

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 616.155.194-053.32

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

© Потапова В.Е., Лысенко И.М.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Республика Беларусь, 210009, Витебск, пр-т Фрунзе, 27

Резюме

Цель. Изучить сроки и частоту возникновения анемий у глубоко недоношенных детей, оценить их клинические, морфологические и лабораторные особенности.

Методика. Проводилось клиническое и лабораторное исследование недоношенных детей, оценка морфологических особенностей эритроцитов, оценка влияния степени тяжести анемии на клинические проявления.

Результаты. Анемия встречается у 100% детей, рожденных до 31 нед. гестации. Морфологическая особенность анемии характеризуется ранним анизоцитозом, снижением показателей среднего объема эритроцита и средней концентрации гемоглобина в эритроците. У недоношенных новорожденных на фоне инфекционной патологии эти признаки встречается достоверно чаще и сохранялись на фоне терапии дольше, чем у детей без инфекционного преморбидного фона. У детей, которым проводилась гемотрансфузия течение анемии принимало волнообразный характер, что можно объяснить угнетением эритропоэза данной манипуляцией.

Заключение. В развитии анемии у недоношенных ведущим патогенетическим механизмом является не только железодефицитное состояние, но и нарушение в онтогенезе, недостаточность витаминов и низкая продукция эритропоэтина. Анемия у недоношенных детей имеет тенденцию к тяжелому течению, в связи с чем необходима разработка современных методов ее лечения и медицинской профилактики.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, анемия, гемоглобин, эритроцит

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ANEMIA IN PREMATURE INFANTS

Potapova V.E., Lysenko I.M.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, 27, Frunze Av., 210009, Vitebsk,
Republic of Belarus

Abstract

Objective. To study the timing and frequency of anemia in deeply premature babies, to assess their clinical, morphological and laboratory features.

Methods. A clinical and laboratory study of premature babies was conducted, an assessment of the morphological features of red blood cells, an assessment of the effect of the severity of anemia on clinical manifestations.

Results. Anemia occurs in 100% of babies born before the 31st week of gestation. The morphological feature of anemia is characterized by early anisocytosis, a decrease in the average erythrocyte volume and the average concentration of hemoglobin in the red blood cell. In premature infants with an infectious pathology, these signs are significantly more likely and persisted during therapy longer than in children without an infectious premorbid background. In children who underwent blood transfusion, the course of anemia assumed a wave-like character, which can be explained by inhibition of erythropoiesis by this manipulation.

Conclusion. In the development of anemia in premature infants, the leading pathogenetic mechanism is not only an iron deficiency state, but also a violation in ontogenesis, vitamin deficiency and low erythropoietin production. Anemia in premature infants has a tendency to a severe course, and therefore it is necessary to develop modern methods of treatment and medical prevention.

Keywords: premature newborn, anemia, hemoglobin, erythrocyte

Введение

За последние годы процент выживаемости недоношенных новорожденных детей прогрессивно увеличивается, особенно среди детей с низким гестационным возрастом. Достижения современной медицины и появление высокотехнологичных видов помощи позволяют выхаживать пациентов, 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. Сразу после рождения постепенное снижение концентрации гемоглобина, в той или иной степени, отмечается практически у всех новорожденных. Однако гораздо более частое и значительное снижение концентрации гемоглобина, называемое ранней анемией недоношенных (РАН), развивается у недоношенных детей с 4-8-й нед. жизни. Это наиболее частый вид анемии у новорожденных первых 3 мес. жизни. Он занимает 1-е место в списке показаний для гемотрансфузий у детей в этом возрасте [1]. Более 80% глубоко недоношенных новорожденных требуют повторных переливаний эритроцитарной массы. Ежегодно в США недоношенным детям проводится свыше 300 000 переливаний эритроцитарной массы [2]. В отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных каждый 3-й недоношенный ребенок с тяжелой анемией получает донорские компоненты крови. Таким образом, анемия недоношенных стала обычной проблемой в неонатологии.

В развитии анемии у недоношенных имеют значение ряд и физиологических и нефизиологических факторов. Основные причины ее развития: неадекватно низкая продукция эритропоэтина, быстрое увеличение объема циркулирующей крови на фоне большей скорости прироста массы тела по сравнению с доношенными, укороченное время жизни эритроцитов, замедленное переключение синтеза с фетального гемоглобина на гемоглобин А, быстрый зажим пуповины, потери крови при лабораторных исследованиях, неблагоприятные факторы анте- и постнатального периода, перинатальные кровопотери.

