

VAXTINDAN ƏVVƏL KİÇİK BƏDƏN KÜTLƏSİ İLƏ DOĞULAN UŞAQLARDA ERKƏN ANEMİYA

Alcanova S. B.

ATU-nin I Uşaq xəstəlikləri kafedrası

Vaxtından əvvəl KBK ilə doğulan uşaqlarda erkən anemiyanın inkişafına risk faktorları, səbəbləri, inkişaf mexanizmləri ədəbiyyat məlumatları təqdim edilmişdir. Həmçinin erkən anemiyanın profilaktika və müalicəsi, o cümlədən, eritropoetinin səmərəliliyi və istifadəsinin əsaslandırılmasına aid məlumatlar verilmişdir.

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulan uşaqlar, kiçik bədən kütləsi, anemiya.

Perinatal texnologiyanın inkişafı nəticəsində vaxtından əvvəl doğulmuş, xüsusilə çox az kütləli (ÇAK) və ekstremal az kütləli (EAK) körpələrin sağqalma hallarının artması ilə əlaqədar olaraq onlarda bir sıra patologiyaların, o cümlədən, erkən anemiyanın inkişafı müasir neonatologiyanın ciddi problemlərindəndir.

Vaxtından əvvəl kiçik bədən kütləsi (KBK) ilə doğulan uşaqlarda erkən anemiya (XBT-10-P.61.2) postnatal dövrün 3-8-ci həftəsində hemopoezin xüsusiyyətləri ilə əlaqədar olaraq inkişaf edən, hemoqlobin, hematokrit və retikulositlərin səviyyələrinin azalması ilə səciyələndirən vəziyyətdir [1].

Vaxtından əvvəl doğulanların erkən anemiyası vaxtında doğulanlarda rast gəlinən anemiyadan fərqlənir və fərqli patogenetik inkişaf mexanizminə malikdir. Vaxtından əvvəl doğulan (VƏD) uşaqlarda erkən anemiyanın patogenezi çoxfaktorlu proses olub aşağıdakılarla səciyələndirir: “qırmızı qan” hüceyrələrinin sintezinin azalması; eritrositlərin yaşama müddətinin qısalması; laborator müayinələrin aparılması ilə əlaqədar qan itirilməsi – flebotomik itki [2,3,4].

VƏD körpələrdə erkən anemiyanın inkişaf mexanizmi onlarda “qırmızı qan” hüceyrələrinin sintezinin azalmasıdır [3]. Bətdaxili dövrdə embrional qanyaranmanın lokalizasiyası onun inkişafına uyğun olaraq ardıcıl dəyişir. Bununla əlaqədar embrional hemopoezin 3 mərhələsi ayırd edilir: mezoblastik, qaraciyər və medulyar. İlk qanyaranma sarı kisəciyin divarında ilk 2 həftədə başlayır, harda ki, mezenximal hüceyrələrin yığılması baş verir və “qan adacıqları” yaranır. Embriional inkişafın 6-cı həftəsindən başlayaraq qanyaranmanın mərkəzi qaraciyər, az dərəcədə dalaq hesab edilir. Bu mərhələdə qanın bütün

formalı elementləri əmələ gəlir. Eritrositlər adi ölçüyə və fetal hemoqlobinə malik olur. Qaraciyərdə qanyaranma öz pik səviyyəsinə bətdaxili dövrün 5-ci ayında çatır, sonra tədricən zəifləyir və vaxtında doğulma müddətində dayanır. Dölün bətdaxili inkişafının 20-ci həftəsində eritropoez sümük iliyindən başlayır [3,4].

VƏD körpələr üçün eritrositlərin quruluşunun morfoloji xüsusiyyətləri mövcuddur, onlarda vaxtında doğulanlarla müqayisədə anormal formalı eritrositlər üstünlük təşkil edirlər. Bununla əlaqədar olaraq vaxtında doğulanların eritrositlərinin yaşama müddəti VƏD körpələrlə müqayisədə 2 dəfəyə yaxın-çoxdur, 60-70 gün və 35-50 gün müvafiq olaraq təşkil edir [5,6]. Eritrositlərin yaşama müddətinin qısalmasına onların membran quruluşunun xüsusiyyətləri zəmin yaradır.

VƏD erkən anemiyalı uşaqlarda eritrositlərin ümumi lipid tərkibinin öyrənilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, onlarda həyatın 2-ci həftəsində fosfolipidlərin miqdarının azalması və xolesterinin artması baş verir. Bu dəyişikliklər 6-cı həftəyə kimi progressivləşir və anemiyanın qabarıq təzahürü zamanı maksimum səviyyəyə çatır; klinik-laborator simptomlarla korrelyasiya əlaqələrinə malikdirlər.

