**Анемии у новорожденных**

Евгений ВОЛЧАНСКИЙ, Анатолий ХАЛАНСКИЙ, Марина МОРГУНОВА

Кроветворение во внутриутробном периоде начинается рано. Первые элементы крови (мегалобласты) образуются на 2-3-й неделе жизни плода из клеток мезенхимы в желточном мешке. Это первый период - ангиобластический (мезодермальный), заканчивается на 4-5-й неделе. Второй период - печеночно-селезеночный (нормобластический) длится со 2-го до 5-го месяца жизни. Третий период - костномозговое кроветворение - начинается на 4-м месяце и полностью заменяет печеночно-селезеночное на 6-м месяце внутриутробной жизни.

Главным регулятором эритропоэза на всех стадиях эмбрионального и фетального развития является эритропоэтин (ЭПО). Продукция ЭПО контролируется состоянием оксигенации тканей. Эмбрион и плод способны компенсировать гипоксемию посредством повышенной выработки ЭПО, вырабатываемого в гепатоцитах и перитубулярных фибробластах в почечной коре. Материнский ЭПО через плаценту не проникает. Главным местом фетального синтеза ЭПО является печеHb. Переход синтеза ЭПО от печени к почкам начинается постепенно в конце гестации (120-140 дней) и полностью завершается примерно к 40-м суткам после рождения. У нормальных новорожденных концентрация ЭПО значительно варьирует и зависит от насыщения кислородом артериальной крови в легких.

Состав периферической крови в периоде новорожденности имеет свои особенности. Сразу же после рождения красная кровь новорожденного характеризуется повышенным содержанием гемоглобина (Hb) и эритроцитов. Hb колеблется от 180 до 240,0 г/л (от 100-110 ед. до 130-145 ед.),содержание эритроцитов - от 5 до 7 млн. Эти вариации Hb отражают перинатальные события: асфиксию, задержку пережатия пуповины (увеличивает объем крови у новорожденного на 55%), перемещение крови из плаценты к новорожденному после родов, переход плазмы из внутрисосудистого русла во внесосудистое пространство в первые часы жизни. С конца первых - начала вторых суток жизни происходит снижение Hb (наибольшее - к 1014-му дню) и эритроцитов (к 5-7-му дню).

Изменяется также и качество Hb: у плода преобладает фетальный гемоглобин (HbР) 4590%, который после рождения постепенно заменяется взрослым (HbА) ко 2-3-му месяцу жизни. К 1 году HbР составляет 15%, к 2 годам - 5%, к 3 годам - 2%. Кроме того, в первые 57 дней отмечается выраженный анизоцитоз, макроцитоз, много молодых форм эритроцитов, что говорит об активно протекающем эритропоэзе, выражена полихроматофилия, встречаются ядросодержащие формы эритроцитов (нормоциты). Количество ретикулоцитов составляет около 35 промилле.

Цветовой показатель в течение 8-9 дней колеблется от 0,9 до 1,3. СОЭ у новорожденных несколько замедлена: от 1-2 до 3-4 мм/ч. Минимальная осмотическая резистентность снижена до 0,52. Длительность жизни эритроцитов в период новорожденности гораздо короче, чем у взрослых.

Число лейкоцитов значительно больше и колеблется от 10 х 109/л до 30 х 109/л. К 712-му дню жизни количество лейкоцитов обычно достигает уровня, свойственного здоровым грудным детям, и колеблется в среднем от 10 х 109/л до 12 х 109/л. Количество нейтрофилов при рождении составляет 6065,5% и до 5-го дня преобладает над лимфоцитами, отмечается отчетливый сдвиг влево. Затем число нейтрофилов падает и нарастает число лимфоцитов (первый перекрест).

Число лимфоцитов при рождении колеблется от 16 до 34%, к концу периода новорожденности устанавливается на уровне, обычном для детей грудного возраста (50-60%). Качественно лимфоциты неоднородны: главная масса - средней величины, несколько меHbше малых и 26% больших лимфоцитов.

