211]	159 [85; 205]	0,039	0,169	0,053	0,168
Эритропоэтин, пг/мл	5,7 [2,9; 16,5]	8,2 [2,2; 11,9]	9,6 [2,6; 10,8]	8,2 [2,6; 11,7]	0,762	—	—	—
Эритропоэтин, мМЕ/мл	45,2 [23,0; 31,7]	65,9 [18,0; 95,2]	76,8 [21,0; 86,6]	65,9 [21,0; 3,9]	0,755	—	—	—
Ферритин, нг/мл	115 [68; 153]	122 [92; 166]	147 [117; 179]	131 [98; 168]	0,028	0,492	0,072	0,059
Трансферрин, мг/дл	180 [136; 210]	145 [130; 175]	134 [114; 193]	145 [126; 185]	0,140	—	—	—
Растворимые рецепторы трансферрина, мг/л	2,4 [1,9; 3,2]	1,1 [0,8; 1,6]	1,3 [0,8; 1,8]	1,2 [0,8; 2,0]	0,179	0,021	0,021	0,591

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

Не установлено трендов изменения концентрации трансферрина и эритропоэтина в зависимости от гестационного возраста детей. Концентрация трансферрина в крови недоношенных колебалась в пределах рекомендуемых значений [26].

Лактоферрин представляет собой белок, близкий по молекулярной массе, трехмерной структуре и железосвязывающим свойствам к трансферрину, на 59 % гомологичен трансферрину и является промежуточным звеном для передачи железа в клетки [27]. Если оценивать пороговые значения, которые потенциально свидетельствуют о высокой вероятности воспаления у недоношенных детей (выше 200 мг/л), то во всех группах абсолютное большинство значений было ниже порога воспаления.

Медианное время манифестации РАН у детей в трех группах составило 36 [21; 45] сут., 34 [27; 41] сут. и 28 [23; 35] сут. соответственно. Как видно из таблицы, медианные значения уровня сывороточного ферритина на момент манифестации РАН в исследуемых группах детей можно расценить ниже рекомендуемых референсных значений [26]. Такие результаты можно интерпретировать как проявление начального дефицита железа, в то время как по срокам манифестации должен преобладать недостаток продукции эритропоэтина. С увеличением срока гестации повышается и концентрация сывороточного ферритина в крови у недоношенных ($p = 0,028$). Не установлено статистически значимых различий уровня сывороточного ферритина у детей в межгрупповом сравнении. Однако отмечается тенденция к более высоким показателям сывороточного ферритина у детей со сроком гестации более 32 нед. по сравнению с детьми со сроком гестации 28—31 нед. ($p = 0,059$). Такая тенденция может быть расценена как наличие больших запасов железа за счет пролонгации беременности в случае детей 3-й группы, и, следовательно, дефицит железа менее выражен к моменту манифестации РАН.

Не установлено тренда изменений количества sRtf и гестационного возраста в изучаемой когорте детей. Однако у недоношенных со сроком гестации менее 28 нед. отмечены значимо более высокие значения данного показателя, чем у детей остальных групп ($p_{1-2} = 0,021$, $p_{1-3} = 0,021$). Ввиду отсутствия общепринятых референсных интервалов для детей в первом полугодии жизни и малого количества данных литературы при интерпретации результатов мы ориентировались на значения 1—3 мг/л [21]. Именно в 1-й группе пациентов со сроком гестации менее 28 нед. превышение количества sRtf более 3,0 мг/л имели 30 % детей. Данные результаты можно трактовать как развитие железодефицитного состояния у этих детей, что также согласуется с результатами по анализу показателей сывороточного ферритина в данном исследовании.

Показатели эритропоэтина не изменялись в зависимости от срока гестации детей на момент выставления диагноза РАН ($p = 0,762$). Установленные в нашем исследовании значения превышали нормальный диапазон, который описывается в литературных источниках, как у доношенных, так и у недоношенных детей с различным сроком гестации [7; 8; 28]. Возможной причиной таких результатов является исследование сроков и смещение фокуса интереса на ранние сутки жизни недоношенных детей, тогда как в динамике времени все исследователи отмечают рост концентрации эндогенного эритропоэтина [7].

