Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: аспирант, Ваганов А.А

Реферат

На тему "Ранняя анемия недоношенных"

Выполнила: врач-ординатор 1 года

Специальность неонатология

Подголова И.И

г. Красноярск, 2023 год

# Список сокращений.

Нв - гемоглобин

МО – медицинские организации

ОГМ – обогатитель грудного молока

ОНМТ – очень низкая масса тела

РАН - Ранняя анемия недоношенных

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

ЭСК - эритроцитсодержащие компоненты

Оглавление

[Список сокращений. 2](#_Toc138859657)

[Введение. 4](#_Toc138859658)

[Опредедение 5](#_Toc138859659)

[Патогенез [10] 6](#_Toc138859660)

[Клиническая картина заболевания 12](#_Toc138859661)

[Критерии установления диагноза ранней анемии недоношенных 14](#_Toc138859662)

[Лечение 15](#_Toc138859663)

[Ведение на амбулаторном этапе 20](#_Toc138859664)

[Заключение 21](#_Toc138859665)

# Введение.

Анемия недоношенных – заболевание, характерное для детей, рожденных раньше срока. При этом частота встречаемости (от 16,5 до 91,3%) и тяжесть клинических проявлений анемии тем выше, чем меньше срок гестации и возраст ребенка. Так, в неонатальном периоде у недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении (менее 1 500 г) и гестационным возрастом менее 30 нед. критическое снижение показателей красной крови, требующее переливания эритроцитарной массы, по данным разных авторов, составляет от 45 до 95% [1-4].

Ранняя анемия недоношенных – гематологический синдром, характеризующийся снижением гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста у недоношенных детей, развивающаяся на 3-10 неделе жизни [5].

Основное внимание в настоящее время уделяется мероприятиям, направленным на профилактику ранней анемии недоношенных, к ним относятся проведение профилактики и лечения анемического синдрома в период беременности, снижение риска преждевременных родов и инфекционно-воспалительных заболеваний у матерей во время беременности; у новорожденных - отсроченное пережатие пуповины или сцеживание («милкинг») пуповины, терапия рекомбинантным человеческим эритропоэтином, железосодержащими препаратами.

# Опредедение

Ранняя анемия недоношенных (шифр по МКБ-10 – Р 61.2) (РАН) развивается на 3–10-й неделе постнатальной жизни, связана с особенностями гемопоэза у недоношенных новорожденных и характеризуется снижением уровня гемоглобина, гематокрита, ретикулоцитов [6]. Ранняя анемия недоношенных является нормоцитарной, нормохромной, гипорегенераторной анемией [6]. РАН отличается от анемии, встречающейся у доношенных новорожденных, и имеет другие патогенетические механизмы развития. Патогенез ранней анемии недоношенных анемии мультифакторный.

Она имеет несколько характерных особенностей: нормоцитарная, нормохромная, гематокрит от 20 до 30%, уровни гемоглобина меньше 100 г/л, низкое количество ретикулоцитов, уровни эритропоэтина в сыворотке низкие, но уровни других гемопоэтических факторов роста нормальные (в частности, ил-3 и колонии стимулирующий фактор), эритроидные предшественники высокочувствительны к эритропоэтину [7]

# Патогенез [10]

Кроветворение во внутриутробном периоде начинается очень рано. Уже в первые 2 нед. развития эмбриона определяются островки кроветворения -- эритроциты продуцируются желточным мешком. Начиная с 12--16-й нед. основным местом кроветворения становится печень и -- в меньшей степени -- селезенка. Примерно в 20 нед. внутриутробного развития плода начинается эритропоэз в костном мозге, а в печени и селезенке постепенно угасает. Таким образом, к моменту рождения у доношенных детей кроветворение в печени почти полностью прекращается, тогда как у глубоко недоношенных очаги кроветворения сохраняются практически до 40-й нед. гестации (т. е. от 3 нед. до 3 мес. их фактического возраста). На ранних стадиях внутриутробного развития отмечается небольшое количество эритроцитов. До начала костномозгового кроветворения концентрация эритроцитов в крови плода растет медленно, а к моменту рождения резко возрастает и составляет уже 5—6млн в 1 куб. мм.  
  
Для недоношенных детей характерны морфологические особенности эритроцитов. Так, эритроциты аномальной формы составляют 27%, тогда как у доношенных новорожденных всего 14%. Это способствует тому, что период жизни эритроцита у доношенных почти в 2 раза дольше, чем у недоношенных детей, и составляет 60--70 и 35--50 дней соответственно.  
  
Укорочению жизни эритроцитов способствуют особенности строения их мембран. При изучении состава общих липидов мембран эритроцитов у детей с ранней анемией недоношенных выявлено, что со 2-й нед. у них наблюдается снижение содержания фосфолипидов и повышается содержание холестерина. Эти изменения прогрессируют к 6-й нед. жизни и в разгар анемии достигают максимума, что коррелирует с клиническими и лабораторными симптомами.

