

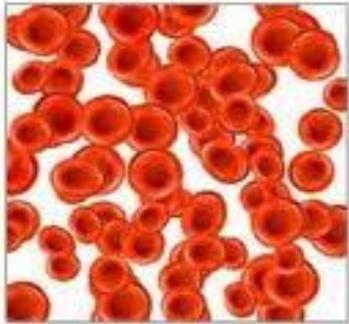


Анемии преждевременно рожденных детей

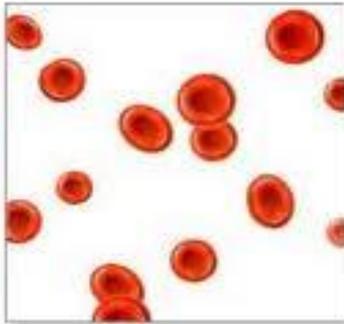
ассистент кафедры Курочкина Т.И.



Нормальная
концентрация
эритроцитов



Анемия



Анемия является одной из наиболее частых патологий у детей раннего возраста, а среди недоношенных на первом году жизни анемия развивается практически у всех. При этом тяжесть анемии тем выше, чем меньше гестационный возраст ребенка.



- В патогенезе ранней анемии недоношенных играет роль не только формирование железодефицита, характерное для всех детей раннего возраста, но и факторы незавершенного онтогенеза.

Особенности кроветворения

- **С 2 нед. - основным местом кроветворения является желточный мешок.**
- **Начиная с 12–16 нед.- печень и в меньшей степени селезенка.**
- **Примерно с 20 нед. эритропоэз начинается в костном мозге, а в печени и селезенке постепенно угасает.**
- **К моменту рождения у доношенных детей кроветворение в печени почти полностью прекращается, тогда как у глубоконедоношенных очаги кроветворения сохраняются практически до 40-й недели гестации (т.е. от 3 нед. до 3 мес. их фактического возраста).**

Особенности эритропоэза

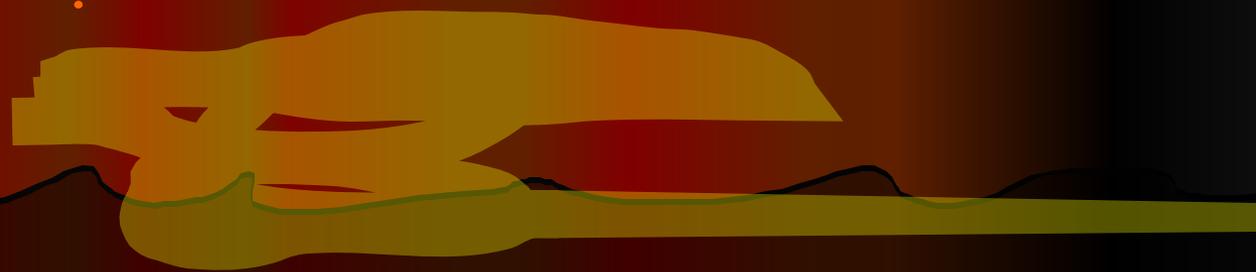
При снижении гемоглобина до критического порога, нарушается отдача кислорода тканям, что стимулирует продукцию эритропоэтина. В результате начинается процесс увеличения продукции эритроцитов.

- У недоношенных детей уровень гемоглобина, при котором начинает увеличиваться продукция эритропоэтина, значительно ниже и составляет 90–70 г/л (уровень гемоглобина – 100-110 г/л критический для доношенных детей, является допустимым для недоношенных!).**
- недоношенные не способны продуцировать адекватные количества эритропоэтина даже при критических значениях циркулирующих эритроцитов, что обусловлено, по-видимому, более низкой потребностью в кислороде.**

У новорожденных уровень Hb венозной крови < 130 г/л (капиллярной < 145 г/л) в возрасте 2-х недель жизни и Hb < 120 г/л в возрасте 3-х недель и старше уровень

расценивается как

АНЕМИЯ



Анемия недоношенных

- Анемия недоношенных характеризуется прогрессирующим снижением уровня гемоглобина (до 90–70 г/л и ниже), относительно низким уровнем ретикулоцитов и угнетением костномозгового кроветворения.

