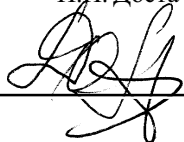


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

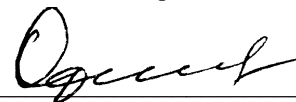
МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО
Начальник отдела
науки и внедрения
Н.И. Доста



16 февраля 1999 г.

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М. Ореховский



18 февраля 1999 г.
Регистрационный № 129-9811

АНЕМИИ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

Минск 1999

Учреждение-разработчик:

Белорусский научно-исследовательский институт охраны материнства и детства МЗ

Авторы: д-р мед. наук, проф. Г.А. Шишко, канд. мед. наук Т.В. Гнедько, Г.Л. Качан, канд. мед. наук Г.А. Петров, С.А. Берестень, канд. биол. наук Н.А. Жерносек

Рецензенты: канд. мед. наук Л.И. Матуш, канд. мед. наук В.И. Твардовский

В методических рекомендациях представлены последние данные о физиологии эритропоэза плода и новорожденного, классификация анемии в периоде новорожденности, а также диагностические критерии и основные принципы терапии этой патологии у новорожденных детей. Методические рекомендации предназначены для неонатологов, педиатров, детских анестезиологов-реаниматологов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Нб	гемоглобин
НбА	гемоглобин А (взрослый)
НбF	гемоглобин F (фетальный)
Нкт	гематокрит
МСН	Mean Corpuscular Hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците)
МСНС	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)
МСV	Mean Corpuscular Volume (средний объем эритроцита)
АД	артериальное давление
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВЖК	внутрижелудочковое кровоизлияние
ГБН	гемолитическая болезнь новорожденного
БЛД	бронхолегочная дисплазия
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ЗПК	заменное переливание крови
КОС	кислотно-основное состояние
ОЦК	объем циркулирующей крови
пг	пикограмм
РДС	респираторный дистресс-синдром
фл	фемтолитр
ЦМВ	цитомегаловирус
ЭР	эритроциты
ЭР-масса	эритроцитарная масса

Внимание: в приведенных таблицах и в тексте даны уровни *венозной* гемоглобина и гематокрита

1. ВВЕДЕНИЕ

Анемические состояния, которые развиваются у младенцев в период ранней адаптации, активного роста и развития, являются неблагоприятным фактором для формирования здорового организма. Вместе с тем, наличие анемии у ребенка способствует увеличению длительности и тяжести течения острых заболеваний, их переходу в хронические процессы, а также формированию группы часто болеющих детей. В настоящее время диагностика анемий в период новорожденности затруднена из-за отсутствия единых подходов в дифференциации и выявлению значимых факторов их развития, недостаточно широкого внедрения методик лабораторного обследования с использованием минимальных объемов крови. Распространенные рутинные методы исследования гематологических показателей не позволяют классифицировать симптомы сниженного гемоглобина и гематокрита как отдельное заболевание без уточнения этиологии и патогенеза. Наряду с этим, достоверная информация о частоте анемий среди новорожденных детей в Беларуси отсутствует, так как данное заболевание не регистрируется как отдельная нозологическая форма в документах официальной отчетности, а клинически чаще всего является сопутствующим основному заболеванию симптомом. Особую значимость в практической работе имеют вопросы медикаментозного и трансфузионного лечения анемических состояний. Исходя из этого, формирование у неонатологов-клиницистов единых подходов к диагностике и терапии анемий у детей в постнатальном периоде является важной задачей, решение которой невозможно без знаний особенностей эритропоэза плода, физиологической регуляции процессов гемопоэза у новорожденного, а также обмена микроэлементов и витаминов.

2. ФИЗИОЛОГИЯ ЭРИТРОПОЭЗА ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

2.1. Эритропоэз плода

На разных этапах внутриутробного развития эритропоэз плода осуществляется в следующих органах: желточном мешке, печени и костном мозге.

Желточный мешок является основным органом гемопоэза со 2 по 8–10 неделю внутриутробного развития. Продуцируемые на этом этапе красные кровяные клетки имеют большие размеры ($MCV = 180\text{--}200$ фл), все они содержат ядра, в них синтезируется эмбриональный тип гемоглобина (тип Gower 1, Gower 2, Portland).

Печень становится основным местом гемопоэза с 6–10 недели внутриутробного развития. Красные кровяные клетки, продуцируемые на печеночной стадии гемопоэза, имеют меньшие размеры ($MCV = 140$ фл), не содержат ядер, в них синтезируется преимущественно фетальный гемоглобин (HbF).

Миелоидная, или костномозговая стадия гемопоэза начинается приблизительно с 18 недели гестации и к 30 неделе внутриутробного развития костный мозг становится основным органом кроветворения. К моменту рождения большинство эритроцитов продуцируются в костном мозге, хотя в течение первых нескольких дней внеутробной жизни ещё сохраняется невысокий уровень печеночного эритропоэза. Средний клеточный объём

эритроцитов на миелоидной стадии кроветворения продолжает уменьшаться, тем не менее, к моменту рождения этот показатель всё ещё остается достаточно высоким ($MCV = 104\text{--}118$ фл) по сравнению с таковым у взрослых ($MCV = 78\text{--}98$ фл).

HbF является основным видом гемоглобина на протяжении внутриутробного существования плода; он составляет около 70% общего гемоглобина при рождении, после чего его концентрация стремительно падает и к шестимесячному возрасту достигает уровня, свойственного взрослому человеку (около 1%). У плода уровень «взрослого» гемоглобина (HbA) в первом триместре беременности относительно постоянен и составляет приблизительно 10% общего гемоглобина. К 30–32 неделе гестации синтез гемоглобина A резко возрастает и к моменту рождения он составляет около 30% общего гемоглобина и достигает «взрослой» нормы приблизительно к 6 мес. жизни.

Для синтеза гемоглобина необходимо железо. К концу беременности почти у всех женщин имеется дефицит железа, который в 1/3 случаев проявляется анемией. Однако, железodefицитная анемия беременных не приводит к развитию анемии у ребенка в периоде новорожденности. Этот факт объясняется особенностями обмена железа у плода. Плод получает железо от матери на протяжении всей беременности, но основные запасы (до 40%) — в последнем триместре. Транспорт железа плоду является активным процессом, который идет против градиента концентрации в пользу плода без обратной передачи. Интенсивность передачи железа плоду нарастает по мере увеличения его массы тела и гестационного возраста, т.е. запасы железа новорожденного ребенка обратно пропорциональны дефициту массы тела и степени недоношенности. Уровень сывороточного железа плода в последние два месяца беременности превышает его содержание у матери. Уровень ферритина у ребенка также всегда выше, чем у матери. Положительный баланс железа у плода обеспечивается, прежде всего, плацентой. Плацента выполняет роль насосной системы, обеспечивая плод достаточным количеством железа даже при его дефиците у матери. Плацента захватывает железо более интенсивно, чем костный мозг матери, а также синтезирует железо из материнского гемоглобина. Положительный баланс железа плода в известной степени обеспечивается более высокой способностью фетального трансферрина насыщаться железом. Коэффициент насыщения трансферрина железом у плода не снижается менее 15%, т.е. уровня, при котором нарушается синтез гемоглобина. С совершенством механизмов трансплацентарной передачи железа связана константа его содержания на единицу массы тела у доношенных и недоношенных детей (70–75 мг/кг). Таким образом, у недоношенных детей выявляется лишь абсолютный дефицит железа при нормальном его содержании на 1 кг массы тела.

