

В.В. Кочерова, Н.Г. Попова

Читинская государственная медицинская академия, Чита, Российская Федерация

Особенности анемии у экстремально недоношенных детей в неонатальном периоде

Автор, ответственный за переписку:

Кочерова Виктория Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Адрес: 672000, Чита, ул. Горького, 39, тел.: +7 (914) 489-19-99, e-mail: micropediatr@mail.ru

Обоснование. Изучение причин анемии у недоношенных детей остается актуальной задачей в связи с поиском эффективных способов ее профилактики и лечения. **Цель исследования** — оценить тяжесть анемии недоношенных, показатели анализа периферической крови (МСV, МСН, МСНС), железа сыворотки, ферритина при разных сроках гестации. **Методы.** Проанализированы 82 истории болезни недоношенных детей. Из них экстремально недоношенных (ЭН) — 12, очень недоношенных (ОН) — 36, умеренно недоношенных (УН) — 27 и поздних недоношенных (ПН) — 7. Изучены частота анемии, степень тяжести, лабораторные показатели, в том числе обмена железа. **Результаты.** У ЭН детей анемия развивалась в 100% случаев (тяжелая и среднетяжелая форма — у 16,7%, легкая — у 66,6%), у ОН — в 94,6% (из них тяжелая форма — в 5,6%, среднетяжелая — в 22%, легкая — 67%). У детей более 32 нед гестации тяжелые формы не выявлены. У младенцев с ЭН уровень сывороточного железа в возрасте 2 нед составил Me (медиана) 10,6 мкмоль/л [8,8–12,1], что ниже, чем в группах сравнения: ОН — 15,9 [12,3–18,9] ($p = 0,007$), УН — 18,7 [15,8–20,5] ($p = 0,0002$), у ПН — 14,0 [16,2–23,8] ($p = 0,011$). Концентрация ферритина сыворотки крови в группе ЭН составила 58,4 мкг/л [52,8–71,7], что ниже уровня у детей с ОН — 165,5 [77,3–195] ($p = 0,03$). Показатели МСV, МСН не отражали этиологию анемии, МСНС была снижена во всех группах. При пероральной дотации 3-валентного железа его уровень повысился у ЭН с 10,6 мкмоль/л [8,2–12,1] до 21,95 [17,8–23,9] ($p = 0,011$) через 2 нед от начала терапии. **Заключение.** Тяжелые и среднетяжелые степени ранней анемии недоношенных (РАН) диагностируются в группах ЭН и ОН. Значимый дефицит железа сыворотки выявлен у ЭН в возрасте 2 нед жизни. МСНС менее 33,1% зарегистрированы при всех сроках гестации, что является маркером РАН. Дотация железа требуется при ЭН.

Ключевые слова: ранняя анемия, недоношенность, ферритин, 3-валентное железо

Для цитирования: Кочерова В.В., Попова Н.Г. Особенности анемии у экстремально недоношенных детей в неонатальном периоде. *Российский педиатрический журнал.* 2021;2(2):81–87. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2337

ОБОСНОВАНИЕ

Развитие технологий выхаживания привело к увеличению выживаемости младенцев с экстремально низкой массой тела при рождении, имеющих в неонатальном периоде заболевания, нехарактерные для доношенных. Одним из таких заболеваний является анемия, характерная для новорожденных детей со сроком гестации менее 34 нед [1].

Ранняя анемия недоношенных (РАН) реализуется, начиная от 2–3-й до 10-й нед жизни. У экстремально недоношенных младенцев развитию ранней анемии способствуют:

- 1) недополучение крови при раннем пересечении пуповины;
- 2) укороченная жизнь эритроцитов с пролонгированной циркуляцией клеток с фетальным гемоглобином;
- 3) повышенные потери железа со стулом;
- 4) флеботомические потери вследствие многократного взятия образцов крови на анализ;
- 5) развитие сопутствующей патологии, сопровождающейся нарушением усвоения перорального железа (позднее начало энтерального кормления, некротирующий энтероколит, хирургические операции на кишечнике, вторичные мальабсорбции);
- 6) обсеменение кишечника недоношенного ребенка грамотрицательными гемолитическими штамма-

ми, сопровождающееся потерями железа через кишечник;

- 7) незрелость почечной ткани, сопровождающаяся сниженной выработкой эритропоэтина, что приводит к дефициту выхода из костного мозга новых эритроцитов, в результате чего снижается уровень ретикулоцитов и зрелых эритроцитов, т.е. развивается гипорегенераторная анемия.