Анемия недоношенных

- Выделяют раннюю и позднюю анемию недоношенных.
- **Ранняя анемия** развивается на 4–10-й неделе постнатальной жизни и характеризуется снижением уровня ретикулоцитов менее 1%, уровня гемоглобина до 80–70 г/л и ниже, а гематокрита до 20–30%.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- **РАЗВИВАЕТСЯ у 65-100 % НЕДОНОШЕННЫХ
ДЕТЕЙ**
- **ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ
ОБРАТНО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА ГВ и
МАССЕ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ**
- **НОСИТ НОРМОХРОМНЫЙ
НОРМОЦИТАРНЫЙ ХАРАКТЕР**

ХАРАКТЕРИСТИКА РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- **ИМЕЕТ ТРИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ и СОПРОВОЖДАЕТСЯ КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ**
- **МОЖЕТ ОСЛОЖНЯТЬ ПОСТНАТАЛЬНУЮ АДАПТАЦИЮ РЕБЕНКА (возможны хр. гипоксия и метаболический ацидоз, гипоперфузия кишечника, поддерживает течение БЛД, ОАП и другие)**

ХАРАКТЕРИСТИКА РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- **СКЛОННА К ПРОГРЕССИРОВАНИЮ И
УПОРНОМУ ТЕЧЕНИЮ**
- **ПЛОХО ПОДДАЕТСЯ СТАНДАРТНОЙ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ**
- **ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО – ТРАНСФУЗИЯ
ЭРИТРОЦИТОВ**

ПРИЧИНЫ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- **ОСТАНОВКА ЭРИТРОПОЭЗА ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ (оксидантный стресс)**
- **ГИПОПРОДУКЦИЯ ЭНДОГЕННОГО ЭРИТРОПОЭТИНА**
- **УКОРОЧЕНИЕ ЖИЗНИ ЭРИТРОЦИТОВ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (30 - 50 дней и меньше) + «неэффективный эритропоэз»**
- **ИСТОЩЕНИЕ и ДЕФИЦИТ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (витамины, микроэлементы)**

ПРИЧИНЫ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- **высокая скорость увеличения массы тела**
- **и объема циркулирующей крови, несоизмеримых с уровнем эритропоэза**

ПРИЧИНЫ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

- ***НИЗКАЯ СПОСОБНОСТЬ К РЕУТИЛИЗАЦИИ ЭНДОГЕННОГО ЖЕЛЕЗА***
- ***НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ФАКТОРЫ АНТЕНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА и СОПУТСТВУЮЩАЯ ПОСТНАТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ***
- ***ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛЮЦИЯ***
- ***ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОТЕРИ (1 мл крови, взятой у недоношенных детей массой тела < 1000 г соответствует потере 70 мл крови у взрослого)***

Клиническая картина

- ранняя анемия недоношенных проявляется симптомами, свойственными истинной анемии:
- бледность кожных покровов,
- тахикардия или брадикардия,
- тахипноее,
- апноэ.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ РАН

<i>КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ</i>	<i>ЧАСТОТА (%)</i>
Учащение ЧСС до 150-160 и > в мин.	60 %
Учащение ЧД до 50-60 в минуту	60 %
Появление функционального СШ	50 %
Снижение двигательной активности	80 %
Снижение мышечного тонуса	60 %
Снижение суточной прибавки массы тела	90 %
Бледность кожных покровов	85 %
Резкая бледность кожных покровов	15 %

СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ РАННЕЙ АНЕМИИ НЕДОНОШЕННЫХ

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ	ПОКАЗАТЕЛИ	авторы	
		А.И. ХАЗАНОВ	Л.Н. КРАСНИЦКАЯ
I	Hb RBC	100 - 85 г/л до $2,5 * 10^{12}/л$	110 - 83 г/л до $2,5 * 10^{12}/л$
II	Hb RBC	84 - 70 г/л до $2,0 * 10^{12}/л$	82 - 66 г/л до $2,0 * 10^{12}/л$
III	Hb RBC	ниже 70 г/л ниже $2,0 * 10^{12}/л$	ниже 65 г/л ниже $2,0 * 10^{12}/л$

Поздняя анемия

- **Развивается на 3–4-м месяце жизни.**
- **Имеет большее сходство с железодефицитной анемией детей раннего возраста.**

ПОЗДНЯЯ АНЕМИЯ НЕДОНОШЕННЫХ (ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ)

- **Склонна к прогрессированию.**
- **Терапевтическое средство-
ферроерапия.**

Поздняя анемия характеризуется:

- снижением аппетита,**
- уплощением весовой кривой,**
- бледностью кожи и слизистых оболочек,**
- сухостью кожи,**
- увеличением печени и селезенки.**

Кто же расположен к развитию ДЖ и ЖДА?