В изменении проницаемости мембран эритроцитов также играет роль обмен витамина Е. Все недоношенные дети имеют относительную недостаточность этого вещества, причем степень дефицита обратно пропорциональна гестационному возрасту. Так, у ребенка с массой тела менее 1 000 г общий запас витамина Е в тканях составляет 3 мг, а у доношенного с весом примерно 3 500 г -- 20 мг. При этом потребности возрастают при увеличении количества полиненасыщенных жирных кислот в питании: если у детей, находящихся на естественном вскармливании уровень витамина Е достаточно быстро достигает такового у взрослых (в грудном молоке мало линолевой кислоты), то у детей на искусственном вскармливании скорость зависит от содержания полинасыщенных жирных кислот в смеси.  
  
Таким образом, снижение уровня витамина Е приводит к активизации процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран, что  укорачивает жизненный цикл эритроцитов.  
  
Кроме этого, катализатором неферментного самоокисления полинасыщенных жирных кислот выступает железо, воздействуя на активизацию перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов. Было показано, что обогащенные железом смеси могут «запускать» процесс гемолиза у детей, получающих с питанием большое количество полинасыщенных жирных кислот и малое количество витамина Е.  
  
Другими словами, имеется триада факторов -- железо, витамин Е и полинасыщенные жирные кислоты, связанных с анемией недоношенных.  
Для недоношенных детей характерно особое переключение фетального гемоглобина в условиях рождения до 32 нед. гестации, т. е. до срока естественной смены гемоглобина на взрослый тип. При этом процесс смены фетального гемоглобина приходится на 40-ю нед. скорригированного возраста или 4--6-ю нед. фактической жизни, а полная смена растягивается практически на весь первый год жизни.  
  
В связи с этим известно, что зародышевые эритроциты на ранних этапах онтогенеза продуцируют зародышевую (эмбриональную) форму гемоглобина.

Между 7--12-й нед. внутриутробной жизни эмбриональный гемоглобин заменяется фетальным. Уровень гемоглобина также зависит от срока гестации, составляя на 10-й нед. в среднем 90 г/л, а к 38-й нед. 170 ± 20 г/л.  
  
Фетальный гемоглобин обладает более высоким сродством к кислороду и более медленной отдачей кислорода тканям по сравнению с гемоглобином взрослых. Переключение синтеза фетального гемоглобина на гемоглобин взрослых находится под контролем генов, находящихся в 11-й и 16-й хромосомах и начинается на 30--32-й нед. внутриутробного развития. Содержание фетального гемоглобина у недоношенных детей при рождении составляет в среднем 70--80%, у доношенных новорожденных -- 60--70%. Более половины объема фетального гемоглобина заменяется на гемоглобин взрослых в первые дни жизни ребенка, в дальнейшем этот процесс несколько замедляется, но к 4--5-му мес. постнатальной жизни у большинства детей остается около 1% фетального гемоглобина. Кроме того, задержка переключения синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин взрослых усиливается при тяжелой гипоксии и стрессе у плода.  
  
При рождении доношенного ребенка определяется высокое содержание гемоглобина, что в условиях повышенного по сравнению с внутриутробным потреблением кислорода является избыточным. Это, в свою очередь, ведет к усилению выработки эритропоэтина и снижению эритропоэза. При угнетении функции костного мозга и усиленном разрушении эритроцитов происходит постепенное снижение и смена гемоглобина, который к 8--12-й нед. у доношенных детей достигает 110--120 г/л. При этом биодоступность кислорода при этом выше, чем в период новорожденности при более высоких значениях гемоглобина. Если гемоглобин снижается до этого порога -- для доношенных 100--110 г/л, нарушается отдача кислорода тканям, что стимулирует продукцию эритропоэтина. В результате начинается процесс увеличения продукции эритроцитов.  
  
Кроме того, у доношенного ребенка в первые 24 ч жизни отмечается кратковременный подъем Нв на фоне транзиторной гемоконцентрации в условиях снижения поступления пероральной жидкости, а затем начинается естественное снижение Нв. Скорость и минимальная концентрация падения варьируют в зависимости от гестационного возраста.  
  
У недоношенных детей процесс разрушения эритроцитов идет быстрее в связи с более коротким периодом жизни этих клеток. Уровень гемоглобина, при котором начинает увеличиваться продукция эритропоэтина у недоношенных детей, значительно ниже, чем у доношенных, и составляет 90--70 г/л (таким образом, критический для доношенных детей уровень гемоглобина вполне допустим для младенцев с низким сроком гестации).  
  
У взрослых и детей старшего возраста в ответ даже на легкую гипоксию наблюдается быстрое увеличение продукции эритропоэтина, в то время как недоношенные не способны продуцировать адекватные количества эритропоэтина даже при критических значениях циркулирующих эритроцитов, что обусловлено, по-видимому, более низкой потребностью в кислороде.  
  
Среди причин ранней анемии недоношенных, кроме вышеуказанных, определенное значение придается высокой скорости увеличения массы тела и объема циркулирующей крови, несоизмеримых с уровнем эритропоэза [3, 4, 8].  
  
Кроме того, в генезе играет роль дефицит фолиевой кислоты, витамина В6, микроэлементов: цинка, меди, селена, молибдена.  
  