Помимо этого, значение имеет отсутствие депо железа. Активное поступление железа от матери к внутриутробному ребенку происходит в III триместре благоприятно протекающей беременности. В случае рождения детей на сроке 22–32 нед гестации от матери не успевает поступить достаточное количество железа и не формируется его запас в органах ретикуло-эндотелиальной системы [2–4].

В раннем возрасте у недоношенных детей реализуется полидефицитная анемия, в том числе связанная с нестабильностью эритроцитарных мембран [5–7].

Диагностическими критериями ранней и поздней анемии недоношенных являются показатели гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, МСV (средний объем эритроцита), МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците), МСНС (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), уровень сывороточного железа,

ферритина, трансферрина, общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС).

Однако у экстремально недоношенных младенцев имеются особенности строения эритроцитов, их размеров и насыщения гемоглобином, что искажает диагностику и оценку анемического синдрома с использованием эритроцитарных индексов MCV и MCH. Эритроциты недоношенных новорожденных имеют крупные размеры в сравнении с таковыми у доношенных детей, что затрудняет оценку MCV. Отмечается пролонгированная циркуляция гемоглобина F (фетального), в результате наблюдаются высокие показатели MCH, несмотря на недостаточный уровень железа в крови. Данные особенности лабораторных показателей не могут быть специфичными, надежными маркерами дефицита железа — в отличие от других возрастных групп [8,9].

Еще одним критерием дефицита железа в организме являются уровни сывороточного ферритина (комплекс 3-валентного железа и белка апоферритина) и трансферрина (транспортный белок). Поскольку повышение концентрации ферритина и трансферрина возникает не только при анемии, но и при инфекционных, иммунных, онкологических заболеваниях, высокие их уровни не могут служить надежным показателем обеспеченности организма железом [10, 11].

В клинических рекомендациях по РАН, предложенных Российским обществом неонатологов (2021), анемический синдром диагностируется при снижении уровня гемоглобина и/или гематокрита более чем на 2 стандартных отклонения [5]. Для возраста 2 нед, в котором мы диагностировали развитие анемического синдрома, предложенные нормативы гемоглобина 165 г/л, а нижняя граница двух стандартных отклонений ($-2SD$), что соответствует 125 г/л. На момент проведения анализа мы использовали критерии, предложенные А.Г. Румянцевым и соавт. в 2015 г. [6].

Профилактика анемического синдрома у младенцев включает выявление и лечение анемии у матерей, доста-

точное получение крови после рождения (пересечение пуповины не ранее 1-й мин жизни либо проведение процедуры «милкинг»), уменьшение количества потерь при взятии образцов крови для проведения анализов, предупреждение обсеменения ребенка грамотрицательной внутригоспитальной флорой.

Согласно клиническим рекомендациям «Ранняя анемия недоношенных», в неонатальный период при развитии РАН уже с 8-го дня жизни назначается эритропоэтин в дозе 200 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно в сочетании с лечебными дозами препаратов железа 5 мг/кг/сут перорально. При тяжелой степени анемии у недоношенных детей и наличии сопутствующей патологии (дыхательная недостаточность, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), оперативные вмешательства, парентеральное питание) проводится переливание эритроцитарной массы [8].

Экстремально недоношенные дети относятся к группе младенцев, которые имеют смешанный механизм развития анемии, особенности лабораторных показателей, трудности с усвоением энтерального железа и часто требуют многократных заместительных переливаний эритроцитарных компонентов крови [9, 11].