- Дети, родившиеся от многоплодной беременности
- Дети, родившиеся от женщин с дефицитом железа, обострением хронических соматических и инфекционных заболеваний, тяжелыми гестозами
- Новорожденные с пре- и постнатальной гипотрофией, дизбиозом кишечника, перинатальными инфекциями, рахитом ...
- Новорожденные с ГБН
- Дети, родившиеся преждевременно

Причины возникновения

- Как только достигается нижний уровень гемоглобина – 70–90 г/л, начинается стимуляция эритропоэза.
- Если запасов железа недостаточно, происходит дальнейшее снижение гемоглобина и анемия становится железодефицитной.
- У недоношенного ребенка потребность в железе выше, чем у доношенного, а запасов разительно меньше.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ПАН

- * **Высокая интенсивность метаболических процессов в постнатальном периоде с быстрым истощением фетальных запасов железа**
- * **Отсутствие полного покрытия физиологической потребности в железе (не менее 0,5 мг/кг/сут) через питание**

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ПАН

- * **Эритропоэтинотерапия**
- * **Перинатальные кровопотери**
- * **Низкая активность процессов реутилизации эндогенного железа**

Как предупредить ПАН

Попытки обогащения рациона питания введением адаптированных смесей, в том числе и обогащенных железом, не приводят к желаемому результату, поскольку последнее плохо всасывается.

Единственным физиологическим продуктом питания, который обеспечивает равновесие обмена железа в организме, является материнское молоко.

Грудное молоко.

- Сбалансированное по всем ингредиентам в соответствии с физиологическим потребностям растущего организма.
- Хотя в женском молоке содержание железа невелико (0,2–1,5 мг/л), существуют специальные механизмы для более эффективного его усвоения (до 50%) .



Диетическая коррекция

- Для диетической коррекции железодефицита требуется своевременное (но не ранее 5–6-го месяца скоррегированного возраста) введение продуктов прикорма (фруктов, овощей, в дальнейшем- мяса).

Стадии железодефицитного состояния:

прелатентный дефицит железа тканевых запасов железа из депо при сохранении транспортного и гемоглобинового фондов железа. Это состояние не имеет клинических критериев диагностики

- **латентный (скрытый) дефицит железа (ЛДЖ)** - составляет приблизительно 70% от всех железодефицитных состояний и представляет собой дефицит железа в тканевых депо и уменьшение его транспортного фонда, но без снижения уровня гемоглобина и развития анемии.

Клинические проявления:

- **эпителиальный синдром**
- **дефекты обоняния и вкуса**
- **изменения со стороны мышечной системы**

Оценка степени тяжести ЖДА (ВОЗ):

- **Нь 110-90 г/л – легкая степень**
- **Нь 90-70 г/л – средняя степень**
- **Нь < 70 г/л – тяжелая степень**

ЖДА – всегда вторична

ЖДА – имеет клинические проявления:

гипоксию,

трофические расстройства в

тканях,

метаболическую интоксикацию

Критерии диагностики ЛДЖ (ВОЗ):

- снижение уровня сывороточного железа (СЖ) ниже 12 мкмоль/л
- повышение ОЖСС более 69 мкмоль/л
- процент насыщения трансферрина железом (НТЖ) менее 17 %, рассчитывается по формуле:
$$\text{НТЖ} = [\text{СЖ} : \text{ОЖСС}] \cdot 100\%$$
- содержание гемоглобина не ниже 110 г/л у детей до 6 лет и 120 г/л - старше 6 лет
- если уровень гемоглобина ниже, то эти критерии являются критериями диагностики *ЖДА (манифестный дефицит железа)*

Лабораторные данные.

