

Анемии у новорожденных



Лектор:

Зав.кафедрой педиатрии №1
и неонатологии,

Д.мед.н., профессор

Сенаторова А.С.

Актуальность

Последствия анемии:

- гипоксия тканей
- задержка постнатальной адаптации организма
- формирование хронических процессов
- нарушение физического развития ребенка
- нарушение обмена железа

*Некоторые формы анемии
(тяжелая постгеморрагическая,
гемолитическая, апластическая)
угрожают состоянию здоровья детей.*



Анемия новорожденных

- Первые 2 недели жизни в венозной крови Hb менее 130 г/л;
капиллярной - менее 145 г/л;
на 3 недели жизни – Hb ниже 120 г/л
в капиллярной крови





Фетальный гемоглобин – Hb F

- 34-36 неделя гестации - 90-95 %
- при рождении – 50-70 %
- 1 год – 1-2 %



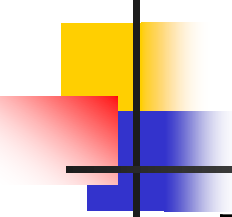


Фазы кроветворения плода

- мезобластная (желточный мешок)
- гепатолиенальная с 6-8 недели
- медуллярная (костный мозг) с 20 недели

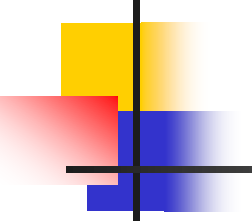
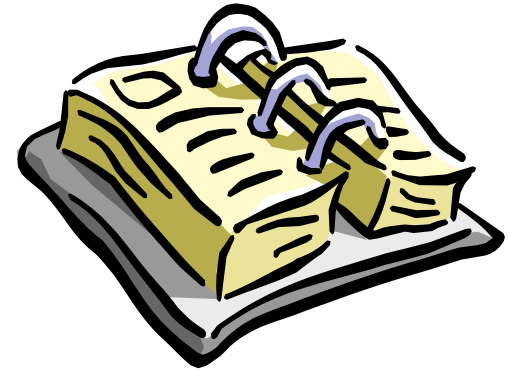
*Регулятор – гормон эритропоэтин
(синтезируется у плода в печени,
у новорожденного – в почках)*

Источник железа плода – кровь матери



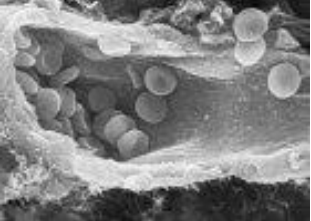
Общее содержание железа у доношенных и недоношенных новорожденных (по F.Oski, 1981)

| Показатель | Величина показателя у детей | |
|----------------------------------|------------------------------------|--------------|
| | доношенных | недоношенных |
| Нв, г/л | 190 | 190 |
| Железо Нв ,мг | 185 | 97 |
| Депонированное железо, мг | 34 | 15 |
| Железо тканей, мг | 23 | 10 |
| Общее железо, мг | 242 | 122 |



« Физиологическая » анемия
новорожденных (деструкция
эритроцитов, замена органа
продукции эритропоэтина- печень на
почки)

- Hb 100 г/л (доношенные)
- Hb 80-65 г/л (недоношенные)



Классификация анемии новорожденных и младенцев:

Анемия вследствие кровопотери (постгеморрагическая)

1. Антенатальная:

- Нарушение целостности плаценты
- Аномалии пуповины и ее сосудов
- Фето-фетальная трансфузия
- Фето-материнская трансфузия

2. Интранатальная:

- фето-материнская трансфузия
- акушерские осложнения (кесарево сечение, преждевременная отслойка плаценты, разрыв пуповины,предлежание плаценты, травматический амниоцентез)
- аномалии развития пуповины и плаценты
- сдавление пуповины во время родов
- родовая травма
- плацентарная трансфузия

3. Постнатальная:

- внутреннее кровотечение (внутрижелудочковое кровоизлияние, массивная кефалогематома,кровоотечение вследствие разрыва паренхиматозных органов и т.д.)
- желудочно-кишечное кровотечение
- нарушение свертывающей системы крови
- кровотечение из пупочных сосудов
- ятрогенная кровопотеря



Классификация анемии новорожденных и младенцев:

II. Анемия вследствие повышенного разрушения эритроцитов (гемолитическая)

1. Врожденная (обусловлена внутриэритроцитарными факторами):

- аномалии мембраны эритроцитов (гипербилирубинемия, сфероцитоз, ретикулоцитоз)
- аномалии ферментов эритроцитов (энзимопатия) – дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), появление телец Гейнца в эритроцитах, гемоглобинурия, осложненный анамнез
- гемоглобинопатия

2. Приобретенная (обусловлена внеэритроцитарными факторами):

- Иммунные формы: Rh- и АВ0-конфликт, несовместимость по факторам крови (Kell, Duffy), вследствие болезни матери (системные болезни соединительной ткани, аутоиммунная, гемолитическая анемия)
- механическое, химическое или термическое влияние
- дефицит токоферола (ретикулоцитоз, концентрация токоферола до 5 мг/мл, пикноцитоз)
- врожденная инфекция (сифилис, токсоплазмоз, гепатит В, С, цитомегаловирусная инфекция, сепсис).



Классификация анемии новорожденных и младенцев:

III. Анемия вследствие угнетения эритроцитопоэза (гипорегенераторная)

1. Врожденная (гипо- и апластическая):

- Общее нарушение гемопоэза и аномалии развития- анемия Фанкони (панцитопения)
- Выборочное нарушение эритроцитопоэза и аномалии развития (врожденные пороки сердца, карликовость, аномалии скелета, анемия Даймонда-Блекфана)

2. Приобретенная(дефицит гемопоэтических факторов):

- вторичная медуллярная недостаточность вследствие заболеваний почек, печени, щитовидной железы; бактериальных и вирусных инфекций
- дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты
- дефицит железа
- дефицит белка и аминокислот
- дефицит микроэлементов
- дефицит эритропоэтина

В соответствии с морфологие эритроцитов анемию распределяют на

- *Макроцитарную*
- *Нормоцитарную*
- *Микроцитарную*



Клиника анемии

1. Бледность кожи и слизистых оболочек:

- Бледность кожи ладоней (отсутствие контраста между окраской ладоней и кожи на груди)
- Бледность, прозрачность ногтей
- Прозрачность ушных раковин
- Бледность кожи - «белая, как лист бумаги» (постгеморрагическая анемия или ЖДА)
- Бледность кожи и симптомы шока (постгеморрагическая анемия)
- Бледность с иктеричным оттенком кожи и склер, гипербилирубинемия (непрямая фракция), увеличение печени или селезенки, ретикулоцитоз (гемолитическая анемия)
- Умеренная бледность кожи без изменений сердечно-сосудистой и дыхательной систем и значительной гепатомегалии (анемия инфекционного генеза или апластическая)

2. Нарушения сердечно-сосудистой и дыхательной систем:

- Тахикардия
- Слабый пульс
- Появление функционального систолического шума
- Снижение центрального венозного давления
- Артериальная гипотензия
- Тахипноэ
- Поверхностное дыхание
- Увеличение частоты дыхания во время нагрузки

3. Признаки гипоксии:

- сонливость
- повышенная двигательная активность
- адинамия

Диагностика анемии

Из анамнеза необходимо выяснить:

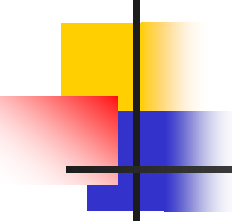
- Наличие кровотечения у матери во время беременности или родов;
- Наличие острых или хронических инфекций во время беременности (повышение температуры тела, катаральный синдром, высыпания и т.д.);
- Особенности питания во время беременности;
- Акушерский аспект: группа крови и Rh- факторматери и ребенка (АВО- и Rh-сенсibilизация), многоплодная беременность (фетофетальная трансфузия, которую можно предположить , если разница концентрации гемоглобина у близнецов составляет 50 г/л и более);
- Кесарево сечение (фетоплацентарная трансфузия вследствие поднимания ребенка выше уровня матери при несдавленном пупочном канатике); преждевременная отслойка плаценты;раннее клеммирование пупочного канатика (в первые 30 с);травматичные роды (кровопотеря);

