

**Е. Н. Альферович, Л. В. Грак**

# **АНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2021

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Е. Н. АЛЬФЕРОВИЧ, Л. В. ГРАК**

# **АНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2021

УДК 616.155.194-053.3(075.8)

ББК 57.33я73

A59

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.03.2020 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, доц., зав. 2-й каф. пропедевтики детских болезней Белорусского государственного медицинского университета В. В. Строгий; каф. неонатологии и медицинской генетики Белорусской медицинской академии последипломного образования

**Альферович Е. Н.**

A59 Анемии у новорожденных детей : учебно-методическое пособие / Е. Н. Альферович, Л. В. Грак. – Минск : БГМУ, 2021. – 23 с.

ISBN 978-985-21-0723-5.

Изложены основные этапы эритропоэза, характеристика показателей красной крови у новорожденных, этиология и причины острого анемического синдрома, особенности анемий у недоношенных детей, клиника, диагностика и подходы к лечению и профилактики анемий в раннем возрасте.

Предназначено для студентов 6-го курса педиатрического факультета.

УДК 616.155.194-053.3(075.8)

ББК 57.33я73

ISBN 978-985-21-0723-5

© Альферович Е. Н., Грак Л. В., 2021  
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2021

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Общее время занятий:** 14 ч.

В последнее время отмечается тенденция роста заболеваемости анемиями, которые занимают одно из первых мест в структуре детских заболеваний. Расширились представления о функциях и болезнях эритронов, любые изменения которого сопровождаются анемическим состоянием и являются неблагоприятным фактором, способствующим нарушению ранней адаптации, роста и развития новорожденного. Чаще всего анемии встречаются у недоношенных детей (70,5 %), причем большую часть составляют дети со сроком гестации < 33 недель. В 74 % случаев анемия диагностируется в первые 2 недели жизни, а в течение 1-й недели она встречается почти у 50 % детей. К концу периода новорожденности имеющуюся у 8 % детей анемию можно связать с дефицитом железа, проявлениями внутриутробной инфекции, сепсиса, гемолитической болезни новорожденного (ГБН), внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Внедрение в клиническую практику последних данных молекулярной биологии, медицинской генетики, клинической иммунологии по-новому раскрыло патофизиологические механизмы развития анемий, появились новые методы диагностики, лечения, профилактики и медицинской реабилитации.

**Цель занятия:** научить студентов диагностировать анемии у доношенных и недоношенных новорожденных, дифференцировать различные виды анемии, оказывать экстренную и плановую лечебную помощь.

**Задачи занятия:**

Студент будет знать:

- особенности кроветворения у плода;
- особенности кроветворения в постнатальном периоде;
- определение понятия и критерии анемии в постнатальном периоде;
- классификацию анемий новорожденных детей;
- основные клинические и гематологические признаки постгеморрагических анемий;
- физиологическую анемию у доношенных и недоношенных новорожденных;
- анемии недоношенных;
- принципы дифференциальной диагностики неонатальных анемий;
- лечебные и профилактические мероприятия при различных видах анемий у новорожденных;

Студент будет владеть навыками:

- назначения лабораторного и клинического обследования пациентов с анемией;
- интерпретации результатов обследования;
- назначения лечения.

Студент сможет:

- собрать анамнез;
- составить план обследования;
- составить алгоритм диагностики;
- обосновать диагноз;
- назначить лечение.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы студенту необходимо повторить:

- из нормальной физиологии: функционирование системы кроветворения и утилизацию элементов крови;
- из биоорганической химии: роль эритропоэтина, обмен билирубина и железа в организме;
- из пропедевтики детских болезней: физиологические особенности кроветворения у новорожденных детей, семиотику основных видов анемий.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Общая характеристика гемопоэза.
2. Эритропоэз, морфология, клиника.
3. Функции эритроцитов.
4. Семиотика анемий.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Кроветворение у плода.
2. Регуляция эритропоэза.
3. Количественные и качественные характеристики эритроцитов в норме в течение неонатального периода.
4. Время появления и причины физиологической анемии у новорожденных детей.
5. Классификация анемий у новорожденных.
6. Причины, клинические проявления и лабораторные критерии диагностики острой и хронической постгеморрагической анемии у новорожденных.
7. Клинико-лабораторные проявления анемии у недоношенных детей.
8. Лечение острой и хронической постгеморрагических анемий.

## ВВЕДЕНИЕ

**Анемия** — это снижение содержания эритроцитов и/или гемоглобина в единице объема крови. У новорожденных на 1-й и 2-й недели жизни заболевание диагностируют при уровне гемоглобина  $< 140$  г/л, количестве эритроцитов  $< 4,5 \times 10^{12}/л$  и гематокрите  $< 38$  %. На 3–4-й неделе жизни нижней границей нормы принято считать уровень гемоглобина 120 г/л и количество эритроцитов  $4,0 \times 10^{12}/л$ .

У новорожденных детей анемии встречаются при многих патологических состояниях. Так, эти болезни вследствие фетоматеринской трансфузии выявляются у 1 % детей, при внутриутробных инфекциях анемии встречаются у 40 % детей неонатального периода. У доношенных детей с неонатальным сепсисом анемия выявлена в 67 % случаев. Гемолитическая болезнь новорожденного, одним из проявлений которой, является анемия, диагностируется у 0,6 % всех новорожденных детей. Ранняя анемия недоношенных в первый месяц жизни встречается у 5 % детей.

#### **Классификация анемий у новорожденных.**

Так же, как и в других возрастных группах, анемии можно разделить по механизму развития на:

- связанные с острой или хронической кровопотерей (постгеморрагические);
- обусловленные повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические);
- развившиеся вследствие недостаточности эритропоэза (дефицитные, гипо- и апластические, ранняя анемия недоношенных);
- смешанные анемии.