- **гипохромия;**
- **тенденция к микроцитозу;**
- **гиперрегенераторная реакция костного мозга (ретикулоцитоз).**

Лечение анемий

Ранняя анемия

- До последнего времени основная роль в лечении РАН отводилась трансфузиям эритроцитарной массы, которые в настоящее время претерпевают критику.

Лечение анемии

Риск гемотрансфузий:

- **инфекционный риск (перенос трансмиссивных инфекций);**
- **Иммуносупрессия;**
- **угнетение собственного эритропоэза;**
- **волемическая перегрузка;**
- **метаболические нарушения ;**
- **временный эффект.**

Лечение анемии

- Это обусловило поиск средств, альтернативных донорской крови, для лечения анемии. К таким средствам относится рекомбинантный человеческий эритропоэтин, полученный с помощью методов генной инженерии и внедренный в клиническую практику во всех возрастных группах постнатальной патологии.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АНЕМИЙ НЕДОНОШЕННЫХ

*Поиск полного соответствия между
терапевтическими возможностями и
индивидуальными потребностями
ребенка*

*Назначение комбинации р-ЭП + препараты
железа в комплексном выхаживании
недоношенных детей с массой тела <
1500 г и ГВ < 32 нед*

ПРЕПАРАТЫ РЕКОМБИНАНТНОГО ЭРИТРОПОЭТИНА

ЭПОЭТИН- α :

- **Эпрекс**, Швейцария — ЯНССЕН-СИЛАГ
- **Эпокрин**, Россия, представитель в Украине — «Биофарма»
- **Эпоген** (генерическая версия оригинального препарата фирмы Амген)
- **Гемакс**

ЭПОЭТИН- β :

- **Рекормон**, Германия, Хоффманн-ля Рош ЛТД

ВЛИЯНИЕ р-ЭП НА УРОВЕНЬ РЕТИКУЛОЦИТОВ В КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ



ПРЕИМУЩЕСТВА ЭРИТРОПОЭТИНОТЕРАПИИ

- **Консервативная этиопатогенетическая терапия**
- **Ликвидирует или снижает потребность в ЭМ**
- **Биологическая безопасность**
- **Экономическая эффективность**

ЭРИТРОПОЭТИНОТЕРАПИЯ

НЕДОСТАТКИ (корректируемые):

- **НЕОБХОДИМО ВРЕМЯ , ЧТОБЫ ПОЛУЧИТЬ ЭФФЕКТ**
- **ИСТОЩАЕТ ЗАПАСЫ ЖЕЛЕЗА**
с возможным развитием ЖДА
- **УМЕРЕННОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ВСЕХ ПУЛОВ КЛЕТОК**
- **ТРЕБУЕТ ДОСТАТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ**
белка, фолатов

Физиологическая потребность в железе у детей

- Недоношенные дети 1,5-2 мг/кг/сут
- Дети до 6 мес 0,5 мг/кг/сут
- Дети старше 6 мес 1 мг/кг/сут

Физиологическая потребность обеспечивает:

- компенсацию текущих естественных потерь железа
- расход железа для синтеза гемоглобина, миоглобина, железосодержащих ферментов
- поддержание резерва железа для развития и роста организма

Основание для назначения ферропрепаратов детям раннего возраста

- **снижение уровня Hb менее 110 г/л**
- **наличие гипохромии и анизоцитоза**

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Невозможно возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов

Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема

Детям раннего возраста предпочтительно назначение препаратов железа, выпускаемых в жидкой форме (капли, сироп)

Терапия ЖДА не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина

Схемы назначения препаратов железа

Для недоношенных новорожденных

для профилактики развития дефицита железа и/или ЖДА с учетом толерантности ЖКТ ребенка:

более раннее - с 20-25 д/ж 0,5 мг/кг/сут с постепенным увеличением дозы до 2-3 мг/кг/сут с учетом железа, поступающего с пищей (если ребенок вскармливается смесью, обогащенной железом) (длительность 4-8 мес)

более позднее - с 35-40 д/ж 1-2 мг/кг/сут (согласно рекомендациям Американской академии педиатрии) с постепенным увеличением дозы до 3-5 мг/кг/сут (при необходимости)