Анемии у недоношенных детей характеризуются неоднородностью этиопатогенетических механизмов. Основными факторами, способствующими их возникновению, наряду с прекращением эритропоэза, являются дефицит железа, дефицит фолатов, дефицит витамина Е и другие. При недостатке фолиевой кислоты кроветворение из нормобластического может перейти в мегалобластическое с неэффективным эритропоэзом: мегалобластоз в костном мозге, повышенное внутрикостномозговое разрушение эритроцитов, макроцитоз эритроцитов в крови [2, 3, 6]. У недоношенных детей важную роль в поддержании стабильности эритроцитов играет витамин Е, защищающий мембраны от окисления и участвующий в синтезе гема. Причину повышенного гемолиза эритроцитов объясняют дефицитом витамина Е. Дефицит витамина Е наблюдается у 86% недоношенных детей. На усвоение витамина Е неблагоприятно влияют асфиксия, родовая травма ЦНС, инфекции, часто встречающиеся у недоношенных детей и искусственное вскармливание [1, 5, 7]. Показана зависимость между концентрацией гемоглобина и концентрацией тиреоидных гормонов (Т3 и Т4). В условиях относительного дефицита Т3 и Т4, характерного для недоношенных детей, происходит нарушение тех этапов эритропоэза, которые требуют интенсивного синтеза специфических белков – ферментов, участвующих в образовании гемоглобина [4, 5, 8]. Таким образом, патогенез ранней анемии недоношенных – мультифакторный. Убедительных данных, свидетельствующих о дефиците железа при этом нет. Развитие дефицита железа характерно для поздней анемии недоношенных, после того, как масса тела новорожденного удваивается, чаще после 12-й нед. жизни.

Наиболее важным патогенетическим фактором развития ранней анемии недоношенных является неадекватно низкая относительно степени тяжести анемии продукция эритропоэтина. Установлено, что с началом самостоятельного дыхания насыщение артериальной крови кислородом увеличивается с 45 до 95%, вследствие чего резко тормозится эритропоэз. Одновременно концентрация эритропоэтина (относительно высокая у плода) снижается до следового количества [7, 8]. Не менее важной причиной низкой продукции эритропоэтина в ответ на анемию у недоношенных детей является место его синтеза: клетки печени менее чувствительны к гипоксии, чем клетки почек [1, 3, 4]. У детей с низкой и экстремально низкой массой тела, с отягощенным течением перинатального периода анемия принимает особенно тяжелое течение и может привести к таким последствиям, как хроническая гипоксия, метаболический ацидоз, апноэ, бради- или тахикардия, длительное персистирование артериального протока, развитие гастроинтестинальных нарушений (некротический энтероколит, задержка эвакуации желудочного содержимого), брыжеечная гипоперфузия, бронхолегочная дисплазия. Это позволяет трактовать раннюю анемию недоношенных не только как состояние адаптации организма, но и отнести к ней как к заболеванию, требующему серьезного лечения, в отличие от «физиологической анемии», характерной для доношенных детей [3, 8].

Целью исследования явилось изучение сроков и частоты возникновения анемий у глубоко недоношенных детей, оценка их клинических, морфологических и лабораторных особенностей.

Методика

Объектом исследования явились недоношенные новорожденные дети (n=102). Проводились сбор данных анамнеза (анализ течения беременности и родов у матери, акушерско-гинекологического анамнеза и соматического здоровья матери, анализ физического развития, течения периода адаптации новорожденного); клиническое обследование по органам и системам; стандартные лабораторные методы (общий клинический анализ крови (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокритное число, количество ретикулоцитов, цветовой показатель, скорость оседания эритроцитов, количество тромбоцитов, уровень лейкоцитов с подсчетом лейкоцитарной формулы), общий анализ мочи, копрограмма, биохимический анализ крови (глюкоза, билирубин общий, прямой и непрямой, общий белок, альбумин, электролиты, СРБ, креатинин, мочевины); морфологическое исследование периферической крови с помощью световой микроскопии; инструментальные методы исследования (УЗИ головного мозга, сердца и органов брюшной полости).