Во внеутробной жизни скорость эритропоэза регулируется уровнем эритропоэтина по принципу обратной связи: сниженный объем эритроцитарной массы в организме приводит к повышенной продукции эритропоэтина и стимуляции эритропоэза, что вызывает увеличение объема эритроцитарной массы и, как результат, снижение уровня эритропоэтина. Уровень эритропоэтина увеличивается прямо пропорционально сроку гестации и к моменту рождения достигает такового у взрослых. Одно из главных отличий фетального эритропоэза от эритропоэза взрослого заключается в разнице эритропоэтинового ответа на анемию: при одинаковой степени

выраженности анемии уровень эритропоэтина у недоношенных детей значительно ниже, чем у детей более старшего возраста и взрослых. Недостаточный эритропоэтиновый ответ существует в течение всего неонатального периода и является основной причиной развития ранней анемии недоношенных.

2.2. Нормальные показатели красной крови новорожденного

Понятие «анемия» определяется как снижение уровня гемоглобина и гематокрита на два и более стандартных отклонения от средних значений, являющихся нормой для данного возраста. В неонатальном периоде, как ни в каком другом возрасте, происходят стремительные изменения показателей красной крови, причем в рамках физиологического становления системы эритропоэза. Поэтому, прежде чем говорить о диагнозе «анемия», необходимо определить, что же является нормой для данного срока гестации и конкретного постнатального возраста ребенка.

Гемоглобин

Нормальный уровень гемоглобина у новорожденных выше, чем в любом другом возрасте. При определении гемоглобина, а также гематокрита у новорожденных детей необходимо учитывать методику определения: капиллярный Hb и Hct выше венозных значений в результате капиллярного стаза крови в конечностях новорожденного ребенка, приводящего к гемоконцентрации. Ошибка при определении гемоглобина в капиллярной крови может достигать 100% и более, особенно при таких патологических состояниях, как анемия и полицитемия. Поэтому определять гемоглобин и гематокрит необходимо в венозной крови. Если же по какой-либо причине венопункция невозможна, то необходимо предварительно разогреть ту часть тела (например, пятку), которая будет пунктироваться для взятия капиллярной крови. Внутриутробно уровень Hb возрастает с гестационным возрастом (см. приложение: табл. 6.1). На 10 неделе внутриутробного развития уровень гемоглобина составляет 90 г/л, в то время как у доношенного ребенка его среднее значение в пуповинной крови достигает 165 г/л (см. приложение: табл. 6.2). В норме гемоглобин пуповинной крови колеблется в пределах 150–200 г/л и его снижение менее 143 г/л при доношенной беременности должно расцениваться как патологическое. У недоношенных детей гемоглобин пуповинной крови может быть несколько ниже, чем у доношенных. Однако, при гестационном возрасте более 28 недель эти различия незначительны.

Значительные индивидуальные колебания уровня гемоглобина в первые дни жизни могут быть связаны со временем перевязки пуповины: поздняя перевязка пуповины приводит к значительному увеличению гемоглобина (см. приложение: табл.3). Незначительное опускание ребёнка ниже уровня материнской промежути во время родов и отсроченная на 30–60 с перевязка пуповины вызывает увеличение объёма крови новорожденного на 25–35%, транзиторное тахипное и другие серьёзные проблемы, вызванные полицитемией и повышенной вязкостью крови.

В постнатальном периоде происходят быстрые и выраженные изменения концентрации гемоглобина (см. приложение: табл. 6.6, 6.7). В первые сутки после рождения отмечается некоторый рост уровня гемоглобина, величина которого зависит от количества крови, полученной ребенком из пуповины и плаценты во время родов.

После первоначального подъёма уровень гемоглобина в последующие сутки начинает быстро снижаться, достигая минимальных значений к 6–12 неделе жизни у доношенных детей и к 4–8 неделе у недоношенных. У здоровых доношенных детей уровень гемоглобина в первые 3 мес жизни не должен опускаться ниже 98 г/л. После 12 недельного возраста у доношенных детей отмечается рост гемоглобина, достигая к 4–5-мес возрасту значений 110 г/л и более (см. приложение: табл. 6.4). У недоношенных детей отмечается более быстрое и более выраженное падение гемоглобина, который нередко достигает значений 70–80 г/л в первые несколько недель жизни. Чем меньше масса тела недоношенного ребенка при рождении, тем более выраженное снижение гемоглобина следует ожидать (см. приложение: табл. 6.5).

Снижение гемоглобина в первые две недели жизни в венозной крови менее 130 г/л (либо капиллярной менее 145 г/л) должно расцениваться как анемия. Патологическое уменьшение уровня гемоглобина на первой неделе жизни указывает либо на повышенное разрушение эритроцитов (гемолиз), либо на кровопотерю.

Гематокрит

Изменения уровня гематокрита внутриутробно и постнатально происходят параллельно изменениям гемоглобина (см. приложение: табл. 6.1, 6.4). Исходя из этого, некоторые авторы рекомендуют пользоваться уровнем венозного гематокрита для диагностики анемии, а также для определения показаний к гемотрансфузии. Снижение венозного гематокрита менее 45% на 1–2 сут жизни и менее 40% — на 3–7 сут жизни M.Obladen определяет как анемию. При оценке уровня гематокрита также необходимо принимать во внимание тот факт, что гематокрит и гемоглобин венозной крови ниже, чем капиллярной, причем ошибка при определении этого показателя в капиллярной крови при анемии и полицитемии может достигать очень больших значений. Таким образом, корректным определением гематокрита может считаться его определение в венозной крови. В норме гематокрит пуповинной крови колеблется в пределах 48–60%.

MCV (Mean Corpuscular Volume)

Этот индекс характеризует средний объём эритроцитов и выражается в кубических микрометрах: $1 \text{ мкм}^3 = 1 \text{ фемтолитр (fL)} = 10^{-15} \text{ л}$. Самый большой MCV отмечается у глубоко недоношенных детей. С гестационным возрастом объём эритроцитов уменьшается, тем не менее, MCV у доношенных новорожденных значительно больше, чем у взрослых и детей старшего возраста (см. приложение: табл. 6.6). В норме среднее значение MCV для доношенных детей колеблется в пределах $106,4 \pm 5,7 \text{ фл}$; MCV = 94 фл и менее в периоде новорожденности должно расцениваться как микроцитоз.

$$\text{MCV} = (\text{гематокрит} \times \text{ЭР}) : 1000$$

Нормальные величины для взрослых 79–98 фл.

MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin)

MCH показывает количество гемоглобина в усреднённом эритроците и выражается в пикограммах: 1 пикограмм = 10^{-12} г . Этот индекс эритроцитов в неонатальном периоде несколько выше, чем в любом другом

возрасте (см. приложение: табл. 6.4). МСН редко используется для дифференциальной диагностики анемии у новорожденных детей.

$$\text{МСН} = \text{гемоглобин (г/л)} : \text{ЭР (млн/мкл)}$$

Нормальные значения для взрослых 27–34 пг.

МСНС (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration)

МСНС показывает среднюю концентрацию гемоглобина в данном объеме эритроцита и выражается в процентах. Нормальные значения этого индекса у новорожденных детей не отличаются от таковых у взрослых (см. приложение: табл. 6.6). Увеличение МСНС обычно свидетельствует о наличии сфероцитов (гемоглобин упаковывается в меньшем объеме эритроцита). Такие нарушения встречаются при наследственном микросфероцитозе, Rh- и АВО-конфликте, микроангиопатической гемолитической анемии (ДВС-синдром, тяжелый васкулит или обширная гемангиома).

$$\text{МСНС} = \text{гемоглобин (г/л)} : \text{гематокрит}$$

Нормальные значения для взрослых 30–36%.

Эритроциты

Количество эритроцитов значительно колеблется в неонатальном периоде и в среднем составляет $5,0 \times 10^{12}/\text{л}$. Этот показатель редко имеет важное значение для дифференциальной диагностики анемии у новорожденных.

Нормобласты

Наличие ядросодержащих клеток красного ряда при рождении или в течение первых дней жизни не должно вызывать тревоги. Практически у всех младенцев в этот период обнаруживаются нормобласты в периферической крови. Большинство лабораторий рассчитывает количество нормобластов как процент от количества лейкоцитов. Учитывая большую вариабельность количества лейкоцитов в момент рождения, целесообразно определять абсолютное количество нормобластов или рассчитывать их как процент от количества эритроцитов (см. приложение: табл. 6.1, 6.5). В среднем у доношенного ребенка в момент рождения содержится приблизительно 500 нормобластов/ мм^3 ($500 \times 10^9/\text{л}$) или 7 нормобластов на 100 лейкоцитов (0–24 нормобласта на 100 лейкоцитов), что составляет 0,1% от всей популяции эритроцитов. Через 12 ч после рождения количество нормобластов уменьшается вдвое, а на 2 сут составляет лишь 20–30/ мм^3 . Наличие нормобластов в мазке периферической крови после 4 дня жизни должно расцениваться как патологическое состояние, причину которого необходимо выяснить.

У недоношенных детей содержание нормобластов выше и в среднем составляет 1000–1500/ мм^3 (или 21 нормобласт на 100 лейкоцитов). Чем меньше гестационный возраст, тем выше содержание нормобластов в крови. Как и у детей, рожденных в срок, количество нормобластов у недоношенных быстро уменьшается в течение первой недели жизни.

Повышенное содержание ядросодержащих клеток красного ряда в периоде новорожденности может наблюдаться при гемолизе, после кровопотери, при хронической гипоксии, а также при патологии эритропоэза (например, дизэритропоэтический синдром при болезни Дауна).

Ретикулоциты

В норме количество ретикулоцитов у доношенных младенцев в первые сутки жизни колеблется в пределах 4,2–7,2% (42–72%). Внутриутробно количество ретикулоцитов уменьшается параллельно сроку гестации, поэтому у недоношенных детей их количество больше, чем у доношенных и колеблется в пределах 6–10% (60–100%). Как у доношенных, так и у недоношенных младенцев постнатальное уменьшение количества ретикулоцитов происходит быстро и уже к концу первой недели жизни достигает 1% (см. приложение: табл. 6.4).

Ретикулоцитоз может указывать на кровопотерю, гемолиз или гипоксемию. Повторное увеличение количества ретикулоцитов наблюдается у недоношенных детей в возрасте 4–8 недель вскоре после достижения максимального падения уровня гемоглобина. Снижение количества ретикулоцитов указывает на гипоплазию красного ростка кроветворения (врожденные и приобретенные апластические анемии, некоторые инфекции: парвовирус В₁₉, краснуха).

Таким образом, нормальный эритропоэз в неонатальном периоде характеризуются следующими особенностями:

1. Новорожденные дети (как доношенные, так и недоношенные) рождаются в состоянии физиологической полицитемии.
2. Уровень гемоглобина и гематокрита в периоде новорожденности самый высокий по сравнению с другими возрастными периодами жизни.
3. Эритроциты у новорожденных детей отличаются большими размерами, хотя другие индексы эритроцитов (МСН, МСНС) мало отличаются от нормативных показателей у взрослых и детей старшего возраста.
4. У новорожденных детей в первые дни жизни часто отмечается наличие нормобластов в периферической крови, а также повышенное количество ретикулоцитов.

2.3. Физиологическая анемия новорожденного

Внутриутробно плод находится в состоянии гипоксии: насыщение аортальной крови кислородом достигает лишь 45%, что приводит к интенсивной продукции эритропоэтина и стимуляции эритропоэза. Высокую активность эритропоэза у плода отражает уровень гемоглобина (150–200 г/л), а также повышенное содержание ретикулоцитов, которое может достигать 7% (70%). После рождения ребенка и при переходе на легочной тип дыхания ликвидируется состояние гипоксии, характерное для внутриутробной жизни, сатурация достигает 95%, в результате уровень эритропоэтина резко снижается (к 7 дню жизни эритропоэтин перестает определяться в крови новорожденного ребенка), что приводит к снижению активности эритропоэза. К концу первой недели жизни продукция эритроцитов у младенца составляет лишь 1/10 часть от таковой у плода. Гемоглобин начинает снижаться, уровень ретикулоцитов уменьшается до 1% и менее. Высвобождающееся в результате физиологического распада эритроцитов железо депонируется и в последующем при повышении активности эритропоэза утилизируется. Максимальное снижение гемоглобина у доношенных детей отмечается на 8–12 неделе жизни,

когда его уровень достигает 100–110 г/л. В этих условиях ткани начинают испытывать гипоксию, что приводит к стимуляции выработки эритропоэтина и активации эритропоэза. В этот период начинает быстро утилизироваться депонированное железо, запасов которого у доношенного ребенка хватает до 15–20 недели жизни. Если после этого возраста в организм ребенка поступает недостаточное количество железа, то развивается анемия железодефицитного характера.