с лечебной целью доза может быть повышена до 5 мг/кг/сут

ДОЗИРОВКА ЭЛЕМЕНТАРНОГО ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖДА (Г.А.Самсыгина, 2001)

Цель назначения	Масса тела при рождении (г)	Суточная доза железа
Профилактика ЖДА	< 1000	4 мг/кг
	1000-1499	3 мг/кг
	1500-3000	2 мг/кг
Лечение ЖДА: Легкая степень (Hb 100-90 г/л) Среднетяжелая степень (Hb 89-70 г/л) Тяжелая степень (Hb < 70 г/л)		3-4 мг/кг
		5 мг/кг
		6 мг/кг

Обязательно соблюдение следующих правил:

- **препараты железа следует принимать в интервалах между кормлениями**
- **нельзя запивать препараты железа молоком**
- **ферропрепараты назначают с $\frac{1}{2}$ суточной терапевтической дозы для определения толерантности со стороны желудочно-кишечного тракта с постепенным увеличением дозы**

Обязательно соблюдение следующих правил:

- **одновременное назначение с препаратами железа витамина Е, витаминов группы В и аскорбиновой кислоты увеличивает эффект лечения**
- **нежелательным является одновременный прием кальция с марганцем, медью, цинком и железом**
- **динамический контроль гематологических и клинических показателей за проводимым лечением**

Клиническая эффективность препаратов железа

Предупреждают развитие дефицита железа

**Оказывают влияние как на снижение частоты
развития анемии, так и ее тяжести**

**Предупреждают использование
эритроцитарной массы при выхаживании
недоношенных детей ГВ < 32 нед**

Критерием эффективности препаратов железа является:

увеличение числа ретикулоцитов (6-10-й день лечения)

достоверное повышение уровня гемоглобина и эритроцитов

нормализация клинико-лабораторных показателей

Требования к препаратам Fe для приема внутри, применяемым в неонатологии и педиатрии

- **Возможность длительного назначения**
- **Минимальное раздражение ЖКТ, хорошее усвоение**
- **Клиническая эффективность**
- **Возможность использования в разных схемах**
- **Разрешены к применению у новорожденных**



Длительность курса ферротерапии

Конечная цель ферротерапии - восполнение депо железа и преодоление тканевой сидеропении:

- длительность основного курса ферротерапии составляет 8-10 недель в зависимости от степени анемии. Раннее прекращение ферротерапии может привести к рецидиву ЖДА.
- длительность профилактического курса ферротерапии (создание депо железа в организме) 6-12 недель.

Препараты железа

- Таким требованиям отвечают современные представители гидроксид полимальтозного комплекса трехвалентного железа: Феррум Лек, Ферумбо, Мальтофер.
- Химическая структура комплекса не выделяет железо в свободном виде. Совместно с активным транспортным механизмом всасывания железа это предохраняет организм от интоксикации свободными ионами железа, а также от их оксидативного воздействия, присущее солевым препаратам железа.

Лечение анемии.

- **Содержат систему саморегуляции по принципу "обратной связи": всасывание железа из комплекса прекращается, как только восстанавливается его необходимый уровень в организме, что исключает возможность отравления данными препаратами при их передозировке**

Наблюдение .

- **Контроль показателей красной крови (уровень гемоглобина, ЦП, эритроциты, ретикулоциты) недоношенным детям после выписки из отделений выхаживания необходимо проводить в обязательном порядке в 3, 6 и 12 мес, затем 2 раза в год, а при выявлении анемии – каждые 14 дней до стабилизации показателей гемограммы.**

Вакцинация

- Согласно Приказу МОЗ Украины № 48 от 10.12.07 г. о проведении профилактических прививок железодефицитная анемия не является противопоказанием к вакцинации. Напротив, недоношенные дети представляют особую группу риска по развитию осложненного инфекционного процесса. Поэтому даже в случае тяжелых проявлений анемии профилактические прививки могут быть проведены сразу после купирования острых проявлений. Умеренное снижение гемоглобина, проведение противоанемического лечения не является основанием для отсрочки вакцинации.

Спасибо за внимание!