Клинико-анамнестическое обследование проводили по общепринятым правилам. Особое внимание уделяли анализу состояния здоровья матери до и во время беременности. Анализ соматического здоровья включал определение наличия хронических заболеваний у матери и их обострения во время беременности, а также наличие острых инфекционных и неинфекционных заболеваний во время беременности. Анализ развития новорожденного включал определение массы, роста, окружности головы и грудной клетки при рождении, оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни новорожденного, оценку состояния недоношенных по шкале Сильвермана, проводимую кислородотерапию (вспомогательная вентиляция легких, сроки интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, длительность ИВЛ, введение препаратов сурфактанта), определение КОС, состояние ребенка при рождении, течение периода адаптации новорожденного. Клиническое наблюдение за пациентами включало оценку неврологического и соматического статусов.

Статистический анализ результатов исследования был произведен и использованием аналитического пакета Statistica 10.0 (фирма Statsoft Inc.). Для проверки нормальности распределения изучаемых количественных признаков применялся тест Колмогорова-Смирнова, для выявления корреляционных взаимосвязей – ранговый анализ Спирмена. При проверке нормальности распределения выяснилось, что распределение части изучаемых признаков нормальным не является. Соответственно для дальнейшего статистического анализа полученных результатов использовались параметрические (для показателей с нормальным распределением) и не параметрические (для показателей, не подчиняющихся нормальному распределению) методы анализа. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия и корреляция при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

Мы проанализировали состояние здоровья 96 женщин, родивших 102 недоношенных новорожденного ребенка. Из них 45 (46,86%) были первобеременными, 51 (53,13%) – повторнобеременными. 5 (5,21%) женщин родили благодаря технологиям экстракорпорального оплодотворения. 3 (3,13%) беременности были многоплодными, из них 3 двойни. 2 (2,08%) женщины на протяжении беременности в женской консультации не наблюдались, у 1 (1,04%) беременной наблюдение началось во второй половине беременности. Средний возраст первородящих составил $26 \pm 2,1$ год, повторнородящих – $34 \pm 4,3$ года. У 36 (37,5%) женщин в анамнезе имелись аборт.

64% матерей исследуемой группы относились ко II группе здоровья, 36% – к III. Экстрагенитальная патология имела место у 55 (57,29%) беременных. Наиболее распространенными являлись хронический пиелонефрит, нейроциркуляторная дистония, нарушение жирового обмена, миопия, мочекаменная болезнь, эутиреоз, гастрит, варикозная болезнь нижних конечностей, анемия. Также имели место артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронический бронхит, цистит. 7 (7,29%) беременных страдали никотиновой зависимостью, 1 (1,04%) – имели алкогольную зависимость. 28,57% беременных до наступления настоящей

беременности перенесли одну или несколько генитальных инфекций с наличием клинических проявлений конкретной инфекции. Осложненное течение беременности наблюдалось у 100% матерей, из них угроза прерывания у 100%, многоводие у 63%, маловодие у 16%, задержка внутриутробного развития плода на разных сроках беременности у 56%, хроническая внутриматочная гипоксия плода у 37,5%, фетоплацентарная недостаточность у 40%, истмико-цервикальная недостаточность у 51%, кольпит у 69%, гестоз второй половины беременности у 29%.

Родоразрешено путем операции кесарево сечение было 89 (92,71%) женщин. У 32 (33,33%) – наблюдался длительный безводный период. Аномалия плаценты была выявлена в 14 (14,58%) случаях и включала в себя частичное или полное плотное прикрепление, центральное или краевое предлежание, низкое расположение. У 28 (29,17%) женщин имела место преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Таким образом, фон на котором протекала настоящая беременность, нельзя считать благополучным. Генитальная и экстрагенитальная патология способствовали преждевременному рождению детей и развитию у них различных патологических процессов.

В ходе исследования под наблюдением находилось 102 недоношенных новорожденных со сроком гестации 26-30 нед. (28,92±0,26). Дети лечились в педиатрическом отделении для недоношенных детей УЗ «ВОДКЦ», куда переводились из роддомов г. Витебска и ЦРБ Витебской области на 12-21 (14,8 ±0,48) сут. жизни. Пациенты исследуемой группы при рождении имели вес 810-1870 г (1212,52±60,00), длину тела 30-43 см (38,12±0,67), окружность головы 24-29 (26,39±0,319), окружность грудной клетки 23-26 (24,043 ±0,46). 82,4% новорожденных детей соответствовали своему гестационному возрасту, у 17,6% имела место задержка внутриутробного роста: у 9,8% (10 новорожденных) – I степени, у 7,8% – II степени.