Məlumdur ki, ontogenezin erkən mərhələsində embrional eritrositlər embrional formalı hemoqlobin sintez edirlər. Bətdaxili dövrün 7-12-ci həftəsində embrional hemoqlobin fetal hemoqlobinlə əvəz olur. Fetal hemoqlobinin oksigenə daha çox oxşardır və onu toxumlara yetkin hemoqlobinlə müqayisədə tədricən verir. Fetal hemoqlobin sintezinin yetkin hemoqlobinə keçməsi 11 və 16-cı xromosomda yerləşən genlərin nəzarəti altında baş verir və bətdaxili inkişafın 30-32-ci həftəsində başla-

yır. VƏD uşaqlarda fetal hemoqlobinin miqdarı orta hesabla 70-80%, vaxtında doğulanlarda -60-70% təşkil edir.

Fetal hemoqlobinin həcmnin yarından çoxu uşağın həyatının ilk günlərində yetkin hemoqlobinə çevrilir, sonradan bu proses bir qədər ləngiyir, lakin postnatal həyatın 4-5-ci ayında əksər uşaqlarda 1% fetal hemoqlobin qalır [7]. Fetal hemoqlobinin yetkin hemoqlobinə keçməsinin ləngiməsi ağır hipoksiya və dölün stresi zamanı sürətlənir. Lakin, aydın deyil, VƏD uşaqlarda eritropoezin təşəkkülü qanyaranma sisteminin antenatal inkişaf mərhələsinin təkrarıdır, yoxsa dölün və vaxtında doğulanların fərqli qanyaranması ilə əlaqədardır [4].

Sümük iliynin funksiyasının ləngiməsi və eritrositlərin parçalanmasının sürətlənməsi zamanı hemoqlobinin tədricən azalması baş verir, toxumalara oksigen verilməsi pozulur ki, bunlar eritropoetin sintezini stimullaşdırır; nəticədə eritrositlərin sintezi artır. VƏD uşaqlarda eritrositlərin dağılma prosesi bu hüceyrələrin qısa müddətli yaşama müddəti ilə əlaqədar tez baş verir. Onlarda hemoqlobin səviyyəsi, haradakı eritropoetin sintezini artırmağa başlayır, vaxtında doğulanlarla müqayisədə xeyli aşağı - 70-90q/l səviyyəsində olur. Beləliklə, vaxtında doğulan uşaqlar üçün Hb-in kritik səviyyəsi hesab edilən hədd VƏD körpələr üçün qəbul edilməzdir. Böyüklərdə və iri yaşlı uşaqlarda eritropoetin sintezinin hətta yüngül hipoksiyaya cavab olaraq artması qeyd edilir, hansı ki, VƏD körpələr hətta kritik vəziyyətlərdə belə adekvat miqdarda eritropoetin sintez edə bilmirlər. Sonuncu, görünür, onların oksigenə nisbətən az ehtiyac duymaları ilə əlaqədardır. VƏD uşaqlarda erkən anemiyanın səbəblərinə yuxarıda göstərilənlərdən başqa bədən kütləsinin və dövredən qan həcmnin eritropoez səviyyəsi ilə uyğun gəlməyən yüksək sürətlə artması aiddir [5,7,8].

Məlumdur ki, VƏD uşaqlarda erkən anemiya infeksiyaların postnatal dövrdə inkişafı ilə əlaqəli şəkildə manifestasiya edə bilər. Həmçinin yatrogen səbəblər, laborator tədqiqatlar zamanı tez-tez, hərgah kiçik həcmdə baş verən qanitirmələr də onun inkişafına zəmin yaradır [4].

Bir sıra tədqiqatçıların məlumatlarına əsasən VƏD uşaqlarda həyatın 1-ci və 2-ci həftəsində flebotomik qanitirmə həftədə 11-22 ml/kq təşkil edir, ümumi hospitalizasiya dövründə

50 ml/kq səviyyəsinə çata bilir [9,10]; bu miqdar VƏD körpələrdə dövr edən qanın ümumi həcmnin (90-100ml/kq) yarısını təşkil edir [9,10].

Digər yatrogen faktorlara hemodulyasiyanın ayrı-ayrı variantlarını aid etmək olar, hansı ki, doğulan zaman uşağın göbəyinə qoyulan sıxıcının qoyulma qaydasının pozulması hallarında baş verir.