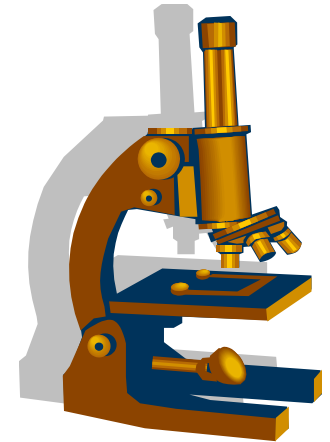


Диагностика анемии

- гестационный возраст ребенка (недоношенным новорожденным присуща анемизация с возникновением в дальнейшем ранней анемии недоношенных);
- Небольшая масса тела при рождении;
- Период возникновения признаков анемии;
- Наличие длительной желтухи (гемолитическая анемия);
- Наличие внешнего или внутреннего кровотечения (внутрижелудочковое кровоизлияние, крупные гематомы мягких тканей, кефалогематома, травма печени и селезенки)
- Наличие пре- и постнатальной инфекции
- Семейный анамнез (гематологические заболевания, желтуха, спленэктомия могут свидетельствовать о возникновении микросфероцитарной гемолитической наследственной анемии Минковского-Шоффара);
- Причины низкого уровня гемоглобина (кровотечения, повышенный гемолиз эритроцитов или их недостаточная продукция, сочетание этих механизмов)

Лабораторная диагностика анемий

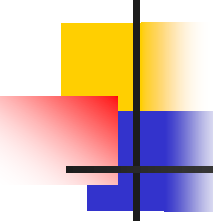
- 
1. Содержание гемоглобина (N Hb 135 – 220 г/л)
 2. Количество эритроцитов (N $5,0 \cdot 10^{12}/л$)
 3. Гематокрит
капиллярный Ht выше, чем венозный
Ht вен = Ht кап: 1,1 (W.Tomas, 1982)
 4. Определение ретикулоцитов
 5. Морфология эритроцитов
 6. Группа крови, Rh фактор
 7. Биллирубин крови



Дополнительные исследования.

- | | |
|--|---------------------------|
| 1. Тест Клейнхауэра-Бетке | 5. Эритроцитарные индексы |
| 2. Тест Апта | 6. УЗИ головного мозга |
| 3. Прямая проба Кумбса | 7. Пункция костного мозга |
| 4. Исследование на внутриутробные инфекции | 8. Ферменты эритроцитов |

Характеристика острой и хронической постгеморрагической анемии новорожденного(F.Oski, J.Naiman,1985, с изменениями)



| Постгеморрагическая анемия новорожденного | |
|--|---|
| острая | хроническая |
| Этиологические факторы | |
| Плацентарная кровопотеря (предлежание или отслойка плаценты) Фето-фетальная и фето-плацентарная трансфузия Кровотечение (из пуповины, желудочно-кишечное, травматическое) | Фето-фетальная и фето-материнская трансфузия Постнатальная кровопотеря Ятрогенные потери (частое взятие крови для лабораторных исследований, использование макрометодик) |

Характеристика острой и хронической постгеморрагической анемии новорожденного (F.Oski, J.Naiman, 1985, с изменениями)

Клинические признаки

острая постгеморрагическая анемия новорожденного

Возникает в первые 24 ч жизни
Бледность кожи слизистых оболочек
Тахипноэ
Тахикардия
Приглушенные тоны сердца, легкий систолический шум
Снижение АД и венозного давления
Слабый периферический пульс
Мышечная гипотония
Слабый крик
При острой кровопотере более 15-20% ОЦК возможно возникновение гиповолемического (постгеморрагического) шока:
- бледность на фоне оксигенотерапии
- тахикардия (частота сокращений сердца более 160 в 1 мин)
- нитевидный пульс или его отсутствие
- значительное снижение АД:
 • у доношенных – ниже 50 мм рт.ст.,
 • у недоношенных – ниже 45 мм рт.ст.
- олиго- или анурия
- симптом «белого пятна»
- тахипное, поверхностное нерегулярное дыхание, приступы апное

хроническая постгеморрагическая анемия новорожденного

Бледность кожи, не соответствующая родовому дистрессу
Умеренная тахикардия, систолический шум над верхушкой сердца
Тахипное
Умеренное увеличение печени и селезенки
Пульс нормального наполнения
Венозное давление нормальное или повышенное
В первые недели жизни возникает постгеморрагическая ЖДА