Количество моноцитов при рождении - 6,511%, к концу периода новорожденности - 8,514%, выражен полиморфизм ядер моноцитов и меHbшая базофилия цитоплазмы. Количество эозинофилов колеблется от 0,8 до 8%. Встречается много незрелых форм, которые исчезают к 12-му дню. Базофилы единичные (0,5%). Увеличение числа базофилов свидетельствует об интоксикации.

Количество тромбоцитов колеблется в широких пределах: от 100 до 200 х 109/л. Выражен анизоцитоз пластинок, встречаются гигантские пластинки, что говорит об их незрелости. Анизоцитоз пластинок исчезает к 1012-му дню.

Одной из наиболее существенных причин повышенного содержания гемоглобина и эритроцитов является недостаточное снабжение плода кислородом как в последние дни внутриутробного развития, так и в момент родов. В момент рождения кислородное обеспечение ребенка становится достаточным и разрушается большое количество эритроцитов, снижается гемоглобин. Вследствие разрушения большого количества эритроцитов повышается содержание непрямого билирубина, что наряду с некоторой недостаточной активностью печеночных ферментов лежит в основе патогенеза физиологической желтухи в этот период жизни. Изменения в белой крови до некоторой степени объясняются гормональной теорией Франка (гормоны, образующиеся в материнском организме при плацентарном кровообращении, вызывают у плода такие же изменения, как и в организме матери).

Физиологическая анемия новорожденных. У новорожденных детей происходит естественная адаптация эритропоэза к внеутробной жизни. На протяжении нескольких дней показатели красной крови сохраняются такими же, как и при рождении ребенка. У доношенных новорожденных улучшение оксигенации после рождения приводит к снижению продукции фетальных эритроцитов, постепенно синтез HbР переключается на гемоглобин взрослого А2. В связи с этим содержание гемоглобина на протяжении первых 2-3 месяцев жизни постепенно умеHbшается до 110-100,0 г/л, эритроцитов - до 3,5-4,0х1012/л, остается стабильной несколько недель и затем медленно повышается к 46-му месяцу жизни.

У недоношенных новорожденных адаптивные механизмы к внеутробной жизни менее совершенны. У них отмечается более низкое содержание Hb и эритроцитов (Hb - 70-80 г/ л, эритроциты 2,5-3,0х1012/л). Максимальное снижение наступает к 1,5-2 месяцам. Минимальный уровеHb варьирует в зависимости от степени недоношенности.

Такое снижение гемоглобина и эритроцитов не является истинной анемией, а скорее обусловлено физиологической целесообразностью вследствие смены вида гемоглобина.

Если в периоде новорожденности концентрация Hb при рождении составляет менее 180,0 г/л (а по некоторым данным, менее 150,0 г/л), то это анемия. Анемия в неонатальном периоде диагностируется реже, чем встречается. Она осложняет период адаптации к внеутробным условиям существования, усугубляет проявления всех заболеваний, приводит к гипоксемии и гипоксии. Несвоевременная диагностика и лечение может привести к летальному исходу.

Различают анемии:

- при рождении;

- анемии раннего неонатального периода (первые 6 суток);

- анемии позднего неонатального периода (с 7-го по 28-й деHb жизни).

Основные причины анемического синдрома у новорожденных

1. Анемии при рождении обусловлены кровопотерей или гемолизом, идущим внутриутробно. До 10% всех неонатальных анемий составляет кровопотеря.

A. Кровопотеря: пренатальная (трансплацентарная, интраплацентарная и ретроплацентарная) и интранатальная.

Б. Гемолитическая болезHb новорожденных.

B. Угнетение эритропоэза внутриутробно.

2. Анемии раннего неонатального периода (первые 6 суток жизни).

A. Кровотечения.

Б. Гемолитическая болезHb новорожденных.

B. Наследственные гемолитические анемии.

3. Анемии позднего неонатального периода (с 7-го по 28-й деHb).

A. Наследственные гемолитические анемии:

- связанные с нарушением мембраны эритроцитов;

- связанные с дефицитом ферментов эритроцитов;

- связанные с нарушением синтеза гемоглобина.