Выводы

1. Полученные результаты позволяют расценивать РАН как многофакторное заболевание, к моменту манифестации которого дефицит железа становится одним из важных факторов.

2. Установленные тренды и изменения в зависимости от гестационного возраста детей при оценке феррокинетики можно расценивать как усугубление дефицита железа с уменьшением гестационного возраста недоношенных детей с РАН.

3. На момент манифестации РАН установленный в исследовании уровень эритропоэтина можно трактовать как соответствующий нормальным значениям для недоношенных детей. Это может указывать на вклад в генез РАН нарушения регуляции эритропоэтина и снижения чувствительности к нему эритроидных предшественников костного мозга, а не абсолютного дефицита эндогенного эритропоэтина.

Литература

1. Holzapfel, L. F. Red blood cell transfusion thresholds for anemia of prematurity / L. F. Holzapfel, M. A. Rysavy, E. F. Bell // *NeoReviews*. — 2023. — Т. 24, № 6. — DOI: 10.1542/neo.24-6-e370.
2. 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-utverzhdenn-klinicheskiiy-protokol-dagnostika-i-le/> (дата обращения: 06.02.2025).
3. 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).
4. Сахарова, Е. С. Анемия недоношенных детей. Патогенез, диагностика, лечение и профилактика / Е. С. Сахарова, Е. С. Кешишян, Г. А. Алямовская // *Неонатология*. — 2015. — № 6. — С. 10—16.
5. Endogenous erythropoietin signaling is required for normal neural progenitor cell proliferation / Z.-Y. Chen, P. Asavaritikrai, J. T. Prchal, C. T. Noguchi // *The Journal of biological chemistry*. — 2007. — Vol. 282, № 35. — DOI: 10.1074/jbc.M701988200.
6. The effect of erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants weighing 750 grams or less: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / R. K. Ohls, J. Harcum, K. R. Schibler, R. D. Christensen // *The Journal of pediatrics*. — 1997. — Vol. 131, № 5. — P. 661—665.
7. Оценка уровня эритропоэтина и ферритина у глубоко недоношенных детей в динамике постнатального периода / Л. С. Устьянцева, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова [и др.] // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2015. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-urovnya-eritropoetina-i-ferritina-u-gluboko-nedonoshennyh-detey-v-dinamike-postnatalnogo-perioda/viewer> (дата обращения: 06.04.2025).
8. Диагностическая значимость сывороточного эритропоэтина как маркера перинатального поражения головного мозга у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении / Д. Р. Шарафутдинова, Е. Н. Балашова, Ю. В. Кесслер [и др.] // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2023. — Т. 22, № 3. — С. 136—145.
9. Complications in multiple gestation pregnancy: a cross-sectional study of ten maternal-fetal medicine centers in China / J. Wei, Q.-J. Wu, T.-N. Zhang [et al.] // *Oncotarget*. — 2016. — Vol. 7, № 21. — DOI: 10.18632/oncotarget.9000.
10. Scott, P. H. Plasma lactoferrin levels in newborn preterm infants: effect of infection / P. H. Scott // *Annals of clinical biochemistry*. — 1989. — Vol. 26 (Pt 5). — P. 412—415.
11. Plasma lactoferrin levels in newborn preterm infants with sepsis / L. Decembrino, M. DeA mici, A. De Silvestri [et al.] // *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. — 2017. — Vol. 30, № 23. — P. 2890—2893.
12. Lactoferrin expression is not associated with late-onset sepsis in very preterm infants / T. Strunk, J. E. Hibbert, D. Doherty [et al.] // *Neonatology*. — 2020. — Vol. 117, № 5. — P. 606—611.
13. Эндогенный лактоферрин в комплексном анализе феррокинетики при анемии недоношенных / Н. Н. Климкович, А. М. Козарезова, Д. С. Ковшун [и др.] // *Здоровье матери и ребенка*. — Бишкек, 2020. — Т. 12, № 3—4. — С. 25—28.
14. Лукина, Е. А. Метаболизм железа в норме и при патологии / А. В. Лукина, А. В. Деженкова // *Клиническая онкогематология*. — 2015. — Т. 8, № 4. — С. 355—361.

