



Кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО СПбГПМУ



**Неонатальные анемии доношенных:
диагностика и подходы к лечению**

«Школа неонатолога Санкт-Петербурга» 27 марта 2024 г

Проф. Чумакова Г.Н., проф. Панченко А.С., зав. ОРН ПЦ СПбГПМУ Зеленин Н.М.

Определение

Анемия – гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания **эритроцитов** и/или **гемоглобина** в единице объема крови.

У новорожденных первой-второй недели жизни ее диагностируют при уровне гемоглобина ниже 150 г/л, количестве эритроцитов меньше $5 \cdot 10^{12}/л$ и гематокрите менее 40%. На 3-4 неделе жизни нижней границей нормы принято считать уровень гемоглобина 120 г/л и количество эритроцитов $4,0 \cdot 10^{12}/л$

АНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. РАСПМ 2015

Неонатология: национальное руководство: в 2т./под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. – ГОЭТАР-Медиа.2023

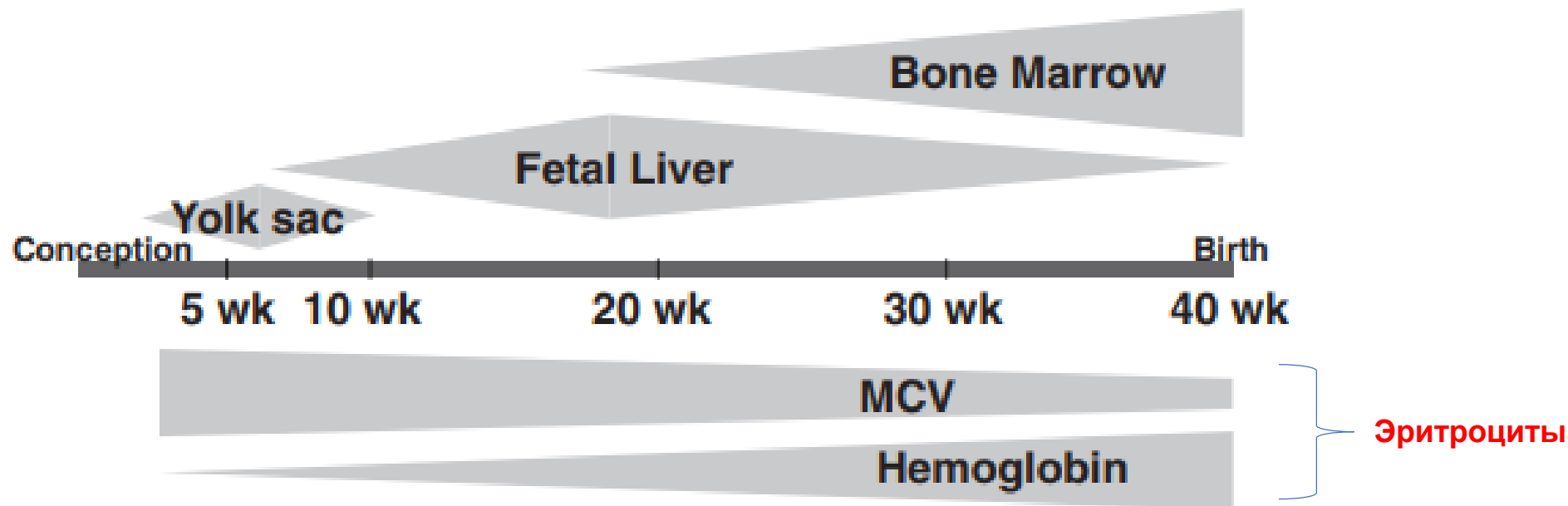
Анемия — гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации **гемоглобина/гематокрита** в единице объема крови для детей раннего неонатального периода нижняя граница нормы гемоглобина – 170 г/л, на 2-й неделе жизни– 145 г/л, в возрасте 3–4 нед. – 120 г/л.

Заплатников Андрей Леонидович, Кузнецова О.А., Воробьева А.С. и др.
Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. МРЖ.2017;12;908 - 912

**Учитывается хронологический возраст при трактовке уровня гемоглобина!
(нет ссылок на определение нижних границ уровня гемоглобина)**