Известно, что ранняя анемия недоношенных может потенцироваться постнатальным развитием инфекции.  
  
Существуют исследования, доказывающие зависимость между концентрацией гемоглобина и уровнем тиреоидных гормонов (ТЗ и Т4). В условиях относительного дефицита ТЗ и Т4, характерного для недоношенных детей, происходит нарушение тех этапов эритропоэза, которые требуют интенсивного синтеза специфических белков -- ферментов, участвующих в образовании гемоглобина [5].  
  
Важную роль играют ятрогенные причины, такие как частые, хоть и небольшие по объему кровопотери в результате заборов крови для лабораторных исследований без восполнения объема циркулирующей крови. По данным литературы, за первую неделю жизни у новорожденного недоношенного ребенка для исследований забирается до 40 мл крови. Относительно общего объема крови недоношенного ребенка (80 мл/кг массы) это очень большая цифра. Кроме того, к другим ятрогенным факторам можно отнести варианты гемодилюции при нарушении правил наложения зажима на пуповину ребенка при рождении. Известно, что поздний зажим пуповины (через 30--60 с после рождения) важен в уменьшении частоты развития анемии у новорожденных независимо от срока гестации, при этом риск полицитемии и гипербилирубинемии не нарастает [1,2].  
  
Плод запасает 75 мг/кг железа массы тела, запасы железа связаны с массой тела и гестационным возрастом. Дефицит железа не играет важной роли в развитии ранней анемии недоношенных, это означает, что применение препаратов железа в ранней фазе не предотвращает начальное падение гемоглобина. Однако, если недоношенный ребенок в первые 2--4 мес. жизни не получает достаточного количестве железа, развивается поздняя железодефицитная анемия. Время развития анемия зависит от начального уровня гемоглобина и скорости роста. Дети с нормальным исходным уровнем Hb истощают запасы железа и имеют ограничение синтеза гемоглобина до того момента, когда они удваивают свой вес. Примерно 75% железа, содержащегося в организме, -- это циркулирующие эритроциты, поэтому дети, перенесшие анемию, имеют ограниченные запасы железа [2, 9].  
  
Таким образом, низкий уровень синтеза эритропоэтина в сочетании со значительно сокращенным жизненным циклом эритроцитов является основной причиной развития стойкой анемии у недоношенных детей, которая, по сути, является гемолитической.  
  
Подводя итог, необходимо сказать, что в патогенезе анемии недоношенных играет роль сочетание нескольких факторов:  
  
а) укороченная продолжительность жизни эритроцитов;  
б) пролонгированная циркуляция и поздняя смена фетального гемоглобина;  
в) особенность обмена белков, витаминов, микроэлементов;  
в) инфекционные агенты, в частности грамотрицательная флора, для жизнедеятельности которой необходимо активное потребление железа;  
г) ятрогенные причины.

# Клиническая картина заболевания

Клинические симптомы анемии неспецифичны: при осмотре обращают на себя внимание вялость, плохое сосание, «мраморность», бледность кожных покровов и слизистых в сочетании с различными нарушениями других органов и систем в зависимости от причины анемии; тахи-/брадипноэ, апноэ, потребность в оксигенотерапии, снижение эффективности проводимой респираторной терапии, приводящее в том числе к увеличению параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ); сонливость или изменения неврологического состояния; тахикардия > 180 уд/мин, при аускультации сердца может отмечаться приглушение тонов и систолический шум [5]

Анемия у многих новорожденных характеризуется бессимптомным течением, несмотря на то, что уровень гемоглобина составляет менее 70 г/л. Однако, у части новорожденных анемия недоношенных проявляется клинически, \_при аналогичном и даже более высоком уровне гемоглобина вследствие сниженной способности поддерживать на необходимом уровне обеспечение тканей кислородом за счет других физиологических компенсаторных изменений при анемии недоношенных.

Клинические симптомы, характерные для анемии недоношенных, включают в себя тахикардию, недостаточную динамику прибавки массы тела, повышенную потребность в дополнительном назначении кислорода, а также более частые эпизоды апноэ или брадикардии. В проспективном исследовании, в котором под наблюдением находились недоношенные новорожденные с массой тела при рождении менее 1500 граммов, риск возникновения эпизодов апноэ продолжительностью более 10 секунд возрастал при уменьшении показателей гематокрита как для новорожденных с гестационным возрастом более 32 недель, так и менее 32 недель [11]. Более того, частота эпизодов апноэ, установленная при использовании постоянного мониторинга импеданса грудной клетки и насыщения крови кислородом снижалась после трансфузии эритроцитов.