Данная классификация необходима для выделения ведущего патогенетического механизма развития анемии, однако необходимо учитывать, что во многих случаях отмечается сочетание нескольких причин. Большое распространение получили морфологические классификации анемий, основанные на оценке среднего объема эритроцитов: *микроцитарные* ( $< 94 \text{ мкм}^3$ ), *нормоцитарные* ( $95\text{--}100 \text{ мкм}^3$ ), *макроцитарные* ( $> 110 \text{ мкм}^3$ ). По функциональному состоянию эритропоэза анемии делятся на *гипорегенераторные* (число ретикулоцитов  $< 15 \%$ ), *регенераторные* (число ретикулоцитов составляет  $15\text{--}50 \%$ ), *гиперрегенераторные* (число ретикулоцитов  $> 50 \%$ ).

В зависимости от величины цветового показателя (ЦП) выделяют 3 формы анемии: *нормохромные* —  $0,85\text{--}1,0$  ЦП, *гипохромные* — ЦП  $< 0,85$  и *гиперхромные* — ЦП  $> 1,0$ .

Критерии диагностики анемии в неонатальном периоде зависят от возраста в днях и неделях.

### **ЭРИТРОПОЭЗ У ЭМБРИОНА И ПЛОДА**

Совокупность эритроидных клеток, обозначаемая термином *эритрон*, играет существенную роль в энергетическом, метаболическом и регуляторном обеспечении организма, поддержании его гомеостаза. Существенная роль эритрона в адаптации новорожденного к родовому стрессу и изменившемуся типу дыхания при быстром преобразовании и напряженном функционировании различных систем организма. В связи с этим любые измене-

ния эритрона, в частности сопровождающиеся анемическими состояниями, являются неблагоприятным фактором, способствующим нарушению ранней адаптации, роста и развития новорожденного.

Эмбриональное кроветворение последовательно проходит несколько стадий, каждая из которых характеризуется определенным местом преимущественного кроветворения. Согласно классическим представлениям, выделяется 3 периода эмбрионального гемопоэза: *мезобластический* — на 3-й неделе развития кроветворение происходит в мезенхиме желточного мешка; *гепатолиенальный* — с 5-й недели гемопоэз перемещается в печень и селезенку; *медулярный (костно-мозговой)* наступает с 11–12-й недели.

Развитие кроветворной системы начинается на ранних этапах эмбриогенеза. В результате дифференцировки мезенхимы желточного мешка вне тела эмбриона возникают сосуды, содержащие взвешенные в плазме примитивные клетки крови. На этом этапе кроветворение сводится в основном к эритропоэзу. На 4–5-й неделе желточный мешок подвергается атрофии и кроветворение в нем прекращается. В это же время начинается образование клеток крови в печени. Гепатолиенальный период, самый продолжительный в антенатальной жизни плода, длится до рождения. Эмбриональная печень является источником красных клеток. С 10–12-й недели развития начинается период наиболее активного гемопоэза в печени. Печень — главный орган эритропоэза в сроке от 3 до 6 месяцев гестации. В меньшей степени в этот период эритропоэз отмечается в соединительной ткани, почках, селезенке, тимусе и лимфатических узлах, и в первую постнатальную неделю печень продолжает вырабатывать эритроциты.

Гемопоэтическая активность костного мозга активно нарастает после 24-й недели гестации. Костный мозг становится основным местом образования клеток крови.

Во время развития эмбриона и плода синтез гемоглобина (Hb) последовательно переключается с эмбрионального на фетальный и взрослый типы. На ранних стадиях развития эмбриона примитивный эритропоэз сопровождается синтезом гемоглобина Gover I, Gover II, Portland I. Фетальный гемоглобин (HbF) к 8-й неделе гестации становится доминирующим. К 34–36-й неделе внутриутробного развития плода HbF составляет 90–95 % от общего Hb. В дальнейшем его содержание уменьшается, и к рождению доля HbF составляет 75 %. У недоношенных детей количество HbF больше, причем, чем меньше срок гестации ребенка, тем уровень фетального гемоглобина выше. После рождения происходит быстрое снижение HbF, и в 9–12 месяцев жизни он составляет около 4 %. Синтез гемоглобина взрослого типа (HbA) начинается на 9-й неделе внутриутробного развития. К 21-й неделе HbA составляет 13 %. После 34–36-й недели процент HbA продолжает увеличиваться и у новорожденных составляет 25 %. К 9–12 месяцу жизни он составляет 92 %. Однако в стрессовых ситуациях и при некоторых патологических состояниях

(тяжелая анемия, гипоплазия кроветворения) происходит возврат к фетальному эритропоэзу. Физиологический смысл данной реакции понятен: большее сродство HbF, чем HbA, с кислородом позволяет при значительно меньшем парциальном давлении кислорода в крови переносить необходимое его количество к тканям.

Внутриутробно у плода отмечается большее количество эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита (Ht). К 32–33 неделям гестации уровень гемоглобина уже соответствует показателю у доношенного новорожденного ребенка (табл. 1).