Hazırda VƏD uşaqlarda erkən anemiyanın qarşısının alınması üçün əsas istiqamət kimi hamiləlik zamanı anemiyanın profilaktika və müalicəsi, vaxtından əvvəl doğulma və infeksiya-iltihabi xəstəliklərin inkişaf riskinin hamiləlik zamanı anada azaldılması hesab edilir. Yenidoğulanlarda göbəyin təxirəsalınmaz sıxılması və ya "sağalma" (milking), rekombinat insan eritropietini ilə terapiya hesab edilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, hamilələrdə ekstragenital xəstəliklərin strukturunda anemiya aparıcı yer tutmaqla mamalıq və perinatologiyanın ən aktual problemlərindən hesab edilir [11]. Ümumdünya səhiyyə təşkilatının məlumatına əsasən, dünyada hamilə qadınların 40%-dən çoxunda anemiya aşkar edilir [12]. Statistik məlumatlara görə, uzunmüddətli anemiya zamanı plasental çatışmazlıq inkişaf edir, 40-50% qadında preeklampsiya riski, 11-42%-də vaxtından əvvəl doğulma, 10-15% halda doğuş fəaliyyətinin zəifliyi, 10% qadında doğuşda hipotonik qanitirmə, 12% qadında doğuşdan sonra irinli-septiki xəstəliklərlə fəsadlaşma, 38%-də hipoqalaktiya inkişaf edir [13].

M.Nair və həmmüəlliflərinin tədqiqatlarında hamilə qadınlarda hemoqlobinlə ölüdoğulma riskinin artması arasında əlaqənin olması göstərilir. Belə ki, ölü doğulma riski hamilə qadında hemoqlobinin səviyyəsi <100q/l olduqda 5 dəfə, 28 həftəlik hamiləlik zamanı ilk antenatal baxışda anemiya aşkar edilərsə 3 dəfə hemoqlobinin səviyyəsi normal olan qadınlarla müqayisədə artır [14].

Çoxsaylı tədqiqatlarda hamiləlik zamanı qadınlarda hemoqlobin səviyyəsinin onların yenidoğulan körpələrinə təsiri öyrənilmişdir [15-23]. Anemiyalı analardan doğulan körpələrdə daha çox bətdaxili infeksiyalar, müxtəlif ağırlıq dərəcəli asfiksiya qeyd edilir. Digər tədqiqatlarda göstərilir ki, anemiya ilə hamiləliyin vaxtından əvvəl doğuşla nəticələnməsi, fiziki inkişaf ləngiməsi və neonatal ölüm göstəriciləri arasında əlaqə mövuddur [21-23].

Həmçinin hamiləliyin 1-ci trimestrində Hb-in aşağı səviyyəsi ilə kiçik bədən kütləsinin artma riski arasında korrelyasiya mövcuddur. Lakin bəzi tədqiqatlarda hamiləlik zamanı qadınlarda Hb səviyyəsi ilə vaxtından əvvəl doğuş və yenidoğulanların müxtəlif risk vəziyyətləri arasında statistik əhəmiyyətli əlaqə olmadığı göstərilir [24].

E.Willner və həmmüəlliflərin tədqiqatlarında hamiləlik vaxtı müxtəlif ağırlıq dərəcəli anemiyası olan və olmayan analardan doğulmuş körpələrdə bədən kütləsi, boy və başın dairəsində statistik əhəmiyyətli fərqin olmadığı göstərilir [25]. Həmçinin, həmin yenidoğulanlarda hemoqlobin və hematokrit səviyyələrində dürüst dəyişiklik olmamışdır.

Aparılmış tədqiqatlarda alınan ziddiyyətli nəticələr, ola bilsin ki, hemoqlobin səviyyəsinin hamiləliyin müxtəlif trimestrlərində təyin olunması ilə əlaqədardır; əksər tədqiqatlarda Hb səviyyəsi 1-ci və 3-cü trimestrlərdə qiymətləndirilmişdir, bəzilərində isə Hb səviyyəsinin təyin olunma vaxtı göstərilməmişdir.

Tədqiqatların müxtəlif nəticələri həmçinin qadınlarda aparılmış antianemik müalicə və profilaktika haqqında məlumatların olmaması, demografik və sosial aspektlərlə əlaqədardır. Əksər tədqiqatlar hamilə qadınlarda hamiləliyin vaxtında başa çatması zamanı və onların yenidoğulanlarında aparılmışdır.

Hamiləlik zamanı Hb-in aşağı səviyyəsi zamanı oksigenin plasentadan dölə transfuziyası azalır. Hamiləlik zamanı anemiya qadınlarda nutritiv defisitinin bilavasitə indikatoru olub hamiləlikdən əvvəl aşkar edilməmişdir.

B.A.Haider və həmmüəlliflər tərəfindən aparılmış geniş meta-analizdə göstərilir ki, hamiləlik zamanı dəmir preparatının gündəlik qəbulu kiçik bədən kütləsi ilə uşaqların doğulma riskini azaldır. Hamiləlik zamanı Hb səviyyəsinin artması uşağın bədən kütləsinin doğum anına qədər artmasına səbəb olur [26]. Belə ki, vaxtında başa çatan hamiləlik zamanı qadınlarda Hb səviyyəsinin 1q/l artması dölnün bədən kütləsinin orta hesabla 14q artması ilə müşahidə olunur.