Фазы эмбрионального и фетального кроветворения

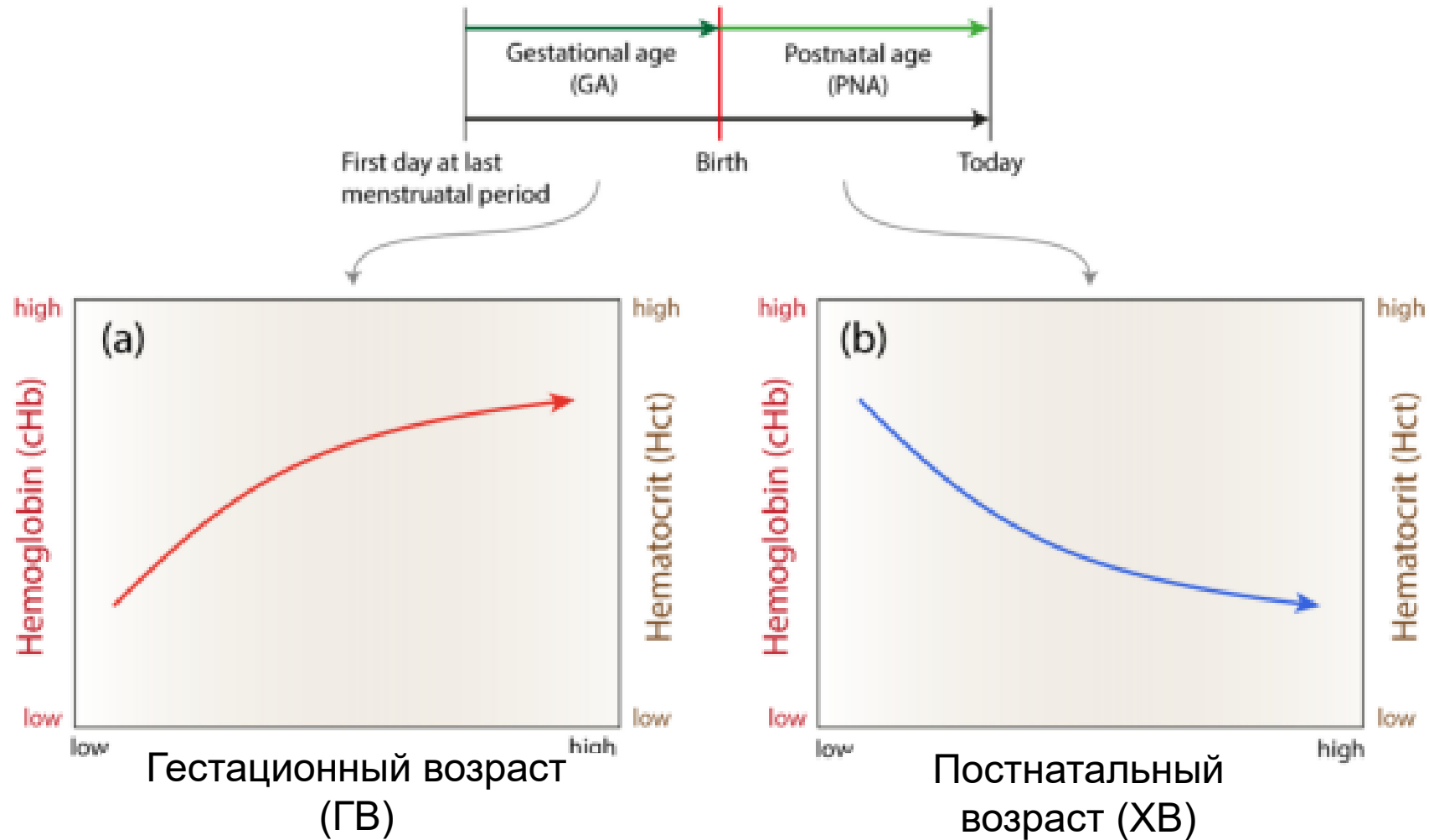
Эритропоэз развития



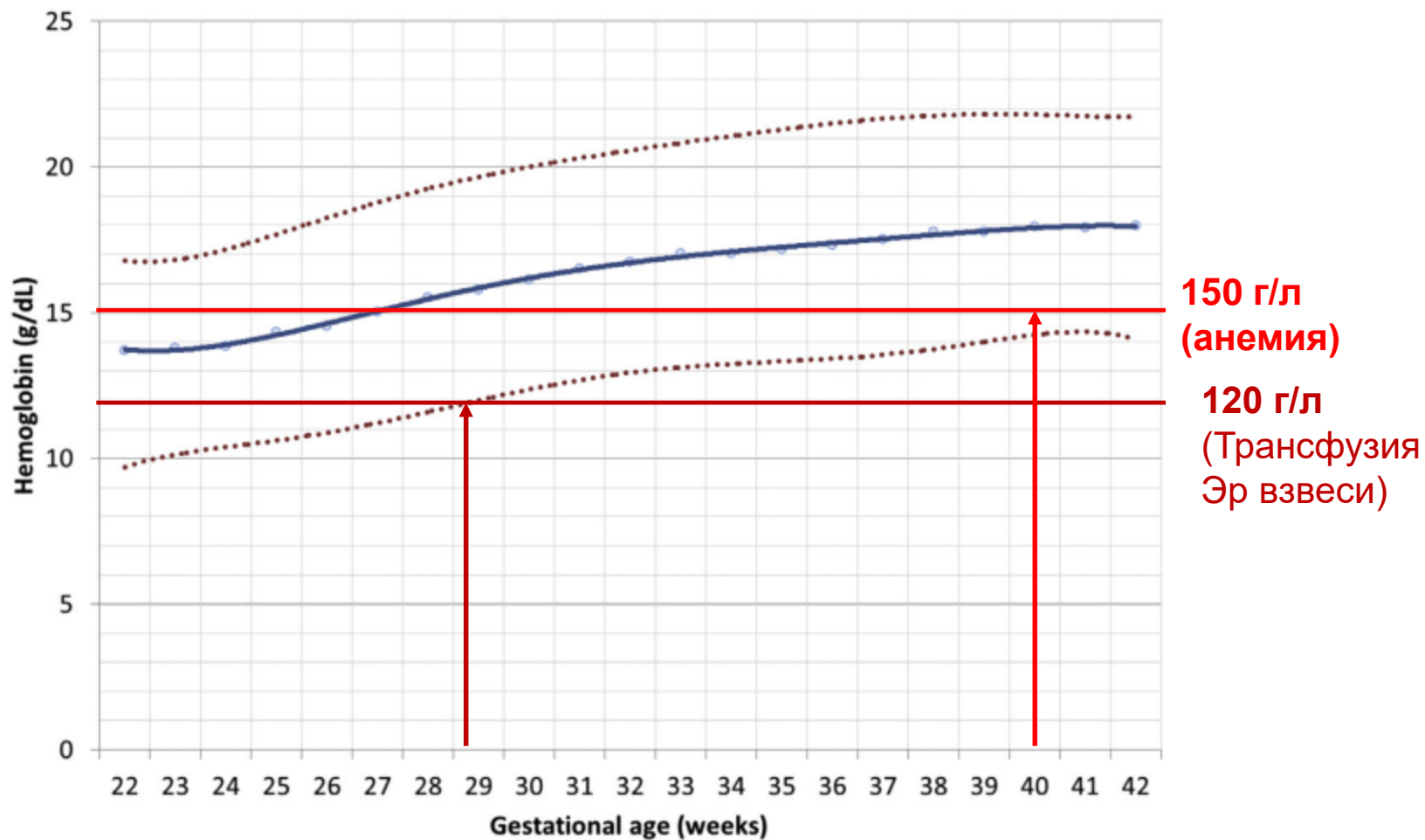
3 стадии в/у кроветворения — 1. желточный мешок 2. печень 3. костный мозг. Кровь, вырабатываемая на каждой стадии, обладает уникальными характеристиками, отражающими потребности тканей эмбриона и плода в насыщении кислородом.

При рождении характеристика красных клеток крови зависит от гестационного возраста (ГВ)!