Таблица 1

**Гематологические показатели плода и новорожденного**

Срок гестации (нед.)	RBC, $10^{12}/л$	Hb, г/л	Ht, %	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л
18–20	$2,6 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,8$	$35,8 \pm 3,3$	$133 \pm 8,9$	$43,1 \pm 2,7$	$32 \pm 2,3$
26–30	$3,5 \pm 0,3$	$13,4 \pm 1,2$	$41,5 \pm 3,3$	$118 \pm 5,7$	$37,9 \pm 3,7$	$32 \pm 3,5$
Донош. новорожд.	$3,5 \pm 0,7$	$13,3 \pm 1,6$	$41,2 \pm 6,0$	$118 \pm 14$	$38,2 \pm 9,8$	$34 \pm 11,4$

В ходе внутриутробного развития меняется характер эритроидных клеток крови. С увеличением срока гестации происходит уменьшение величины эритроцитов, снижается содержание гемоглобина в них, меняется вид гемоглобина. Средний объем эритроцита (MCV) у эмбриона составляет 180 фл, в 20 недель гестации — 130 фл, а к 40 неделям он достигает 115 фл. У недоношенных детей MCV больше по сравнению с доношенными по причине большего количества фетальных эритроцитов.

### **ЭРИТРОПОЭТИН И ЕГО РОЛЬ В РЕГУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА**

**Эритропоэтин** (ЭПО) является основным фактором роста для эритроидных клеток и может определяться с 16-й недели гестации. Его содержание постепенно повышается к моменту родов параллельно возрастанию уровня Hb. Во время внутриутробного развития ЭПО образуется преимущественно в печени. К моменту рождения у доношенного ребенка содержание эритропоэтина в печени составляет до 80 % от общего его количества. В периоде новорожденности печень остается основным местом продукции ЭПО. Переход на преимущественно почечную секрецию ЭПО происходит примерно к 40-му дню после рождения. Уровень ЭПО у плода и новорожденного компенсаторно повышается в ответ на гипоксию.

ЭПО является ведущим ростовым фактором, участвующим в регуляции фетального эритропоэза. Плод реагирует на хроническую гипоксию, вызванную различными факторами, повышением уровня ЭПО. Соответственно, этот показатель в пуповинной крови может являться индикатором хронической фетальной гипоксии и фактором риска перинатальной патологии.



## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРИТРОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Эритроциты новорожденных отличаются от эритроцитов детей старшего возраста и взрослых по многим параметрам. Неонатальные эритроциты имеют больший на 21 % средний объем, на 13 % большую площадь поверхности, на 11 % больший диаметр и содержат больше гемоглобина. Средний объем эритроцита (МСV, мкм<sup>3</sup> или фл) доношенного ребенка при рождении составляет 106–114 мкм<sup>3</sup>. К концу неонатального периода МСV в среднем составляет 95 мкм<sup>3</sup>. В периферической крови новорожденных детей большое количество молодых эритроидных клеток. Количество ретикулоцитов в крови составляет 10–50 %. Также в периферической крови встречаются нормоциты. К концу раннего неонатального периода количество ретикулоцитов снижается до 7–10 %.

### ПОКАЗАТЕЛИ КРАСНОЙ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Внутриутробно ребенок находится в условиях относительной кислородной недостаточности, следствием чего является компенсаторное увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Для здоровых новорожденных детей характерна относительная полицитемия при рождении. Количество эритроцитов у новорожденных детей составляет от 5,3 до 6,1×10<sup>12</sup>/л, уровень Hb — 185–213 г/л, Ht — от 53 до 56 %. Количество эритроцитов, величины Hb и Ht в течение первых часов жизни повышаются. Причем выраженность подъема отличается у разных детей и составляет 5–10 %. Она связана с некоторым сгущением крови после рождения из-за активизации эритропоэза, перехода жидкой части крови в интерстициальное пространство и объясняется транзиторной гипоксемией и гипоксией в родах. Также в течение первых часов жизни отмечается увеличение ОЦК. Максимальных значений ОЦК достигает к 6 ч постнатального возраста. Последнее обстоятельство связано с тем, что сразу после рождения плодная легочная жидкость, оставшаяся после родов, всасывается в кровь. К концу раннего неонатального периода отмечается тенденция к уменьшению показателей красной крови (табл. 2).

Таблица 2

#### Нормальные показатели эритроцитарной системы периферической крови у детей в зависимости от возраста

Возраст	Hb, г/л	Er, 10 <sup>12</sup> /л	Rt, %	МСН, пг	МСV, фл	Ht, %
1-й день	212 ± 20	6,1 ± 0,7	27 ± 16	31,6 ± 1,9	119 ± 9,4	61 ± 7,4
3-й день	208 ± 22	5,9 ± 0,7	20 ± 10	31,6 ± 2,8	116 ± 5,3	62 ± 9,3
5-й день	194 ± 19	5,7 ± 0,6	12 ± 5,7	30,9 ± 2,3	114 ± 8,9	57 ± 7,3
7-й день	197 ± 22	5,6 ± 0,6	5,4 ± 2,7	32,0 ± 1,6	118 ± 11,2	56 ± 9,4
2–4 недели	156 ± 26	4,2 ± 0,6	8,2 ± 3,8	33,9 ± 1,9	111 ± 8,2	46 ± 7,3

Существуют 2 варианта выполнения ОАК: классический ручной метод и автоматический на гематологическом анализаторе.

К эритроцитарным параметрам, получаемым при автоматическом анализе относятся: RBC — количество эритроцитов крови,  $10^{12}/л$ ; Hb — гемоглобин, г/л; Ht — гематокрит, %; MCV — средний объем эритроцита,  $мкм^3$  или фл; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците безразмерная или пг; MCHC — средняя корпускулярная концентрация гемоглобина, г/л. Наиболее значимое диагностическое значение имеют MCV и MCHC. Повышенный MCV отмечается у недоношенных детей, особенно при низких сроках гестации. Состояния, сопровождающиеся значимым увеличением числа ретикулоцитов (гемолиз) могут приводить к повышению MCV. Высокое значение MCV может быть обусловлено стрессовым эритропоэзом, фолиево-дефицитным состоянием и недостаточным количеством витамина B<sub>12</sub>, реже — апластическими анемиями. Среди причин, приводящих к снижению MCV у новорожденных и детей в первые месяцы жизни, чаще всего отмечается железодефицитная анемия. При наследственном микросфероцитозе уменьшение диаметра эритроцитов не сопровождается снижением MCV.