Исходя из вышеизложенного, можно прийти к заключению, что проблема анемии у недоношенных детей не решена и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Цель данного исследования — оценить сроки развития анемии недоношенных, степень тяжести анемии, показатели железа сыворотки крови, ферритина у недоношенных детей разных гестационных сроков. Оценить эффективность консервативной терапии и потребность в заместительных трансфузиях в зависимости от срока недоношенности.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Ретроспективно проанализированы 82 истории болезни недоношенных детей, родившихся и находив-

Victoriya V. Kocherova, Nadezhda G. Popova

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

Features of Anemia in Extremely Preterm Children in Neonatal Period

Background. The study of anemia causes in children born prematurely remains the urgent problem due to the continuous search for effective ways to prevent and treat it. **Objective.** The aim of the study is to study the anemia severity in premature infants, peripheral blood test results (MCV, MCH, MCHC), serum iron, and ferritin at different gestational periods. **Materials and methods.** 82 medical records of preterm infants were analyzed. 12 children were extremely premature (EP), 36 were very premature (VP), 27 were moderately premature (MP), and 7 were late premature (LP). The frequency of anemia, its severity, and laboratory indicators of iron metabolism were studied. **Results.** In EP infants, anemia developed in 100% (severe and moderate form in 16.7%, mild in 66.6%), in VP — in 94.6% (of which severe form in 5.6%, moderate — 22%, mild — 67%). Severe forms were not detected in children over 32 weeks of gestation. In infants with EP, the iron level at 2 weeks Me (median) 10.6 $\mu\text{mol/l}$ [8.8–12.1], which is lower than in the comparison groups: VP — 15.9 [12.3–18.9] ($p = 0.007$), MP — 18,7 [15.8–20.5] ($p = 0.0002$), LP — 14,0 [16.2–23.8] ($p = 0.011$). Serum ferritin in the EP group is 58.4 $\mu\text{g/l}$ [52.8–71.7], lower than the level in children with OH — 165.5 $\mu\text{g/l}$ [77.3–195] ($p = 0.03$). The indicators MCV, MCH did not reflect the etiology of anemia, MCHC is reduced in all groups. With oral subsidization of 3-valent iron, its level increase in EP: before treatment — 10.65 $\mu\text{mol/l}$ [8.2–12.1], after 2 weeks — 21.95 $\mu\text{mol/l}$ [17.8–23,9] ($p = 0.011$). **Conclusion.** Severe and moderate degrees of early anemia of prematurity are diagnosed in the EP and VP groups. Significant deficiency of serum iron was detected in EP at the age of 2 weeks. MCHC less than 33.1% was registered in all gestational periods, it can be the marker of early anemia of prematurity. Iron supplement is required for EP.

Keywords: early anemia, prematurity, ferritin, iron (III) supplement

For citation: Kocherova Victoriya V., Popova Nadezhda G. Features of Anemia in Extremely Preterm Children in Neonatal Period. Rossijskij pediatrijskij žurnal — Russian Pediatric Journal. 2021;2(2):81–87. doi: 10.15690/rpj.v2i2.2337

шихся на лечении в отделении реанимации и патологии новорожденных и недоношенных детей в ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» на протяжении 2018–2019 гг.

Критерии включения

В исследование включались недоношенные дети (срок гестации 22–37 нед), из них в группу экстремально недоношенных (ЭН) (менее 28 нед гестации) включены 12 младенцев; очень недоношенных (ОН) (29–31 нед беременности) детей было 36. Группа умеренно недоношенных (УН) (32–34 нед) включала 27 детей, поздних недоношенных (ПН) (с 35 до полных 37 нед) — 7 младенцев. Клинико-лабораторные критерии РАН выявлены у 61 ребенка из 82 (74,4%).

Критерии невключения:

- полиорганная недостаточность;
- проведение оперативного лечения ЖКТ, в том числе по причине 3-й стадии некротизирующего энтероколита;
- массивные кровотечения (ДВС-синдром, легочное, желудочно-кишечное кровотечение);
- летальные случаи.

Характеристика групп сравнения

Массо-ростовые показатели в группах исследования соответствовали сроку гестации. Медианные показатели (Me) массы тела, длины тела, окружности головы представлены в табл. 1.

Распределение по полу в группах сравнения не имело различий (мальчики составляли 59%, девочки — 41%).

В группах сравнения оценивались степень тяжести анемии, показатели гемограммы (гемоглобин, гематокрит, уровень эритроцитов, MCV, MCH, MCHC), биохимические показатели крови (содержание железа (Fe) сыворотки крови, ферритина, общей железосвязывающей способности сыворотки). Оценивались объем медикаментозного лечения РАН и кратность заместительного переливания эритроцитсодержащих компонентов крови.