Физиологическая анемия новорожденного не носит функционального характера, так как обеспечение тканей кислородом остается адекватным, если ребенок здоров. При наличии у ребенка заболевания (особенно, сердечно-сосудистой или дыхательной систем) имеющийся уровень гемоглобина может оказаться недостаточным для обеспечения кислородтранспортной функции. В данной ситуации даже при более высоком уровне гемоглобина анемия приобретает функциональный характер и должна рассматриваться как патологическое состояние.

2.4. Ранняя анемия недоношенных. Особенности обмена железа при ранней анемии недоношенных

У недоношенных детей на первом году жизни различают два типа анемий:

- раннюю, появление которой отмечается в первые два месяца жизни;
- позднюю, развитие которой возможно в возрасте старше трех месяцев.

Ранняя анемия недоношенных по своей сути является более выраженным вариантом физиологической анемии новорожденных и имеет следующие особенности:

1. Абсолютная масса эритроцитов у недоношенных младенцев меньше, несмотря на то, что уровень гемоглобина к моменту рождения у доношенных и недоношенных детей практически одинаков.

2. Максимальное падение гемоглобина у недоношенных младенцев отмечается к 4–8 неделе жизни, т.е. раньше, чем у доношенных, что объясняется следующими факторами:

- у недоношенных детей снижена длительность жизни эритроцитов;
- выше относительная скорость роста у недоношенных по сравнению с доношенными младенцами;
- у недоношенных детей чаще отмечается дефицит витамина Е, что способствует повышенному гемолизу.

3. При ранней анемии недоношенных снижение содержания гемоглобина более выражено. Если у доношенных детей уровень гемоглобина снижается в среднем до 100–110 г/л, то у недоношенных гемоглобин может достигать 70 г/л, причем, чем меньше масса тела при рождении и гестационный возраст недоношенного ребенка, тем больше ожидаемое снижение гемоглобина (см. приложение: табл. 6.5). Этот факт объясняется тем, что у доношенных детей эритропоэтин начинает вырабатываться при гемоглобине 100–110 г/л, у недоношенных же — при уровне гемоглобина 70–90 г/л.

4. После максимального снижения гемоглобина и начала стимуляции эритропоэза (после 4–8 недели жизни), запасы железа у недоношенных детей истощаются быстрее, поскольку количество депонированного железа в организме новорожденного прямо пропорционально массе тела при рождении и гестационному возрасту.

Нами были проведены определения содержания в сыворотке крови витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, железа, ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности крови, насыщения трансферрина железом, эритроцитарных индексов у недоношенных детей с ранней анемией (основная группа) и без неё (контрольная группа) — см. приложение (табл. 6.9, 6.10). Проведенными исследованиями выявлена достаточно высокая концентрация сывороточного железа у детей обеих групп, которая соответствовала верхним границам возрастных норм. Достаточно высокий уровень содержания железа и отсутствие межгрупповых различий может свидетельствовать о том, что в патогенезе ранней анемии недоношенных железо не играет существенной роли и применение препаратов железа для лечения данной патологии нецелесообразно. Несомненно, главное значение в формировании гиперферремии у недоношенных детей имеет выброс в сосудистое русло железа из распадающегося HbF. Как показывают полученные данные, содержание ферритина у детей обеих групп достоверно превышало нормативные показатели для новорожденных. Повышение уровня ферритина в сыворотке крови обследованных детей напрямую связано с высоким содержанием у них железа и отражает значительные депонированные резервы его у недоношенных новорожденных. Это является дополнительным доказательством в пользу того, что ранняя анемия недоношенных новорожденных не зависит от уровня сывороточного железа, как метаболически активного, так и депонированного. Полученные результаты определения концентрации трансферрина, как в контрольной группе, так и у детей с ранней анемией, были практически одинаковыми и находились в пределах возрастной нормы. В то же время, в подобной ситуации, сочетающейся с высоким содержанием железа, неизбежно должна увеличиваться степень насыщения трансферрина железом. Результаты наших исследований указывают на высокую степень насыщения трансферрина железом у недоношенных новорожденных, а у детей с ранней анемией этот показатель был несколько ниже, однако, он достоверно превышал нормативный. Железосвязывающая способность крови обследованных детей находилась в возрастном диапазоне. Определение эритроцитарных индексов не выявило достоверно значимых различий, как с возрастными показателями, так и в межгрупповом сравнении. Полученные результаты содержания в сыворотке крови фолиевой кислоты и витамина В₁₂ соответствовали возрастным нормативным показателям (7–32 нг/мл и 160–1300 пг/мл соответственно).

На основании собственных исследований и данных литературы можно сделать следующие выводы:

1. Запасы железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты не являются этиологически значимыми факторами развития ранней анемии недоношенных детей.

2. Нормохромный, нормоцитарный характер ранней анемии недоношенных новорожденных детей свидетельствует о том, что в ее генезе основную роль играет дефицит лимитирующих эритропоэз факторов, к числу которых относятся слабая способность недоношенных детей вырабатывать эритропоэтин и низкая реактивность органов кроветворения к нему, диспротеинемия, функциональный гипотиреоз, несовершенство нейрогуморальной регуляции, недостаточность надпочечников и половых желез, дисбактериоз.

3. Для коррекции ранней анемии недоношенных новорожденных детей применение препаратов железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты нецелесообразно.

4. Превентивное назначение препаратов железа недоношенным детям ранее 4 недели жизни не профилактирует развитие ранней анемии и не уменьшает степень её выраженности. Однако, при лечении рекомбинантным эритропоэтином, который стимулирует эритропоэз и приводит к быстрому истощению запасов железа, уже на ранних этапах будут показаны препараты железа. При этом следует помнить, что любое назначение препаратов железа должно проводиться *под контролем состояния обмена железа в организме ребенка*.

2.5. Поздняя анемия недоношенных

После физиологического угнетения эритропоэза в первые 2 мес. жизни у здоровых недоношенных детей в конце 3 и начале 4 мес. жизни начинается спонтанное увеличение гемоглобина и эритроцитов, однако, через небольшой промежуток времени возможно развитие поздней анемии недоношенных, которая носит железodefицитный характер. По данным Г.Ф. Султановой с 2,5 мес. возраста у недоношенных детей наблюдаются все признаки дефицита железа. Клинически железodefицитная анемия проявляется позже, чем сидеропения (снижение сывороточного железа, ферритина). Начальные проявления поздней анемии недоношенных могут наблюдаться уже на 3–4 мес. жизни, однако разгар болезни обычно приходится на второе полугодие. Нельзя забывать о том, что поздняя анемия недоношенных может носить не только железodefицитный, но и белковodefицитный характер, поэтому недоношенным детям рекомендуется ежедневное поступление белка в количестве 3–3,5 г/кг. Такое высокое содержание белка может быть достигнуто путем обогащения грудного молока специальными пищевыми добавками или при использовании молочных смесей для недоношенных детей с высоким содержанием белка (например, в 100 мл Веба FG содержится 2,3 г белка).

3. КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИИ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

Анемии в периоде новорожденности по механизму их развития можно разделить на три группы:

I. Анемии в результате кровопотери.

II. Анемии в результате повышенного разрушения эритроцитов.

III. Анемии в результате угнетения эритропоэза.

3.1. Анемии в результате кровопотери

Постгеморрагические анемии могут возникнуть антенатально, в момент родов или постнатально. Необходимо различать острую и хроническую кровопотерю. При острой кровопотере (например, в родах) гематокрит и количество ретикулоцитов некоторое время могут оставаться в пределах нормы, но состояние ребенка будет крайне тяжелым с клиническими симптомами шока. При хронической кровопотере отмечается выраженная бледность кожных покровов, состояние ребенка может быть относительно удовлетворительным, т.е. компенсированным и характеризуется нормоволемией, низким уровнем гемоглобина и гематокрита, повышенным количеством ретикулоцитов. Как при

хронической, так и при острой кровопотере уровень билирубина остается в пределах возрастной нормы (если нет обширной внутренней гематомы).

Причины постгеморрагических анемий в неонатальном периоде:

1. Фетоматеринская и фетоплацентарная трансфузия.
2. Фетофетальная трансфузия.
3. Акушерские осложнения (предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты, разрыв пуповины, хирургическое повреждение плаценты при кесаревом сечении, травматический амниоцентез).
4. Внутреннее кровотечение (ВЖК, разрыв печени и селезенки, забрюшинная гематома, массивная кефалогематома, кровоизлияние в надпочечники).
5. Желудочно-кишечное кровотечение (язвенно-некротический энтероколит).
6. Кровотечение из пупочных сосудов.
7. Ятрогенные причины: необходимо помнить, что частое взятие крови для исследования без адекватного возмещения может привести к анемизации, особенно у маловесных детей. Так у детей с массой тела менее 1500 г суммарная кровопотеря, равная 25 мл, приводит к развитию анемии.

3.2. Анемии в результате повышенного разрушения эритроцитов

Для этой группы анемий характерно снижение гемоглобина и гематокрита, увеличение количества ретикулоцитов, повышение уровня билирубина за счет непрямой фракции. Гемолитические анемии могут носить наследственный и приобретенный характер. К приобретенным гемолитическим анемиям относятся:

1. Иммунные формы: Rh- и АВО-конфликт, несовместимость по редким факторам крови (Kell, Duffy), гемолитическая анемия как следствие болезни матери (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия).
2. Гемолитическая анемия в результате инфекций: врожденный сифилис, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, сепсис (*E. coli*).
3. Гемолитическая анемия при ДВС-синдроме.
4. Микроангиопатическая гемолитическая анемия (кавернозная гемангиома, стеноз почечных артерий, тяжелая коарктация аорты).
5. Гемолитическая анемия вследствие дефицита витамина E.

К наследственным гемолитическим анемиям относятся:

1. Анемии, связанные с дефектом мембраны эритроцитов (наследственный микросфероцитоз, наследственный эллиптоцитоз).
2. Анемии, связанные с дефицитом ферментов эритроцитов (дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, пируваткиназы).
3. Гемоглобинопатии (талассемия).

3.3. Анемии в результате угнетения эритропоэза

Картина крови характеризуется низким уровнем гемоглобина и гематокрита, сниженным количеством ретикулоцитов на фоне нормального уровня билирубина. Эти анемии могут носить приобретенный и наследственный характер. К наследственным относится врожденная анемия Блекфена-Даймонда. Приобретенное угнетение гемопоэза может встречаться при некоторых инфекциях (парвовирус В19, краснуха), врожденном лейкозе или других опухолях. К этому типу анемии также относятся физиологическая анемия новорожденных и ранняя анемия недоношенных.

4. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СХЕМА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

1. Тщательный сбор семейного анамнеза. При подозрении на наследственную гемолитическую анемию особое внимание необходимо обратить на наличие в семье случаев анемии, желтухи, желчнокаменной болезни, спленэктомии.

2. Оценка акушерской ситуации: группа крови и Rh-фактор матери (ABO- и Rh-сенсбилизация), двойня (фетофетальная трансфузия), кесарево сечение (фетоплацентарная трансфузия при подъеме младенца выше уровня матери при непережатой пуповине), преждевременная отслойка плаценты, гипоксия плода и травматичность родов (ВЖК, разрыв внутренних органов, обширная кефалогематома).

3. Клиническое обследование ребенка позволяет выявить патологические симптомы и помогает в выяснении этиологической причины анемии:

– при острой кровопотере ребенок находится в состоянии шока: тахипноэ, тахикардия или брадикардия (очень неблагоприятный признак), пульс слабый, АД и ЦВД низкие, нарушена микроциркуляция, при исследовании КОС — метаболический ацидоз. Может отсутствовать бледность кожных покровов, венозный гематокрит часто в пределах нормы, по лабораторным данным анемия впервые может проявиться только через несколько часов;

– при хронической кровопотере ребенок находится в состоянии нормоволемии, выражена бледность кожи, отмечается тахикардия, тахипноэ, пульс нормального наполнения, может наблюдаться гепатомегалия и спленомегалия (компенсаторная активация внекостномозгового кроветворения), АД в норме, ЦВД в норме или повышено, признаки сердечной недостаточности, венозный гематокрит снижен;

– при гемолизе может отмечаться желтушность кожных покровов, а также выраженная гепатоспленомегалия.

4. Общий анализ крови. Необходимо помнить, что капиллярный Hct выше венозного, причем ошибка при определении капиллярного Hct на фоне анемии значительно возрастает.

5. Количество ретикулоцитов и нормобластов возрастает при гемолизе и хронической кровопотере, уменьшается при инфекциях и сниженной продукции эритроцитов (апластическая анемия).

6. Морфология эритроцитов (см. приложение: табл. 6.8).

7. Проба Кумбса: положительная проба Кумбса наблюдается при иммунных формах гемолитических анемий.

8. Уровень билирубина. Увеличение билирубина за счет непрямой фракции отмечается при гемолитических анемиях, а также при массивном кровотечении в замкнутые полости в процессе рассасывания гематомы (например, при обширной кефалогематоме).

9. Тест Апта проводится при желудочно-кишечном кровотечении с целью дифференциации собственной крови ребенка и заглоченной материнской крови. Для постановки теста необходимо 1 часть стула ребенка или желудочного содержимого смешать с 5 частями воды, смесь отцентрифугировать, надосадочную жидкость отсосать. Надосадочная жидкость имеет розовый цвет. К 4 мл гемолизата добавить 1 мл 1% NaOH, при этом HbA изменяет свой цвет на желто-коричневый (кровь матери), HbF остается розового цвета (кровь ребенка).

10. Тест Кляйхауэра позволяет обнаружить в материнской крови эритроциты плода, содержащие HbF. При фетоматеринской трансфузии объемом в 50 мл в материнской крови определяется 1% и более эритроцитов плода.