Б. Приобретенные гемолитические анемии: при цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмозе, краснухе, вирусах Коксаки-В, сифилисе, возможен медикаментозный и токсический гемолиз.

B. Другие анемии (гипопластические).

Таким образом, основными причинами анемии являются: гемолиз, кровопотеря, угнетение эритропоэза внутриутробно.

Причины кровотечений у новорожденных

1. Акушерская патология, уродства плаценты и пуповины:

- разрыв нормальной пуповины (стремительные роды, необычное расположение);

- гематома пуповины или плаценты;

- разрыв аномальной пуповины (варикоз, аневризма);

- разрыв аномальных сосудов, аберрантный сосуд, оболочное прикрепление, сообщающиеся сосуды в многодольчатой плаценте;

- повреждение плаценты при кесаревом сечении;

- предлежание плаценты;

- отслойка плаценты.

2. Скрытые кровотечения до родов:

- травматический амниоцентез;

- материнская травма;

- хронический и/или острый синдром трансфузий от близнеца к близнецу;

- хронические и/или острые фетоматеринские трансфузии;

- геморрагии после чрескожного забора пуповинной крови;

- травма после наружного поворота на головку.

3. Внутренние кровотечения (во время или после родов):

- подапоневротические геморрагии;

- гигантская кефалогематома;

- внутрижелудочковые или внутренние геморрагии (недоношенность, травма, изоиммунная тромбоцитопения);

- геморрагии, ассоциированные с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием или сепсисом;

- травма органов (печеHb, селезенка, почки, надпочечники);

- легочные геморрагии;

- ятрогенная потеря крови (флеботомия, повреждения центрального катетера).

ПРЕНАТАЛЬНАЯ КРОВОПОТЕРЯ (СКРЫТЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ДО РОДОВ)

1. Фетоматеринская трансфузия: потеря крови плода через плаценту в кровеносное русло матери происходит хронически или остро, спонтанно или вследствие травматического амниоцентеза, акушерского пособия. Состояние ребенка при рождении зависит от величины кровопотери. При умеренной кровопотере ребенок бледный, вялый, отмечаются тахикардия, приглушение или глухость сердечных тонов, систолический шум в области сердца, нет гепатоспленомегалии и отеков. При острой кровопотере больших объемов крови (свыше 15%) имеется картина постгеморрагического шока с фатальным исходом. Диагноз фетоматеринской трансфузии подтверждается определением в материнской крови HbР в концентрации свыше 5% и фетальных эритроцитов (методом дифференциальной агглютинации Эшби). Диагноз фетоматеринской трансфузии может быть затруднен при наличии АВО-несовместимости, так как антитела быстро очищают материнскую кровь от несовместимых клеток плода;

2. Фето-фетальная трансфузия (от близнеца к близнецу). Для ее возникновения необходимы сосудистые анастамозы, которые чаще встречаются у монозиготных близнецов, имеющих монохориальную плаценту и артериовенозные шунты. Масса тела донора-близнеца обычно меHbше, чем реципиента. Характерны бледность, вялость, при большой кровопотере - картина шока. Концентрация Hb у близнеца-донора снижается до 37-18,0 г/л, часто на ранних сроках гестации наступает смерть. Если он остается жив, то в течение первых недель из-за кровопотери развивается железодефицитная анемия.

Если у одного из двух близнецов при одинаковом вскармливании в первые месяцы жизни развивается гипохромная анемия, то ее можно обьяснить фето-фетальной трансфузией.

Близнец-реципиент при рождении обычно больше по размерам, у него отмечаются полнокровие, высокие показатели гемоглобина (250-300 г/л) и эритроцитов, высокий гематокрит (0,73-0,8), в норме - 0,65. У близнеца-реципиента имеется риск возникновения кровотечения, тромбоза вен, сердечной недостаточности, отека легких. Диагноз фето-фетальной трансфузии должен быть всегда заподозрен, если разница в содержании Hb венозной крови у близнеца-реципиента и близнеца-донора превышает 50,0 г/л.

