

**В. А. КУВШИННИКОВ, С. Г. ШЕНЕЦ, А. П. СТАДНИК**

# **ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ**

Минск БГМУ 2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
2-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

**В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец, А. П. Стадник**

# **ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

*2-е издание, переработанное*



Минск БГМУ 2023

УДК 616.155.194-008.6-053.2(075.8)  
ББК 57.33я73  
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 29.06.2022 г., протокол № 6

Рецензенты: д-р мед. наук, зав. каф. пропедевтики детских болезней  
В. В. Строгий; канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней А. М. Чичко

**Кувшинников, В. А.**

К88 Дефицитные анемии у детей : учебно-методическое пособие /  
В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец, А. П. Стадник. – 2-е изд., перераб. –  
Минск : БГМУ, 2023. – 44 с.

ISBN 978-985-21-1249-9.

Представлена характеристика различных дефицитных анемий у детей (железодефицитных, витаминдефицитных, микроэлементдефицитных, протеинодефицитных анемий, анемий недоношенных). Рассмотрены их эпидемиология, этиология, клинические проявления, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение и профилактика. Первое издание вышло в 2013 году.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического факультета.

УДК 616.155.194-008.6-053.2(075.8)  
ББК 57.33я73

ISBN 978-985-21-1249-9

© Кувшинников В. А., Шенец С. Г., Стадник А. П., 2023  
© УО «Белорусский государственный медицинский  
университет», 2023

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДЖ — дефицит железа  
ЖДА — железодефицитная анемия  
ЖДС — железодефицитное состояние  
ЛДЖ — латентный дефицит железа  
МА — мегалобластные анемии  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
РИ — ретикулоцитарный индекс  
рчЭПО — рекомбинантный человеческий эритропоэтин  
СФ — сывороточный ферритин  
ФДА — фолиеводефицитная анемия  
ЦП — цветовой показатель  
МСН — mean corpuscular hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците)  
МСНС — mean corpuscular hemoglobin concentration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)  
MCV — mean corpuscular volume (средний объем эритроцита)  
RDW — red blood cell distribution width (ширина распределения эритроцитов)

## МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

**Тема занятия:** «Железодефицитная анемия у детей».

**Общее время занятия:** 11 ч.

Дефицитные анемии — группа анемий, происхождение которых связано с дефицитом железа, витаминов, микроэлементов или белка в процессе развития ребенка (внутриутробном, раннем детском и подростковом возрасте). Чрезвычайно высокая распространенность этих заболеваний, и прежде всего ЖДА, связана в основном с периодом внутриутробного развития, здоровьем будущей матери, ее питанием и адекватной профилактикой данной патологии во время беременности и лактации, с организацией быта и питания ребенка на первом году жизни (вид вскармливания), а также с организацией быта, питания и сопутствующими заболеваниями в более старшем, особенно в подростковом возрасте.

Эти анемии сопровождаются задержкой физического и нервно-психического развития детей уже на ранних этапах формирования, нарушением становления иммунной и других систем и органов растущего ребенка.

Своевременно диагностировать, провести адекватное лечение, организовать профилактику дефицитных анемий, прежде всего ЖДА, должен и педиатр, и врач общей практики.

**Цель занятия:** научиться диагностировать дефицитные анемии у детей, дифференцировать различные виды анемий, оказывать экстренную и плановую лечебную помощь, организовывать диспансеризацию больных и профилактику данной патологии.

**Задачи занятия.** Студент должен знать:

- роль железа, белков, витаминов, меди, цинка и других микроэлементов в гемопоэзе;
- роль железа, белков, микроэлементов и витаминов в процессе роста и развития ребенка, в функционировании различных систем и органов, в том числе ЦНС;
- классификацию анемий;
- клинические проявления различных вариантов дефицитных анемий;
- лабораторную диагностику анемий, в первую очередь ЖДА;
- лечение и профилактику дефицитных анемий у детей.

Студент должен овладеть навыками:

- выявления больных с ЖДА и ЛДЖ, с другими дефицитными анемиями;
- назначения лабораторного и клинического обследования этих патологических состояний;
- дифференциальной диагностики ЖДА и ЛДЖ от других анемий;
- интерпретации результатов обследования;
- выписки рецептов.

Студент должен уметь:

- собрать анамнез, выявить причину анемии;
- составить план обследования;
- составить алгоритм диагностики;
- обосновать диагноз;
- назначить лечение.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

- из нормальной физиологии: функционирование системы кроветворения;
- биологической химии: роль железа, белка, микроэлементов и витаминов в гемопоэзе;
- пропедевтики детских болезней: анатомо-физиологические особенности кроветворения у детей разных возрастов, семиотику анемий у детей;
- патологической физиологии: нарушение гемопоэза при дефиците железа, белка, витаминов, микроэлементов.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Роль железа в эритропоэзе.
2. Участие железа в различных металлоферментах — гемовых и негемовых.

3. Роль фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> в гемопоэзе (не только в эритропоэзе).
4. Механизм влияния дефицита железа на иммунную систему.
5. Морфологические проявления дефицита железа и витаминов со стороны клеток крови.
6. В каких костях происходит гемопоэз у детей до 3 лет, у подростков?