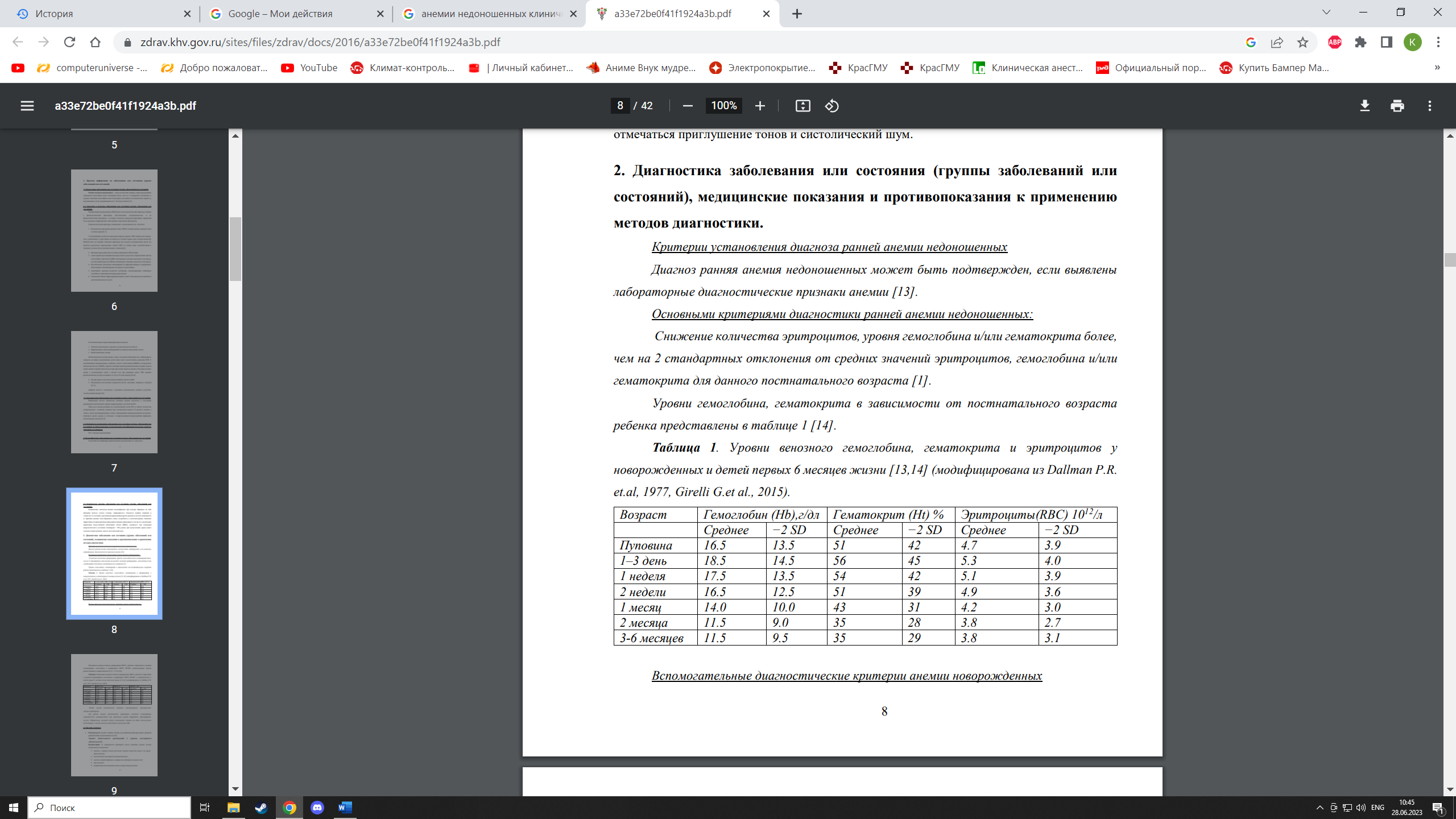
Помимо лабораторных признаков анемии, для анемии недоношенных также характерны следующие лабораторные изменения:

* При исследовании мазка периферической крови обнаруживаются нормоцитарные и нормохромные эритроциты.
* Число ретикулоцитов снижено, а также снижено количество клеток-предшественников эритроцитов в костном мозге .
* Концентрация эритропоэтина в сыворотке крови снижена у недоношенных новорожденных в течение первого месяца жизни в сравнении с взрослыми пациентами (9,7 и 15,2 мЕд/мл, соответственно), и сохраняется на неестественно низком уровне в присутствии анемии на протяжении второго месяца жизни .

# Критерии установления диагноза ранней анемии недоношенных

Диагноз ранняя анемия недоношенных может быть подтвержден, если выявлены лабораторные диагностические признаки анемии [12].

Основными критериями диагностики ранней анемии недоношенных: Снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и/или гематокрита более, чем на 2 стандартных отклонения от средних значений эритроцитов, гемоглобина и/или гематокрита для данного постнатального возраста [14]. Уровни гемоглобина, гематокрита в зависимости от постнатального возраста ребенка представлены в таблице 1 [12,13].



Ранняя анемия недоношенных является нормоцитарной, нормохромной, гипорегенераторной.