Лечение. Анемическому близнецу, то есть близнецу-донору, необходима трансфузия свежей крови или эритроцитной массы 10-20 мл/кг, восстановление ОЦК путем введения любой жидкости из расчета 20 мл/кг. Близнецу-реципиенту показана частичная заменная трансфузия свежей плазмы для снижения гематокрита до 0,65-0,6, чтобы предупредить развитие легочно-сердечной недостаточности или мозговых симптомов;

3. Интраплацентарная и ретроплацентарная кровопотеря. Ребенок рождается анемичным. Причину анемии можно установить после тщательного изучения плаценты (гематома плаценты).

ИНТРАНАТАЛЬНАЯ КРОВОПОТЕРЯ

В интранатальном периоде кровотечение возникает вследствие акушерских вмешательств (повреждение плаценты при кесаревом сечении, разрыв пуповины при стремительных родах, наружный поворот на головку, из ссадин при наложении акушерских щипцов); при предлежании плаценты, отрыве плаценты, кровотечении из варикозно расширенной пуповины или ее аневризмы, разрыве аномальных сосудов (аберрантный сосуд, оболочное прикрепление, сообщающиеся сосуды в многодольчатой плаценте), гематоме пуповины, в которой скапливается большой объем крови и развивается анемия у новорожденного.

Возможны внутренние кровотечения (внутричерепные, гигантская кефалогематома, ретроперитонеальные кровотечения вследствие разрыва печени, селезенки). Для диагностики интранатальной кровопотери необходимо тщательно осматривать плодную поверхность плаценты и пуповину. У всех новорожденных при предлежании плаценты, ее разрыве или повреждении должно быть исследовано содержание Hb при рождении и спустя 12-24 ч, так как вначале уровеHb Hb может быть нормальным.

Анемия при рождении также может быть в результате внутриутробного гемолиза при аллоиммунизации по системе Resus, ABO, M, N, Kell и др., гомозиготной форме талассемии, некоторых тяжелых внутриутробных инфекциях (цитомегалия, токсоплазмоз, сифилис). В таких случаях, то есть при внутриутробном гемолизе, ребенок рождается с водянкой, гипопротеинемией, гепатоспленомегалией, выраженной анемией, эритро- и нормобластозом в периферической крови. Такие дети нежизнеспособны и погибают в первые часы или первые сутки жизни.

АНЕМИИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА (ПЕРВЫЕ 6 СУТОК ЖИЗНИ)

1. Постгеморрагические анемии из-за кровотечения из остатка пуповины в связи со слабо наложенной лигатурой или скобкой, прорезывание сосудов пуповины скобкой Роговина; из пупочной ранки при «откручивании», грубом туалете; из остро возникшей язвы кишки или из меккелева дивертикула; кровотечения из мест инъекций, кишечника, кровоизлияние в головной мозг, кефалогематома при геморрагическом диатезе, ДВС-синдроме. Анемия может развиться из-за повторного забора крови для многочисленных исследований у новорожденных, особенно у недоношенных.

В ответ на острую кровопотерю (>10-15% объема циркулирующей крови) развивается гиповолемия, снижается АД, мышечный тонус, нарастает вялость. Кожа становится бледной и холодной из-за рефлекторного спазма периферических сосудов, крик слабый. Возникает анурия, диспноэ, глухость сердечных тонов. Содержание Hb и эритроцитов снижается очеHb быстро, в течение 1 ч. Компенсаторные механизмы быстро истощаются. Через несколько часов после кровопотери может наступить смерть при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности. При постгеморрагической анемии, в отличие от гемолитической болезни новорожденного, нет желтухи, гипербилирубинемии, гепатоспленомегалии. Если постнатальные кровотечения не восполняются гемотрансфузией, то в последующем развивается железодефицитная анемия.