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Норма гемоглобина у детей разного возраста.
2. Особенности морфологии эритроцитов при различных дефицитных анемиях.
3. Регенераторные особенности крови (содержание ретикулоцитов) при различных дефицитных анемиях.
4. Классификация дефицитных анемий.
5. Распространенность дефицитных анемий.
6. Лабораторная диагностика дефицитных анемий у детей.
7. В каких ферментных системах содержится железо?
8. Причины и особенности физиологической анемии.
9. Клинические проявления ЖДА.
10. Клинические проявления фолиеводефицитной анемии.
11. Клинические проявления В<sub>12</sub>-дефицитной анемии.
12. Клинические проявления протеинодефицитной анемии.
13. Клинические проявления В<sub>6</sub>-, Е-, С-витаминодефицитных анемий.
14. Клинические проявления медь- и цинкдефицитной анемии.
15. Варианты анемии у недоношенных детей.
16. Особенности диеты в лечении ЖДА.
17. Ферротерапия при ЖДА.
18. Терапия витаминдефицитных анемий.
19. Профилактика ЖДА: у беременных, кормящих матерей, детей раннего возраста (на первом году жизни), подростков, в группах риска.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНЕМИЙ**

**Анемия** — патологическое состояние организма, характеризующееся снижением уровня гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов, а также уменьшением общего объема эритроцитов (гематокрита) периферической крови.

ВОЗ рекомендует считать за нижнюю границу нормы содержание гемоглобина в крови у детей 1–3 дней 180 г/л, 4–14 дней — 160 г/л, 2–4 недель — 120 г/л, в возрасте 1–6 месяцев — 115 г/л, от 6 месяцев до 6 лет — 110 г/л, старше 6 лет — 120 г/л. Однако отечественные педиатры рекомендуют

считать оптимальным уровень гемоглобина у детей старшего возраста выше 130 г/л, а у детей до 5 лет — выше 120 г/л.

Анемии, возникающие в результате недостаточного поступления в организм или нарушения всасывания продуктов, необходимых для построения молекулы гемоглобина, называют **дефицитными**. Самую большую группу среди дефицитных анемий составляют алиментарные (по данным ВОЗ, ими страдает 60–80 % детского населения развивающихся стран вследствие как полного голодания, так и дефицита железа, белка и витаминов при частичном голодании).

## КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

Выделяют следующие виды анемий:

- 1) дефицитные (железо-, витамин-, микроэлемент-, протеинодефицитные);
- 2) апластические (наследственные и приобретенные);
- 3) гемолитические (наследственные и приобретенные);
- 4) постгеморрагические (острые и хронические);
- 5) при различных заболеваниях:
  - при хроническом воспалении (АХЗ — анемия хронических заболеваний);
  - инфекциях и раке;
  - болезнях почек (нефрогенная, эритропоэтиновая);
  - нарушениях питания, болезнях крови;
  - эндокринной недостаточности (щитовидная железа, гипофиз).

По *степени тяжести* анемии делятся на следующие группы:

- 1) легкая (гемоглобин снижен до 90 г/л, эритроциты — до  $3 \cdot 10^{12}/л$ );
- 2) средняя (гемоглобин 89–70 г/л, эритроциты снижены до  $2,5–3 \cdot 10^{12}/л$ );
- 3) тяжелая (гемоглобин менее 70 г/л, эритроциты менее  $2,5 \cdot 10^{12}/л$ ).

По *диаметру эритроцитов* (в микронах) анемии делятся на нормоцитарные (7–8 микрон), микроцитарные (менее 7 микрон) и макроцитарные (9–10 микрон). По *ЦП — степени насыщения эритроцитов гемоглобином* — гипохромные (ЦП менее 0,85), нормохромные (ЦП 0,86–1,1) и гиперхромные (ЦП более 1,1). ЦП определяется по формуле:  $(Hb \cdot 3) : \text{количество эритроцитов}$ .

По *регенераторной способности костного мозга* анемии делятся на регенераторные (число ретикулоцитов — 15–50 %, РИ более 1, но менее 2), гипорегенераторные (число ретикулоцитов менее 5 %, РИ 1 и менее) и гиперрегенераторные (число ретикулоцитов более 50 %, РИ более 2).

РИ рассчитывается следующим образом: величина показателя гематокрита больного умножается на число ретикулоцитов (в %) и делится на нормальный показатель гематокрита. Например, у 7-летнего ребенка при гематокрите 20 % число ретикулоцитов 2 % —  $РИ = 2 \cdot 20/40 = 1$ , что указывает на недостаточную эритропоэтическую активность костного мозга при анемии. У здоровых детей РИ равен 1,8; у больных анемией РИ более 3 соответствует адекватному ответу костного мозга на анемию (например, при кровотечении и гемолизе); РИ менее 3, часто менее 1,5, указывает на снижение образования клеток в костном мозге. Увеличение РИ свидетельствует о стимуляции костного мозга эритропоэтином, что способствует не только повышению продукции ретикулоцитов, но и их более раннему поступлению в кровь.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

**Железодефицитная анемия** (код D50 по МКБ-10) — патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина в единице объема крови (ниже 110–120 г/л), чаще без снижения количества эритроцитов, но со снижением гематокрита; развивается из-за ДЖ в организме, или в результате нарушения его поступления, усвоения, или его патологических потерь.

ЖДА встречается чаще других анемий, особенно у детей раннего возраста (у 20–30 % и более). Это связано с высокой распространенностью ЖДА среди беременных и женщин репродуктивного возраста (от 52 % в развивающихся странах и до 23 % в развитых странах, по данным ВОЗ). Наряду с ЖДА, выделяют и преданемические состояния (ЛДЖ). Например, ЛДЖ встречается вдвое чаще ЖДА. При этом состоянии формально нижний уровень гемоглобина в крови находится в пределах 110–120 г/л, а содержание СФ ниже 20–30–40 нг/мл, сывороточного железа — ниже 12 мкмоль/л. Клинически при этом состоянии выявляются признаки ДЖ. Выделяют еще и прелатентный дефицит железа, при котором СФ также ниже 40 нг/мл, а клинических проявлений ДЖ еще нет. Однако при проведении десфераловой пробы выявляется уменьшение выделения железа с мочой и снижение количества сидеробластов в костном мозге (менее 15 %), что указывает на начинающееся снижение запасов железа в депо.