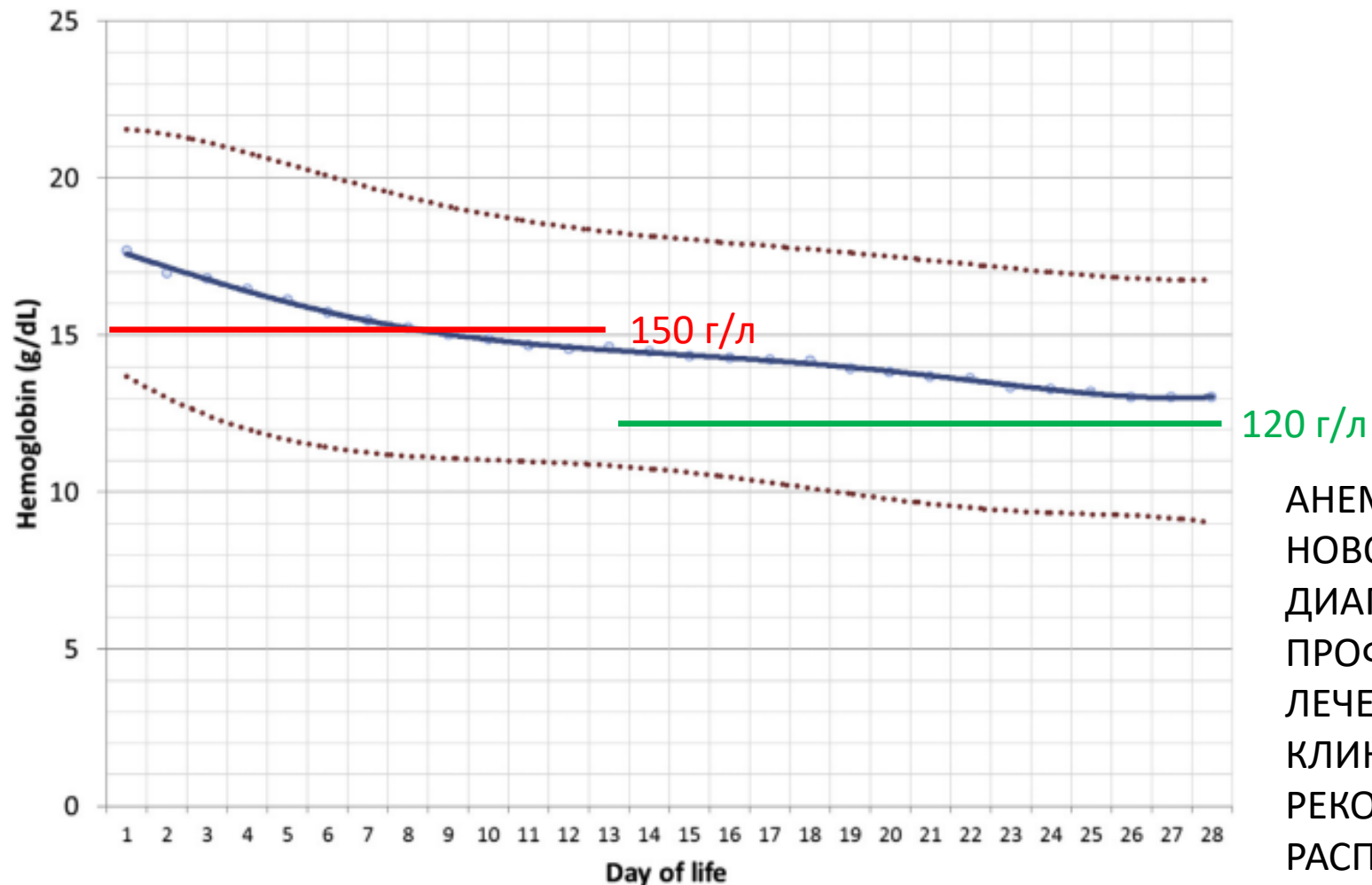
Тренды гемоглобина и гематокрита в антенатальном и постнатальном периодах - Эритропоэз развития



Номограмма гемоглобина в крови в первый день жизни в зависимости от ГВ (5 – 95 перцентили)