11. УЗИ мозга и внутренних органов для исключения внутреннего кровотечения.

12. Коагулограмма.

13. Обследование на внутриутробные инфекции.

14. Обследование родителей (при подозрении на наследственные гемолитические анемии): пальпация печени и селезенки, УЗИ органов брюшной полости, общий анализ крови с подсчетом количества ретикулоцитов, морфология эритроцитов, билирубин, ферменты эритроцитов.

15. Исследование костного мозга производится в редких случаях при подозрении на апластическую анемию или опухолевое поражение костного мозга.

5. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИЙ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

В большинстве случаев анемия не является самостоятельной нозологической формой, а представляет собой лишь симптом, сопровождающий тот или иной вид патологии. Ввиду этого лечение анемии в первую очередь заключается в терапии основного заболевания, а также в проведении посиндромных мероприятий. Рассмотрение вопросов терапии основного заболевания (гемолитическая болезнь новорожденного, родовая травма, инфекции) не является целью настоящих методических рекомендаций, эти разделы освещаются в соответствующих руководствах по неонатологии.

При острой кровопотере лечение проводится по принципам терапии гиповолемического шока. При хронической кровопотере основной проблемой, с которой сталкивается врач, является решение вопроса об обоснованности и необходимости гемотрансфузии. По данным литературы не существует единого мнения о том, какой уровень гемоглобина и гематокрита является облигатным показанием к переливанию крови. Однако, все авторы едины во мнении, что решение о гемотрансфузии должно приниматься на основании клинического статуса ребенка и с учетом его физиологических потребностей. Отдельно взятый уровень гемоглобина не может являться показанием к гемотрансфузии, если не учитывается клиническое состояние ребенка, степень его кислородозависимости, метаболический статус (КОС). Принципиально: не следует заниматься коррекцией показателя гемоглобина (гематокрита), решающим является клиническая адаптация ребенка к данному уровню анемии. В раннем неонатальном периоде новорожденный ребенок может потребовать гемотрансфузии при

уровне гемоглобина 140 г/л и менее, если имеются признаки дыхательной недостаточности, сопровождающиеся высокой степенью кислородозависимости, а также явления метаболического ацидоза, т.е. имеющийся уровень гемоглобина недостаточен для обеспечения кислородтранспортной и буферной функции крови. Такую же методологию определения показаний к гемотрансфузии необходимо использовать и у детей старше 1 недели жизни с учетом нормативных показателей красной крови, характерных для данного возраста ребенка. Еще до проведения гемотрансфузии необходимо приложить максимум усилий для выяснения причины анемии. У младенцев с АВО- и Rh-несовместимостью, если им не проводилось ЗПК, может наблюдаться затянувшийся гемолиз и гемотрансфузия может понадобиться даже через несколько недель после рождения. Если при ГБН не потребовалось проведение фототерапии, то, как правило, ребенок не будет нуждаться и в гемотрансфузии. Важно помнить, что быстрое падение гематокрита / гемоглобина является более угрожающим признаком по сравнению с низкими, но стабильными значениями Hct / Hb.

М. Obladen предлагает следующие показания к переливанию крови:

1) при рождении:

– венозный гематокрит менее 40%;

– у тяжело больных детей (РДС, апноэ) при венозном гематокрите < 45%;

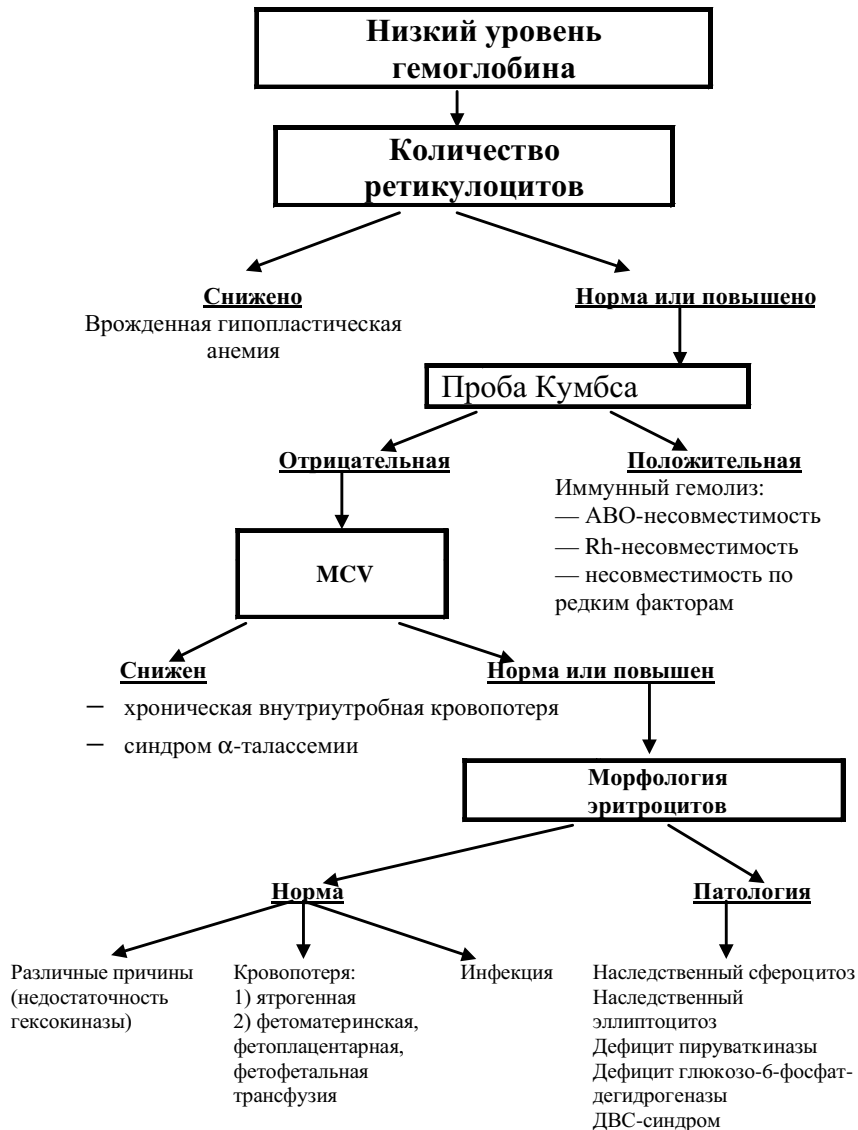
2) ятрогенная анемия (при многократном и частом взятии крови на исследование, особенно, у недоношенных детей) должна корректироваться при наличии у ребенка соответствующей симптоматики анемии: апное, вздутый живот с нарушенной перистальтикой, неусвоение энтеральной нагрузки, плохая прибавка массы тела. У всех детей с массой тела менее 1500 г должен проводиться строгий ежедневный учет взятой на исследование крови (включая исследование КОС). Кумулятивное количество крови, взятой на исследование, не является отдельным показанием к гемотрансфузии;

3) при гемолитической анемии, если венозный гематокрит на первой неделе жизни менее 30% ($Hb_{вен} < 100$ г/л).