Лечение. При острой кровопотере необходимы быстрые реанимационные мероприятия: аспирация содержимого из носа и рта, стимуляция новорожденного и применение кислорода, немедленная остановка кровотечения, быстрое установление венозного доступа (пупочный катетер в пупочную вену, пока не развивается возврат крови, обычно на 4-6 см), забор крови на Hb, группу крови и резус-принадлежность. Следующий этап: восстановление ОЦК доступной жидкостью, обычно физиологическим раствором или другими кровезаменителями, из расчета 20 мл/ кг. Одновременно для выведения из шока применяют сердечные гликозиды, глюкокортикостероиды, препараты калия, кокарбоксилазу, витамины С, В1, В2. После восстановления ОЦК переливается эритроцитная масса группы О(1) Rh-отрицательной из расчета 1020 мл/кг. При небольшой кровопотере проводятся дробные переливания эритроцитной массы по 15-30 мл.

Гемолитические анемии часто наблюдаются в периоде новорожденности, которые могут быть вызваны различными факторами. В основе любой гемолитической анемии лежит снижение продолжительности жизни эритроцитов. Средняя продолжительность жизни эритроцитов у новорожденных короче, чем у взрослых, и составляет у доношенных 60-90 дней, у недоношенных - 35-50 дней. Укорочение продолжительности жизни обусловлено снижением внутриклеточной ферментативной активности и АТФ, внутриклеточного карнитина, повышением механической хрупкости эритроцитов, высокой чувствительностью к перекисному окислению. Кроме того, эритроциты новорожденного более «ригидны» и поэтому быстрее разрушаются в селезенке. Гемолиз увеличивается при ацидозе и гипоксии. ПечеHb незрелая и обладает сниженной способностью связывать и экскретировать билирубин. Имеет значение дефицит витамина Е. Гемолиз в периоде новорожденности чаще носит внутриклеточный характер, сопровождается желтухой и может быть ассоциирован с гепатоспленомегалией.

Все причины гемолиза можно разделить на три главные категории: изоиммунизация, врожденные дефекты эритроцитов, приобретенные дефекты эритроцитов.

Аллоиммунные гемолитические анемии в данной статье не рассматриваются.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Из этой группы анемий в ранний натальный период чаще проявляется дефицит фермента Г-6-ФДГ (глюкозо-6-фосфатдегидро-геназы). Причем гемолиз может быть настолько интенсивным, что развивается ядерная желтуха. Гепатоспленомегалия нехарактерна. В связи с опасностью развития гипербилирубинемической энцефалопатии при критических уровнях билирубина в сыворотке крови (1-е сутки - 170 мкмоль/л, 2-е сутки - 256 мкмоль/л, 3-и и последующие - 305-340 мкмоль/л) показано заменное переливание крови (ЗПК).

Симптоматическая терапия: внутривенное капельное введение 5-10% раствора глюкозы, гемодеза, альбумина, АТФ. Внутрь - фенобарбитал, витамин Е, фототерапия, антиоксиданты.

В этот период могут проявиться и другие наследственные гемолитические анемии, но гемолиз умеренный и они диагностируются позднее.

АНЕМИИ ПОЗДНЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА (С 7-ГО ПО 28-Й ДЕНЬ ЖИЗНИ)

Чаще всего обусловлены гемолизом эритроцитов. Наследственные гемолитические анемии в неонатальном периоде диагностируются редко и расцениваются как физиологическая желтуха или желтуха неясной этиологии.

1. Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры мембраны эритроцитов.

Наследственный микросфероцитоз встречается в 50% случаев неонатальной желтухи. В основе болезни лежит генетический дефект белка спектрина, в результате чего мембрана становится проницаемой, эритроцит набухает. Кроме того, повышенная концентрация Hb и высокая вязкость цитоплазмы приводят к ригидности эритроцитов, и они секвестрируются в селезенке. Клинические и гематологические признаки наследственного микросфероцитоза и гемолитической болезни по системе АВО очеHb сходны. При обоих заболеваниях имеется сфероцитоз и понижена осмотическая резистентность эритроцитов. Диагноз подтверждается наличием наследственного сфероцитоза у родственников. Характерными признаками наследственного сфероцитоза в периоде новорожденности являются желтуха, повышение концентрации билирубина, гепатомегалия, умеренная спленомегалия. Желтуха может отсутствовать, но анемия будет выраженной (Hb падает к 4-й неделе до 60,0 г/л). Глубокая анемия может повторяться в виде кризов на протяжении первого года жизни. Могут развиваться апластические кризы.