Общеклинический анализ периферической крови, полученной при пункции пятки новорожденного, биохимический анализ крови, забранной из периферической вены, проводились в первый день после рождения, в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией либо 1 раз в 3 дня. Исследование выполнялось на аппаратах, входящих в оснащение ГБУЗ ЗКПЦ: гематологические анализаторы Sysmex XS 1000j, Mindray bc-5150 и биохимический анализатор Cobas c311.

Тяжесть анемии у новорожденных детей оценивалась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению железодефицитной анемии у детей [6].

Все детям оказывалась базовая помощь в родовом зале. Отсроченное пережатие пуповины проводилось после 1 мин жизни, при необходимости срочной реанимационной помощи выполнялась процедура милкинг. Осуществлялась дотация сцеженного молозива всем младенцам. Энтеральное кормление в зависимости от зрелости ребенка, сопутствующей патологии проводилось сцеженным грудным молоком с постепенным расширением объема сообразно переносимости питания. В случае невозможности кормления материнским молоком использовали смеси для недоношенных в соответствии с массой тела и сроком гестации. Для профилактики и лечения РАН, согласно клиническим рекомендациям, после 8-го дня жизни назначался эритропоэтин человеческий из расчета 200 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно и полимальтозат железа (Fe³⁺) в дозе 5 мг/кг/сут в форме капельного раствора перорально [9, 11–13].

Статистические методы

Вариационные ряды тестировались на нормальность распределения методом Колмогорова–Смирнова. Количественные результаты описывались с применением медианы (Me) и 25–75-го перцентилей, минимальных и максимальных показателей. Сравнение количественных показателей проведено методом χ^2 с поправкой Йейтса (при значениях в таблице менее 5 использовался точный критерий Фишера (ϕ)), качественных показателей в зависимых группах (до и после лечения) — критерием Вилкоксона и в независимых группах — критерием Манна–Уитни (U-тест), при $p < 0,05$ различия считались значимыми. Использовались программы Microsoft Excel 2010, Statistica10.0 [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные критерии РАН диагностировались во всех группах наблюдения от 7 сут до 2 мес, что соответствует современным понятиям о сроках формирования ранней анемии недоношенных. В группе ЭН РАН развилась в 100% наблюдений, у ОН — в 94,4%, УН реализовали анемию в 48,1% случаев, ПН — в 28,6%.

Клинические проявления в виде бледности кожи и слизистых оболочек, тахикардии, тахипноэ или потребности в кислородотерапии, недостаточной весовой прибавки отмечены у всех младенцев. В лабораторных исследованиях диагностировались снижение гемоглобина (менее 110 г/л), гематокрита (менее 27%), эри-

Таблица 1. Антропометрические показатели новорожденных детей групп сравнения

Table 1. Anthropometric data of newborns in comparison groups

Группа	Срок гестации Me [25–75]	Масса тела, г Me [25–75]	Длина тела, см Me [25–75]	Окружность головы, см Me [25–75]
ЭН	26,2 [25,5–26,5]	860 [810–980]	33 [31–35]	24 [24–26]
ОН	29,5 [29–30,5]	1300 [1050–1520]	28 [36–40]	24 [23–26]
УН	32,5 [32–32,5]	1710 [1400–1915]	40,5 [38–44]	30 [29–31]
ПН	34,5 [34,5–36]	2258 [1916–2600]	46,5 [44–49]	32 [28–33]

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

троцитов (менее $3,8 \times 10^{12}/л$), ретикулоцитов (менее 10–20%), MCV (менее 80 фл), MCH (менее 26 пг), MCHC (менее 33,9%), уровня железа (Fe) сыворотки крови (менее 12,5 мкмоль/л), концентрации ферритина (менее 30 мкг/л), наблюдалось повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови (более 55,5 мкмоль/л) [9, 11].

Частота диагностики анемии у новорожденных в зависимости от срока гестации представлена в табл. 2.

Статистически значимого различия в группах сравнения не получено ($p = 0,1$) [14].

В доступной литературе нами не найдены референсные показатели железа и ферритина сыворотки крови, уровня общей железосвязывающей способности сыворотки для недоношенных детей разных сроков гестации, поэтому результаты сопоставлялись с нормой для доношенных детей и с показателями групп сравнения (табл. 3).