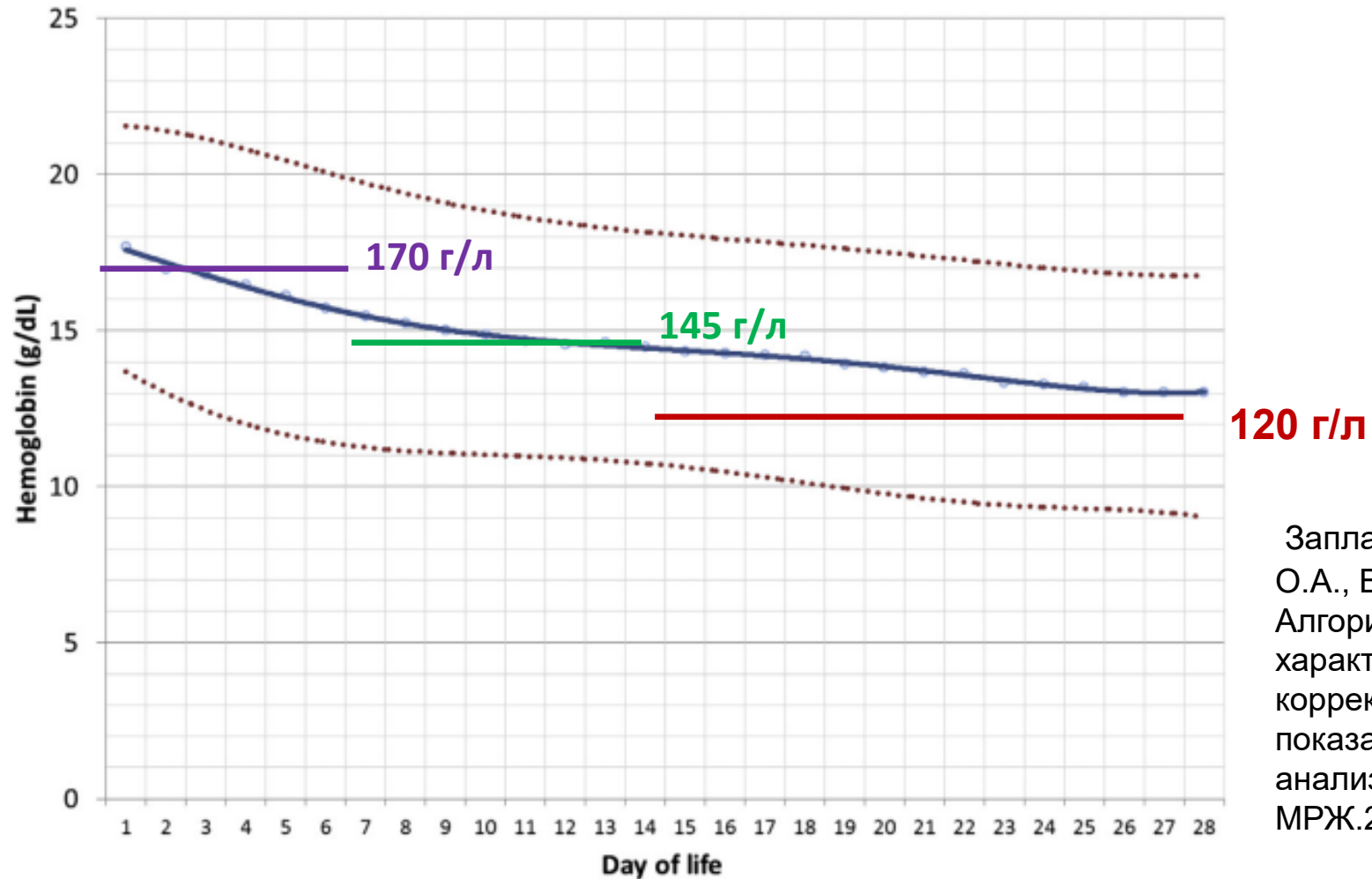


Номограмма гемоглобина у новорожденных при ГВ > 35 недель (контрольный интервал: 5 – 95 перцентили)



АНЕМИИ
НОВОРОЖДЕННЫХ
ДИАГНОСТИКА,
ПРОФИЛАКТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ.
РАСПМ 2015

Номограмма гемоглобина у новорожденных при ГВ > 35 недель (контрольный интервал: 5 – 95 перцентили)



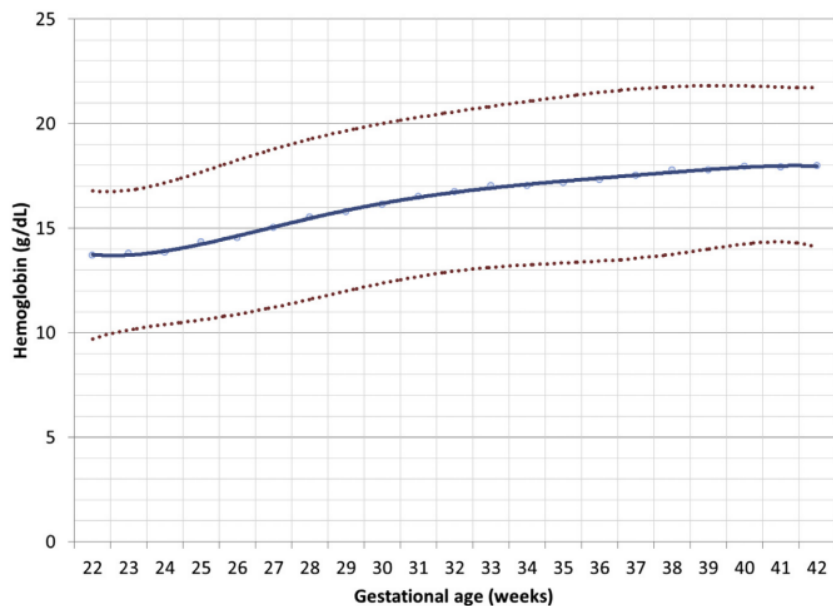
Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробьева А.С. и др.
Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови.
МРЖ.2017;12;908 - 912

Анемия определяется как концентрация **гемоглобина** или **гематокрита** ниже 5-го перцентиля по сравнению с эталонными значениями для ГВ и ХВ

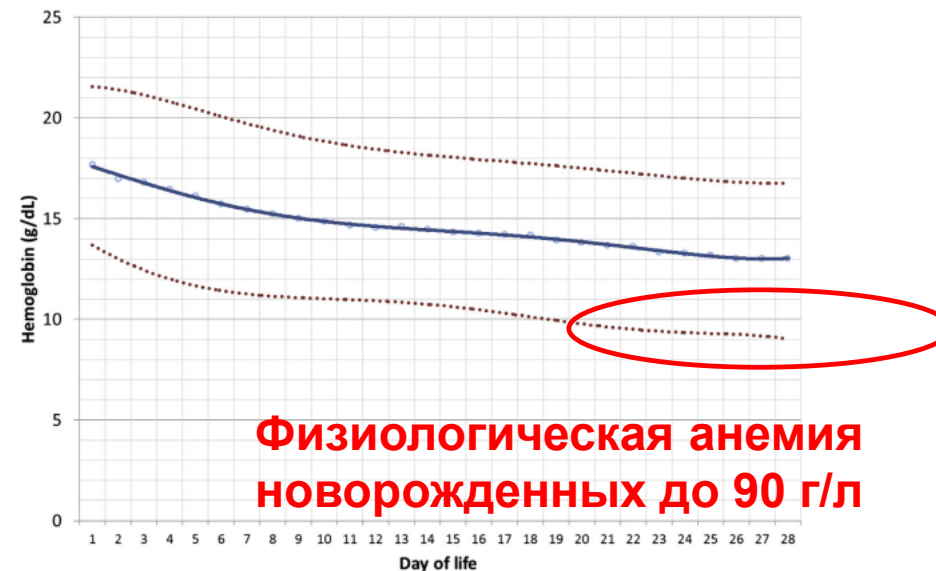
Neonatal Haematology: A Practical Guide. Irene Roberts Barbara J. Bain. 2022
John Wiley & Sons Ltd

Уровень гемоглобина у новорожденных (контрольный интервал: 5 – 95 перцентили)

В первый день жизни в зависимости от ГВ



При ГВ > 35 недель



Физиологическая анемия новорожденных до 90 г/л

НЕТ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АНЕМИИ!