Характеристика острой и хронической постгеморрагической анемии новорожденного(F.Oski, J.Naiman,1985, с изменениями)

| Лабораторные показатели | |
|---|--|
| <u>острая постгеморрагическая анемия новорожденного</u> | <u>хроническая постгеморрагическая анемия новорожденного</u> |
| <p>Нормальный уровень Hb и RBC (снижение через 1-3 ч после рождения)</p> <p>Морфологическое исследование эритроцитов:</p> <p>Нормоцитоз, макроцитоз, нормохромия</p> <p>Количество ретикулоцитов в пределах нормы или увеличено</p> <p>Уровень железа в сыворотки крови (ЖС) в пределах нормы</p> | <p>Сниженный уровень Hb и RBC при рождении</p> <p>Морфологическое исследование эритроцитов: микроцитоз, гипохромия. Анизоцитоз, пойкилоцитоз</p> <p>Количество ретикулоцитов увеличено</p> <p>Уровень ЖС снижен при рождении</p> |

Характеристика острой и хронической постгеморрагической анемии новорожденного (F.Oski, J.Naiman, 1985, с изменениями)

острая постгеморрагическая анемия новорожденного

хроническая постгеморрагическая анемия новорожденного

Тактика неонатолога

При тяжелой ситуации

Общие меры :

- устранение источника кровотечения
- температурная защита
- постоянная или кратковременная поддержка кислородом
- адекватное питание (во время шока – полное парентеральное питание)

Основное лечение:

- быстрая коррекция ОЦК
- поддержка АД
- восстановление микроциркуляции
- стабилизация гемостаза
- ликвидация анемии (коррекция глобулярного объема, эритропоэтинотерапия, феррумтерапия и т.д)

При несложной ситуации

Основное лечение:

- общие меры с дальнейшим проведением феррумтерапии
- сбалансированное питание (возможны белково-минеральные добавки к грудному молоку)
- витамины и микроэлементы кроветворного действия

1 Общие меры :

- предупреждение ухудшения общего состояния (коррекция соматических нарушений);
- температурная защита и уход, оксигенотерапия
- сбалансированное питание (возможно применение белково- минеральных добавок к грудному молоку), ограничение лабораторных исследований (предпочтение отдают микрометодам)

2. Основное лечение:

- феррумтерапия (0,5-1 мг/кг с постепенным увеличением до толерантности)
- эритропоэтинотерапия (100-150 ЕД/кг всутки внутривенно или подкожно №5-10) для активизации эритроцитопоза
- витамины и микроэлементы кроветворного действия

Показания к трансфузии эритроцитарной массы

По М.Obladen(1995);

1. При рождении:

- Ht венозной крови менее 0,40 (40%)
- Ht венозной крови у тяжело больных детей (респираторный дистресс-синдром, апноэ) менее 0,45 (45%)

2. При наличии гемолетической анемии:

- Ht венозной крови на первой неделе жизни менее 0,30 (30%) (Hb венозной крови менее 100 г/л)

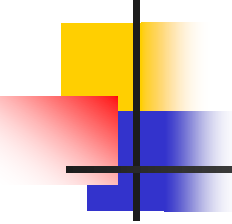
Примечание: * - цельную кровь в педиатрической практике не используют, сужены и конкретизированы показания к проведению геотрансфузионной терапии, для заместительной геотрансфузии предпочтение отдается отмытым эритроцитам.





Показания к трансфузии эритроцитарной массы По Н.П.Шабалову (1996)*:

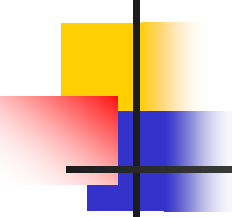
| Возраст ребенка и клинические проявления | Уровень Hb, г/л |
|---|--|
| 1 сут. 2 сут. Тяжелые расстройства дыхания Тяжелые нарушения гемодинамики Нарушения деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем | Менее 130 Менее 130 Менее 110-120 Менее 100 |
| 7-28 сут. Нарушение деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем есть нет | Менее 100 Менее 80 |
| Старше 1 мес. | Менее 60 |



