

Анемии у новорожденных и детей первых месяцев жизни: тактика педиатра.

Пшеничная К.И., д.м.н., профессор,
кафедра детских болезней имени проф. И.М.Воронцова
ФП и ДПО, СПб ГПМУ
2024

Современные проблемы

- Сложности в трактовке клинического анализа крови
- Отсутствие стандартизованных возрастных норм
- Использование различных видов гематологических анализаторов – отсутствие сопоставимых данных
- Субъективный фактор
- Ошибки на долабораторном этапе

Пренатальный эритропоэз

(доминирует первые 12 недель в/у развития

над другими ростками кроветворения)

- Эмбриональный (примитивный) – с 4-5 нед. до 8 недель. Эритроциты по началу ядерные, с 6 нед. появляются мегалоциты; гемоглобин эмбриональный Gower1 и Gower2, Portlend
- Фетальный – печёночный с 6-8 недель на протяжении 3-6 месяцев; мегалоциты, гемоглобин преобладает фетальный (HbF),
- Костномозговой (вторая фаза фетального периода) – с 5 мес. с преобладанием к моменту рождения; сокращается мегалобластический тип эритропоэза, появляется и увеличивается количество HbA

Особенности неонатального эритропоэза и динамика показателей

- Доношенные новорождённые относительно полицитемичны, в первые сутки – ретикулоцитоз, ядросодержащие нормобласты, высокий гематокрит
- Быстрое снижение скорости эритропоэза на улучшение оксигенации: ЭПО существенно снижен в период 2-30 день жизни.
- Снижение уровня ретикулоцитов
- Прекращается экстрамедулярный гемопоэз
- Повышен уровень НвF до 65% (снижается к 4-5 месяцам жизни), к концу первого года до 1,5-2%
- Продолжительность жизни Эр 60-70 суток (у недоношенных 35-50 суток)
- **После 2 месяцев скорость повышения уровня Нв у недоношенных высока, и к 5 месяцам уровень Нв эквивалентен доношенным**
- Ферритин сыворотки высокий, продолжает повышаться в течение первого месяца.

Эритроциты

- Новорождённый (первые сутки) $5,2-6,7 \times 10^{12}/л$
- Динамика – снижение до уровня физиологического минимума к 3 мес, возможно – раньше (в 1 мес $3,5-5,0$) – **$2,8-4,7 \times 10^{12}/л$**
- После 3 мес постепенное увеличение числа Эр – на первом году в среднем $3,1 – 5,0 \times 10^{12}/л$
- Старше года до 10 лет – $4,0-5,8 \times 10^{12}/л$
- Старше 10 лет – девочки $4,1-5,5 \times 10^{12}/л$,
мальчики – $4,5-6,5 \times 10^{12}/л$

Н.В! Оценка состояния осуществляется только с учётом всего **комплекса** показателей: Эр, Нв, ретикулоциты, эритроцитарные индексы.

Гемоглобин

- Новорождённый – 150-240 г/л
- Динамика, аналогична динамике Эр: в 1 месяц 105-140 г/л, снижение до периода физиологического минимума к 3мес.до 90-130 г/л с последующим увеличением; на протяжении всего первого года Нв не менее 100 г/л (при условии нормальных остальных показателей не является патологией)
- В 1 год 105-130 г/л
- До 5 лет 110 (105) – 130 г/л
- Старше 5 лет до пубертата 120-140 г/л
- Подростки мальчики 130-170 г/л, девочки – 120-150г/л

Характеристики анемии

- **Хромность:** по уровню «ц.п.» (0,85-1,0)
МСН (26-34 пг) – гипо-,
нормо- и гиперхромные
- **Размер Эр:** MCV (80-100 фл) – нормо-,
микро- и макроцитарные
- **Показатель регенерации:** Rz (0,4-1,2%)
– регенераторные
(гиперрегенераторные), арегенераторные

Структура анемий

1. Анемии, **вследствие нарушенного кроветворения**: *апластические, дефицитные.*
2. Анемии, **вследствие повышенного кроворазрушения**: ***гемолитические.***
3. ***Анемии постгеморрагические.***
4. Анемии **смешанного генеза** – АХБ (анемии хронических заболеваний)

Анемии постгеморрагические - острые

- Регенераторные
- Нормоцитарные
- Нормохромные

Лечение: исключить источник кровопотери; в зависимости от тяжести – трансфузии Эр-массы; профилактика последующей ЖДА препаратами железа.

Анемии, вследствие повышенного кроворазрушения - гемолитические

- Гиперрегенераторные (более или менее выраженный ретикулоцитоз в зависимости от остроты гемолиза)
- Нормохромные, за исключением группы гемоглобинопатий
- Различны по величине эритроцитов: микроцитарные (врождённый микросфероцитоз), нормо- и макроцитарные при ферментопатиях эритроцитов и др.