MCH и MCHC являются расчетными эритроцитарными показателями. MCH-показатель аналогичен ЦП. С учетом величины MCH анемии подразделяются на *нормо-, гипо- и гиперхромные*. MCHC отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином.

## ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Постгеморрагические анемии могут развиваться антенатально, во время родов и постнатально (табл. 3). По темпам развития различают *острую* и *хроническую* постгеморрагическую анемию.

Таблица 3

### Причины кровопотери в перинатальном периоде

Период	Причины
До родов	– хронический и/или острый синдром трансфузии от близнеца к близнецу; – хронические и/или острые фетоматеринские трансфузии; – геморрагии после чрезкожного забора пуповинной крови; – травматический амниоцентез; – материнская травма; – травма после наружного поворота на головку.

Период	Причины
Во время родов	<ul style="list-style-type: none"> <li>– отслойка плаценты;</li> <li>– предлежание плаценты;</li> <li>– предлежание сосудов;</li> <li>– травма во время операции кесарева сечения;</li> <li>– гематома плаценты или пуповины;</li> <li>– разрыв пуповины.</li> </ul>
Во время или после родов	<ul style="list-style-type: none"> <li>– подапоневротические кровоизлияния;</li> <li>– кефалогематома;</li> <li>– внутрижелудочковые кровоизлияния;</li> <li>– геморрагии, обусловленные ДВС-синдромом;</li> <li>– травма органов;</li> <li>– ятрогенная потеря крови;</li> <li>– легочные кровотечения.</li> </ul>

Причинами постгеморрагических анемий у новорожденных могут быть фетальные кровопотери. Фетоматеринские трансфузии в объеме 30 мл и более встречаются в 1 случае на 400 беременностей. Фетофетальные трансфузии встречаются в 13–33 % случаях монозиготных двоен. Плацентарные геморрагии возникают при предлежании или отслойке плаценты, разрезе плаценты при кесаревом сечении. Пуповинные кровотечения возникают при гемангиомах и разрывах пуповины. Послеродовые геморрагии приводят также к постгеморрагической анемии.

Клиническая картина острой постгеморрагической анемии:

- бледность кожных покровов и слизистых оболочек;
- тахикардия;
- тахипноэ;
- приглушенность сердечных тонов;
- нежный систолический шум при аускультации;
- мышечная гипотония;
- вялость;
- слабый крик;
- стонущее дыхание;
- приступы апноэ.

Не всегда клиническая картина соответствует тяжести анемии. Могут быть признаки гиповолемии при нормальном цвете кожных покровов. Если бледность развилась, то важным признаком анемии является отсутствие динамики бледности на фоне оксигенотерапии.

Лабораторно анемия имеет нормохромный характер, тромбоцитоз, лейкоцитоз. При дифференциальном диагнозе с гемолитической анемией у детей не увеличена печень, селезенка, отсутствует желтуха, прямая реакция Кумбса всегда отрицательна.

Клиническая картина постгеморрагического шока:

- тахикардия;
- тахипноэ;
- приступы апноэ;
- резкая артериальная гипотензия.

Если у детей 1-го года жизни и старше постгеморрагический шок развивается при кровопотере 35 % ОЦК, то у новорожденных это может произойти и при потере 15 % ОЦК.

Постгеморрагическая анемия — практически единственная причина для развития железодефицитной анемии в период новорожденности. Наиболее частой причиной хронической постгеморрагической анемии у новорожденных 1-й недели жизни являются фетоматеринские и фетофетальные трансфузии.

Клиническая картина хронической постгеморрагической анемии:

- бледность кожных покровов и слизистых;
- умеренная тахикардия с нежным систолическим шумом на верхушке сердца;
- могут быть увеличены печень и селезенка за счет развития в них экстрамедулярных очагов кроветворения.

Лабораторно:

- снижение концентрации Hb в эритроците;
- гипохромная микроцитарная анемия.

Диагностика основана на обнаружении эритроцитов плода в кровотоке матери и выявлении у нее повышенного уровня HbF. Используется тест Клейнхауэра–Бетке: после соответствующей обработки мазка периферической крови матери эритроциты с HbF (фетальные) видны как ярко-красные, тогда как эритроциты с HbA (материнские) как бледные клеточные тени. Если 1 % всех эритроцитов у матери фетальные, то кровопотеря плода при этом 5–10 мл; если 1 % эритроцитов плода в крови матери, кровопотеря у плода соответствует 50 мл крови.

## ЛЕЧЕНИЕ

Общие мероприятия не зависят от этиологии и тяжести анемии и выделяют несколько этапов:

1. Остановка кровотечения.
2. Температурная поддержка (дополнительный обогрев, кувезное выхаживание).
3. Кислородная поддержка (способ подачи кислорода зависит от тяжести анемии).
4. Гемодинамическая поддержка (восполнение дефицита объема крови, инотропные препараты).

5. Вскармливание (вид вскармливания зависит от тяжести состояния ребенка).

6. Трансфузии эритроцитарной массы. Показания (Европейское общество трансфузиологов, 1992 г):

- $Hb < 130$  (140) г/л при рождении;
- $Hb < 100$  г/л (со 2-х суток жизни) с симптомами анемии;
- потеря 5–10 % ОЦК;
- $Hb < 130$  (140) г/л у детей с тяжелой респираторной патологией,

высокой кислородозависимостью, декомпенсированном метаболическом ацидозе.