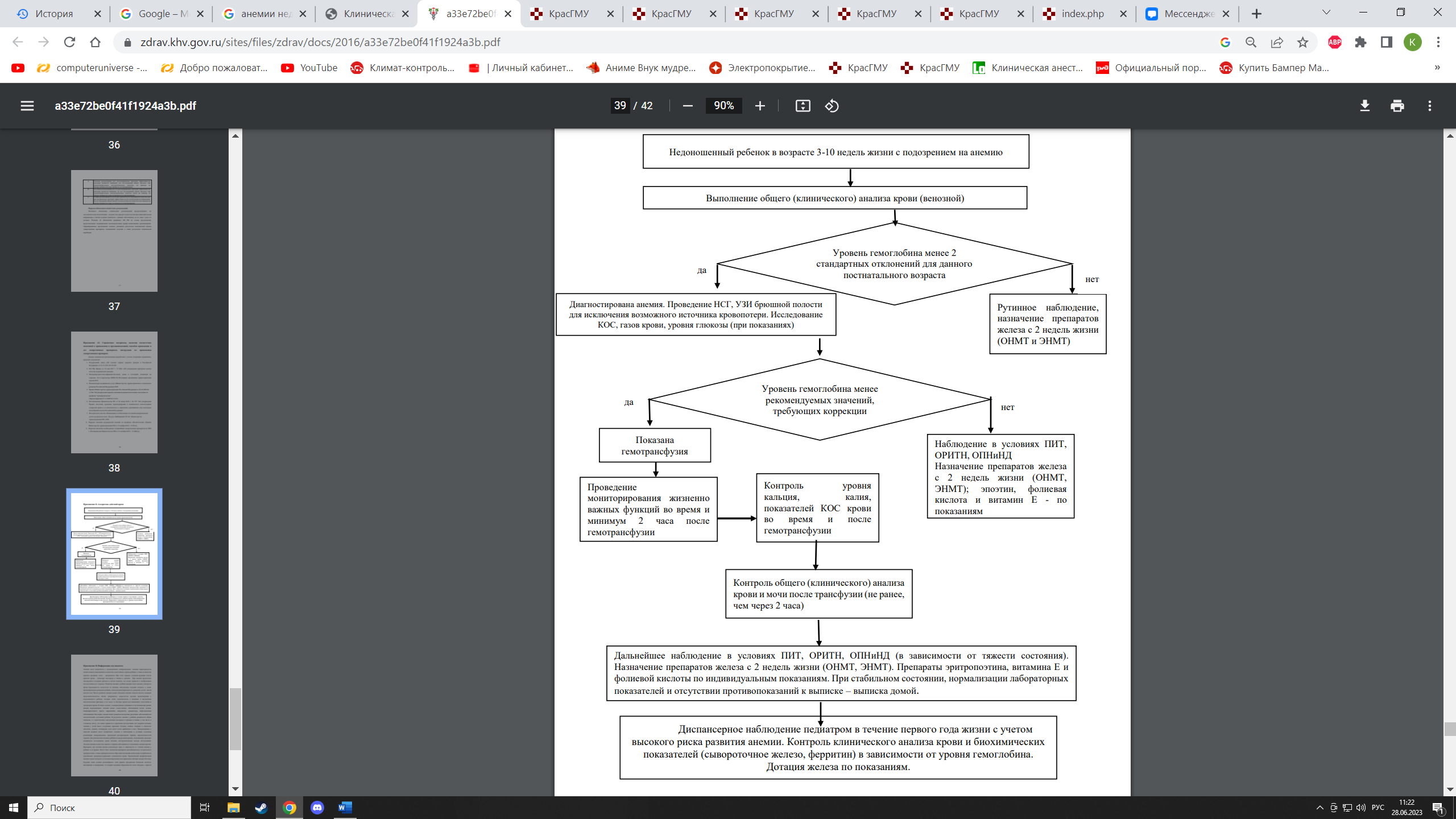
Для ранней анемии недоношенных характерно снижение концентрации сывороточного эритропоэтина при нормальном уровне ферритина, трансферрина, железа. Референсные значения данных показателей зависят от типа используемого анализатора, и могут несколько отличаться в различных МО.

# Лечение

Специалисты, занимающиеся выхаживанием недоношенных новорожденных, должны предполагать развитие анемии недоношенных. Необходимо обеспечить оптимальное питание новорожденного (в частности, предусмотреть дополнительное введение железа в рацион питания ребенка), а также осуществлять тщательное клиническое наблюдение на предмет признаков и симптомов анемии. Необходимо ограничить отбор проб крови  
лишь выполнением жизненно необходимых исследований, а также с целью минимизации кровопотери при проведении флеботомии и отборе крови целесообразно использование микрометодов.

С целью лечения новорожденных с анемией недоношенных в основном используется трансфузия/переливание эритроцитов. Использование человеческого эритропоэтина обладает ограниченным преимуществом в отношении ограничения использования донорского материала от различных доноров и не рекомендуется для рутинного использования.