Железодефицитные состояния — ЖДА и ЛДЖ — широко распространены во всем мире. По данным ВОЗ, от 20 до 50 % населения Земли имеют ЖДС. Заболевания, связанные с ДЖ, занимают первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека. У 3,6 млрд человек на Земле выявлены признаки ЛДЖ, и еще 1,8 млрд человек страдают ЖДА.



## РОЛЬ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

В мире материнская смертность, связанная с анемией, составляет 500 тыс. случаев в год. Главная причина анемии, в том числе тяжелой, — ЖДС. Примерно  $\frac{1}{3}$  часть случаев перинатальных смертей и  $\frac{1}{10}$  часть материнских смертей обусловлены ЖДС.

По мнению экспертов авторитетной научной организации Nutrition International (Канада), ЖДА приводит к снижению умственного развития почти у 40 % детей в мире. Установлено, что особенно чувствителен к ДЖ развивающийся плод. Представление о том, что снижение гемоглобина не оказывает влияния на его развитие, оказалось ошибочным. Установлено, что ДЖ у плода приводит к необратимым нарушениям роста массы мозга и процесса миелинизации, а также проведения нервных импульсов через синапсы. Эти изменения необратимы, их не удастся корректировать препаратами железа, назначаемыми после рождения ребенка. В последующем у ребенка отмечают задержку психического и моторного развития, нарушение когнитивных функций. Американскими исследователями показано, что даже спустя 5 лет после ЖДА, перенесенной в возрасте 12–23 месяцев, у ребенка отмечают задержку умственного и моторного развития, а также трудности с обучением.

Кроме того, ЖДА приводит к нарушению здоровья и снижению работоспособности приблизительно у 500 млн женщин. ЖДА является причиной более чем 60 тыс. смертей новорожденных в мире ежегодно.

По мнению экспертов, правильно организованная профилактика дефицитных состояний позволяет:

- предотвратить 4 из 10 детских смертей;
- снизить материнскую смертность на  $\frac{1}{3}$ ;
- повысить работоспособность на 40 %;
- повысить коэффициент интеллекта (IQ) на 10–15 пунктов;
- увеличить валовый национальный продукт страны на 5 %.

Эксперты ВОЗ считают восполнение ДЖ наиболее важной медицинской проблемой в мире.

Группами риска по ЖДА являются женщины, особенно беременные и кормящие, дети раннего возраста и девочки-подростки. Согласно последним данным, ДЖ в конце беременности развивается у всех без исключения женщин либо в скрытой, либо в явной форме. Это связано с тем, что беременность сопровождается дополнительной потерей железа: 320–500 мг железа расходуется на прирост гемоглобина и возросший клеточный метаболизм, 100 мг — на построение плаценты, 50 мг — на увеличение размеров матки, 400–500 мг — на потребности плода, 100–500 мг — на кровопотерю в родах, 200–300 мг — на грудное вскармливание. Баланс железа в этот период

находится на грани дефицита и требует коррекции. Учитывая, что в организме взрослого человека находится 3–5 г железа, женщина в этот период теряет от  $\frac{1}{3}$  до  $\frac{1}{2}$  железа организма.

По данным литературы, распространенность ЖДА у беременных колеблется от 21 до 80 % случаев, если судить по уровню гемоглобина, и от 49 до 99 % случаев, если учитывать такие признаки ДЖ, как снижение ферритина и железа в сыворотке крови, гипохромию эритроцитов и микроцитоз.

ДЖ оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного. Доказано, что наиболее частыми осложнениями ЖДА во время беременности являются: преждевременные роды (20–42 % случаев), преэклампсия (40 % случаев), плацентарная недостаточность (25 % случаев), кровотечение в послеродовом периоде (47 % случаев) и гнойно-септические осложнения (12 % случаев). С ЖДА у рожениц связывают гипогалактию, эмоциональную лабильность и послеродовую депрессию, снижение физической активности. Обследование новорожденных от матерей с ЖДА выявило у них наличие ДЖ в 48 % случаев, а в процессе дальнейшего наблюдения у этих детей имело место отставание в психоэмоциональном и умственном развитии, частые острые респираторные инфекции, отиты (следствие вторичного иммунодефицита) и аллергические заболевания. В послеродовом периоде у многих рожениц даже после допустимой кровопотери в родах через естественные родовые пути, а тем более при оперативном родоразрешении, значительно снижается запас железа. У рожениц, имевших ДЖ до родов, ситуация усугубляется, что может отрицательно сказаться на общем состоянии и способствовать развитию других осложнений: гнойно-воспалительных процессов, венозных тромбозов и тромбоэмболий, гипогалактии, а также снижению репаративных возможностей тканей. У рожениц с ДЖ снижаются когнитивные способности, вплоть до психических расстройств, а также физическая активность, что ухудшает качество жизни и возможность осуществлять уход за ребенком. Установлено, что необходимая суточная доза в 18 мг железа для небеременных женщин в самых редких случаях покрывается только за счет питания, поэтому почти у половины женщин к началу беременности резервы железа очень малы. В этих условиях, даже учитывая, что растущий плод забирает железо от своей матери против градиента концентрации (буквально «высасывает» из нее железо), получить его в достаточном количестве он нередко не может из-за ДЖ у матери.