- (1) снижение выработки эритроцитов;
- (2) сокращение продолжительности жизни эритроцитов плода;
- (3) разбавление плазмы и увеличение объема крови, связанные с ростом

Определение диагноза:

Анемия - неспособность циркулирующих эритроцитов удовлетворять потребности тканей в кислороде.

Workbook in practical neonatology / [edited by] Richard A. Polin, Mervin C. Yoder. Fifth edition

Анемия - состояние гипоксемии, связанное со снижением числа циркулирующих эритроцитов и/или их способности восполнять потребности тканей в кислороде.

Александр Григорьевич Румянцев «Классификация и диагностика анемий у детей» Вопросы современной педиатрии. Том 10, №1, с 94 -102 (2011)

Анемия – снижение содержания эритроцитов и/или **гемоглобина** в единице объема крови более чем на два стандартных отклонения, сопровождающееся бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, с нарушениями функции внутренних органов.

Шабалов Николай Павлович, Неонатология: учебное пособие в 2т ГОЭТАР-Медиа, 2020- Т.2. - 752 с.

Неонатология: национальное руководство: в 2т./под ред. Н.Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. – ГОЭТАР-Медиа.2023

Прямое измерение оксигенации тканей не представляется возможным. Нет ни одного точного клинического признака или биохимического маркера для обнаружения недостаточной оксигенации тканей.

Bishara N, Ohls RK. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. Semin Perinatol. 2009;33(1):29–34.

Наряду с низким содержанием гемоглобина (<math><5</math>) необходимо оценивать совокупность клинических и лабораторных маркеров, связанных с недостаточной оксигенацией тканей.

Факторы, определяющие симптомы анемии :

1. Степень снижения кислород-насыщающей способности крови.
2. Способность сердечно-сосудистой и дыхательной систем компенсировать анемию.
3. Степень изменения общего объема крови.
4. Проявления основного заболевания, которое приводит к развитию анемии.
5. Решающим фактором в развитии симптомов является *изменение активности тканевых ферментов (тканевая гипоксия)*, а не величины Гб (БЛД, ВПС и др.).

Клинические и параклинические признаки **анемии** у новорожденных

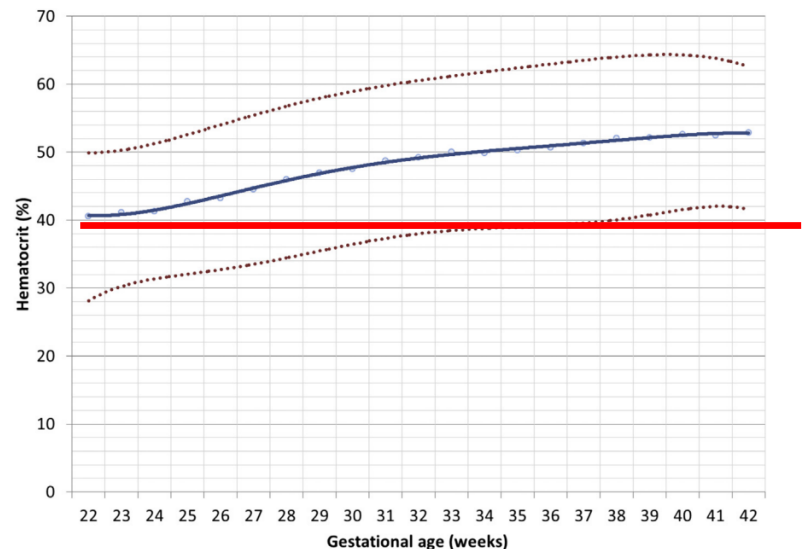
- Бледность кожи и слизистых
- Тахикардия
- Шум при аускультации области сердца (Систолический шум при анемии выслушивается у верхушки сердца и над основанием сердца, не проводится в подмышечную область, на ФКГ шум низкоамплитудный, занимает не более 1/2 - 2/3 продолжительности систолы)
- Тахипноэ
- Апноэ
- Вялость, сонливость
- Вялое сосание
- Повышение потребности в кислороде
- Артериальная гипотензия
- Метаболический ацидоз при тяжелой анемии

Лабораторные показатели:

1. Измерение уровня **гемоглобина** (Гб) в настоящее время является значимым показателем для диагностики анемии. Должен трактоваться с учетом **ГВ** и **ХВ**.
2. **Гематокрит** является **расчетным** значением для большинства приборов и отражает количество и размер эритроцитов. Влияние MCV делает его менее полезным в качестве показателя анемии чем Гб.

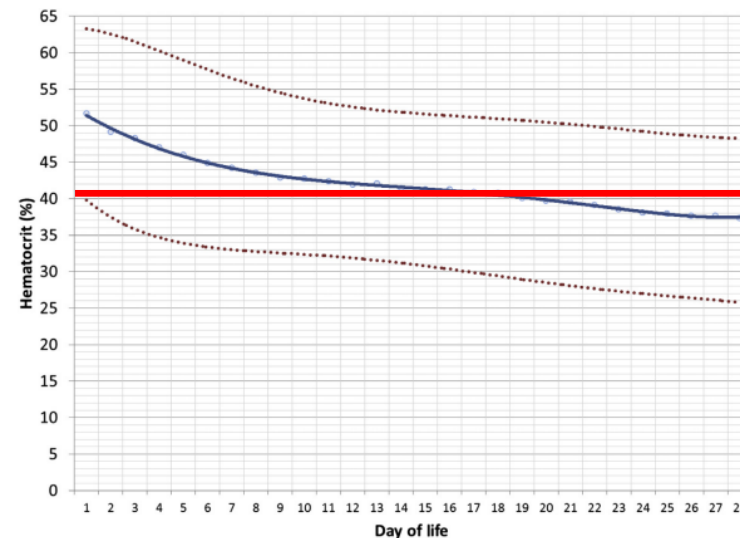
Уровень гематокрита у новорожденных

При рождении ГВ 22 – 42 нед
(контрольный интервал: 5 – 95 перцентили)