У младенцев с ЭН уровень Fe сыворотки крови к концу 2-й нед был значимо ниже ($p = 0,011$) Me 10,6 мкмоль/л (минимальные показатели 4,3, максимальные — 15,3 мкмоль/л), чем в группах сравнениях. Медианные показатели железа у младенцев с ОН, УН и ПН были выше 12,5 мкмоль/л. Минимальный уровень железа сыворотки в группе ОН составил 2,2 мкмоль/л, в группе УН — 11,3 мкмоль/л, у ПН — 11,9 мкмоль/л. Максимальная концентрация железа крови у новорожденных ОН соответствовала 28,3 мкмоль/л, у УН — 21,6 мкмоль/л, у младенцев с ПН — 24,8 мкмоль/л.

Содержание сывороточного ферритина определялось после развития клинической картины анемии и снижения показателей гемоглобина, гематокрита, эритроцитов. Выявлено его значимое ($p = 0,030$) снижение у младенцев ЭН в сравнении с детьми, родившимися на сроке 29–32 нед гестации (58,4 у ЭН против 165,5 мкг/л

Таблица 2. Частота диагностики анемии у новорожденных разного срока гестации

Table 2. Frequency of anemia diagnosis in newborns of different gestation periods

Срок гестации, <i>n</i> = 82	Степень тяжести анемии						Не развили анемию	
	Легкая степень		Средняя степень		Тяжелая степень			
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
ЭН, <i>n</i> = 12	8	66,6	2	16,7	2	16,7	–	–
ОН, <i>n</i> = 36	24	66,6	8	22,2	2	5,6	2	5,6
УН, <i>n</i> = 27	13	48,1	–	–	–	–	14	51,9
ПН, <i>n</i> = 7	2	28,5	–	–	–	–	5	71,5

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

Таблица 3. Содержание железа, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, показатели MCV, MCV, MCHC у недоношенных детей разных гестационных сроков

Table 3. Iron content, serum total iron binding capacity, MCV, MCV, MCHC levels in preterm infants of different gestation periods

Показатели (референсные значения)	Группы сравнения				<i>p</i>
	ЭН <i>Me</i> [25–75]	ОН <i>Me</i> [25–75]	УН <i>Me</i> [25–75]	ПН <i>Me</i> [25–75]	
Железо сыворотки, мкмоль/л (12,5–19,3)	10,6 [8,8–12,1]	15,9 [12,3–18,9]	18,7 [15,8–20,5]	14,0 [12,1–23,8]	$p_1 = 0,007$ $p_2 = 0,0002$ $p_3 = 0,011$
Ферритин сыворотки, мкг/л (30–327)	58,4 [52,8–71,7]	165,5 [77,3–195,0]	39,6 [35,4–195,0]	103,0 [41,0–165,0]	$p_1 = 0,030$ $p_2 = 0,897$ $p_3 = 0,867$
ОЖСС, мкмоль/л (40,6–62,5)	33,2 [28,0–40,0]	37,5 [31,7–44,0]	35,9 [30,3–37,8]	35,2 [33,0–42,0]	$p_1 = 0,075$ $p_2 = 0,194$ $p_3 = 0,077$
MCV, фл (80–94)	93,6 [90,1–98,4]	101,7 [95,8–106,5]	100,7 [97,7–102,3]	98,7 [93,4–103,1]	$p_1 = 0,056$ $p_2 = 1,0$ $p_3 = 0,148$
MCH, пг (27–31)	29,4 [28,2–31,7]	33,1 [31,5–35,8]	34,3 [32,4–36,0]	32,5 [30,8–34,5]	$p_1 = 1,0$ $p_2 = 0,037$ $p_3 = 1,0$
MCHC, % (33–36)	32,0 [31,3–32,6]	33,3 [32,1–33,8]	32,6 [32,3–33,2]	32,6 [32,3–34,3]	$p_1 = 0,151$ $p_2 = 0,204$ $p_3 = 0,238$

Примечание. p_1 — различия между группой ЭН и ОН; p_2 — различия между группы ЭН и УН; p_3 — различия между группами ЭН и ПН детей; значим $p < 0,05$ (критерий Манна–Уитни); ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки; MCV — средний объем эритроцита; MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах.