Железо — важнейший кофактор ферментов митохондриальной дыхательной цепи, цитратного цикла, синтеза ДНК. Оно играет важную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином и миоглобином. Белки, содержащие железо, необходимы для метаболизма коллагена, катехоламинов, тирозина (табл. 1).

## Основные железосодержащие субстраты организма и их функции

Железосодержащие субстраты	Основная физиологическая функция
<i>Гемовые</i>	
Гемоглобин	Транспорт кислорода
Миоглобин	Транспорт и депонирование кислорода в мышцах
Каталаза	Разложение $H_2O_2$
Цитохром	Тканевое дыхание
Пероксидаза	Окисление веществ с помощью $H_2O_2$
<i>Негемовые</i>	
Трансферрин	Транспорт железа
Ферритин	Тканевое депонирование железа
Гемосидерин	Тканевое депонирование железа
Ксантиноксидаза	Образование мочевой кислоты
Дегидрогеназы	Катализ окислительно-восстановительных реакций

Железо — важнейший микроэлемент организма. Оно является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментативных систем, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного аэробного метаболизма, а также окислительно-восстановительного гомеостаза в организме в целом, что особенно важно для растущего организма ребенка.

Железо играет важную роль в поддержании высокого уровня иммунной резистентности организма. Адекватное содержание данного микроэлемента в организме способствует полноценному функционированию факторов неспецифической защиты, клеточного и местного иммунитета. Имеются данные о том, что ДЖ у детей приводит к росту инфекционной заболеваемости органов дыхания и ЖКТ. В то же время доказано, что дети, получавшие препараты железа в связи с анемией, реже болели респираторными и кишечными инфекциями. Опосредованное стимулирующее воздействие железа на миелопероксидазу и энзимные системы, генерирующие  $H_2O_2$ , способствует поддержанию активности фагоцитоза на необходимом защитном уровне. Так, при ДЖ снижается активность пероксидазы нейтрофилов, выявляется феномен незавершенного фагоцитоза, когда нейтрофил, фагоцитировав патогенный микроорганизм, не в состоянии его «переварить».

Железо через систему «рибонуклеотид – редуктазы» поддерживает нормальную пролиферацию и митотическую активность Т-лимфоцитов. Регуляция экспрессии поверхностных антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости на Т-лимфоцитах происходит при обязательном

участии железосодержащих энзимов. Нормальное содержание железа в организме необходимо для полноценного фагоцитоза, высокой активности естественных киллеров и бактерицидной способности сыворотки крови, а также достаточного синтеза пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, IgA, для резистентности организма к различным инфекциям и неблагоприятным экологическим условиям.

Известно, что ДЖ в организме человека сопровождается усилением абсорбции свинца. Последний относится к веществам I класса токсичности, обладает ферментотоксическими, мембранодеструктивными, генотоксическими, иммунотоксическими, тератогенными и канцерогенными свойствами. Накапливаясь в организме растущего ребенка, свинец, помимо вышеуказанных воздействий, приводит к задержке интеллектуального развития.

Установлено, что в крови и молоке кормящих матерей с ДЖ содержание свинца выше предельно допустимого уровня. Однако в процессе ликвидации у них ЖДС при проведении ферротерапии концентрация свинца в крови и грудном молоке снижается до подпорогового уровня. У детей различных возрастных групп с ЖДА и ЛДЖ также было обнаружено повышенное содержание свинца в крови, превышающее предельно допустимую концентрацию в 2–3 раза, причем степень повышения концентрации свинца соответствовала степени ДЖ. Лечение ЖДА и ЛДЖ приводило к снижению содержания свинца в крови детей до допустимого уровня. Таким образом, рациональная профилактика ЖДС у беременных и кормящих матерей, а также у детей раннего возраста способна предотвратить поступление свинца в развивающийся детский организм, тем самым препятствуя различным отрицательным воздействиям свинца.

## ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Ежедневная пищевая потребность в железе, по данным Американской академии наук, составляет в среднем 6 мг (до 6 месяцев), 10 мг (до года) и далее 10–15 мг каждый последующий год. Однако в пересчете на кг массы тела у детей этот показатель оказывается намного выше, чем у взрослых. Из смешанной пищи усваивается в среднем 10 % содержащегося в ней железа.

В норме организм взрослого здорового человека содержит около 3–5 г железа. Примерно 60 % — это железо гемоглобина эритроцитов (у доношенных новорожденных 0,3–0,4 г; у недоношенных — 0,1–0,2 г), 9 % — железо миоглобина и железосодержащих ферментов, 30–40 % — железо негемовых белков — ферритина и гемосидерина (депо, запасной фонд) и менее 1 % — железо трансферрина плазмы (транспортный фонд железа). Функцию депо выполняет печень, селезенка, костный и головной мозг. Количество железа

в депо может быть определено по концентрации СФ, который в настоящее время является единственным международно признанным маркером запасов железа в организме.

Установлено, что передача железа от беременной женщины плоду происходит против градиента концентрации, поэтому уже после 37 недель гестации уровень сывороточного железа у плода выше, чем у матери. Изучен ряд механизмов, обеспечивающих положительный баланс железа у плода. Благодаря этому количество железа, полученное плодом, в определенной степени не зависит от содержания железа в организме беременной. Однако в ряде случаев ЖДА и даже ЛДЖ у беременной становятся причиной сидеропении плода и развития ЖДА у ребенка в постнатальном периоде. Решающую роль в процессах антенатального поступления железа в организм плода играют состояние маточно-плацентарного кровотока и функциональное состояние плаценты. Патология беременности (токсикозы, угроза прерывания беременности, токсический синдром, острые или обострение соматических и инфекционных заболеваний), сопровождающаяся нарушением маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводит к уменьшению поступления железа в организм плода.