Гемолитические анемии новорожденных

- 1. Гемолитическая болезнь новорождённых P.55
Изоиммунная гемолитическая анемия (приобретенная), вследствие несовместимости матери и плода по группе крови и/или резус-фактору
 - Частота 0,6% новорождённых
 - Форма: отёчная, желтушная, анемическая
 - Тактика зависит от клиники, уровня и динамики Эр, Нв, билирубинемии
 - Трансиммунные – АТ в Эр материнские (АИГем. ан-я в анамнезе)
- 2. Другие гемолитические анемии (врождённые, приобретенные: токсические, лекарственные и др.) D.58.9**
- 3. Гемоглобинопатии (талассемии) D.56.9**

Лабораторная диагностика
(*Детская гематология. Клинические
рекомендации, 2015*)

- Группа крови и резус-фактор матери и ребёнка
- Прямая проба Кумбса
- Определение титра АТ
- Б/х анализ крови: билирубин (почасовой прирост более 5мкМ/л), белок, альбумин
- Кл. анализ крови, ретикулоциты, гематокрит

Лабораторные данные

(по Оски Ф., 1991 с дополнениями Шабалова Н.П., 2006 , с дополнениями авторов)

- Данные матери: группа крови и непрямой тест Кумбса, перенесенные в прошлом аутоиммунные заболевания, обследование на ВИЧ, гепатит, сифилис. Семейный анамнез: анемии, эритроцитозы, желтухи, ЖКБ, нац.фактор.
- Данные ребёнка: группа крови и прямой тест Кумбса, клинический ан. Крови с определением числа ретикулоцитов, оценкой морфологии Эр (изменения числа Тр и лейкоцитов в любом направлении указывают на высокую вероятность инфекции), билирубин и все его фракции, альфа-фетопротеин, иммуноглобулин М (подъём указывает на инфекцию), *уровень карбоксигемоглобина* (гемолиз), ферменты эритроцитов (мало информативны при ретикулоцитозе), **все** тесты на инфекции, коагулограмма, анализ мочи, дополнительные ферментные тесты, аминокислотный скрининг (неонатальный скрининг).
- УЗИ брюшной полости и других отделов
- Консультации специалистов
- *Биопсия печени*
- Иммунологическое обследование при диагностике ГБН: при резус-несовместимости титр резус-антител в крови и молоке матери; при АВО-несовместимости титр изогемагглютининов в крови и в молоке матери среде

- **При наличии ГБН в анамнезе – рекомендовать, независимо от других диагнозов:**
 - клинический анализ крови до годовалого возраста 1 раз в 3-4 месяца на фоне здоровья, а также после заболеваний с определением числа ретикулоцитов.
 - УЗИ брюшной полости 1 раз в 6 месяцев
 - в возрасте 1 год плановая консультация гематолога
- Консультации специалистов по показаниям: педиатра, гастроэнтеролога, гематолога, инфекциониста, эндокринолога, генетика.
- Вакцинация разрешена через 6 мес

Обязательные рекомендации для любого специалиста, обследующего ребёнка раннего возраста с желтухой в анамнезе

- 1. Уточнить анамнез по следующим вопросам (ответы по принципу «да-нет»):
 - группа крови и резус-фактор матери и ребёнка, наличие в анамнезе ребёнка ГБН
 - родители или другие дети в семье имели ли желтуху (в том числе неонатальную), анемию, патологию печени, селезёнки, обмена веществ (ЖКБ!)
- 2. Клинический анализ крови с определением числа ретикулоцитов и морфологической оценкой мазка крови врачом клинической лаборатории
- 3. УЗИ органов брюшной полости с оценкой состояния печени и селезёнки.

Когда можно заподозрить малую талассемию?

- Наличие в анамнезе затяжной желтухи новорождённых
- Национальный фактор
- Желчекаменная болезнь в семейном анамнезе и у ребёнка
- У ребёнка субиктеричность (иктеричность) при состояниях интоксикации, острых заболеваниях
- Увеличение селезёнки разной степени выраженности (на фоне заболеваний!), в том числе по УЗИ; ДЖВП
- В клиническом анализе крови возможен ретикулоцитоз, наличие изменённых форм эритроцитов, гипохромия, микроцитоз (в том числе без анемии, как таковой), изменения эритроцитарных индексов – индекс Ментцера
- В биохимическом анализе возможны эпизоды непрямой билирудинемии, снижение гаптоглобина, нормальные или повышенные показатели железистого обмена.

**Лечение (независимо от причины)
направлено на борьбу с непрямой
билирубинемией**

- Жидкость (питьё, в/в инфузии), физ. Р-р, 5% глюкоза, витамины В1, В2, В6.
- Фототерапия
- Эр-масса, ЗПК – по показаниям
- Улучшение функции печени (урсофальк, хофитол 2,5-5,0 х 2-3 в день , элькар - капли и др.)
- Нормализация желчевыведения: галстена и др.