Müxtəlif meta-analizlərdə göstərilmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulanlarda göbək ciyəsinin təcili sıxılması sonradan polisitemiya və hiperbilirubinemiya hallarının artması olmadıqda transfuziya tezliyini azaldır [27,28]. Gö-

bək ciyəsinin təcili sıxılması VƏD körpələrdə intraventrikulyar qansızma, nekrotik enterokolitin tezliyini azaldır, kardiotonik terapiyanı və hemotransfuziyanı azaldır [9,29,30].

J.Chapman və həmmüəlliflər tərəfindən 27 tədqiqatı birləşdirən, 1997-ci ildən 2015-ci ilədək müxtəlif ölkələrdə aparılmış sistemik icmalda, hansı ki, MEDLINE, EMBASE və Google Scholar elektron bazalarında çap olunmuşdur, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda göbək ciyəsinin təcili sıxılmasının səmərəliliyi qiymətləndirilmiş, onun erkən anemiya, hemodinamik pozulmalar, həmçinin intraventrikulyar qansızmanın inkişafına təsiri göstərilmişdir. Məlumatların təhlilinə əsasən belə nəticə çıxarılmışdır ki, göbək ciyəsinin təxirəsalınmaz sıxılması VƏD uşaqlarda anemiyanın inkişaf tezliyini azaldır; həmçinin köçürülən qanın həcmi və arterial hipotenzionun tezliyini azaldır, hansı ki, kardiotonik terapiyanın aparılmasını tələb edir.

H.Rabe və həmmüəlliflər 454 vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlar üzərində aparılmış, 10 randomizə olunmuş tədqiqatı birləşdirən sistemik icmalda göstərmişlər ki, göbək ciyəsinin təcili sıxılmasının doğulandan sonrakı ilk 30 saniyə ərzində aparılması hemo-transfuziyanın və daha əhəmiyyətli intraven-trikulyar qansızmanın tezliyini azaldır [31].

Hazırda vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda erkən anemiyanın alternativ müalicə üsulu rekombinant insan eritropoetin (riEPO) preparatının istifadə olunmasıdır, hansı ki, eritropoetin anemiyanın inkişafının aparıcı patogenetik mexanizmi – hiporegenerator xarakterli hemopoezi stimula edir.

Son 20 ildə riEPO-nun VƏD uşaqlarda istifadəsinin öyrənilməsinə aid 60-dan çox iş çap olunmuşdur [32-34,36,37]. Aparılmış bu tədqiqatların son nöqtəsi hemotransfuziyanın aparılmasına olan tələbatı, qan eritrositlərinin köçürülməsinin həcmi və sayı, retukulositlər və hematokritin artmasını özündə əks etdirir. EPO preparatının erkən (8 günə qədər) və gec (8 gündən sonra) təyin olunmasının səmərəliliyinin öyrənilməsi zamanı onun erkən təyin olunmasına daha çox üstünlük verilmişdir [38].

Hazırda VƏD körpələrdə erkən anemiyanın müalicəsi üçün EPO-nun istifadə olunmasının müsbət tərəfləri haqqında müzakirələr davam edir; onun istifadəsinin VƏD uşaqlarda

erkən anemiyanın profilaktika və müalicəsində səmərəliliyi göstərilmişdir.

M.Crowley və həmkarları tərəfindən aparılmış tədqiqata görə, VƏD körpələrdə EPO preparatının həm erkən (2-14-cü gün), həm də gec (2-3-cü həftə) istifadəsi zamanı dəmir, fol turşusu və vitamin B₁₂ ilə təyin olunduqda belə hemotransfuziyanın sayı və həcmi azalmır [39].

2012-ci ildə VƏD uşaqlarda EPO-nun erkən təyin olunmasına aid aparılmış meta-analizdə, hansı ki, 27 klinik tədqiqatı özündə əks etdirir, belə nəticəyə gəlinmişdir ki, EPO-nun erkən istifadə olunması, hematransfuziyanın miqdarını və həcmi azaldır. Lakin retinopatiyanın inkişaf riskini (≥ 3 mərhələ) artırır [38].

1999 VƏD uşağın müayinəsini özündə əks etdirən böyük həcmli meta-analizə görə EPO həm erkən, həm də gec təyin olunan VƏD körpələrdə retinopatiyanın inkişaf riskini və/və ya proqressivləşməsini (≥ 3 mərhələ) törətmir [40].

2014-cü ildə dərc olunmuş iri Koxreyn meta-analizə görə, EPO-nun gec təyin olunması VƏD uşaqlarda hemotransfuziya sayını azaldır, lakin transfuziyanın ümumi həcmi dəyişmişdir [32]. Müəlliflər VƏD uşaqlarda anemiyanın müalicəsinə aid EPO-nun gec istifadə olunmasına aid tədqiqatların aparılmasını tövsiyə etmirlər.