Лабораторные признаки: микросфероцитоз нерезко выражен, кривая Прайс-Джонса имеет расширенное основание, минимальная осмотическая стойкость эритроцитов снижена до 0,7-0,6% NaCl, а максимальная нередко повышена, ретикулоцитоз, нормобластоз. В костном мозгу увеличенное число элементов эритроидного ряда, концентрация гаптоглобина в крови в период криза снижается, повышен непрямой билирубин.

Однако показатели непрямого билирубина и ретикулоцитоз вариабельны. Заболевание характеризуется торпидным течением, выход из гемолитического криза происходит медленно.

Лечение симптоматическое: антиоксиданты, внутривенная инфузия поляризующей смеси, гемодеза. При низком гемоглобине переливают эритроцитную массу. Высокая гипербилирубинемия (>308 мкмоль/л) требует заменного переливания крови (ЗПК) во избежание развития ядерной желтухи. Спленэктомия выполняется по индивидуальным показаниям, но не ранее 3-4-летнего возраста.

Наследственный элиптоцитоз (овалоцитоз) может проявляться как неонатальная желтуха с умеренной анемией. Диагноз устанавливается на основании обнаружения овалоцитов у новорожденного и родственников. В большинстве случаев лечения не требуется, но при высокой гипербилирубинемии показано ЗПК.

Наследственный стоматоцитоз. В основе - дефект белков мембраны эритроцитов. Передается аутосомно-доминантно. Клиническая картина бессимптомна, иногда заболевание проявляется гемолитической анемией различной степени тяжести. Диагноз устанавливается на основании обнаружения стоматоцитов - форма эритроцитов своеобразная: в центре эритроцита имеется линейный неокрашенный участок, ограниченный двумя изогнутыми линиями, соединенными по бокам, напоминающими форму рта. Если у новорожденного стоматоцитоз протекает бессимптомно, то лечение не требуется.

Детский пикноцитоз характеризуется тем, что 60-50% эритроцитов в периферической крови имеют малые размеры, интенсивно окрашиваются, с шиповидными отростками на поверхности. По-видимому, пикноцитоз имеет экстраэритроцитарную этиологию, может быть, сосудистую, так как перелитые клетки приобретают ту же измененную морфологию. Длительность жизни этих эритроцитов укорочена. Клинически эта аномалия эритроцитов может проявляться на 1-2-й деHb жизни гемолитической анемией, желтухой, гепатоспленомегалией. Повышение концентрации билирубина до критических величин вызывает необходимость ЗПК, показан витамин Е. К возрасту 6 месяцев пикноциты исчезают и гемолиз прекращается.

Акантоцитоз - эритроциты имеют своеобразный зубчатый контур (множественные шипы на поверхности). В основе морфологических изменений эритроцитов лежит нарушение структуры фосфолипидов, жирных кислот мембраны и изменение ее антигенного состава. СтепеHb гемолитической анемии вариабельна. Встречается редко. Гемолитическая анемия сопровождается альфа-бета-липопротеинемией, пигментным ретинитом и выраженной неврологической симптоматикой.

Лечение: назначается витамин Е.

2. Наследственные гемолитические анемии, связанные с дефицитом ферментов эритроцитов.

Дефицит ферментов сопровождается нарушением выработки АТФ, что ведет к изменению ионного состава эритроцитов и укорочению длительности жизни. Чаще встречается дефицит гексокиназы, пируваткиназы (дефект гликолиза), дефицит Г-6-ФДГ (дефект пентозофосфатного пути), дефект метаболизма глютатиона. Все эти нарушения потенциально способны проявиться в неонатальном периоде, но гемолитический процесс и анемия могут быть незначительными и определяются в более позднем возрасте. Дефицит фермента Г-6-ФДГ проявляется желтухой, бледностью или признаками ядерной желтухи, гепатоспленомегалия наблюдается редко. Желтуха может появиться не в 1-е сутки.

Провоцирующие факторы: гипоксия, ацидоз, лекарственные препараты.