Показанием к переливанию эритроцитарной взвеси у новорожденных старше 10 дней является уровень  $Hb \leq 70$  г/л.

Формула для расчета необходимого количества эритроцитарной взвеси (Дж. Стокман): необходимое количество эритроцитарной взвеси (мл) =  $(Hb \text{ желаемый} - Hb \text{ пациента}) \times \text{масса тела ребенка} \times \text{ОЦК}$ , полученную величину разделить на 200.

При очень низких уровнях  $Hb (< 100$  г/л) у пациента желательный  $Hb$  составляет 130 г/л. Предпочтительно переливать отмытые эритроцитарные взвеси.

Учитывая неизбежность развития железодефицитной анемии у детей, перенесших даже средней степени тяжести постгеморрагическую анемию, им с двухнедельного возраста показаны препараты железа в дозе по утилизируемому железу 6 мг/кг/сут внутрь в течение 3 месяцев.

Рекомбинантный эритропоэтин (Эпокрин), назначаемый 3 раза в неделю в дозе 200 ЕД/кг подкожно (всего 6–10 инъекций), существенно повышает эффективность терапии препаратами железа. Одновременно назначают внутрь витамины С, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, Р, Е, F в дозах, вдвое превышающих физиологические потребности.

## АНЕМИИ ЗА СЧЕТ ПОВЫШЕННОГО РАЗРУШЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ)

Причины повышенной деструкции эритроцитов в период новорожденности представлены в табл. 4.

Таблица 4

### Повышенная деструкция эритроцитов

Вид гемолиза	Причины
Иммунный гемолиз	– несовместимость по резус- и/или АВО-системам; – несовместимость по малым группам крови; – лекарственно-индуцированный гемолиз; – трансфузионные реакции.

<b>Вид гемолиза</b>	<b>Причины</b>
Гемолиз, ассоциированный с инфекциями	Стрептококк, парвовирус В19, токсоплазмоз, цитомегаловирус, вирус краснухи, герпеса, ВИЧ и др.
Неиммунный гемолиз	– мембранопатии; – ферментопатии; – гемоглинопатии; – высокая активность клеток макрофагальной системы (болезни накопления).
Макро- и микроангиопатический гемолиз	– ДВС-синдром; – кавернозная гемангиома; – артериовенозные пороки развития; – коарктация аорты; – стеноз клапанов.

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) является основной причиной развития гемолитической анемии в неонатальном периоде. Развитие анемии при ГБН возможно во время внутриутробного периода, в первую неделю жизни и в более старшем возрасте. Основной механизм ее появления связан с изоиммунизацией матери эритроцитарными антигенами плода, транспортом через плаценту к плоду неполных антиэритроцитарных антител, повреждением мембран эритроцитов плода и/или новорожденного. Результатом последнего является повышение проницаемости мембраны, нарушение обмена веществ в эритроците. Эти измененные эритроциты захватываются макрофагами печени, селезенки, костного мозга, где далее происходит внутриклеточный гемолиз. В части случаев возможен внутрисосудистый гемолиз. Развивающаяся анемия может быть разной степени выраженности. По характеру она гиперрегенераторная с ретикулоцитозом, нормобластозом и эритробластозом.

Время появления анемии, ее тяжесть зависят от срока начала транспорта антител от матери к плоду и их массивности. Наиболее тяжело протекает ГБН, обусловленная несовместимостью крови матери и ребенка по системе резус, однако при АВО-конфликте, несмотря на меньшую степень ГБН, возможно развитие внутрисосудистого гемолиза и ДВС-синдрома.

Многие исследователи в ходе изучения новорожденных детей с тяжелой формой ГБН в возрасте 2-х недель жизни обнаруживали низкие величины ЭПО. Это обстоятельство послужило основанием для применения эритропоэтина с целью профилактики и лечения поздней анемии у этих пациентов. Однако показания для применения препаратов эритропоэтина новорожденным с поздней анемией на фоне ГБН не детализированы. Терапия рекомбинантным эритропоэтином новорожденным детям с ГБН, перенес-

шим внутриутробные трансфузии эритроцитарной массы или постнатальные заменные переливания крови, показана при следующих условиях:

- наличие клинических и лабораторных признаков анемии;
- отсутствие признаков гемолиза эритроцитов (дети старше 2 недель);
- гипорегенераторный характер анемии.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ АНЕМИЙ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА**

Он состоит из таких пунктов, как:

1. Анамнез:

– акушерский анамнез (группа крови и резус-фактор матери и ребенка, фето-фетальная трансфузия, фето-плацентарная трансфузия, преждевременная отслойка плаценты, гипоксия плода, родовая травма);

- семейный анамнез;
- анамнез болезни.

2. Клинический осмотр новорожденного по системам.

3. Лабораторная диагностика:

1) ОАК (гематокрит, эритроциты, гемоглобин, эритроцитарные индексы и морфология, ретикулоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула);

2) Биохимический анализ крови (белок и фракции, билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, ГГТП, СФ).

**Нормохромная нормоцитарная гиперрегенераторная анемия:** билирубин повышен за счет непрямого, высокий уровень ЛДГ, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП. При обнаружении этих параметров показано дообследование:

- а) проба Кумбса;
- б) гемостазиограмма;
- в) вирусологическое и микробиологическое исследование;
- г) тесты Апта и Кляйхауэра;
- д) структура Нв, структура и морфология ЭР;
- е) ферменты и осмотическая устойчивость ЭР.