40%

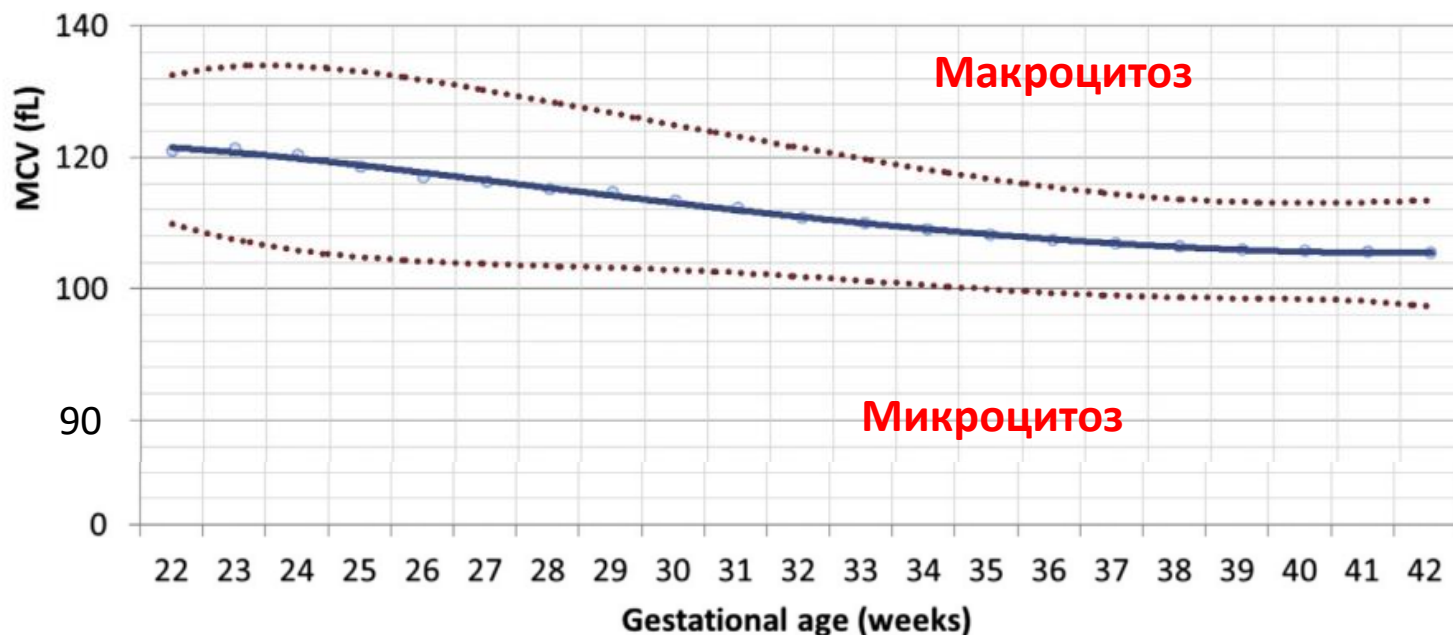
В динамике 28 дней при ГВ > 35 недель
(контрольный интервал: 5 – 95 перцентили)



Лабораторные показатели (продолжение):

3. **Число Эр** не является показателем тяжести анемии, т.к. при снижении МСН (гипохромия Эр) при числе Эр соответствующим норме, содержание гемоглобина м.б. низким.

4. **Средний корпускулярный объем (MCV).** MCV является важным параметром для определения причины анемии. Микроцитарные анемии обычно возникают из-за дефектного синтеза НВ, в то время как макроцитарные анемии являются последствиями проблемного развития клеток.



Характеристика неонатальных анемий в зависимости от MCV

Микроцитарная анемия MCV < 90

- Дефицит железа
- Талассемия
- Сидеробластная анемия
- Врожденные нарушения метаболизма железа
- Хроническое заболевание

Нормоцитарная нормохромная анемия MCV 100 - 130

- Острая кровопотеря
- Инфекции
- Почечная недостаточность
- Печеночная недостаточность
- Ранняя стадия железодефицитной анемии
- Гемолитические нарушения

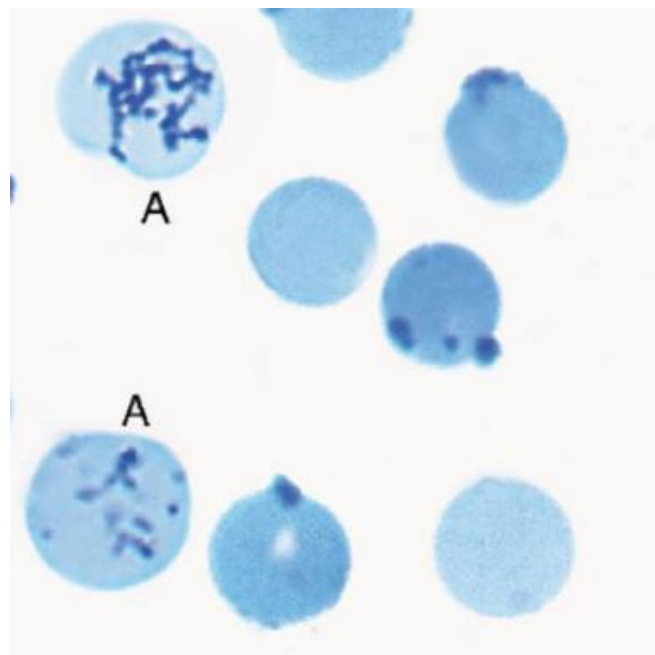
Макроцитарная анемия MCV > 130

- Дефицит витамина B12
- Дефицит фолиевой кислоты
- Механическая желтуха
- Гипотиреоз
- Синдром Дауна
- Анемия Даймонда-Блэкфана
- Миелодиспластические синдромы

Лабораторные показатели (продолжение):

- Средний клеточный гемоглобин (МСН)** - содержание гемоглобина в среднем эритроците. МСН обычно коррелирует с объемом эритроцитов. МСНС лучше коррелирует с гипохромией.
- Ширина распределения эритроцитов (RDW)**. Высокий RDW указывает на анизоцитоз.
- Ретикулоциты** – анемия регенераторная, гипо- или гиперрегенераторная