British Journal of Hematology (2016) jurnalında dərc olunmuş "Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children" məlumatına əsasən VƏD uşaqlarda EPO preparatının hemotransfuziya tezliyini azaltmaq üçün rutin istifadəsi tövsiyə olunmur.

J.S.Von Lindern və həmmüəlliflərin fikrinə görə, EPO ilə gec müalicə hemotransfuziyanın tezliyini azaltmaq üçün səmərəli ola bilər, lakin 1-ci həftədə aparılan hemotransfuziyanın tezliyinə təsir etmir [10].

O. Becquet və həmmüəlliflərin [41] tədqiqatlarında göstərilmişdir ki, gec hemotransfuziya (15 gündən sonra) EPO preparatı almış və almamış uşaqlar arasında statistik fərqlənməmişdir. Müəlliflər müəyyən etmişlər ki, gec hemotransfuziyanın aparılma tezliyini azaldan yeganə dürüst faktor flebotomik itkinin həcmi azalmasıdır [41].

S.J.Korreviewski və həmmüəlliflərin tədqiqatında göstərilmişdir ki, 28 hestasiya həftəsindən tez doğulan EAK-lı körpələrdə zərdab eritropoetinin yüksək səviyyəsi onlarda baş

beynin yüksək zədələnmə riski ilə müşahidə olunur. Zərdab eritropoetini yüksək olan, infeksiya prosesi olmayan uşaqlarda daha çox koqnitiv inkişafın aşağı göstəriciləri, həmçinin mikrocefaliya qeyd edilir. Zərdab eritropoetini yüksək olan və sistemli iltihabi proses müəyyən edilənlərdə ventrikulomeqaliya, hemiparezli serebral iflic və mikrocefaliyanın inkişaf riski artır, həmçinin neyro-koqnitiv inkişaf göstəriciləri (MDJ və PDJ) azalır.

M.Holm və həmmüəlliflərə [45] görə 28 hestasiya həftəsindən az EAK ilə doğulanlarda zərdab eritropoetinin yüksək konsentrasiyası həyatın ilk 2 həftəsində bağırsağ, ağciyər və gözün tor qişasının yüksək zədələnmə riski ilə assosiyasiya edir. Digər tədqiqatçıların məlumatlarına görə yenidoğulanlarda zərdab eritropoetinin həyatın ilk 2 həftəsində daha yüksək olması əsasən ağır respirator pozulmalar, həmçinin cərrahi müdaxilə tələb edən NEK-lə müşahidə olunur. Uşağın həyatının 14-cü günü zərdab eritropoetinin yüksək konsentrasiyası retinopatiya və BAD ilə müşahidə olunur [46].

Beləliklə, VƏD uşaqlarda zərdab eritropoetinin konsentrasiyası haqqında məlumatlar çox olmayıb əksərən ziddiyyətli xarakter daşıyır ki, bu EPO preparatının əsaslandırılmamış təyininə mane olur.

2017-ci ildə VƏD uşaqlarda anemiya zamanı EPO-nun erkən istifadəsinin səmərəliliyinə həsr olunmuş Koxreyn meta-analizinin nəticələri dərc olunmuşdur. Müəlliflər belə nəticəyə gəlmişlər ki, VƏD uşaqlarda anemiyanın profilaktika və müalicəsi üçün EPO preparatının rutin olaraq təyin olunması məqsədəuyğun deyil; lakin intraventrikulyar qansızma, periventrikulyar leykomalyasiya və nekrotik enterokolitin tezliyini dürüst azaldır. EPO-nun 8-ci günə qədər istifadəsi VƏD körpələrdə retinopatiyanın inkişaf riskini artırır [42].

Hazırda EPO ilə terapiyanın daha optimal sxemlərinə aid tədqiqat işləri davam etdirilməkdədir. 2019-cu ildə Lova universiteti bazasında Optimized Erythropoietin Treatment çərçivəsində geniş tədqiqat işi aparılmışdır, bu tədqiqatlar doğularkən bədən kütləsi 1000 qram və 1500 qram olan, 37 həftədən tez doğulmuş, EPO almış körpələrə aid edilmişdir.

Beləliklə, eritropoetinnə müalicənin səmərəliliyi, onun başlanma vaxtı və müxtəlif müalicə sxemləri mübahisə doğuran məsələ

kimi qalmaqdadır; sonuncu bu aspektdə tədqiqatın aparılmasını tələb edir.