**Гипохромная микроцитарная норморегенераторная анемия:** низкий уровень белка, СФ.

**Нормохромная нормо-, макроцитарная гипорегенераторная анемия:** консультация гематолога (миелограмма, трепанобиопсия).

## АНЕМИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Особое место среди состояний постнатального периода у недоношенных занимает анемия. Связано это с особенностями эритропоэза в неонатальном периоде:

- рождаются дети в состоянии физиологической полицитемии;
- в периферической крови отмечается наличие эритроцитов больших размеров, повышенная осмотическая их нестойкость, сниженная деформируемость, повышенное количество ретикулоцитов, наличие нормобластов;
- чем меньше гестационный возраст недоношенного, тем выше процент HbF и меньшее содержание HbA;
- смена места продукции эритропоэтина с печени на почки с 32-й недели гестации;
- число эритроцитов и гемоглобина снижается после рождения и достигает наиболее низких цифр у недоношенных 4–8 неделям жизни. Это состояние называется физиологической анемией. Она возникает у всех новорожденных, очень редко сопровождается клиническими признаками гипоксии, не требует гемотрансфузий.

Неблагоприятные воздействия (нарушенное питание с низким содержанием белка, железа, фолатов, витамина E, инфекции) и недостаточный эритропоэтиновый ответ (глубокая недоношенность, патология почки) являются причиной сохранения анемии. Таким образом, недоношенность часто сопровождается анемией. В зависимости от времени ее развития различают 3 типа анемий:

- ранняя анемия недоношенных (4–8 недели жизни);
- промежуточный тип (8–16 недели жизни);
- поздняя анемия недоношенных (позже 16-й недели жизни).

**Ранняя анемия** развивается в первые 4–8 недель жизни и по своей сути является более выраженным вариантом физиологической анемии новорожденных. Частота ранней анемии колеблется от 25 до 75 %, имея обратную зависимость от гестационного возраста и свою выраженную морфологическую характеристику — нормохромный нормоцитарный гипорегенераторный характер. Это свидетельствует о том, что в ее генезе играет роль слабая способность недоношенных детей вырабатывать ЭПО, низкая чувствительность органов кроветворения к этому гормону, диспротеинемия, несовершенство нейрогуморальной регуляции.

Классификация анемии по МКБ-10: P61.2 Анемия недоношенных.  
Классификация по степени тяжести:

- I степень Hb — 100–85 г/л;
- II степень Hb — 84–70 г/л;
- III степень Hb < 70 г/л.



У здоровых недоношенных детей компенсаторной реакцией на снижение оксигенации тканей в результате физиологической анемии является умеренная тахикардия, тахипноэ, бледность кожных покровов. Длительно сохраняющаяся и прогрессирующая анемия ( $Hb \leq 70$  г/л,  $Ht$  — 20–30 %) становится причиной учащения и выраженности клинических симптомов и трактуется как ранняя анемия недоношенных, которая может приводить к хронической гипоксии и метаболическому ацидозу.

Возможные последствия тяжелой ранней анемии недоношенных:

- хроническая гипоксия;
- метаболический ацидоз;
- брадикардия и остановка дыхания или тахикардия;
- нарушение гемодинамики;
- высокий риск развития гастроинтестинальных нарушений (некротический энтероколит, задержка эвакуации желчи);
- обострение и прогрессирование бронхолегочной дисплазии;
- персистирование артериального протока.

Лечение ранней анемии недоношенных сводится прежде всего к устранению причин, вызывающих другие виды анемий. Необходимо обеспечить рациональное питание, а при искусственном вскармливании использовать только смеси, адаптированные для недоношенных детей. Важны прогулки, массаж, гимнастика, профилактика рахита.

Специфической терапии не требуется. Применение препаратов железа, витамина  $B_{12}$ , фолиевой кислоты нецелесообразно. При клинико-лабораторном выявлении дефицита железа, витаминов группы В, Е, фолиевой кислоты таким детям показано лечение препаратами железа, витамином Е, фолиевой кислотой.

С целью профилактики поздней анемии с 4–8 недель жизни показано назначение ферропрепаратов из расчета 2 мг/кг массы тела в сутки по элементарному железу в течение 4–6 недель.

К назначению гемотрансфузий эритроцитарной массы необходимо подходить дифференцировано, т. к. их целью является поддержание оптимального уровня  $Hb$  и  $Ht$  в зависимости от выраженности клинической картины анемии. Проведение гемотрансфузий детям с ранней анемией недоношенных показано при уровне  $Hb$  ниже 70 г/л,  $Ht$  ниже 30 %, либо осуществляется по жизненным показаниям при наличии дыхательной, сердечной недостаточности, гиповолемического шока.

Рекомендации по проведению трансфузии эритроцитарной взвеси:

1. Гиповолемический шок, острая кровопотеря, неонатальный сепсис. В этой ситуации определение  $Ht$  не имеет большого значения, поэтому используют клинические критерии и переливают эритроцитарную массу быстро, пока ребенок не станет нормоволемичным.

2. Респираторный дистресс-синдром (РДС) описан в табл. 5.

## Респираторный дистресс-синдром

Степень тяжести	Описание	Критерии переливания
Тяжелый	МАР больше 8 см, $FiO_2 > 50 \%$	Ht < 40 %
Средней степени	МАР 6–8 см, $FiO_2 > 35 \%$ , назальные канюли, назальный ПДКВ	Ht < 35 %
Легкий	МАР < 6 см, $FiO_2 25–35 \%$ , назальные канюли, назальный ПДКВ	Ht < 30 %

## 3. Стабильный растущий недоношенный:

1) переливание показано при Ht < 20 % и количестве ретикулоцитов меньше 2 % даже при отсутствии любой другой симптоматики;

2) переливание показано, если Ht < 25 % и имеются какие-либо из следующих симптомов:

а) потребность в кислороде больше 24 % и поток кислорода больше 0,25 л/мин;

б) появление или усиление тяжести эпизодов апноэ и брадикардии (10–12 эпизодов за 12 ч), требующих проведения ИВЛ;

в) тахикардия больше 170–180 или одышка 70–80 в мин в течение 24 ч, ранее не имевшаяся и не связанная с другими причинами;

г) снижение прибавки веса менее 10 г в день в течение 4 дней при оптимальном калораже 120 ккал/кг в сутки.