Недостаточное антенатальное накопление железа отмечается при фетоматеринских и фетоплацентарных кровотечениях, внутриутробной мелене, многоплодной беременности, преждевременных родах, несвоевременной перерезке пуповины и т. д.

У недоношенных детей после рождения к 3-му месяцу генеза, а у доношенных к 5–6-му месяцу жизни даже при естественном вскармливании может развиваться ЖДС.

Как известно, наиболее интенсивный рост отмечается у детей до года и подростков в пубертатном периоде. По расчетам Уиллоуби, к шестимесячному возрасту и во втором полугодии жизни ребенку необходимо (при достаточном запасе железа при рождении) примерно 1 мг/кг железа в день, тогда как 1 л женского молока содержит лишь 0,5–0,6 мг железа. Следовательно, к 5–6 месяцам у доношенного ребенка развивается ДЖ, тогда как у недоношенного и у того ребенка, который не получил должного запаса железа из-за анемии беременной, дефицитная анемия развивается к 3–4 месяцам и ранее. Еще сложнее с обеспечением железом во втором полугодии. С этим связана необходимость рационального своевременного прикорма (овощи, мясо).

Ежедневно человек теряет около 1 мг железа с биологическими жидкостями и слущенным эпителием ЖКТ и такое же количество данного микроэлемента способен получить с пищей. Разбалансированность этой системы (увеличение потерь железа или нарушение его поступления и усвоения) приводит к возникновению дефицита железа.

## ЭТИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

### **Аntenатальные причины ЖДА:**

1) нарушения маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания и перенашивания беременности, гипоксический синдром, острые или обострение соматических и инфекционных заболеваний);

2) фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения;

3) синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности;

4) внутриутробная мелена;

5) недоношенность, многоплодие;

6) глубокий и длительный ДЖ у беременной.

### **Интранатальные причины ЖДА:**

1) фетоплацентарная трансфузия;

2) преждевременная или поздняя перевязка пуповины;

3) интранатальные кровотечения из-за травматичных акушерских пособий или аномалий развития плаценты и сосудов пуповины.

### **Постнатальные причины ЖДА:**

1) ДЖ в пище (раннее искусственное вскармливание, использование неадаптированных смесей, вскармливание коровьим или козьим молоком, мучной, молочной или молочно-вегетарианской пищей, а также несбалансированная диета с недостатком белка, лишенная достаточного количества мясных продуктов);

2) повышенные потребности в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении и избыточными весовыми прибавками, с лимфатическим типом конституции, второго полугодия и второго года жизни, пре- и пубертатного возраста);

3) повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, нарушения кишечного всасывания (наследственные или приобретенные синдромы мальабсорбции, хронические заболевания кишечника);

4) нарушение всасывания железа в ЖКТ на фоне аллергии, воспалительных заболеваний ЖКТ, лямблиоза, инфицированности *Helicobacter pylori*;

5) нарушение перехода  $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$  вследствие дефицита андрогенов, аскорбиновой кислоты, при наличии атрофического гастрита, приводящих к недостаточному образованию гастротферрина;

6) некорректируемая анемия кормящей матери, многоплодная и повторная беременность, преждевременные роды, заболевания и характер питания матери;

7) высокий индекс фоновых заболеваний у детей раннего возраста.

### **Группы риска ЖДА:**

1) дети с низкой массой тела при рождении;

2) недоношенные дети;

- 3) дети из многоплодной беременности, а также беременности, осложненной токсикозом во второй половине;
- 4) дети, не получающие молочные смеси с добавлением железа (цельное коровье молоко);
- 5) длительно болеющие дети, а также дети с диетическими ограничениями, кровотечениями;
- 6) дети с высокой массой тела при рождении и избыточными весовыми прибавками;
- 7) дети с лимфатическим типом конституции;
- 8) дети, страдающие аллергическим диатезом;
- 9) дети из группы социального риска и т. д.

Особую группу риска составляют подростки. Они нуждаются в скрининге содержания гемоглобина, как девушки (менструации), так и юноши (занятия спортом — «анемии атлетов»). В проведенном нами исследовании подростков ЛДЖ и ЖДА были выявлены у девушек в 20 % случаев и у юношей в 11 % случаев.

## **ПАТОГЕНЕЗ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

При развивающемся ДЖ сначала уменьшаются тканевые запасы железа, что отражается в снижении уровня ферритина в сыворотке крови (ниже 30–40 мкг/л), далее происходит снижение насыщения трансферрина железом (ниже 25 %) и его окисления, но не повышается общая железосвязывающая способность сыворотки крови (более 60–78 мкмоль) и уровень свободных эритроцитарных протопорфиринов — предшественников гема (норма — около 2 мкг/г Hb, или 350 мкг/л цельной крови).

Все эти изменения развиваются у ребенка еще до снижения уровня сывороточного железа (ниже 12,6 мкмоль/л), концентрации гемоглобина, объема эритроцитов, т. е. до развития анемии.

При выраженном «опустошении» тканевых резервов железа и истощении механизмов компенсации уменьшается активность железосодержащих энзимов и нарушается процесс гемоглобинообразования.