Алгоритмы действий врача [5]

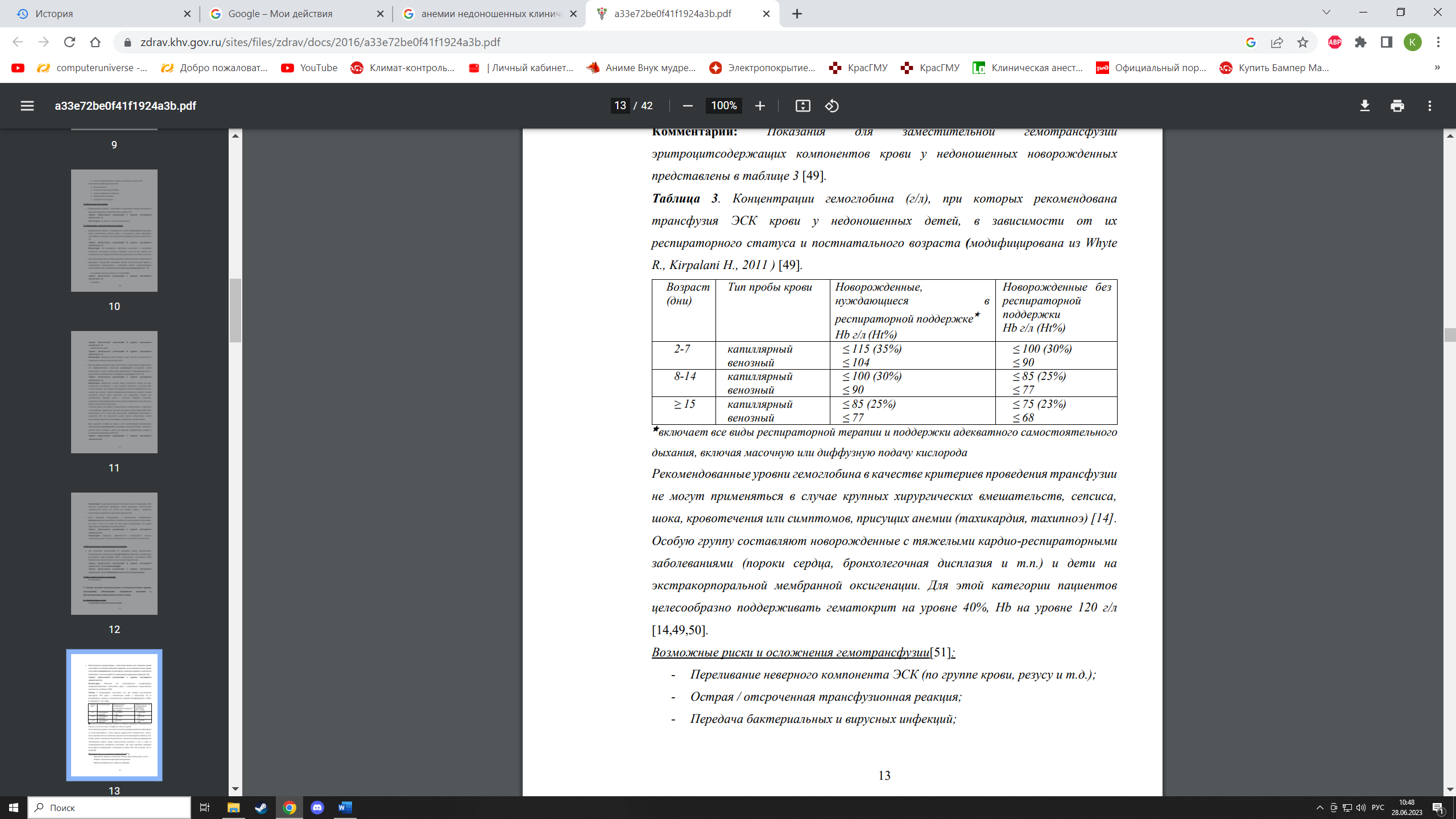


Консервативное лечение [5]

Этиотропная и патогенетическая терапия

Недоношенному новорожденному с симптомами анемии и/или снижением уровня гемоглобина до значений, требующих коррекции, для достижения целевого уровня гемоглобина рекомендуется гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) крови с учетом потребности в проведении респираторной терапии [15-19].

**Таблица 2.** Концентрации гемоглобина (г/л), при которых рекомендована трансфузия ЭСК крови у недоношенных детей, в зависимости от их респираторного статуса и постнатального возраста (модифицирована из Whyte R., Kirpalani H., 2011 ) [19].



Рекомендованные уровни гемоглобина в качестве критериев проведения трансфузии не могут применяться в случае крупных хирургических вмешательств, сепсиса, шока, кровотечения или симптомов, присущих анемии (тахикардия, тахипноэ) [13].

Особую группу составляют новорожденные с тяжелыми кардио-респираторными заболеваниями (пороки сердца, бронхолегочная дисплазия и т.п.) и дети на экстракорпоральной мембранной оксигенации. Для этой категории пациентов целесообразно поддерживать гематокрит на уровне 40%, Hb на уровне 120 г/л

Недоношенному новорожденному для коррекции анемии гемотрансфузия эритроцитсодержащих компонентов крови рекомендуется в объеме 10-20 мл/кг. У недоношенного новорожденного без кровотечения объем трансфузируемого ЭСК в стандартных клинических ситуациях составляет 15 мл/кг [13, 20].