4. У хирургических пациентов до и/или после операции при Ht < 30 %.

5. При врожденных пороках сердца при Ht < 40 %, при ДМЖП с шунтом слева направо — переливать при Ht < 55 %.

Одним из альтернативных направлений в коррекции ранней анемии недоношенных является применение рекомбинантного эритропоэтина. Критерием для назначения эритропоэтина является срок гестации не более 32 недель, постконцептуальный возраст не более 33 недель, возраст к началу лечения не менее 6 суток жизни, наличие клинических и лабораторных признаков анемии, количество ретикулоцитов в периферической крови меньше 20 %.

Он показан для подкожного введения в дозе 25–100 ЕД/кг 3 раза в неделю в течение 4 недель в комбинации с препаратами железа 2 мг/кг/сут и витамином Е 5 мг/сут. Поскольку ЭПО имеет отсроченный эффект, лечение необходимо начинать до развития симптомов анемии — уже на первой неделе жизни с целью усиления действия эндогенного эритропоэтина и эритропоэза. Это предупреждает назначение гемотрансфузий. Наиболее эффективным препаратом является Эпокрин, который назначается в дозе 250 ЕД/кг/сут 3 раза в неделю, подкожно в течение 2–4 недель. Необходимость использования более высоких доз рекомбинантного эритропоэтина обусловлена

физиологическими особенностями недоношенного (выше обменное распределение и клиренс эритропоэтина по отношению к массе тела). Это требует более тщательного клинического наблюдения.

**Промежуточный тип анемии** у недоношенных развивается в 8–16 недель жизни и связан с растущим объемом крови и повышенным эритропоэзом. В этом возрасте снижаются запасы железа и фолатов, имеется относительный дефицит витамина Е. При его недостатке отмечается увеличенное количество ретикулоцитов, выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, укороченная продолжительность жизни эритроцитов, гемолитические кризы, отеки, тромбоцитоз.

При снижении запасов фолиевой кислоты имеет место микроцитоз эритроцитов, гиперсегментация нейтрофилов, тромбоцитопения, гиперпластический костный мозг с мегалобластоидными изменениями, задержка психомоторного развития, снижение прибавок массы и роста.

Дефицит витамина В<sub>12</sub> проявляется макроцитарной мегалобластической анемией, сопровождается снижением аппетита, прибавкой массы тела, умеренным увеличением печени и селезенки, неврологическими расстройствами по типу периферической миелопатии, глосситом, «лакированным» языком.

При таких клинических симптомах необходимо клинико-лабораторное обследование ребенка с целью выявления дефицита витаминов, фолиевой кислоты, железа и соответствующая коррекция выявленных дефицитов: фолиевая кислота — 1 мг/сут, витамин Е по 5–10 мг/сут, препараты железа по 3–5 мг/кг/сут по элементарному железу.

**Поздняя анемия недоношенных** развивается после 16-й недели жизни. Обычно бывает результатом истощения запасов железа. Эта анемия гипохромного типа с наличием в периферической крови микроцитов с выраженным анизо-и пойкилоцитозом. При биохимическом исследовании отмечается снижение сывороточного железа и увеличение железосвязывающей способности сыворотки крови, снижение уровня ферритина и повышение трансферина.

Для профилактики поздней анемии недоношенных с двухмесячного возраста следует назначать препараты железа (предпочтительнее содержащие трехвалентное железо) из расчета 2 мг/кг/сут в 3 приема внутрь в течение 6 месяцев. Для улучшения его усвоения рекомендуется одновременно назначить эубиотики. Любое назначение препаратов железа с лечебной целью должно проводиться только после определения уровня сывороточного железа (норма составляет 15 мкмоль/л), ферритина (норма > 30 нг/мл), трансферина (норма в пределах 24,4–41,3 мкмоль/л) и других показателей обмена железа.

## САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

- 1. Увеличение содержания HbF в кровотоке матери наблюдается при:**
  - а) фетоплацентарной недостаточности;
  - б) хронической в/у гипоксии;
  - в) острой гипоксии;
  - г) фетоматеринской трансфузии;
  - д) отслойке плаценты.
- 2. Наиболее частой причиной анемии при рождении является:**
  - а) кровопотеря;
  - б) наследственный микросфероцитоз;
  - в) дефицит эритроцитарных ферментов;
  - г) наследственная гипопластическая анемия.
- 3. Критерием для постановки диагноза анемии у новорожденных детей на 1-ой неделе жизни является снижение уровня гемоглобина:**
  - а)  $< 170$  г/л;
  - б)  $< 140$  г/л;
  - в)  $< 130$  г/л;
  - г)  $< 116$  г/л.
- 4. Критерием для постановки диагноза анемии у новорожденных детей на 3-й неделе жизни является снижение уровня гемоглобина:**
  - а)  $< 150$  г/л;
  - б)  $< 140$  г/л;
  - в)  $< 130$  г/л;
  - г)  $< 120$  г/л.
- 5. Абсолютным показанием к переливанию эритроцитарной массы недоношенному ребенку в возрасте 10 суток жизни является снижение уровня Hb:**
  - а)  $< 100$  г/л;
  - б)  $< 90$  г/л;
  - в)  $< 80$  г/л;
  - г)  $< 70$  г/л.
- 6. Гиперхромная анемия развивается у детей первых месяцев жизни при дефиците:**
  - а) витамина E;
  - б) витамина B<sub>6</sub>;
  - в) железа;
  - г) фолиевой кислоты.
- 7. Падение уровня Hb  $< 120$  г/л при трансплацентарной кровопотере является:**
  - а) показанием к срочной гемотрансфузии;
  - б) показанием к проведению операции заменного переливания крови;

- в) показанием к трансфузии плазмы;
- г) показанием к инфузии глюкозо-солевых растворов;
- д) показанием к назначению препаратов железа.