Кроме антропометрических показателей определялось состояние новорожденных по шкале Апгар и Сильвермана, с последующим определением объема реанимационных мероприятий и показания для перевода на искусственную вентиляцию легких. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни от 1 до 7 баллов (4,63±0,68), на 5-й минуте – от 4 до 8 (6,13±0,13). 85% детей с рождения проводилась ИВЛ, длительность которой варьировала от 12 ч. до 23 сут. (8±1,2 сут.). Оценка по шкале Сильвермана при рождении от 2 до 8 (6,4±0,4).

В клинической картине у обследованных детей доминировали признаки поражение ЦНС, причем ведущим явился синдром угнетения (76,73%), на втором месте по распространенности синдром гипервозбудимости ЦНС – у 11,48%. Наряду с поражением ЦНС, наиболее часто в патологический процесс вовлекалась система органов дыхания. У обследованных детей также отмечались неонатальная желтуха, вторичная кардиопатия, функционирующее овальное окно. Всем детям проводилась терапия согласно выставленным диагнозам в соответствии с отраслевыми стандартами. Из исследуемой группы, по клиническим данным, было выделено две подгруппы: новорожденные с инфекционной патологией и без проявления инфекционного процесса (табл. 1).

У всех пациентов (100%) имела место анемия, возникшая впервые на 10-38 день жизни. При этом главными определяющими критериями для постановки диагноза являлись показатели гематократа и гемоглобина (табл. 2).

Наиболее тяжело по клиническому проявлению протекала анемия у детей с инфекционной патологией. В данной подгруппе пациентов она развивалась в более ранние сроки (10 -15 дни жизни), сопровождалась значительными клиническими проявлениями и, несмотря на проводимую терапию, имела затяжное течения (табл. 3).

Таблица 1. Характеристика детей исследуемой группы

Показатели	Новорожденные с инфекционной патологией (n=42)	Новорожденные без инфекционной патологии (n=60)
Вес ребенка	1119,25 (810-1374)	1292,5 (970-1870)
Длина тела ребенка	37,08 (30-34)	39 (32-39)
Оценка по шкале Апгар на 1 мин. жизни	6 (3-7)	5 (1-7)
Срок гестации	28,5 (26-30)	29,3 (28-30)

Таблица 2. Динамика среднего уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в исследуемой группе детей

Показатели	1 день	7 день	14 день	21 день	28 день	35 день	42 день
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,94±0,40	4,59±0,51	4,05±0,42	3,84±0,43	3,45±0,41	3,15±0,46	3,30±0,35
Гемоглобин (г/л)	171,42±21,31	158,35±17,25	137,30±14,27	128,30±11,91	114,12±10,37	104,56±9,12	102,32±7,45
Гематокрит	0,51±0,08	0,46±0,05	0,40±0,04	0,36±0,05	0,32±0,03	0,30±0,03	0,29±0,03

Таблица 3. Особенности течения анемии у детей в зависимости от основной патологии

	Новорожденные с инфекционной патологией (n=42)	Новорожденные без инфекционной патологии (n=60)
Срок появления анемии (день жизни)	12,2 (10-15)	24,6 (22-38)
Частота гемотрансфузии (%)	41	68

Морфологическая особенность анемии характеризовалась ранним анизоцитозом, снижением показателей среднего объема эритроцита и средней концентрации гемоглобина в эритроците (табл. 4). В результате рангового корреляционного анализа по методу Спирмена была выявлена взаимосвязь между показателями гемоглобина, гематокрита, морфологических характеристик эритроцита и анизоцитозом. Так средняя связь установлена между уровнями МСНС и гематокритом ($r=+0,46$, $p<0,001$), а также между уровнями гемоглобина и анизоцитоза ($r=+0,43$, $p<0,005$) и между анизоцитозом и MCV ($r=+0,48$, $p<0,001$). Слабая взаимосвязь между гематокритом и анизоцитозом ($r=+0,35$, $p<0,01$), MCV и анизоцитозом ($r=+0,29$, $p<0,05$).