Note. p_1 — differences between EP and VP groups; p_2 — differences between EP and MP groups; p_3 — differences between EP and LP groups; $p < 0,05$ (Mann-Whitney test); EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature; TIBC (ОЖСС) — serum total iron binding capacity; MCV — mean corpuscular volume; MCH — mean corpuscular hemoglobin; MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration.

у ОН) По данным ВОЗ, уровень ферритина у детей от 0 до 23 мес жизни в количестве менее 12 мкг/л рассматривается патологически низким, в нашем наблюдении таких показателей не регистрировалось.

Общая железосвязывающая способность сыворотки крови повышается при развитии железодефицитного состояния, нормативными показателями считаются цифры 40,6–62,5 мкмоль/л у детей разных возрастных групп и взрослых. Однако нормативных показателей для недоношенных новорожденных в доступной литературе найти не удалось.

При сравнении ОЖСС в исследованных группах у всех недоношенных младенцев Me и 25–75-й перцентили находились на низком уровне без статистически значимого различия.

У детей всех групп сравнения установлено наличие крупных эритроцитов (макроцитов) с достаточным содержанием гемоглобина в них. Макроцитоз сочетался с высоким MCV и MCH вне зависимости от причин анемического синдрома, возраста его развития и степени тяжести, без значимых различий по срокам недоношенности. Также не установлено различий в показателях MCV и MCH, MCHC у младенцев разных сроков гестации. В публикациях специалистов ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Г.Н. Кузьменко и соавт. (2021) диагностически значимым критерием ранней анемии недоношенных является показатель MCHC ниже 33,1% [15]. В группах нашего наблюдения низкие показатели MCHC выявлены во все сроки недоношенности. Данный факт может быть связан с тем, что у недоношенных детей после рождения продолжается плодовой тип кроветворения с пролонгированной циркуляцией эритроцитов крупного размера с фетальным гемоглобином, но сниженным насыщением гемоглобином.

Учитывая дефицит железа сыворотки крови с одновременной анемизацией, всем недоношенным детям, получающим энтеральное питание в физиологическом объеме, назначались пероральные формы полимальтозата железа в дозе 5 мг/кг/сут в виде капельной формы [6, 11–13]. При развитии сопутствующей желудочно-кишечной патологии (1-я и 2-я стадия некротизирующего энтероколита, парез кишечника, нарушение усвоения питания) препарат отменялся.

Учитывая патогенез РАН, младенцы всех сроков гестации в возрасте старше 8 дней получали препараты эритропоэтинов в общепринятых дозах — 200 МЕ/кг 3 раза в неделю парентерально.

На фоне противоанемического лечения проведена оценка уровня железа сыворотки крови до и после лечения, результаты представлены в табл. 4.

Отсутствие увеличения показателей железа крови младенцев на фоне дотации лечебной дозы полимальтозата железа можно объяснить имеющейся у них сопутствующей патологией (заболеваниями печени, обсеменением кишечника ребенка грамотрицательной флорой), проведением парентерального питания, что снижает всасывание железа в кишечнике, нарушает его транспорт в крови или увеличивает его потери с калом.

В лечение тяжелой степени анемии недоношенных использовалась гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови. В группе ЭН эритроцитарная масса переливалась почти в 17% наблюдений, причем каждому второму младенцу потребовались повторные гемотрансфузии. Детям со сроком гестации 28–31 нед гемотрансфузии эритроцитарной массы проводились только в 5,6% случаев, из них каждый второй потребовал повторного переливания ($p, p = 0,257$). У младенцев УН и ПН заместительные гемотрансфузии эритроцитарной массой не проводились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем анализе установлено, что частота развития анемии зависит от срока гестации. Наиболее подвержены анемизации экстремально недоношенные дети. У них РАН регистрируется в 100 % случаев. Тяжелые и средне-тяжелые степени РАН диагностируются у экстремально недоношенных и очень недоношенных детей.

У экстремально недоношенных детей выявлен ранний дефицит Fe и ферритина, причиной которого, вероятно, являются крайне низкие запасы железа и микроэлементов, участвующих в кроветворении, ввиду недоношенности (пренатально транспорт микроэлементов происходит через плаценту от матери к ребенку после 32-й нед гестации).

Лабораторные показатели MCV, MCH, ОЖСС, MCHC, ферритина у недоношенных детей групп сравнения не соответствовали критериям железодефицитной анемии. Критерием ферродефицита у экстремально недоношенных младенцев является уровень сывороточного железа.