**8. Для ранней анемии недоношенных характерно:**

- а) тромбоцитопения;
- б) ретикулоцитоз;
- в) микросфероцитоз;
- г) дефицит витамина Е;
- д) снижение концентрация фибриногена.

**9. Высокий уровень ретикулоцитов характерен для:**

- а) железодефицитной анемии;
- б) гемолитической анемии;
- в) гипопластической анемии;
- г) фолат-дефицитной анемии.

**10. Показанием для назначения трансфузии эритроцитарной массы детям, нуждающимся в проведении аппаратной ИВЛ, на 4-й день жизни является уровень гемоглобина:**

- а) < 70 г/л;
- б) < 80 г/л;
- в) < 100 г/л;
- г) < 120 г/л.

**11. Какая из перечисленных причин чаще вызывает развитие анемии у недоношенного ребенка сразу после рождения:**

- а) тяжелая анемия у матери;
- б) кровотечения, вызванные дефицитом факторов свертывания;
- в) кровотечения у плода и новорожденного, вызванные акушерскими осложнениями;
- г) дефицит железа.

**12. При ранней анемии недоношенных детей показано применение:**

- а) рекомбинантного эритропоэтина;
- б) препаратов железа;
- в) витамина Е;
- г) антирезусного иммуноглобулина;
- д) свежзамороженной плазмы.

**13. Ранняя анемия недоношенных детей (выберите несколько правильных ответов):**

- а) нормоцитарная;
- б) нормохромная;
- в) гипорегенераторная;
- г) развивается на 3–8 неделе жизни;
- д) практически не встречается у детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

**14. При шоке, обусловленном острой кровопотерей, в стадии централизации кровообращения у новорожденного ребенка наблюдается (выберите несколько правильных ответов):**

- а) бледность кожных покровов, мраморный рисунок;
- б) симптом «бледного пятна»;
- в) брадикардия;
- г) слабый пульс;
- д) тахипноэ.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. *Румянцев, А. Г.* Особенности реакции крови при различных заболеваниях: нац. руководство / А. Г. Румянцев, С. А. Румянцев; под ред. Н. Н. Володина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 888 с.
2. *Шабалов, Н. П.* Неонатология: учеб. для студентов ВУЗов и врачей / Н. П. Шабалов. Санкт-Петербург : Специальная литература, 2009. Т. 2. 50 с.
3. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни: учеб. / Н. П. Шабалов. Санкт-Петербург : Питер Ком., 2012. 928 с.
4. *Pathophysiology, diagnosis and prevention of anemia during the neonatal period* [Electronic resource] : online journal «Neo Reviews». Mode of access : [http://www.researchgate.net/publication/288524474\\_Pathophysiology\\_diagnosis\\_and\\_prevention\\_of\\_anemia\\_during\\_the\\_neonatal\\_period](http://www.researchgate.net/publication/288524474_Pathophysiology_diagnosis_and_prevention_of_anemia_during_the_neonatal_period). Date of access : 28.09.2020.
5. *Risk Factors of Neonatal Anemia in Placenta Previa.* [Electronic recourse] : International Journal of Medical Science. Mode of access : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3180771/>. Date of access : 01.10.2020.
6. *Anemia in the newborn.* [Electronic resource] : National Library of Medicine. Mode of access : <http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14703230/>. Date of access : 10.10.2020.
7. *Differential diagnosis and management of anemia in the newborn.* [Electronic resource] : National Library of Medicine. Mode of access : <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15275990/>. Date of access : 15/10/2020.
8. *Эритропоэз и его регуляции в эмбриональном, фетальном и неонатальном периодах* / Е. Ф. Моршакова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 3. С. 12–16.
9. *Руководство по перинатологии* / под ред. О. Д. Иванова. Санкт-Петербург : Информ-Навигатор, 2016. 1216 с.
10. *Румянцев, А. Г.* Дифференциальная диагностика и терапия анемии новорожденных : практ. руководство по детским болезням / А. Г. Румянцев, Л. Я. Григоренц;
11. *Олс, Р.* Гематология, иммунология и инфекционные болезни / Р. Олс, М. Едер; под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. А. Г. Румянцева : учеб. Москва : Атмосфера, 2013. 408 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	4
Эритропоэз у эмбриона и плода .....	5
Эритропоэтин и его роль в регуляции эритропоэза .....	7
Характеристика эритроцитов новорожденных детей. Показатели красной крови у здоровых новорожденных детей .....	8
Постгеморрагические анемии.....	9
Лечение .....	11
Анемии за счет повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические) .....	12
Дифференциально-диагностический алгоритм анемий неонатального периода.....	14
Анемия недоношенных .....	15
Самоконтроль усвоения темы .....	19
Список использованной литературы .....	21

Учебное издание

**Альферович** Елена Николаевна  
**Грак** Людмила Вацлавовна

## **АНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск И. И. Саванович  
Редактор И. А. Соловьёва  
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 18.01.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 50 экз. Заказ 27.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.



Репозиторий БГМУ

ISBN 978-985-21-0723-5



9 789852 107235

Розкритикувати БГМУ