Таблица 4. Морфологическая характеристика анемий обследованных детей

Показатель	1 день	7 день	14 день	21 день	28 день	35 день	42 день
MCV, фл	101-114 (104±3,2)	98-109 (102±2,1)	92-118 (95±3,4)	88-125 (94±4,2)	90-112 (98±1,3)	83-107 (91±4,1)	78-98 (88±3,1)
МСН, пг	36,6±0,9	36,7±0,67	36,2±0,86	33,7±0,78	31,4±0,89	31±0,76	29±0,74
МСНС, %	33,0±0,85	33,1±0,91	33,4±0,98	33,2±0,97	32,0±0,85	31,2±0,87	34,3±0,82
Анизоцитоз, %	15±0,12	14,5±0,21	16,3±0,33	14±0,11	15±0,17	16,2±0,22	17±0,16

Клиническая картина анемий у детей исследуемой группы не была специфичной, так как данное заболевание развивалось на фоне основной комбинированной патологии. Главными проявлениями анемии и сопровождающей ее гемической гипоксии были: тахикардия, тахипноэ, бледность кожных покровов, периоральный и акроцианоз, угнетение ЦНС, задержка роста. При этом, у пациентов с инфекционной патологией эти признаки встречались достоверно чаще и сохранялись на фоне терапии дольше, чем у детей без инфекционного преморбидного фона (рис.).

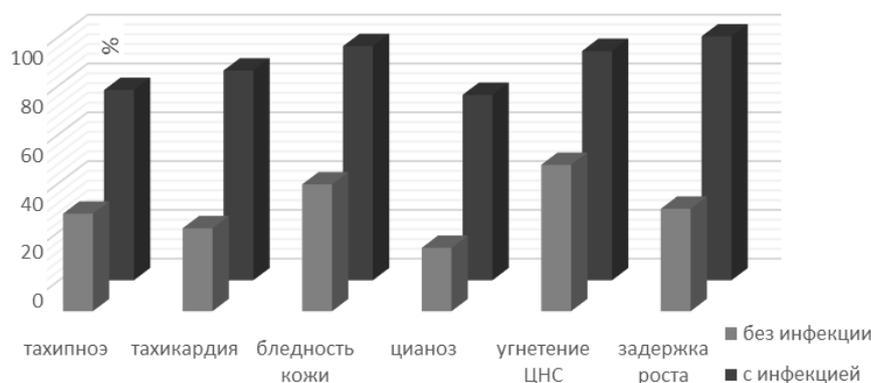


Рис. Клинические проявления анемии у детей

Также, необходимо отметить, что у новорожденных, которым проводилась гемотрансфузия течение анемии принимало волнообразный характер, что можно объяснить угнетением эритропоэза данной манипуляцией.

Обсуждение результатов исследования

В результате проведенного исследования нами было выявлено, что анемия у недоношенных встречается в 100% случаев, рожденных в сроке гестации менее 31 нед. и имеет тенденцию к тяжелому течению, в связи с чем возникает необходимость в ее коррекции. Особенно тяжело процесс протекает у детей без специфической профилактики. У недоношенных новорожденных на фоне инфекционной патологии анемия возникает в более ранние сроки (10-15 сут. жизни), протекает тяжелее, чем у детей без инфекций, имеет более выраженные клинические проявления и затяжной характер. Эти данные разнятся с описаниями классической анемии у недоношенных детей, по данным литературы, которая обычно начинается на 2-4 нед. жизни новорожденных 32-недельной или меньшей гестации и с массой тела при рождении менее 1500 г. Анемия недоношенных была впервые описана J. Shulman (1959 г.), который выделил в этом состоянии 3 фазы. Первая фаза, обозначенная им как «ранняя анемия недоношенных», характеризовалась начальным падением уровня гемоглобина. Второй или «промежуточной» фазе соответствовало сохранение низких уровней гемоглобина. Третья «поздняя» фаза характеризовалась продолжающимся падением уровня гемоглобина с появлением симптомов, свойственных гипоксии тканей. У обследованных пациентов не выявлены стадийность патологического процесса, а сроки появления патологического процесса более ранние [1, 8].