VƏD uşaqlarda eritropoezin vəziyyətini səciyyələndirən mühüm göstəricilərdən biri dəmir mübadiləsinin xüsusiyyətləridir [43]. Dəmirin statusunu qiymətləndirmək üçün istifadə olunan ənənəvi biokimyəvi markerlərə zərdab dəmiri, transferrin və ferritin aiddir. Ferritinin aşağı səviyyəsi dəmir defisitini göstərir, lakin onun normal və ya yüksəlmiş səviyyəsi dəmirin nisbi bioloji müvafiqliyini göstərmir. Ferritinin səviyyəsi dəmirin funksional defisiti, xroniki xəstəliklər, qaraciyər və xroniki böyrək xəstəlikləri zamanı arta bilər [7,15].

M.Ochiai və həmmüəlliflər [47] tərəfindən vaxtıdan əvvəl 1500 qram bədən kütləsi ilə doğulanlarda dəmirin statusu təhlil olunmuşdur. Hiperferritinemiya (ferritin>500mq/ml) sepsis və bronx-ağciyər displaziyası olan VƏD körpələrdə qeyd edilmişdir.

Dəmirin həqiqi defisitinin differensial diaqnostikası üçün retikulositlərdə hemoqlobinin (RET-Hb) təyin olunması önəmli rol oynayır. Onun səviyyəsi müxtəlif infeksiyalar zamanı artır, anemiya və hipoksiya zamanı azalır. RET-Hb eritropoezin “keyfiyyətini” təyin etməyə, dəmir defisiti ilə əlaqədar xəstəliklərin diaqnostikası üçün vacib göstəricidir.

RET-Hb-nin təyin olunması zamanı onun aşağı səviyyəsi dəmir defisitini və ya eritropoezin bioloji yetərsizliyini göstərir. RET-Hb ilə birlikdə ferritin təyin olunduqda daha informativ hesab olunur. Ferritinin səviyyəsinin normal və ya yüksək olması RET-Hb-nin aşağı səviyyəsi ilə müşahidə olunduqda dəmirin funksional defisitini, ferritin və RET-

Hb-in hər ikisinin aşağı səviyyəsi klassik dəmir defisitini göstərir.

R.T.AL-Ghananin və həmmüəlliflər [48] çox az bədən kütləsi ilə vaxtıdan əvvəl doğulmuş uşaqlarda RET-Hb-in səviyyəsini təyin etmiş və müəyyən etmişlər ki, həyatın ilk günü RET-Hb $31,8 \pm 1,1$ pq, 3-cü gün $28,3 \pm 1,1$ və sonra $28,4 \pm 05$ pq olmuşdur.

RET-Hb səviyyəsinin dəyişilmələri həmçinin, zərdab eritropoetinin və retikulositlərin tərəddüdləri ilə müşahidə olunur, lakin Hb-nin səviyyəsi dəyişmir.

L.Lorenz və həmkarları [49] RET-Hb səviyyəsini vaxtıdan və vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda həyatın ilk günü təyin etmiş, daha aşağı səviyyə hestasiya yaşından asılı olaraq 25pq təşkil etmişdir.

RET-Hb dəmir defisitli anemiyanın diaqnostikası və xəstəliyin inkişafını müşahidə etmək üçün istifadə olunur. Hb-nin miqdarını retikulositlərdə təyin edilməsi dəmirin mütəmadi qəbulunu təhlil etməyə və hüceyrənin “keyfiyyət” səviyyəsini qiymətləndirməyə imkan verir; RET-Hb dəmir statusundakı dəyişiklikləri hemoqlobinin yetkin eritrositlərdə təyindən daha tez aşkar etməyə imkan verir [39].

Beləliklə, vaxtıdan əvvəl doğulan uşaqlarda erkən anemiya müasir neonatologiyanın aktual problemi olaraq qalmaqdadır. Kiçik bədən kütləsi ilə, xüsusilə çox az və ekstremal az bədən kütləsi ilə doğulanlarda anemiyanın ante- və postnatal risk faktorlarını müəyyənləşdirmək, aparılmış antianemik terapiyanın xarakterini (göbək ciyəsinin təcili sıxılması, eritropoetoterapiya)müəyyənləşdirmək məqsəduğundur.

ƏDƏBİYYAT:

1. Stranss R.G. Anemia of prematurity: Pathophysiology and treatment. Blood Rev. 2010.-vol.24, №6.-p.221-225.
2. Сахарова Е.С. Анемия недоношенных детей. Патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Медицинский совет. 2015, №6,-с.10-17.
3. Stockman J.A. Anemia of prematurity: current concepts in the issue of when to transfuse. Pediatr Clin.North Am.-1986.-vol.33. №1, p.111-128.
4. Widness J.A. Pathophysiology. Diagnosis and Prevention on Neonatal Anemia.// Neo Reviews. 2000.-vol.1.№4.p.20-25.
5. Демихов В.Г., Дмитриев А.В., Шокер О.А. Ранняя анемия недоношенных: оптимизация стратегии терапии. Росс. журнал детской гемат. и онкол. 2015, т.1, с.81-87.
6. Cassady G. Anemia of Prematurity. Chief Editor T.Rosenkrants, 2016.p.114.