Ретикулоциты % (M±δ)			
Дни жизни		Недели жизни	
1	3,2±1,4	2	0,5±0,3
2	3,2±1,3	3	0,8±0,6
3	2,8±1,7	4	0,6±0,3
4	1,8±1,1	5 - 6	1,0±0,7
5	1,2±0,2	6 - 7	1,2±0,7
6	0,6±0,32	7 - 8	1,5±0,7
7	0,5±0,4	8 - 9	1,8±1,0



A - ретикулоциты

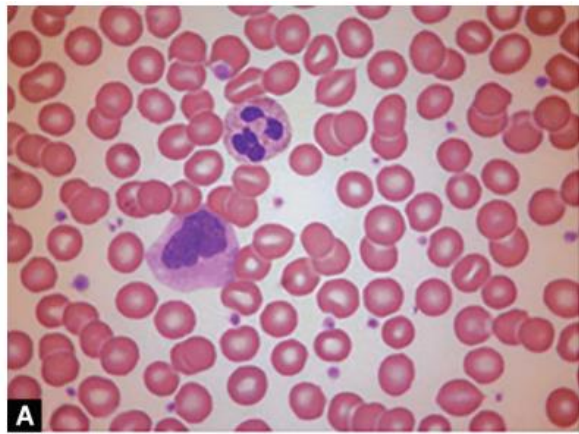
**Ретикулоциты
циркулируют
в крови 1 – 2 дня**

Норма Ретикулоцитов 1-3 (%)
На первом месяце жизни

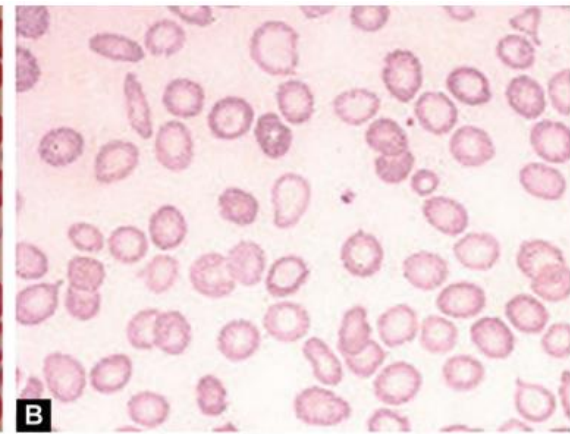
Academic Pathology: Volume 8, 2021
DOI: 10.1177/23742895211002829

Лабораторные показатели (продолжение):

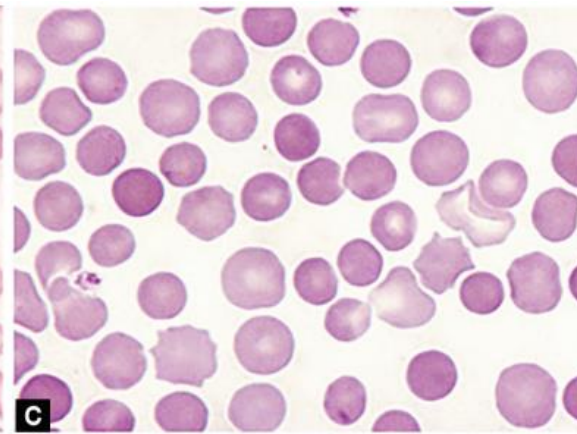
8. **Морфология эритроцитов** по-прежнему является важной оценкой.



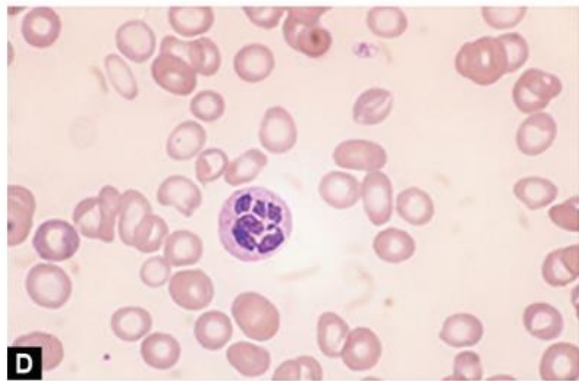
A Normal



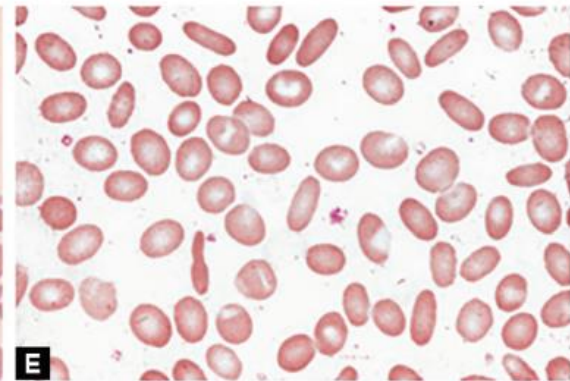
B Iron-deficiency anemia



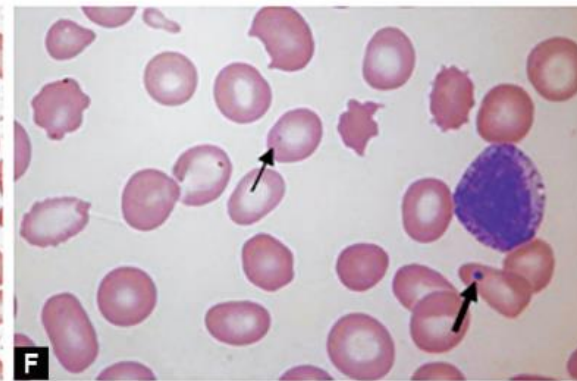
C Hereditary spherocytosis



D Megaloblastic anemia



E Elliptocytosis



F Howell-Jolly and Pappenheimer bodies

(A) Нормальные эритроциты.
(B) Гипохромная анемия.
(C) Наследственный сфероцитоз.
(D) Мегалобластная анемия.
(E) Наследственный эллиптоцитоз.
(F) Аномальное окрашивание эритроцитов: видны тельца Паппенгеймера (тонкая стрелка; аномальные базофильные гранулы железа) и Хауэлл–Джолли (толстая стрелка; ядерные остатки) (стрелка n).