Лабораторно: анемия различной степени тяжести (Hb снижается до 70,0 г/л), ретикулоцитоз, нормобластоз, могут быть тельца Гейнца, повышается непрямой билирубин, активность фермента Г-6-ФДГ снижена.

Лечение: отмена лекарств, которые вызвали криз. Внутрь - рибофлавин, ксилит. При высокой гипербилирубинемии показано ЗПК.

Профилактика: избегать назначения препаратов, которые снижают концентрацию восстановленного глютатиона (неграм, нитрофураны, сульфаниламиды, примахин, анилиновые красители, нитраты, избегать контакта с нафталином, назначений витамина К с целью предупреждения геморрагического синдрома).

3. Наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением синтеза Hb.

Талассемия. При гомозиготной форме альфа-талассемии отсутствует синтез альфацепи, образуется избыток бета-цепей, электрофоретически обнаруживается гемоглобин Bart. При этом нарушается отдача кислорода тканям, что приводит к тяжелому внутриутробному дистрессу. Дети с гомозиготной формой альфа-талассемии обычно рождаются мертвыми или умирают вскоре после рождения с картиной общей водянки.

При гетерозиготной альфа-талассемии имеется нетяжелая гипохромная анемия с высоким уровнем железа, спленомегалией, умеренной желтухой. Гемолитический криз может спровоцироваться интеркуррентной инфекцией. В анализе крови - микроцитоз, мишеневидные эритроциты, осмотическая стойкость повышена.

Гетерозиготная форма бета-талассемии обычно в неонатальном периоде не проявляется анемией. При гомозиготной форме бета талассемии может быть умеренная анемия сразу после рождения. Характерны гипохромия, микроцитоз, мишеневидность эритроцитов, вариабельный ретикулоцитоз и нормоцитоз.

Лечение: целесообразно назначение фолиевой кислоты, так как возникает большая потребность в ней в связи с неэффективным эритропоэзом. Гемотрансфузии показаны при гемоглобине ниже 70-80 г/л.

ПРИОБРЕТЕННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Гемолитическую анемию у новорожденных могут вызвать некоторые лекарства, токсины и инфекция (врожденный сифилис, токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, генерализованная инфекция E.Coli, Коксаки В и др.).

Самая тяжелая форма анемии у новорожденных развивается при сифилисе, токсоплазмозе, цитомегалии и иногда приводит к водянке плода. Могут развиваться микроангиопатические гемолитические анемии на фоне ДВС-синдрома, чаще септического генеза. Врожденный сифилис может сопровождаться анемией в течение первых 2-3 недель жизни, несмотря на отрицательные результаты теста у матери. Инициальный отрицательный скрининг на сифилис называют эффектом прозоны. Эффект прозоны развивается при высоком количестве антител в тестируемой сыворотке. Для постановки точного диагноза необходимо разведение сыворотки. Анемия у новорожденных может протекать с неиммунной водянкой. Повышен как непрямой, так и прямой билирубин за счет поражения печени. Анемия может сопровождаться тромбоцитопенией, нормоцитозом. Диагноз подтвеждается положительными тестами на сифилис. Лечение анемии заключается в лечении основного заболевания, при чрезмерном повышении непрямого билирубина требуется ЗПК.

Цитомегаловирусная инфекция - клинически напоминает Rh-несовместимость или неонатальный сепсис, так как характерны желтуха (иногда в 1-й деHb жизни), гепато- и/ или спленомегалия, геморрагический синдром. В анализе периферической крови - анемия, эритробластоз, нормоцитоз, деформация эритроцитов, тромбоцитопения. Повышен прямой и непрямой билирубин. Диагноз подтверждается обнаружением цитомегалических включений в моче, слюне, нарастанием титра антител в сыворотке крови против мегаловируса.

Токсоплазмоз клинически напоминает картину резус-несовместимости с гепатоспленомегалией, желтухой (иногда в 1-е сутки), геморрагиями, кальцификатами в головном мозгу, хориоретинитом, микрофтальмией и микрофаллией. В анализе периферической крови - анемия, нормоцитоз, эозинофилия, повышение прямого и непрямого билирубина. Диагноз подтверждается нарастанием титра антител против токсоплазм при исследовании парных сывороток.