Детям с экстремальной недоношенностью необходимо дотировать препараты железа как можно раньше, по мере стабилизации состояния, в лечебной дозе 5 мг/кг/с. Ввиду частого развития сопутствующей патологии, не позволяющей применять энтеральные формы препаратов железа, целесообразно назначать внутривенные формы, рекомендованные федеральными протоколами. Очень недоно-

Таблица 4. Уровень сывороточного железа до и после лечения препаратами железа 3-валентного и эритропоэтина в группах сравнения

Table 4. Serum iron level before and after treatment with iron (III) supplements and erythropoietin in comparison groups

Группы сравнения	Уровень железа сыворотки крови до лечения Me [25–75]	Уровень железа сыворотки крови через 2 нед лечения Me [25–75]	p
ЭН	10,65 [8,8–12,1]	21,95 [17,8–23,9]	p = 0,011
ОН	15,95 [12,3–18,9]	15,3 [12,1–16,8]	p = 0,465
УН	18,7 [15,8–20,5]	15,9 [13,2–25]	p = 1,0
ПН	14,0 [12,1–23,8]	10,85 [10,7–11,0]	p = 0,479

Примечание. ЭН — экстремально недоношенные; ОН — очень недоношенные; УН — умеренно недоношенные; ПН — поздние недоношенные.

Note. EP (ЭН) — extremely premature; VP (ОН) — very premature; MP (УН) — moderately premature; LP (ПН) — late premature.

шенным младенцам, а также детям с умеренной и поздней недоношенностью при отсутствии эффекта от применения энтеральных форм железа рекомендуется определение обеспеченности фолатами, витаминами группы В и токоферолом с возможной коррекцией их дефицита.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.В. Кочерова — получение и анализ данных, статистическая обработка, написание текста.

Н.Г. Попова — разработка концепции, работа с источниками литературы, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Victoriya V. Kocherova — data collecting and analysis, statistical processing of material, writing of the manuscript.

Nadezhda G. Popova — study concept, publications review, writing of the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Киртбая А.Р. и др. *Неотложные состояния у новорожденных детей*: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. — 416 с. [Ionov OV, Degtyarev DN, Kirtbaya AR, et al. *Neotlozhnye sostoyaniya u novorozhdennykh detei*: rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 416 p. (In Russ).]
- Juul SE, Derman RJ, Auerbach M. Perinatal Iron Deficiency: Implications for Mothers and Infants. *Neonatology*. 2019;115(3):269–274. doi: 10.1159/000495978
- Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl*. 2002;91(438):124–129. doi: 10.1111/j.1651-2227.2002
- Esen UI. Iron deficiency anemia in pregnancy: The role of parenteral iron. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(1):15–18. doi: 10.1080/01443615.2016.1180505
- Балашова Е.Н., Шарафутдинова Д.Н., Нароган Н.М., Пучкова А.А. и др. Ранняя анемия недоношенных. Федеральные клинические рекомендации. *Российское общество неонатологов. Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2021; 9 (3): 47–61 [Balashova E.N., SHarafutdinova D.N., Narogan N.M., Puchkova A.A. et al. *Rannaya anemiya nedonoshennykh. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii*. Rossijskoe obshchestvo neonatologov. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2021; 9 (3): 47–61 ((In Russ).]
- Румянцев А.Г., Масчан А.А., Чернов В.М., Тарасова И.С. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии у детей*. М.: Редакция журнала «Представительная власть — XXI век: законодательство, комментарии, проблемы»; 2015. — 44 с. [Rumyantsev AG, Maschan AA, Chernov VM, Tarasova IS. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zhelezodefitsitnoi anemii u detei*. Moscow: Editorial office of journal "Representative power — 21st century: Legislation, Commentary, Problems"; 2015. 44 p. (In Russ).]
- Баранова Т.И. Дисбаланс микроэлементов крови как причина изменения фосфолипидного состава мембран эритроцитов у детей с железодефицитной анемией // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2014. — № 2. — С. 86–91. [Baranova TI. The imbalance of the microelements in the blood is one of the reasons for composition changes in the erythrocyte membranes in children with iron deficiency anemia. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2014;(2):86–91. (In Russ).]
- Потапова В.Е., Лысенко И.М. Современные представления об этиологии и патогенезе анемии у недоношенных детей // *Охрана материнства и детства*. — 2018. — Т. 1. — № 31. — С. 23–30. [Potapova VE, Lysenko IM. Modern idea of the etiology and pathogenesis of anemia in preterm children. *Maternal and Child Health*. 2018;1(31):23–30. (In Russ).]
- Жетишев Р.А., Шабалов Н.П., Иванов Д.О. *Анемия новорожденных. Диагностика, профилактика, лечение: клинические рекомендации*. — РАСПМ; 2015. — 34 с. [Zhetishev RA, Shabalov NP, Ivanov DO. *Anemiya novorozhdennykh. Diagnostika, profilaktika,*