Техника проведения гемотрансфузии:

1. Выбор препарата. В настоящее время в трансфузиологии общепринятым считается проведение компонентной терапии, поэтому с целью коррекции анемии применяется эритроцитарная масса, предпочтительнее отмытые эритроциты. Переливание цельной свежезаготовленной крови возможно лишь по витальным показаниям в случаях геморрагического шока, когда предыдущие мероприятия оказались неэффективными, а компонентная терапия невозможна по техническим причинам (местная станция переливания крови не производит весь спектр необходимых препаратов). При этом необходимо оформить соответствующее обоснование в истории болезни.

Диагностическая схема при анемии в периоде новорожденности



2. Определение объема гемотрансфузии. Три мл/кг эритроцитарной массы повышают уровень гемоглобина приблизительно на 10 г/л. Объем гемотрансфузии определяется по унифицированной формуле:

$$\frac{(\text{Hkt}_{\text{желаемый}} - \text{Hkt}_{\text{ребенка}}) \times \text{масса тела (кг)} \times 80(90) *}{\text{Hkt Эр - массы} (\approx 60 - 70\%)}$$

или

$$\frac{(\text{Hb}_{\text{желаемый}} - \text{Hb}_{\text{ребенка}}) \times \text{масса тела (кг)} \times 80(90) *}{\text{Hb Эр - массы} (\approx 200 \text{ г / л})}$$

3. Для гемотрансфузии в периоде новорожденности необходимо использовать только свежие препараты крови (со сроками хранения не > 3 дней). При использовании современных консервантов опасность гемолиза и гиперкалиемии донорской крови снижается, однако, длительность жизни эритроцитов в «старой» крови значительно укорочена.

4. Любая гемотрансфузия сопряжена с риском инфицирования (цитомегалия, гепатит, ВИЧ). В периоде новорожденности рекомендуется использовать только ЦМВ-отрицательные продукты крови.

5. Использование лейкоцитарных фильтров при гемотрансфузии уменьшает риск инфицирования.

6. При подозрении на врожденный дефект иммунной системы, при родственном донорстве рекомендуется использовать облученные препараты крови.

7. При проведении гемотрансфузии необходимо избегать перегрузки объемом (опасность персистирующего артериального протока): низкая скорость введения, порционная гемотрансфузия, контроль АД. Скорость гемотрансфузии определяется индивидуально с учетом массы тела ребенка, клинического состояния, а также целей гемотрансфузии.

8. Перед гемотрансфузией обязательно осторожно подогреть кровь во избежание переохлаждения ребенка, однако, необходимо избегать источника прямого тепла (перегрев крови приводит к гемолизу).

9. Не вводить кровь параллельно с гиперосмолярными растворами (опасность гемолиза). Если на время гемотрансфузии прерывается внутривенное введение глюкозы, необходимо контролировать уровень гликемии у ребенка (опасность гипогликемии).

Здоровые доношенные новорожденные без клинических проявлений в состоянии самостоятельно корректировать умеренно выраженную анемию при условии адекватного поступления железа в организм (грудное молоко, содержащие железо молочные смеси).

* 80 мл/кг = ОЦК для доношенных; 90 мл/кг = ОЦК для недоношенных

Недоношенные дети без тяжелых патологических синдромов могут находиться в относительно удовлетворительном состоянии при уровне гемоглобина 65–70 г/л, больные же младенцы (например, при БЛД, сепсисе, пневмонии) могут потребовать увеличенного кислородтранспортного объема, т.е. будут нуждаться в гемотрансфузии даже при более высоком уровне гемоглобина. Назначение препаратов железа недоношенным детям ранее 4 недели жизни не профилактирует развитие ранней анемии недоношенных и не уменьшает степень её выраженности. По достижении месячного возраста с целью профилактики поздней анемии всем недоношенным детям показано назначение препаратов железа per os в дозе 2 мг/кг/день в течение 6 мес. При назначении препаратов железа новорожденным и детям раннего возраста следует учитывать индивидуальную переносимость. При плохой переносимости (срыгивание, жидкий стул) необходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата.

Применение рекомбинантного эритропоэтина у недоношенных детей снижает потребность в гемотрансфузиях. Однако, этот вид терапии в настоящий момент является экспериментальным, еще не накоплен достаточный опыт о возможных побочных явлениях и неблагоприятных реакциях, поэтому он не может быть рекомендован к широкому применению.

6. ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 6.1.

Средние значения показателей красной крови во время внутриутробного развития

Возраст (нед.)	Нь (г/л)	Гематокрит (%)	ЭР ($\times 10^{12}/\text{л}$)	MCV (фл)	MCH (пг)	MCHC (г/гЛ)	Нормобласты (% от ЭР)	Ретикулоциты (%)	Диаметр ЭР (Ед)
12	80-100	33	1,5	180	60	34	5,0-8,0	40	10,5
16	100	35	2,0	140	45	33	2,0-4,0	10-25	9,5
20	110	37	2,5	135	44	33	1,0	10-20	9,0
24	140	40	3,5	128	38	31	1,0	5-10	8,8
28	145	45	4,0	120	40	31	0,5	5-10	8,7
34	150	47	4,4	118	38	32	0,2	3-10	8,3

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 129.

Таблица 6.2.

Нормальный уровень гемоглобина в пуповинной крови

Гестационный возраст (недели)	Гемоглобин (г/100мл)	
	мальчики	девочки
28–29	15,00 ± 2,45	13,60 ± 2,16
30–31	15,91 ± 1,34	14,73 ± 1,07
32–33	16,29 ± 1,86	15,21 ± 2,64
34–35	16,29 ± 2,05	15,82 ± 2,43
36–37	16,20 ± 2,20	15,88 ± 2,25
38–39	16,22 ± 2,24	16,68 ± 2,23
40–41		16,56 ± 1,65

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 130.

Таблица 6.3.

Влияние времени перевязки пуповины на концентрацию гемоглобина

Автор	Ранняя перевязка Hb (г/дл)	Отсроченная перевязка Hb (г/дл)	Время исследования (возраст ребенка)
1. Phillips (1941)	15,6	19,3	20–30 часов
2. DeMarsh et al. (1948)	17,4	20,8	3-и сутки
3. Colozzi (1954)	14,7	17,3	72 часа
4. Lanzkowsky (1960)	18,1	19,7	72-96 часов
	11,1	11,1	3 месяца

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 130.

Таблица 6.4.

Нормальные гематологические показатели доношенных детей первые две недели жизни.