Ферритин — это комплекс гидроокиси трехвалентного железа с белком апоферритином. Он является основным белком человека, депонирующим железо, находится в клетках печени, селезенки, костного мозга и ретикулоцитах. Определение ферритина в сыворотке крови используется для мониторинга дефицита или избытка железа, дифференциальной диагностики анемий, при подозрении на опухоль (при этом его содержание в сыворотке крови резко возрастает). При вирусных заболеваниях ферритин способен активизировать макрофаги, при этом выделяются цитокины, и организм борется с болезнью.

Иногда цитокинов становится слишком много, что может привести к развитию состояния, которое называется цитокиновым штормом, и к летальному исходу. В таких случаях гиперферритинемия является маркером тяжелого течения инфекции.

Ежедневная пищевая потребность в железе в среднем у детей до 6 месяцев составляет 6 мг, до года — 10 мг и далее — 10–15 мг каждый последующий год. Из смешанной пищи усваивается в среднем 10 % потребленного железа (из круп — 1 %, фруктов, овощей, яиц — 3 %, рыбы — 11 %, мяса — 20–22 % содержащегося в них железа). Приблизительно 2 мг железа всасывается ежедневно в двенадцатиперстной кишке и в проксимальном отделе тонкой кишки. В рационе железо находится в трехвалентной форме, железоредуктаза двенадцатиперстной кишки переводит его в двухвалентное. Далее через мембрану эритроцитов оно транспортируется ферропортином. Последний находится в макрофагах, дуоденальных эритроцитах и гепатоцитах, т. е. в клетках, которые участвуют в переработке железа, его абсорбции и хранении. Действие ферропортина регулируется железорегуляторным гормоном гепсидином, который продуцируется в гепатоцитах и контролирует уровень железа в плазме за счет регуляции абсорбции железа из кишечника и высвобождения его из макрофагов, эритроцитов и гепатоцитов. Гепсидин секретируется в ответ на повышение уровня железа и воспаление. Увеличение концентрации гепсидина ведет к снижению абсорбции железа; при истощении запасов железа выработка гепсидина уменьшается. Снижение уровня гепсидина приводит к увеличению высвобождения железа из макрофагов и эритроцитов. Открытый в 2014 г. гормон эритроферрон регулирует метаболизм железа через воздействие на гепсидин, а синтез эритроферрона регулирует эритропоэтин. Доказан регулирующий эффект витамина D на гепсидин.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

**Клинические проявления ЖДА** складываются из двух основных синдромов — общеанемического и сидеропенического. Общеанемический синдром проявляется симптомами, характерными для всех видов анемии: бледностью, общей слабостью, быстрой утомляемостью, обмороками, одышкой, тахикардией, систолическим шумом. Сидеропенический синдром характеризуется рядом трофических нарушений. Мы считаем целесообразным излагать клинику ЖДА так, как она представлена Н. П. Шабаловым, — из 5 клинических синдромов:

**1. Астеноневротический синдром:** повышенная утомляемость, возбудимость, раздражительность, эмоциональная неустойчивость, потливость;



отставание в психомоторном развитии; вялость, астения, апатия; снижение аппетита и способности к концентрации внимания; негативизм. У более старших детей наблюдаются головные боли, головокружение, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, а также извращенные вкусовые пристрастия с поеданием извести, мела, сырого картофеля и мяса, в том числе геофагия (поедание земли, глины), пагофагия (потребление избытка льда, мороженого), извращение обоняния (любят нюхать керосин).

Как результат ЖДА следует особенно выделить задержку психомоторного развития у детей. Установлено, что дефицит железа способствует усиленной абсорбции свинца в ЖКТ и развитию свинцовой интоксикации. Особенно важно учитывать это, если дети (и их матери) проживают в крупных городах, около больших заводов, бензозаправочных станций, автомагистралей. Дети раннего возраста являются в данной ситуации группой особого риска, так как негативное влияние свинца на развивающийся организм приводит к неблагоприятным психомоторным, интеллектуальным и поведенческим изменениям. Учитывая, что сама ЖДА у детей раннего возраста также может приводить к задержке психомоторного развития, считается, что неблагоприятное влияние дефицита железа на психомоторные функции ребенка обусловлено как прямым патогенетическим воздействием, так и опосредованным — через усиленную абсорбцию свинца. Кроме того, свинец обладает мутагенным и тератогенным действием.

**2. Эпителиальный синдром:** бледность кожи (особенно ладоней, ногтей лож), слизистых оболочек (характерна бледность конъюнктивы век) и ушных раковин; сухость и шелушение кожи; дистрофические изменения кожи, ногтей (койлонихии — вогнутость ногтей), волос (тусклость, повышенная ломкость, истончение, редкость и др.), слизистых рта, языка (заеды в углах рта, ангулярный стоматит, сглаженность сосочков, полированный язык, покраснение языка, жжение языка, атрофический глоссит); симптом Пламмера–Винсона — нарушение глотания твердой пищи, гастрит, дуоденит, мальдигестия с признаками нарушения утилизации пищевых веществ в ЖКТ, неустойчивый стул, тошнота; голубые склеры; иногда цвет кожи алебастрово-зеленый и отсюда название — хлороз.

**3. Сердечно-сосудистый синдром:** тахикардия (но одышка бывает редко), тенденция к артериальной гипотонии, ослабление тонов, боли в области сердца и расширение границ относительной сердечной тупости, функциональный систолический шум на верхушке, иногда шумы над крупными сосудами.