Лечение - продолжение

- Препятствие вторичному всасыванию билирубина и нормализация функции кишечника: энтеросорбенты; **зостерин-ультра** –препарат из морских водрослей содержащий пектины, со свойствами энтеросорбента и механизмами гемосорбции: $\frac{1}{4}$ пакетика (30%) в 10,0 тёплой воды – 10 мин. затем выпить на ночь 1 раз в день

Анемия недоношенных протекает в 3 фазы
(Shulman, 1995, Клинические рекомендации НОДГО, 2015)

- Ранняя (ЭПО_дефицитная)– начальное падение уровня Нв 3-10 (3мес) неделя; обусловлена снижением активности эритропоэза в условиях постнатальной оксигенации: укорочение сроков жизни Эр, гемодилуция, низкая продукция ЭПО, «переключение» типа Нв с фетального на НвА, низким уровнем Т3, Т4 (снижен синтез специфических белков), дефицитом вит.Е у 86% недоношенных, белков.
- *Промежуточная – поддержание низкого уровня Нв в течение нескольких недель: нормохромная нормоцитарная*
- Клинические проявления – общеанемический синдром более, чем у 50% детей с гестационным возрастом менее 34 нед
- Поздняя – продолжающееся снижение Нв при прежнем или повышающемся уровне Эр: микроцитарная гипохромная – железодефицитная с конца первого полугодия.

Критерии ранней анемии недоношенных (Клинические рекомендации НОДГО, 2015)

Концентрация Hb менее 110г/л

- Гематокрит менее 27%
- Низкое число ретикулоцитов менее 2%
- Нормохромия, нормоцитоз
- Низкая концентрация ЭПО в сыворотке при нормальном содержании других гемопоэтических факторов роста: ИЛ-3, ГМ-КСФ
- Высокая чувствительность эритроидных предшественников к ЭПО

Лечение ранней анемии недоношенных

- Фолиевая кислота 1 мг в сутки курсами по 14 дней
- Витамин Е – 25 мг/сутки; проф. доза 5-10 мг/сут
- «витамины по прописи»
- Препараты железа не показаны.
- с 2-х месяцев (28 дней рек.НОДГО), для профилактики поздней анемии в дозе, зависящей от веса при рождении.
- ЭПО – см. Протокол (с обязательным дополнением препаратами железа с конца первой недели лечения, но до 10-15 дней жизни всасывание железа из кишечника минимально)

Протокол использования рекомбинантного ЭПО у недоношенных детей

- Вес при рождении менее 1.500, гестационный возраст менее 30 недель
 - Противопоказаний нет
 - Перед началом терапии – общий ан. крови с определением Тр, Rz, Ht; на фоне лечения ан. крови не реже 1 раза в неделю.
 - Эритропоэтин вводится п/к 150-200 МЕ/кг через день в течение 4-6 недель в зависимости от клинико-гематологических показателей.(в условиях специализированного стационара)
 - После взятия анализа крови назначаются энтеральные препараты железа 5 мг/кг в сутки и фолиевая кислота 2 мг в сутки.
- Н.В!** В некоторых рекомендациях – лечение ЭПО не ранее 8 дней жизни (риск ритонопатии)

Критические показатели Нв (г/л), требующие трансфузии эритромаcсы (Москва, 2015)

- 1- е сутки жизни - менее 130
- 2-6 сутки жизни
 - тяжёлые дыхательные нарушения - менее 130
 - тяжёлые нарушения гемодинамики - менее 110-120
 - без нарушения функции дыхания и с-с-с менее 100
- 7-28 сутки жизни
 - нарушения функции дыхания и с-с-с менее 100
 - без нарушения функции дыхания и с-с-с менее 80
- Старше 1 мес - менее 60

- ЖДА у детей первых месяцев жизни бывает редко – при внутриутробных кровопотерях (фетоматеринские, близнецовые), интранатальных кровопотерях

Профилактика ЖДА у недоношенных (2013г)

- С 2-х месяцев до 1 года ежедневно в дозе, зависящей от веса при рождении – при естественном вскармливании
- При искусственном вскармливании – кормление смесями, обогащенными железом.

Назначение препаратов железа с 2 месяцев:

- МТ при рождении < 1000 г –
4 мг Fe/кг/день
- МТ при рождении 1000 – 1500 г –
3 мг Fe/кг/день
- МТ при рождении 1500 – 3000 г –
2 мг Fe/кг/день

Профилактика ЖДА у доношенных детей (Москва, 2013г.)

- Доношенные дети с нормальной массой тела, находящиеся на естественном (и смешанном) вскармливании, должны получать профилактическую дозу железа 1 мг/кг ежедневно до введения мясного прикорма.
- Доношенные дети, находящиеся на искусственном вскармливании смесями, обогащёнными железом, не требуют дополнительного назначения препаратов железа.

«Единственная красота, которую я знаю, - это
здоровье» - Г.Гейне