Показатель	Пуповинная кровь	1 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Hb (г/дл)	16,8	18,4	17,8	17,0	16,8
Гематокрит (%)	53,0	58,0	55,0	54,0	52,0
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	5,25	5,8	5,6	5,2	5,1
MCV (фл)	107	108	99,0	98,0	96,0
MCH (пг)	34	35	33	32,5	31,5
MCHC (г/дл)	31,7	32,5	33	33	33
Ретикулоциты (%)	3–7	3–7	1–3	0–1	0–1
Нормобласты ($мм^3$)	500	200	0–5	0	0
Тромбоциты ($\times 10^9/л$)	290	192	213	248	252

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 131.

Таблица 6.5.

Нормальные уровни гемоглобина (г/дл) у маловесных детей

Вес при рождении (г)	Возраст (недели)				
	2	4	6	8	10
800–1000	16,0 (14,8–17,2)	10,0 (6,8–13,2)	8,7 (7,0–10,2)	8,0 (7,1–9,8)	8,0 (6,9–10,2)
1001–1200	16,4 (14,1–18,7)	12,8 (7,8–15,3)	10,5 (7,2–12,3)	9,1 (7,8–10,4)	8,5 (7,0–10,0)
1201–1400	16,2 (13,6–18,8)	13,4 (8,8–16,2)	10,9 (8,5–13,3)	9,9 (8,0–11,8)	9,8 (8,4–11,3)
1401–1500	15,6 (13,4–17,8)	11,7 (9,7–13,7)	10,5 (9,1–11,9)	9,8 (8,4–12,0)	9,9 (8,4–11,4)
1501–2000	15,6 (13,5–17,7)	11,0 (9,6–14,0)	9,6 (8,8–11,5)	9,8 (8,4–12,1)	10,0 (8,6–11,8)

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 133.

Таблица 6.6.

Постнатальные изменения красной крови у доношенных детей

ПАРАМЕТРЫ	Возраст ребенка								
	сутки			недели		месяцы			
	1	3	7	2	4	2	3	4	6
Гемоглобин (г/дл)									
x*	19,4	18,6	18,7	17,6	13,9	11,2	11,4	12,0	12,1
± 2 SD**	17,2	16,5	16,5	13,9	10,6	9,3	9,5	10,7	10,4
(N)***	(78)	(66)	(78)	(275)	(272)	(271)	(73)	(123)	(114)
MCV (фл)									
x	114	110	108	106	101	95	88	84	77
± 2 SD	101–128	104–116	102–114	88–125	90–112	83–107	78–98	74–95	67–87
(N)	(78)	(66)	(78)	(275)	(272)	(271)	(73)	(123)	(114)
MCH (пг)									
x	36,6	36,7	36,2	33,6	32,5	30,4	30,4	28,1	26,4
(N)	(59)	(47)	(66)	(232)	(240)	(241)	(60)	(123)	(114)
MCHC (%)									
x	33,0	33,1	33,9	31,7	32,1	32,0	34,6	33,3	34,2
(N)	(78)	(66)	(78)	(275)	(272)	(272)	(73)	(123)	(114)

*x — средняя арифметическая **SD — стандартное отклонение ***N — количество наблюдений

Источник: Polin R.A., Yoder M.C., Burg F.D. Workbook in practical neonatology. — 2nd. — Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993. — P. 132.

Таблица 6.7.

Изменение уровня гемоглобина на первом году жизни

Возраст (недели)	Доношенные	Недоношенные (1,2–2,5 кг)	Недоношенные (< 1,2 кг)
0	170 (140–200)	164 (135–190)	160 (130–180)
1	188	160	148
3	159	135	134
6	127	107	97
10	114	98	85
20	120	104	90
50	103	115	110
Минимальный уровень гемоглобина	(95–110)	90 (80–100)	71 (65–90)
Возраст достижения минимального уровня гемоглобина	6–12 недель	5–10 недель	4–8 недель

Источник: Taeusch H.W., Ballard R.A., Avery M.E. Diseases of the Newborn. — 6th. — Philadelphia: W.B.Saunders Co, 1991, — P. 820.

Таблица 6.8.

Дифференциально–диагностическая схема анемии в периоде новорожденности

Ретикулоциты	Билирубин	Проба Кумбса	Морфология эритроцитов	Диагноз
Норма или ↓	Норма	Отрицательная	Норма	Физиологическая анемия новорожденных и доношенных; врожденная гипопластическая анемия; другие причины сниженной продукции эритроцитов
Норма или ↑	Норма	Отрицательная	Норма	Острая кровопотеря (фетоматеринская или фетоплацентарная трансфузия, кровотечение из сосудов пуповины, внутреннее кровотечение)
↑	↑	Положительная	Гипохромные микроциты Сфероциты ↑	Хроническая фетоматеринская трансфузия Иммунный гемолиз (ABO– и Rh–несовместимость, наличие аутоантител у матери)
Норма или ↑	↑	Отрицательная ↑	Сфероциты	Наследственный сфероцитоз
			Эллиптоциты Гипохромные микроциты ↑ Шизоциты и фрагменты эритроцитов ↑	Наследственный эллиптоцитоз α– или γ–талассемия ДВС–синдром; другие микроангиопатии
			Норма	Инфекции; кровотечения в замкнутые полости (кефалогематома)

Источник: Cloherty J.P., Stark A.R. Manual of Neonatal Care.— 3d. — Little, Brown and Co, 1992. — P. 339.

Таблица 6.9.

Содержание железа, трансферрина и ферритина* в сыворотке крови недоношенных новорожденных детей (собственные исследования).

Показатели	Анемия (n = 69)			Контроль (n = 20)		
	Железо мкмоль/л	Ферритин мкг/л	Трансферрин г/л	Железо мкмоль/л	Ферритин мкг/л	Трансферрин г/л
M	25,4	252,3	2,1	31,7	352,8	1,7
m	2,06	13,60	0,09	3,15	48,47	0,10
		P**<0,05	P<0,001			

* определение сывороточного железа проводилось колориметрическим методом с феррозином без депротеинизации на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911. Определение ферритина и трансферрина проводилось иммунохимическим методом на нефелометрическом автоматическом анализаторе Behring Nephelometer 100 (Германия) с использованием наборов для нефелометрического определения контролируемой латексной агглютинации фирмы «Behring» (Германия)

**P — достоверность различий с контрольной группой

Таблица 6.10.

Насыщение трансферрина железом (TS) и общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ТВС)* у недоношенных новорожденных детей (собственные исследования)

Показатели	Анемия (n = 69)		Контроль (n = 20)	
	TS (%)	ТВС (мкмоль/л)	TS (%)	ТВС (мкмоль/л)
M	52,6	54,5	75,4	44,9
m	4,64	1,75	9,95	2,55
	P**<0,05	P<0,01		

*определение трансферрина проводилось иммунохимическим методом на нефелометрическом автоматическом анализаторе Behring Nephelometer 100 (Германия) с использованием наборов для нефелометрического определения контролируемой латексной агглютинации фирмы «Behring» (Германия) с последующим расчетом его насыщения железом и железосвязывающей способности крови

**P — достоверность различий с контрольной группой.