7. Детская гематология. Клинические рекомендации /под.ред. А.Г.Румянцева, А.А.Масчана, Е.В.Жуковский - М.:Гэотар-Медиа, 2015.с.182-192.
8. Жетишев Р.А., Шабалов Н.П., Иванов Д.Д. Анемии новорожденных. Диагностика, профилактика, лечение: клинические рекомендации.-2015.-19с.
9. New H.V., Berryman J., Bolton-Maggs H.B. et al. British Journal of Haematology.-2016.vol.175. №5.p.784-828.
10. Von Lindern J.S., Lopriore E. Management and prevention of neonatal anemia: current evidence and guidelines. Expert Rev.Hematol.-2014.vol.7., №2, p.195-202.
11. Бурлев В.А., Павлович С.В. Проблемы репродукции, 2002, №4.-с.29-33.
12. Всемирная организация здравоохранения. База данных «Здоровье для всех». Hemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity. Geneva, 2011. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.ru>.
13. Савальева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н. Акушерство. Национальное руководство. 2-е издание.-М.:Гэотар-Медиа, 2018.-с.640.
14. Nair M., Churchill D., Robinson S., Association between maternal hemoglobin and stillbirth: a cohort study among a multi-ethnic population in England. Br.J.Haematol. 2017.-vol.179.№5.p.829-837.
15. Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Павлович С.В., Михайлова О.И. и др. Железодефицитные состояние у беременных, родильниц и гинекологических больных: учеб.пособие.-М.:Гэотар-Медиа.2019-с.58.
16. Alwan N.A., Cade J.E., Mc.Ardle H.J. et al. Maternal iron status in early pregnancy and birth outcomes: insights from the Baby's Vascular health and Iron in Pregnancy study. British Journal of Nutrition. 2019. p.113.
17. Bakacak M., Fazil A., Onder E. et al. The effect of maternal hemoglobin concentration on fetal birth weight according to trimesters. J.Matern Fetal Neonatal Med.-2015.-vol.28.№17.-p.2101-2110.
18. Drukker L., Hants Y., Farkash R., Ruchlemer R. et al. Iron deficiency anemia at admission for labor and delivery is associated with an increased risk for Cesarean Section and adverse maternal and neonatal outcomes Transfusion.-2019.-vol.55.№12.p.2799-2806.
19. Lelic M., Boqdanovic G., Ramic S., Brkicevic E. Influence of maternal anemia during pregnancy on placenta and new borns. Med.Arch.2014, vol.68.,№3.p.184-187.
20. Orlandini C., Torricelli M., Spirito N. et al. Maternal anemia effects during pregnancy on males and females fetuses: are there any differences? The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2017. Vol.30, №14.p.1704-1708.
21. Rahman M.M., Abe S.K., Rahman M.S. et al. Maternal anemia and risk of adverse birth and health out-comes in low and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. Am.J.Clin Nutr. 2016, vol.103.№2.495-504.
22. Vural T., Toz E., Ozcan A., Biler A. et al. Can anemia predict perinatal outcomes in different stages of pregnancy? J.Med.Sci.-2016.-vol.32.№6. p.1354-1359.
23. Yildiz Y., Ozgu E., Unlu S.B. The relationship between third trimester maternal hemoglobin and birth weight/length; results from the tertiary center in Turkey. J.Matern Fetal Neonatal Med.2014.vol.27. №7.p.729-732.
24. Sekhavat L., Davar R., Hosseinidezoki. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. Hematology, 2014, vol.16, №6.p.373-376.
25. Willner E., de Sa S.A., Durases T.A. et al. Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemic in newborn. Nutr Hosp. 2015, vol.32, №5,-p.2071-2079.
26. Haider B.A., Olofin J., Wang M. et al. Nutrition Impact Model Study Group (anemia). Anemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. BMJ., 2013. Vol.346.p.34-43.
27. Chapman J., Marfurt S., Reid J. Effectiveness of Delayed Cord Clamping in Reducing Postdelivery Complications in Preterm Infants: A Systematic Review J Perinatal Neonatal Nurs. 2016. Vol.30. №4, p.372-379.