Для лечения ранней анемии недоношенных не рекомендуется рутинное назначение рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

Рекомендуется назначение эпоэтина альфа или эпоэтина бета у глубоко недоношенных новорожденных гестационного возраста менее 31 недели с целью повышения уровня гемоглобина на момент выписки из стационара в дозе 200 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Схема терапии Эпоэтином бета в дозе 250 МЕ/кг три раза в неделю внутривенно или подкожно до достижения целевых значений уровня гемоглобина и гематокрита, но не более 6 недель. Режим дозирования дарбэпоэтина альфа 10 мкг/кг 1 раз в неделю. При назначении препаратов следует руководствоваться инструкцией к препарату. Режим дозирования и способ введения препаратов могут отличаться в инструкциях различных производителей. При нормализации уровня гемоглобина и гематокрита препарат отменяется

Недоношенным новорожденным с ОНМТ и ЭНМТ для профилактики развития железодефицитного состояния рекомендуется назначение пероральных препаратов трехвалентного железа с двух недель жизни [21-23]. Рекомендуемая доза пероральных препаратов трехвалентного железа для недоношенных новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ составляет 2-3 мг/кг/сут. Новорожденным массой тела 1500-2000 г может рекомендоваться дотация пероральных препаратов трехвалентного железа железа (III) гидроксид полимальтозат в дозе 2 мг/кг/сут, начиная с 2-4 недель жизни; новорожденным массой тела при рождении 2000-2500 г - в дозе 1-2 мг/кг/сут, начиная с 2-6 недель жизни. Лечение может продолжаться до 6-12 месяцев жизни в зависимости от индивидуальных показателей [24]. Терапия препаратами трехвалентного железа проводится под контролем содержания гемоглобина, эритроцитов и ферритина в крови [24].

Дефицит железа в критические периоды раннего постнатального развития мозга может иметь неблагоприятные последствия для нервно-психического развития недоношенного ребенка. Однако при назначении пероральных препаратов трехвалентного железа не следует забывать о побочных эффектах и опасности перегрузки железом. К побочным эффектам пероральных препаратов трехвалентного железа относятся рвота, диарея, запор и другие заболевания желудочно-кишечного тракта. Избыток железа может оказывать негативное влияние на нервно-психическое развитие, кроме того, свободное сывороточное железо является потенциальным сильным окислителем, способствующим окислительному повреждению легких и сетчатки глаза недоношенных новорожденных.

При использовании высоких доз препаратов железа (6 мг/кг/сутки), как правило при применении эпоитина альфа, эпоитина бета, дарбэпоитина альфа, развивается высокий риск перикисного окисления свободных радикалов железа, наряду со сниженными запасами витамина Е в первые 2 недели жизни, запуская таким образом каскад отрицательного влияния железо-индуцированного окислительного стресса и гемолиза. Таким образом, оправдано дополнительное применение витамина Е в дозе 15-25 МЕ/сутки в течение периода использования высоких доз препаратов железа в течение 6 недель [25].

Лечебно-охранительный режим подразумевает создание оптимальных условий выхаживания недоношенных новорожденных. Важной составляющей в лечении анемии недоношенных является достаточное поступление энтерального или, в случаях интолерантности к энтеральному питанию, парентерального белка не менее 3,5 г/кг/сут.

# Ведение на амбулаторном этапе

Глубоко недоношенным новорожденным с целью профилактики железодефицита на амбулаторном этапе рекомендуется назначение пероральных препаратов трехвалентного железа. Доза пероральных препаратов трехвалентного железа для глубоко недоношенных детей на амбулаторном этапе, как правило, составляет 2-3 мг/кг/сут. Детям, находящимся на грудном вскармливании и, не получающим обогатитель грудного молока (ОГМ) дотацию препаратами железа проводить до 6 скорректированных месяцев или до введения прикорма или смесей, обогащенных железом. Детям на искусственном вскармливании, не получающим обогащенные железом смеси, дотация проводится до введения прикорма. Более длительный прием препаратов железа показан детям с низким сывороточным уровнем железа и ферритина. Дети, получающие специализированную смесь для недоношенного ребенка или ОГМ, и, имеющие нормальный уровень железа и ферритина в крови, не нуждаются в дополнительной дотации препаратов железа с профилактической целью. В случае развития железодефицитной анемии ребенок должен получать препараты железа в лечебной дозе 4-6 мг/кг/сутки в зависимости от степени тяжести анемии.

**Таблица 3.** Кратность гематологического обследования в зависимости от концентрации гемоглобина на амбулаторном этапе. [5]



# Заключение

В связи с увеличением выживаемости глубоконедоношенных детей анемия недоношенных становится одной из распространенных и серьезных проблем современной неонатологии