Краснуха, Нerpes simplex , Коксаки В - в течение первых 2 недель жизни возможны анемия, желтуха, тромбоцитопения, кровоточивость. В основе повышенной кровоточивости лежит нарушение функции печени и ДВС. Лечение направлено на терапию основного заболевания, переливание эритроцитной массы при Hb < 70-80 г/л.

Парвовирус В-19. Инфицирование плода и новорожденного парвовирусом В-19 может вызывать тяжелую анемию, водянку и смерть плода. У новорожденных обычно развивается гипопластическая анемия, иногда гемолиз. Вирус реплицируется исключительно в клетках эритроидных предшественников. Терапия внутривенным IgG во время апластических кризов приводит к выздоровлению.

Другие инфекции, ассоциированные с неонатальной анемией, включают малярию и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Врожденная анемия может развиваться в эндемичных областях. Врожденная ВИЧ-инфекция у новорожденных может быть бессимптомной. Новорожденные от матерей, получающих зидовудин и другие противовирусные препараты, могут иметь гипопластическую анемию как побочный эффект препарата.

Медикаментозный и токсический гемолиз развивается у новорожденных при приеме оксидантных лекарств или токсических веществ (сульфаниламиды, салицилаты, нафталин, свинец, нитрофураны и др.). Повышенная чувствительность к оксидантам связана с относительной недостаточностью глю-татионпероксидазы. Клинически - анемия, желтуха, ретикулоцитоз. Лечение заключается в отмене лекарств, проведении дезинток-сикационной терапии, назначении антиокси-дантов. При высокой гипербилирубинемии проводится ЗПК.

ПРИЧИНЫ ГЕМОЛИЗА В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

Иммуноопосредованный гемолиз:

Rh-несовместимость АВО-несовместимость Несовместимость по малым группам крови: c, C, e, G, FGya (Duffi), Kell, Jka, MNS, Vw Лекарственно-индуцированный (пенициллин, а-метилДОФА, цефалоспорины) у матери Аутоиммунная гемолитическая анемия у матери

Инфекции:

Бактериальный сепсис (Echerichia coli, стрептококк группы В)

Парвовирус В19 (может проявляться водянкой плода)

Врожденный сифилис

Врожденная малярия

Врожденная TORCH-инфекция (токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха, диссеминированный герпес, другие врожденные вирусные инфекции)

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ

Наследственная патология мембраны эритроцитов:

сфероцитоз

элиптоцитоз

стоматоцитоз

пиропойкилоцитоз

другие нарушения мембраны

Врожденные дефекты эритроцитарных ферментов:

Недостаточность Г-6ФДГ Недостаточность пируваткиназы (ПК) Недостаточность гексокиназы Недостаточность глюкозо-фосфатизомеразы Недостаточность пирамидин 51-нуклеотидазы

Недостаточность глютатионредуктазы

Дефекты гемоглобина:

Альфа-талассемические синдромы Бета-талассемические синдромы Гамма-талассемические синдромы Структурные аномалии альфа-и гамма-цепей

Макро- и микроангиопатический гемолиз:

Кавернозная гемангиома Артериовенозные пороки развития Стеноз или тромбоз почечной артерии Другие тромбы больших сосудов Тяжелая коарктация аорты Тяжелый стеноз клапанов

Другие причины:

Галактоземия

Лизосомальные болезни накопления Пролонгированный метаболический ацидоз из-за метаболических заболеваний (патология аминокислот, ацидоз)

Трансфузионные реакции: TAR-синдром (тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости)

Евгений ВОЛЧАНСКИЙ, заведующий кафедрой детских болезней, профессор, заслуженный врач РФ.

Марина МОРГУНОВА, доцент кафедры, кандидат медицинских наук.

Анатолий ХАЛАНСКИЙ, доцент кафедры, кандидат медицинских наук.

Волгоградский государственный медицинский университет.

**Список литературы**

Медицинская газета № 95 (7027) 16 декабря 2009