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

В.В. Кочерова

<http://orcid.org/0000-0002-7720-7339>

Н.Г. Попова

<http://orcid.org/0000-0002-5062-1644>

lechenie: Clinical guidelines. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists; 2015. 34 p. (In Russ).]

10. Васильева Е.В., Асланян К.С., Пискунова С.Г. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога // *Главный врач Уга России*. — 2017. — № 3. — С. 6–10. [Vasileva EV, Aslanyan KS, Piskunova SG. Iron deficiency anemia in children: the modern view of hematologist. *Glavnyi vrach Uga Russia*. 2017;(3):6–10. (In Russ).]

11. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных*. — М.; 2013. — 11 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu rannei anemii nedonoshennykh. Moscow; 2013. 11 p. (In Russ).]

12. Радченко Л.Г., Струков В.И., Максимова М.Н. и др. Мальтофер в комплексной терапии анемического синдрома у недоношенных детей // *Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава России*. — Пенза: Изд-во Пензенского гос. ун-та; 2016. — С. 224–226. [Radchenko LG, Strukov VI, Maksimova MN, et al. Mal'tofer v kompleksnoi terapii anemicheskogo sindroma u nedonoshennykh detei. *Aktual'nye voprosy diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii bol'nykh*: Materials of the XVIII Interregional Scientific and Practical Conference of the State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Penza Institute for Advanced Training of Doctors" of the Ministry of Health of Russia. Penza: Publishing house of the Penza State University; 2016. pp. 224–226. (In Russ).]

13. Сенькевич О.А., Сметанина Е.А., Йилг А.Н. Выбор терапевтической тактики при ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении: результаты исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 1. — № 13. — С. 33–37. [Senkevich OA, Smetanina EA, Yilg AN. Selection of Therapeutic Tactics for Early Anemia of Premature Infants with Very Low or Extremely Low Birth Weight: Retrospective Study Results. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):33–37. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i1.1512

14. Халафян А.А. *STATISTICA 6. Статистический анализ данных*: учебник. — М.: БИНОМ-Пресс; 2010. — 528 с. [Khalafyan AA. *STATISTICA 6. Statisticheskii analiz dannykh*: Uchebnik. Moscow: BINOM-Press; 2010. 528 p. (In Russ).]

15. Кузьменко Г.Н., Харламова Н.В., Назаров С.Б. и др. Возможности современного клинического анализа крови для оценки эритропоэза у глубоко недоношенных новорожденных // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2021. — Т. 66. — № 1. — С. 26–34. [Kuzmenko GN, Kharlamova NV, Nazarov SB, et al. Features of modern clinical research blood analysis in the assessment of erythropoiesis in deep-premature newborns. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021;66(1):26–34. (In Russ).] doi: 10.18821/0869-2084-2021-66-1-26-34

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Кочерова Виктория Владимировна, к.м.н., доцент [**Victoria V. Kocherova**, MD, PhD]; **адрес:** 672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39А [**address:** 39A, Gorkogo Str., 672090, Chita, Russian Federation]; **телефон:** +7 (3022) 35-43-24, +7 (914) 489-19-99; **e-mail:** micropediatr@mail.ru

Попова Надежда Григорьевна, к.м.н., доцент [**Nadezhda G. Popova**, MD, PhD]; **адрес:** 672000, Российская Федерация, Чита, ул. Горького, 39А [**address:** 39A, Gorkogo Str., 672090, Chita, Russian Federation]; **телефон:** +7 (3022) 35-43-24, +7 (914) 489-19-99; **e-mail:** popovaneo@mail.ru