Достижения современной медицины и появление высокотехнологичных видов помощи позволяют выхаживать недоношенных новорожденных, имеющих различную патологию. Недоношенные дети, и прежде всего дети с массой тела 1500 г и менее, составляют группу высокого риска по частоте заболеваемости и смертности. За последние годы процент выживаемости недоношенных новорожденных детей прогрессивно увеличивается, особенно среди детей с низким гестационным возрастом. Частота возникновения ранней анемии недоношенных имеет обратную зависимость от гестационного возраста и массы тела при рождении. По данным литературы, ранняя анемия недоношенных развивается у 20% с гестационным возрастом 32–34 недели, у 65% – 29–31 недели, у 75–100% – 28 недель и меньше. Таким образом, анемия недоношенных стала обычной проблемой в неонатологии. У детей с низкой и экстремально низкой массой тела, с отягощенным течением перинатального периода ранняя анемия недоношенных принимает особенно тяжелое течение и может привести к таким последствиям, как хроническая гипоксия, метаболический ацидоз, задержка в увеличении массы тела, апноэ, бради- или тахикардия, длительное персистирование фетального кровотока. Это позволяет трактовать раннюю анемию недоношенных как патологическое состояние, требующее адекватной терапии. Однако своевременное применение современных мер лечения и профилактики позволяет свести к минимуму негативные последствия анемии и повысить качество выхаживания недоношенных детей.

Список литературы

1. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. Методическое пособие для  
   врачей. М, 2004г 45 с
2. Дмитриев А.В, Морщакова Е.Ф, Демиков В.Г, Пилипенко Ю.Н Использование рекомбинантного человеческого эритропоэтина в профилактике тяжелой анемии у недоношен ных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Вопросы современной педиатрии, 2017 2: 38-43
3. Levitt G, Harvey D, Cooke R: Practical perinatal care. The baby under 1000 g. Butterworth & Heinemann 1999: 144-152.
4. Finberg KE: Iron-refractory iron deficiency anemia. Semin Hematol, 2009, 46(4): 378−86
5. Клинические рекомендации. Ранняя анемия недоношенных. Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)2021г.
6. Strauss, R.G. Anaemia of prematurity: Pathophysiology and treatment / R.G. Strauss // Blood Rev. – 2010. - Vol. 24 № 6. – Р. 221-225.
7. Клиническая оценка особенностей течения ранней анемии недоношенных и эффективности ее терапии у новорожденных низких гестационных сроков В.Е. Потапова, И.М. Лысенко, Л.Н. Журавлева, Д.А. Меховникова УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Охрана материнства и детства (2016) №2 (28)
8. Tchoul I, Diepold M, Pilotto PA et al Haematologic data, iron parameters and molecular findings in two new cases of iron-refractory iron-deficiency anaemia. Eur J Haematol, 2009, 83(6): 595−602.
9. Протокол ведения больных. Железодефицитная анемия (Рекомендации Минздравсоцразвития России 22 октября 2004 г.) М: Ньюдиамед, 2005. 76 с
10. Е.С. Сахарова, к.м.н., Е.С. Кешиян, д.м.н., профессор, Г.А. Алямовская Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва Анемия недоношенных детей. Патогенез, диагностика, лечение и профилактика. Медицинский совет. 2015г. (6 )
11. Zagol K., Lake D.E., Vergales B., et al. Anemia, apnea of prematurity, and blood transfusions. J Pediatr 2012; 161:417.
12. Dallman P.R. Anemia of prematurity // Annu. Rev. Med. 1981. Vol. 32. P. 143–160.
13. Girelli G. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // Blood Transfus. 2015. Vol. 13, № 3. P. 484–497
14. Colombatti R., Sainati L., Trevisanuto D. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine Anemia and transfusion in the neonate // Semin. Fetal Neonatal Med. Elsevier Ltd, 2016. Vol. 21, № 1. P. 2–9.
15. Sweet D.G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update // Neonatology. 2019. Vol. 115, № 4. P. 432–450.
16. Von Lindern J.S. et al. Long-term outcome in relationship to neonatal transfusion volume in extremely premature infants: A comparative cohort study // BMC Pediatr. 2011. Vol. 11.
17. Venkatesh V. et al. How we decide when a neonate needs a transfusion // Br. J. Haematol. 2013. Vol. 160, № 4. P. 421–433.
18. Venkatesh V. et al. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: A systematic review of randomized controlled trials // Br. J. Haematol. 2012. Vol. 158, № 3. P. 370–385.
19. Whyte R., Kirpalani H. Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. Vol. 11.
20. New H. V. et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children // Br. J. Haematol. 2016. Vol. 175, № 5. P. 784–828.
21. McCarthy E.K., Dempsey E.M., Kiely M.E. Iron supplementation in preterm and low-birthweight infants: A systematic review of intervention studies // Nutr. Rev. 2019. Vol. 77, № 12. P. 865–877.
22. MacQueen B.C. et al. Iron Supplements for Infants at Risk for Iron Deficiency // Glob. Pediatr. Heal. 2017. Vol. 4.
23. Moorthy D. et al. The Impact of Nutrition-Specific and Nutrition-Sensitive Interventions on Hemoglobin Concentrations and Anemia: A Meta-review of Systematic Reviews // Adv. Nutr. Oxford University Press, 2020. Vol. 11, № 6. P. 1631–1645.
24. Domellöf M. Meeting the Iron Needs of Low and Very Low Birth Weight Infants // Ann. Nutr. Metab. 2017. Vol. 71, № 3. P. 16–23.
25. Gomella T.L., Eyal F.G. B.-M.F. Gomella’s Neonatology. 8th ed. McGraw-Hill Education, 2020. 1441 p