Факторы, способствующие возникновению анемии недоношенных детей

- Преждевременное увеличение напряжения кислорода во время перехода с плацентарного на легочное дыхание
- Физиологическая задержка смены мест продукции эритропоэтина печени на почки
- Неадекватный синтез эритропоэтина и стимулы в результате гипопродукции эндогенного эритропоэтина и других веществ гемопоэтического действия
- Постнатально более высокий объем распределения эритропоэтина и более ускоренное его разрушение
- Первоначальный Ht более низкий (по отношению к таковому у доношенных детей)
- Повышенное разрушение фетальных эритроцитов.
Недоношенные новорожденные продолжают синтезировать Hb F до времени, эквивалентного 40 нед гестации, что приводит к задержке у них смены типов Hb и повышению соотношения Hb F/ Hb A. Повышение сродства (аффинитет) Hb F к кислороду объясняет уязвимость эритроцитов плода и недоношенных детей к окисляющим агентам
- Быстрое истощение и дефицит гемопоэтических факторов, а также незрелость антиоксидантной системы защиты
- Гемодилюция вследствие ускоренного роста ребенка
- Неблагоприятные факторы ante- и постнатального периода
- Потери крови при лабораторных исследованиях (диагностические цели) и перинатальная кровопотеря*

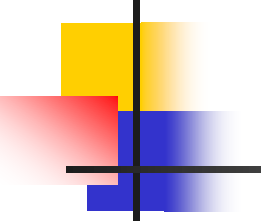
Примечание: *- 1мл крови, взятой у недоношенных детей с массой тела менее 1000г, соответствует потери 70 мл крови у взрослого



Степень тяжести РАН (по А.И. Хазанову, 1986):

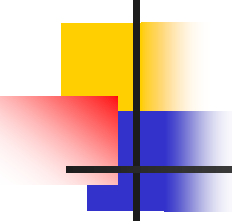
- I. Hb 100-85 г/л; RBC до $2,5 \cdot 10^{12}$ в 1 л
- II. Hb 84-70 г/л; RBC до $2,0 \cdot 10^{12}$ в 1 л
- III. Hb менее 70 г/л; RBC менее $2,0 \cdot 10^{12}$ в 1 л

Рабочая клиническая классификация ранней анемии недоношенных:

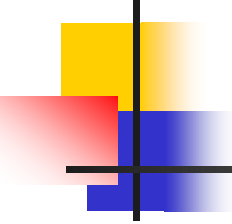


| Показатель | Величина показателя при тяжести РАН, степени | | |
|---|--|--|---|
| | I (100-85 г/л) | II (84-70 г/л) | III (меньше 70 г/л) 150-160 и больше |
| ЧСС за 1мин | 140-150 | 145-155 | 150-160 и больше |
| ЧД за 1мин | 40-55 | 45-50 | 51-60 и больше |
| Апноэ | отсутствует | отсутствует | отсутствует |
| Тоны сердца | ясные | ясные или умеренно приглушенные | умеренно приглушенные* |
| Систолический шум (функцион.) | отсутствует | чаще отсутствует* | прослушивает ся** |
| Окраска кожи | розовая | Бледно-розовая | бледная |
| Характер весовой кривой массы тела | ежедневная прибавка | Уменьшена ежедневная прибавка, реже возможна остановка увеличения массы тела | Уменьшена ежедневная прибавка, возможна остановка увеличения массы тела |
| Двигательная активность | Удовлетвори- тельная | Умеренно сниженная** | Сниженная |
| Мышечный тонус | Удовлетвори- тельный | Умеренно сниженный | Сниженный |

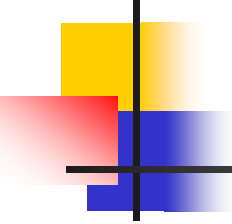
Последствия тяжелой анемии недоношенных детей:

- 
- хроническая гипоксия
 - метаболический ацидоз
 - замедление увеличения массы тела или ее незначительное увеличение
 - брадикардия и остановка дыхания (апноэ)
 - тахикардия
 - недостаточное питание
 - гастроинтестинальные нарушения (некротический энтероколит, задержка эвакуации содержимого желудка)
 - гипоперфузия брыжейки
 - обострение бронхо-легочной дисплазии
 - персистирование артериального протока.