15. Peyrin-Biroulet, L. Guidelines on the diagnosis and treatment of iron deficiency across indications : a systematic review / L. Peyrin-Biroulet, N. Williet, P. Cacoub // *The American journal of clinical nutrition*. — 2015. — Vol. 102, № 6. — P. 1585—1594.
16. The crystal structure of iron-free human serum transferrin provides insight into inter-lobe communication and receptor binding / J. Wally, P. J. Halbrooks, C. Vonrhein [et al.] // *The Journal of biological chemistry*. — 2006. — Vol. 281, № 34. — DOI: 10.1074/jbc.M604592200.
17. Postnatal changes in plasma ceruloplasmin and transferrin antioxidant activities in preterm babies / J. H. Lindeman, E. G. Lentjes, D. van Zoeren-Grobbe, H. M. Berger // *Biology of the neonate*. — 2000. — Vol. 78, № 2. — P. 73—76.
18. Serum transferrin levels in the longitudinal assessment of protein-energy status in preterm infants / M. K. Georgieff, U. M. Amarnath, E. L. Murphy, J. J. Ophoven // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. — 1989. — Vol. 8, № 2. — P. 234—239.
19. Ponka, P. The transferrin receptor: role in health and disease / P. Ponka, C. N. Lok // *The international journal of biochemistry & cell biology*. — 1999. — Vol. 31, № 10. — P. 1111—1137.
20. Skikne, B. S. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency / B. S. Skikne, C. H. Flowers, J. D. Cook // *Blood*. — 1990. — Vol. 75, № 9. — P. 1870—1876.
21. Lower plasma soluble transferrin receptor range in healthy indian pediatric cohort as compared to asian and western data / P. Bhatia, D. Siyaram, Deepshikha [et al.] // *Indian journal of hematology & blood transfusion : an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. — 2017. — Vol. 33, № 3. — P. 405—407.
22. Pediatric reference intervals for soluble transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index / C. L. Ooi, N. Lepage, E. Nieuwenhuys [et al.] // *World journal of pediatrics*. — 2009. — Vol. 5, № 2. — P. 122—126.
23. Regression-based reference limits for serum transferrin receptor in children 6 months to 16 years of age / P. Suominen, A. Virtanen, M. Lehtonen-Veromaa [et al.] // *Clinical chemistry*. — 2001. — Vol. 47, № 5. — P. 935—937.
24. Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. — Женева, 2025. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (дата обращения: 25.01.2025).
25. Jonckheere A. R. A distribution-free k-sample test against ordered alternatives / A. R. Jonckheere // *Biometrika*. — 1954. — Vol. 41, № 1/2. — P. 133—145.
26. Клинико-лабораторные показатели (референтные интервалы) : пособие для врачей / Е. Т. Зубковская, К. У. Вильчук, И. В. Курлович [и др.]. — Минск : БГУФК, 2019. — 127 с.
27. Представление о метаболизме железа у детей в норме и при инфекционных заболеваниях / А. М. Алиева, Л. С. Намазова-Баранова, Т. В. Казюкова, В. М. Студеникин // *Детские инфекции*. — 2017. — Т. 16, № 1. — С. 21—27.
28. Endogenous erythropoietin varies significantly with inflammation-related proteins in extremely premature newborns / J. W. Logan, E. N. Allred, R. N. Fichorova [et al.] // *Cytokine*. — 2014. — Vol. 69, № 1. — P. 22—28.

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: Н. Н. К., А. М. К.
Сбор информации и обработка материала: А. М. К., Т. М. Ю.
Статистическая обработка данных: О. В. К.
Написание текста: А. М. К., Т. М. Ю.
Редактирование: Н. Н. К., О. В. К.
Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 14.04.2025

Принята к печати 30.04.2025