**4. Мышечный синдром:** мышечная гипотония, быстрая утомляемость, ночное и дневное недержание мочи из-за слабости мышечного аппарата, запор.

**5. Синдром вторичного иммунодефицита:** частые ОРВИ, отиты, пневмонии, кишечные инфекции и др. К более редким симптомам дефицита же-

леза относятся: длительный субфебрилитет, увеличение печени и селезенки, битурия (красный цвет мочи после употребления в пищу свеклы), отечность.

ЛДЖ проявляется теми же симптомами, но в менее выраженной степени.

## ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Диагноз ЖДА основывается прежде всего на результатах анализа крови, в которых определяется уровень гемоглобина (в единице объема крови) ниже 110–120 г/л, чаще всего без снижения содержания эритроцитов. Кроме того, для ЖДА характерно уменьшение средней концентрации гемоглобина в одном эритроците и снижение СФ, отражающего запасы железа в организме (ниже 20–30 мкг/л, а при ЛДЖ ниже 30–40 мкг/л), снижение сывороточного железа (ниже 12–14 мкмоль/л), повышение железосвязывающей способности сыворотки крови (более 60–78 мкмоль/л) и снижение насыщения трансферрина железом (менее 18–25 %), сывороточного железа (менее 11,6 мкмоль/л) и содержания сидеробластов в костном мозге (менее 10 %). Следует добавить, что перечисленные показатели, кроме ферритина, носят в диагностике ЖДА вспомогательный характер. СФ у детей первых 2 месяцев высокий — 80–150 мкг/л, однако у детей старше 3 месяцев он должен быть выше 30 мкг/л, а у беременных — выше 20–40 мкг/л. Однако следует учитывать, что СФ — острофазовый белок, который дает ложноположительные результаты при различных воспалительных заболеваниях, опухолях и т. д.

В практической работе для диагностики ЖДА и ЛДЖ используются такие признаки ЖДС, как гипохромия и микроцитоз, «выдаваемые» современными автоматическими анализаторами крови как MCH, MCHC, MCV, RDW и ЦП.

MCV — средний объем эритроцита, измеряется в фемтолитрах (фл = 10–15 л). Нормальные величины 75–100 фл, ниже 75 — микроцитоз, выше 100 — макроцитоз.

MCH — средний уровень гемоглобина в эритроците, который получают с помощью деления уровня гемоглобина в литре крови на число эритроцитов в литре крови. Измеряется в пикограммах. Нормальные величины 24–33 пг, ниже 24 — гипохромия, выше 33 — гиперхромия.

MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците; расчет — деление уровня гемоглобина на гематокритное число. Нормальные величины 300–380 г/л соответствуют нормохромии, ниже 300 г/л — гипохромии, а более 380 г/л — гиперхромии.

RDW — показатель распределения эритроцитов по объему, или показатель степени анизоцитоза; нормальные величины  $13,5 \pm 1,5$  %. Рассчитывают

путем деления стандартного отклонения среднего объема на величину среднего объема у больного и умножают на 100.

В последние годы начал использоваться более достоверный показатель раннего выявления дефицита железа в организме — накопление его в ретикулоцитах. Этот показатель «выдают» новые анализаторы крови, используемые в настоящее время. Он называется Ret-He, в норме должен быть выше 27–28 пг. Если показатель ниже этого уровня, следовательно запасы железа в организме снижены. Этот показатель рассматривают как ранний признак ДЖ в организме.

**Дифференциальная диагностика ЖДА** проводится с другими дефицитными анемиями (витамино-, микроэлемент-, протеинодефицитными), сидеробластными и сидероахрестическими, инфекционно-воспалительными, апластическими, гемолитическими анемиями и др. Важно также выявить сопутствующие заболевания (в частности, болезни печени и ЖКТ). В дифференциальной диагностике анемий следует учитывать морфологические характеристики эритроцитов, выдаваемые современными лабораторными анализаторами (табл. 2).

Таблица 2

**Дифференциальная диагностика анемий в зависимости от среднего объема эритроцитов и показателя степени анизоцитоза, по Дж. А. Стокмену (модификация Ю. В. Кузнецова)**

Характер эритроцитов	Заболевание
Микроцитарные гомогенные: MCV низкий (< 75–80 фл), RDW норма (< 15 %)	Талассемия гетерозиготная. Хронические болезни
Микроцитарные гетерогенные: MCV низкий (< 75–80 фл), RDW повышен (> 15 %)	Железодефицитная анемия в разгаре, серповидноклеточная анемия, β-талассемия, гемоглобин Н, фрагментированные эритроциты (ДВС-синдром)
Нормоцитарные гомогенные: MCV норма (75–100 фл), RDW норма (<15 %)	Здоровые дети. Хронические болезни печени, гемоглобинопатии без анемии (т. е. AS, AC), трансфузии, химиотерапия, хроническая миелоцитарная и лимфоцитарная лейкемия, геморрагии, врожденный сфероцитоз
Нормоцитарные гетерогенные: MCV норма (75–100 фл), RDW повышен (> 15 %)	Смешанные дефициты. ЖДА на ранней стадии, миелофиброз, сидеробластная анемия, гемоглобинопатии с анемией (т. е. AS, AC)
Макроцитарные гомогенные: MCV повышен (> 95–100 фл), RDW норма (< 15 %)	Апластические анемии. Прелейкемия
Макроцитарные гетерогенные: (MCV повышен (> 95–100 фл), RDW повышен (> 15 %)	Витамин-В <sub>12</sub> - и фолиеводефицитная анемии, иммунопатологические гемолитические анемии, холодовые агглютинины, хроническая лимфоцитарная лейкемия, полицитемия, гипотиреоз