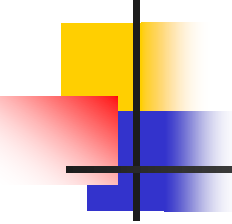
Лечение анемии недоношенных:

- 
- фолиевая кислота 1 мг/кг/сут – 2-3 мес;
 - препараты железа 2-5 мг/кг/сут – 1 мес;
 - токоферол 25 мг в день(α -токоферол ацетат);
 - гемотрансфузии (эритроцитарная масса);
 - эритропоэтин

Риск трансфузии у недоношенных детей:

- 
1. Инфекционный риск (цитомегаловирусная инфекция, гепатит В и С, сифилис, ВИЧ)
 2. Гемолиз во время активации тканевых антигенов эритроцитов.
 3. Иммуносупрессия.
 4. Волемическая перегрузка (персистенция артериального протока).
 5. Перегрузка железом (гемосидероз, цирроз печени).
 6. Нарушение баланса электролитов и кислотно-основного состояния.
 7. Гипогликемия.
 8. Угнетение продукции эндогенного эритропоэтина.
 9. Уменьшение сродства к кислороду гемоглобина взрослых (HbA) более легко отдает O_2 , что может оказывать некоторое токсичное действие с возникновением, например, ретинопатии недоношенных).

Причины поздней анемии недоношенных:

- 
- недоношенность;
 - насыщенность перинатального периода вредными факторами;
 - перинатальная кровопотеря;
 - немедленное отделение пуповины после рождения (запас железа снижается на 20%);
 - высокая интенсивность метаболических процессов в постнатальном периоде с быстрым истощением фетальных запасов железа;
 - отсутствие полного возмещения физиологической потребности в железе (не менее 0,5 мг/кг в сутки) с питанием;
 - эритропоэтинотерапия;
 - низкая активность процессов реутилизации эндогенного железа;
 - инфекционные заболевания (усиленный отток железа в ретикулоэндотелиальную систему в качестве защитного средства).

Выделяют три стадии клинического течения:

Легкая поздняя анемия недоношенных:

- вялость
- ухудшение аппетита
- умеренная бледность кожи
- умеренная раздражительность
- умеренное увеличение печени (2-4 см)
- снижение уровня гемоглобина до 90-80 г/л, уменьшение количества эритроцитов – до $3,5-30 \times 10^6$ в 1л
- гипохромия.

Поздняя анемия недоношенных средней тяжести:

- значительная вялость
- апатия
- гиподинамия
- плаксивость
- значительное снижение аппетита
- кожа сухая, бледная
- частый пульс
- при аускультации функциональный систолический шум
- уменьшение содержания гемоглобина до 66 г/л, количества эритроцитов до $2,8 \times 10^6$ в 1л

Тяжелая поздняя анемия недоношенных (в настоящее время выявляют очень редко):

- значительная заторможенность, вялость
- отсутствие аппетита
- склонность к запору
- кожа бледная, с восковидным оттенком
- ломкость ногтей и волос
- трещины в углу рта
- тахикардия, систолический шум (функциональный)
- пастозность нижних конечностей
- гепатоспленомегалия
- содержание гемоглобина менее 66 г/л, количества эритроцитов – Менее $2,5 \times 10^6$ в 1л.



Профилактика поздней анемии недоношенных :

- вскармливание грудным молоком со своевременным введением продуктов прикорма с использованием продуктов обогащенных железом, либо лактическое назначение железосодержащих препаратов (капли);
- ограничение необоснованного лабораторного взятия крови;
- своевременное профилактическое назначение препаратов железа в дозе 0,5-2 мг/кг в сут., детям из группы риска возникновения ЖДА с последующим увеличением дозы до 3-4 мг/кг в сут., при необходимости;
- адекватный уход, профилактика и лечение рахита, постнатальной гипотрофии, острых респираторных вирусных инфекций.



Лечение поздней анемии недоношенных :

- адекватное питание (введение белка до 3,0-3,5 г/кг);
- феррумтерапия в сочетании с витаминами антианемического действия (ретинол, токоферол, аскорбиновая, фолиевая кислоты);
 - 1) при ПАН легкой степени и средней тяжести препараты железа назначают внутрь в дозе 3-5 мг/кг в сутки;
 - 2) при тяжелой ПАН препараты железа назначают парентерально в больших дозах (10-30 мг/кг), предварительно рассчитав дозу элементарного железа по существующим формулам. Следует помнить о риске при передозировке железа и развитии гемосидероза.