Патофизиологические причины неонатальных анемий

Снижена продукция Эритроцитов (Эр)

(число ретикулоцитов снижено)

Внутренняя

Анемия недоношенных
Хронические заболевания
Печеночная недостаточность
Почечная недостаточность
ЗВУР
Сидеробластная анемия
Лекарства

Внешняя

Железодефицитная анемия
Дефицит витамина В12
Дефицит фолиевой кислоты
Недостаточное питание матери
Врожденные и приобретенные инфекции:

- Парвовирус В19
- ЦМВ
- Герпес
- Другие

Повышена деструкция/ потеря Эр

(число ретикулоцитов повышено или N)

Гемолиз

Гемоглобинопатии:

- Талассемия
- Серповидно-клеточная анемия

Энзимопатии:

- G-6-PD
- Дефицит пируваткиназы

Дефекты мембран эритроцитов:

- Наследственный сфероцитоз
- эллиптоцитоз
- овалоцитоз

ДВС

ГБН ABO и Rh

Кровопотеря

Флеботомия
НЭК
Фето-фетальная трансфузия
Фето-материнская трансфузия
Перинатальная кровопотеря

- Отслойка плаценты
- Предлежание плаценты
- Преждевременные роды
- Щипцы
- Разрыв пуповины

Родовая травма

- Кефалогематома
- Субгалеальное кровоизлияние

Геморрагическая болезнь новорожденных

ДДЗ острой и хронической кровопотери при рождении

	Острая потеря крови	Хроническая потеря крови
Характеристики клинические		
Общий вид	Бледный, гиперактивный, “ошеломленный” взгляд	Бледный, неврологический осмотр в норме
Сердечно-сосудистая (ССС)	Тахикардия, слабый пульс, низкое кровяное давление	ССС в норме, редко может быть застойная сердечная недостаточность с гепатомегалией, АД нормальное или повышенное
Дыхательная	Тахипноэ, потребность в кислороде отсутствует	Редко может быть тахипноэ с потребностью в кислороде при наличии застойной сердечной недостаточности
Гематологические характеристики		
Гемоглобин	Гемоглобин может быть нормальным, снижается за 24ч	Низкий при рождении
Морфология Эр	Нормоцитарные нормохромные Эр	Микроцитарно-гипохромная анемия
Уровень железа	При рождении нормальный, снижается в динамике	Низкий уровень железа при рождении



Окраска крови матери по Клейхауэру Бетке. Черная стрелка-Эр с HbF, белая стрелка Эр с HbA.

Лечение – зависит от этиологии анемии

Общее для всех анемий – заместительная трансфузия Эр-взвеси

Частота переливания Эр-взвеси **13,4%** среди пациентов NICU Канады. Из них **27,8%** новорожденных получают переливание крови при ГВ ≥ 35 недель. **56%** новорожденных с ГВ < 30 недель переносят переливание эритроцитов.

Практика переливания крови, основанная на пороговых значениях Hb существенно различается в разных странах и меняется со временем. Решение о переливании требует **индивидуального, персонифицированного** подхода, основанного на балансе потенциального риска и пользы.



Andreanne Villeneuve et al. Neonatal red blood cell transfusion
International Society of Blood Transfusion Vox Sanguinis (2021) 116, 366–378

Показания к переливанию крови при острой кровопотере

Острая кровопотеря >20% объема крови.

Острая кровопотеря >10% объема крови с симптомами недостаточной оксигенации тканей (стойкий ацидоз) после объемных болюсов.

Показания к переливанию крови при хронической кровопотере

- Оценка Ht и Hb в венозной крови (центральная вена)
- В зависимости от дыхательной поддержки
 1. ИВЛ: $FiO_2 \geq 0,4$, MAP >8 см вод.ст. на обычном аппарате ИВЛ или MAP >14 см вод.ст., на ВЧ ИВЛ при **Ht <30%** (**Hb ≤ 100 г/л**).
 2. ИВЛ: $FiO_2 < 0,4$ и MAP ≤ 8 см вод.ст. на обычном аппарате ИВЛ или MAP =14 на ВЧ ИВЛ при **Ht <25%** (**Hb = 80 г/л**).
 3. **Ht <25%** (**Hb =80 г/л**): требуется дополнительная подача O₂ без ИВЛ: ЧСС ≥ 180 или ЧД ≥ 60 в течение ≥ 24 часов, **удвоение** потребности в O₂ **за 48 часа**, метаболический ацидоз- рН 7,2 или лактат натрия =2,5 мэкв/л, прибавка в весе <10 г/кг в день за предыдущие четыре дня при приеме =120 ккал/кг в день, серьезная операция в течение 72 часов. **Младенцам, нуждающимся в O₂ без каких-либо перечисленных признаков, переливание крови не рассматривается до появления признаков.**

Показания к переливанию крови при хронической кровопотере (продолжение)

4. У бессимптомных младенцев Ht 21% (18%*), Hb \leq 70 г/л (60 г/л*) при числе ретикулоцитов < 2%. Младенцы без признаков заболевания или потребности в кислороде, которые имеют повышенное количество ретикулоцитов, скорее всего, не нуждаются в переливании Эр взвеси.

Chaudhary N, Jassar R, Singh R. Neonatal Anemia. Newborn 2022;1(3):263–270.

* Шабалов Николай Павлович, Неонатология: учебное пособие в 2т ГОЭТАР-Медиа, 2020- Т.2. - 752 с.

* АНЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. РАСПМ 2015

Осложнения, связанные с переливанием Эр-взвеси:

1. Острое повреждение легких, связанное с переливанием крови (TRALI)
2. Перегрузка кровообращения, связанная с переливанием крови (TACO)
3. Повреждение кишечника, связанное с переливанием крови (TRAGI)
4. Иммунологические гемолитические реакции, аллергические реакции, фебрильные негемолитические реакции, иммуноопосредованное разрушение тромбоцитов
5. Подавление кроветворения
6. Повышение АД
7. Метаболические осложнения: гипогликемия, гиперкалиемия и гипокальциемия
8. Последующее развитие тяжелого (ВЖК) у младенцев с ОНМТ





Благодарю за внимание!