28. Carroll P.D., Umbilical cord blood-an untapped resource: strategies to decrease early red blood cell transfusions and improve neonatal outcomes. *Clin Perinatal*. 2015.vol.42.№3.p.541-556.
29. American Heart Association. Web-based integrated guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care e part 13: neonatal resuscitation. [Электронный ресурс]. – ECC guidelines, heart.org.2015.
30. Katheria A.C., Truong G., Cousing L. et al. Umbilical Cord Milking Versus Delayed Cord Clamping in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2015. Vol.136.№1.p.61-69.
31. Rabe H., Diaz-Rossello J.L., Duley L., Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. vol.8.p.248.
32. Aher S.M., Ohlsson A. Early versus late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst.Rev*. 2012.-10.
33. Cai Y.J., Song Y.Y., Huang Z.J. Effects of recombinant human erythropoietin on neurointelligence development in very low birth weight infants. *Zhougguo Dang Dai Er*. 2013. vol.15. №12.p.1064-1067.
34. Fanchere J.C., Koller B.M., Tschopp A. et al. Safety of early high dose recombinant erythropoietin for neuroprotection in very preterm infants. *J.Pediatr*.2015. vol.167.№1, p.52-57.
35. Franklin H.B. Erythropoietin Hematology Division. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013. Vol.3, №3.p.116-119.
36. Juul S. Erythropoietin in anemia of prematurity. *J.Matern Fetal Neonatal Med*. 2012. vol. 25.№5.p.80-84.
37. Leuchter R.H., Gui L., Poncet A., Association between early administration of high-dose erythropoietin in preterm infants: EPO in very Preterm Infants and brain MRJ abnormality at term-equivalent age. *JAMA*.2014.vol.312. №8.p.817-824.
38. Ohlsson Aher S.M. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and /or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. vol.12.№9.p.95.
39. Crowley M., Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr*.2016. vol.22.№2.p.151-157.
40. Chen H.L., Tseng H.J., Lu C.C., Yang S.N. Effect of blood transfusions on the outcomes of very low body weight preterm infants under two different transfusion criteria *Pediatr.Neonatal*. 2009. vol.50.№3.p.110-116.
41. Becquit O., Guyot D., Kuo P. et al. Respective effects of phlebotomy losses and erythropoietin treatment on the need for blood transfusion in very premature infants. *BMC Pediatr*.2013.p.176.
42. Ohlsson A., Aher S.M., Early erythropoiesis –stimulating agents in preterm or low birth weight infants *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. vol.16.p.187.
43. Ozsoylu S. Iron deficiency anemia in late preterm infants. *Turk J.Pediatr*. 2014. Vol.56.№1.p.119.
44. Korzeniewski S.J., Allred E., Logan J.W. et al. Elevated Endogenous Erythropoietin Concentrations Are Associated with Increased Risk of Brain Damage in Extremely Preterm Neonates. *Plos One*. 2015. vol.10.№3.p.83-115.
45. Holm M., Skranes J., Damman O. et al. Systemic endogenous erythropoietin and associated disorders in extremely preterm newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016. vol. 101. №5. p.458-463.
46. Bechensteen A.G., Halvorsen S., Haga P. et al. Erythropoietin protein and iron supplementation and the prevention of anemia of prematurity. *Acta Pediatr*. 1996. vol.60.№4.p.930-935.
47. Ochiai M., Kurata H., Jnoul H. et al. An Elevation of Serum Ferritin Level Might Increase Clinical Risk for the Persistence of Patent Ductus Arteriosus, Sepsis and Bronchopulmonary Dysplasia in Erythropoietin – Treated. Very-Low –Birth. Weight Infants. *Neonatology* 2017. vol.111.№1.p.68-75.
48. AL-Ghananim R.T., Nalbant D., Schmidt R.L. et al. Reticulocyte Hemoglobin Content During the First Month of life in Critically/// Very Low Birth Weight Neonates Differs From Term Infants. *Children and Adults J.Clin. Lab. Anal*.2016. vol.30.№4.p.326-334.

49. Lorenz L., Peter A., Arand J. et al. Reference Ranges of Reticulocyte Hemoglobin Content in Preterm and Term Infants: A Retrospective Analysis. Neonatology, 2017. vol.111.№3.p.189-194.

РЕЗЮМЕ

Ранняя анемия у недоношенных детей с низкой массой тела

Алджанова С.Б.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра педиатрии-1, г.Баку

Ключевые слова: недоношенные дети, низкая масса тела, анемия.

В литературе представлены факторы риска, причины, механизмы развития ранней анемии у недоношенных детей с НМТ. Была также представлена информация о профилактике и лечении ранней анемии, включая обоснование эффективности и использования эритропоэтина.

SUMMARY

Early anemia in children born prematurely with low body weight

Aljanova S.B.

Azerbaijan Medical University, Department of Pediatrics-1, Baku

Keywords: premature babies, small body weight, anemia.

Risk factors, causes, developmental mechanisms for the development of early anemia in children born prematurely with LBW have been presented in the literature. Information was also provided on the prevention and treatment of early anemia, including the rationale for the effectiveness and use of erythropoietin.

Alcanova Sevinc Bağır qızı

Azərbaycan Tibb Universiteti

E-mail: mr.cava2002@mail.ru

Redaksiyaya daxil olub: 05.04.2021

Сара tövsiyə olunub: 03.05.2021

Rəyçi: ass., t.ü.f.d. Pənahova N.F.