У детей, которым проводилась гемотрансфузия течение анемии принимало волнообразный характер, что можно объяснить угнетением эритропоэза данной манипуляцией за счет ингибирования синтеза эритропоэтина. Хотя, по данным литературы, у недоношенных детей, особенно при сроке гестации меньше 30 нед., содержание ЭПО в пуповинной крови ниже, чем у доношенных и составляет в среднем – 11,0 (5,5-17,5) mIU/ml, что в 2-4 раза меньше чем у доношенных. А в периоде новорожденности малочувствительная к изменению концентрации кислорода печень остается основным местом продукции эритропоэтина [1, 2].

У 60% недоношенных новорожденных анемия морфологически характеризуется ранним анизоцитозом, снижением показателей среднего объема эритроцита и средней концентрации гемоглобина эритроците, что не соответствует классическому представлению о ранней анемии, а скорее сигнализирует о недостатке микроэлементов и витаминов. По данным литературы, ранняя анемия недоношенных 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. К 16-20 нед. резервы железа истощаются, и тогда впервые выявляются гипохромные эритроциты, указывающие на железодефицитную анемию, что ведет к дальнейшему снижению уровня гемоглобина. «Ранняя» анемия переходит в «позднюю» анемию недоношенных [1, 3, 5].

Клинические проявления анемии и сопровождающей ее гемической гипоксии у недоношенных детей неспецифичны, на фоне инфекционной патологии не дифференцируются от основного заболевания. На развитие наиболее тяжелых заболеваний периода новорожденности (ретинопатия недоношенных и некротический энтероколит) у глубоко недоношенных детей в большей степени влияет срок гестации, а не анемия и метод ее коррекции. В литературе описывается прямая зависимость развития некротического энтероколита у детей с анемией и после ее коррекции препаратами крови [3, 7], а также связь ретролентарной ретинопатии с назначением переливания крови недоношенным детям [8]. В представленном исследовании такие закономерности не выявлены.

Заключение

В развитии ранней анемии недоношенных ведущим патогенетическим механизмом является не только железодефицитное состояние, но и нарушение в онтогенезе, недостаточность витаминов и низкая продукция эритропоэтина. Таким образом, анемия у недоношенных детей является значительной проблемой в неонатологии. Необходимо разрабатывать типичные для разных сроков

гестации лабораторные критерии прогнозирования патологического процесса. В связи с тем, что принципы терапии и профилактики анемии недоношенных являются спорными и включают гемотрансфузию и применение эритроцитостимулирующих препаратов, следует разрабатывать способы современного лечения и медицинской профилактики.

Литература (references)

1. Дорофеева А.Б. Физическое развитие недоношенных новорожденных в условиях стационара // Материалы IX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2010 – С. 185-187. [Dorofeeva A.B. *Materialy IX Rossijskogo kongressa «Innovacionnye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii»*. Materials of the IX Russian Congress "Innovative Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery". – Moscow, 2010. – P. 185-187. (in Russian)]
2. Морщакова Е.Ф. Эритропоэз и его регуляция в эмбриональном, фетальном и неонатальном периодах // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – Т.44, №3. – С. 12-16. [Morshhakova E.F. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 1999. – V.44, N3. – P. 12-16. (in Russian)]
3. Morgan J., Young L. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants // Cochrane Database System Review, 2014. – 12:CD001241. – Epub, 2014.
4. Messer Y. Erythropoetin and iron in the anemia of prematurity // Escande B. – TATM 1999. – P. 15-17.
5. Widness J.A. Pathophysiology, Diagnosis, and Prevention of Neonatal Anemia // Neo Reviews. – 2000. – N1 – P. 61.
6. Christensen R.D. RBC transfusions in the NICU: guidelines, alternatives, outcomes // Program and abstracts of the National Association of Neonatal Nurses 24th Annual Educational Conference. – September 24-27, 2008. – Ft. Lauderdale, Florida. – P. 128-133.
7. Stockman J.A. Physiological anaemia of infancy and the anaemia of prematurity // Clinical Haematology. – 1978. – V.7, N1. – P. 3-18.
8. Halperin D. Effects of recombinant human erythropoietin in infants with the anemia of prematurity: a pilot study // Journal of Pediatrics – 1990. – N116. – P. 779-786.

Информация об авторах

Потапова Вера Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: klisho_ve@mail.ru

Лысенко Ирина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». E-mail: lysenko_i_m@mail.ru