Прежде всего следует дифференцировать ЖДА и ЛДЖ от физиологической, «переходной» анемии у детей первых месяцев жизни, связанной с переходом с фетального гемоглобина на гемоглобин А после рождения, а также с усилением оксигенации крови после начала функционирования легких у новорожденного. По данным, приводимым А. Г. Румянцевым (2020), она встречается практически у всех доношенных и недоношенных новорожденных, носит нормохромный/нормоцитарный характер и, как правило, не требует лечения (учитывается ее переносимость). Усиление оксигенации крови после рождения (при отсутствии расстройств дыхания) способствует резкому повышению тканевого уровня кислорода, приводящему к обратной связи для производства эритропоэтина и эритропоэза. Это снижение эритропоэза, так же как и более короткое время жизни эритроцитов у новорожденного (90 дней вместо 120), вызывают снижение гемоглобина в течение первых 2–3 месяцев жизни, обычно не ниже 94 г/л. Уровень гемоглобина остается стабильным несколько недель, затем медленно повышается на 4–6-м месяце на фоне возобновления стимуляции эритропоэтином. Такой же механизм вызывает развитие анемии у недоношенных в течение первых 4–12 недель жизни, однако более низкая продукция эритропоэтина и более короткая жизнь эритроцитов (35–50 дней!) приводят к более выраженному снижению гемоглобина (до 80–100 г/л). Наиболее подвержены развитию анемии дети, рожденные в срок менее 32 недель.

Анемия может развиваться и из-за потери крови в пренатальном, интранатальном (в родзалах) и постнатальном периодах. У новорожденных объем циркулирующей крови небольшой (например, у недоношенных он составляет 90–150 мл/кг; у доношенных — 78–86 мл/кг), поэтому острая потеря даже такого небольшого количества крови, как 15–20 мл, может привести к развитию анемии.

Переносимость анемии подчиняется известной закономерности: важно не столько само снижение уровня гемоглобина, сколько темпы его снижения. У ребенка с хронической кровопотерей происходит физиологическая компенсация, поэтому обычно такие дети клинически более стабильны, чем дети с острой кровопотерей.

Пренатальная кровопотеря может быть следствием фетоматеринских трансфузий, межблизнецовых трансфузий, аномалий пуповины и плаценты, а также некоторых диагностических процедур (амниоцентеза, биопсии ворсин хориона и взятия крови из сосудов пуповины — кордоцентеза).

Интранатальное кровотечение может быть вызвано стремительными родами (с возможным разрывом пуповины). Кефалогематомы относительно безвредны, однако кровоизлияния под апоневроз иногда распространяются в мягкие ткани, где может скапливаться значительное количество крови, что вызывает гипотензию, шок и смерть. Возможны внутрижелудочковые, субарахноидальные и субдуральные кровоизлияния, особенно у недоношенных детей.

Анемию может вызвать геморрагическая болезнь новорожденного, которая обусловлена транзиторным физиологическим дефицитом витамин-К-зависимых факторов свертывания крови либо бывает следствием приема матерью антагонистов витамина К (дифенина, варфарина, изониазида). Другими вероятными причинами кровотечений в первые дни жизни могут являться гемофилия, ДВС-синдром при сепсисе и др.

В диагностике и дифференциальной диагностике вышеперечисленных кровоизлияний и кровотечений помогают как общепринятые методы (показатели анализов крови в динамике, коагулограмма, методы виазулизации и др.), так и (особенно) динамика показателей гематокрита.

Причинами анемии у детей раннего возраста бывают врожденные или приобретенные формы нарушения эритропоэза, такие как анемия Даймонда–Блекфена, анемия Фанкони, синдром Пирсона. Последний — редкое мульти-системное заболевание, причина которого — митохондриальные дефекты, вызывающие рефрактерную сидеробластную анемию, панцитопению и разной степени нарушения функции печени, почек и поджелудочной железы, вплоть до терминальной недостаточности, а также врожденную дизэритропоэтическую анемию, при которой хроническая анемия (обычно макроцитарная) развивается в результате неэффективной или аномальной продукции эритроцитов и гемолиза из-за аномалий эритроцитов.

Приобретенные анемии возникают от инфекций (малярия, краснуха, сифилис, ВИЧ, цитомегаловирус, аденовирус, бактериальный сепсис), которые нарушают продукцию эритроцитов в костном мозге, а также при недостаточном питании. Врожденная парвовирусная инфекция В19 может приводить к полному прекращению продукции эритроцитов. Недостаток железа, меди, фолиевой кислоты и витаминов Е и В<sub>12</sub> может вызывать развитие анемии в первые месяцы жизни, но не всегда с рождения. Частота ДЖ — наиболее распространенного дефицитного состояния — выше в менее развитых странах, где причиной этому является неполноценное питание и длительное вскармливание только грудным молоком. ДЖ распространен среди новорожденных, чьи матери имеют такую же патологию, а также среди недоношенных новорожденных при использовании смесей, не обогащенных железом. У недоношенного ребенка собственные запасы железа, если его не вводить дополнительно, истощаются к 2–3-месячному возрасту.

Кроме этого, к анемии приводит и гемолиз.

Необходимо также проводить дифференциальную диагностику ЖДА с группами анемий с нарушением эритропоэза, к которым относятся:

1. Микроцитарные анемии, развивающиеся:

– при нарушении повторной утилизации железа (анемия хронического воспаления, инфекции, рак);

– нарушении переноса и утилизации железа: железорезистентная анемия, наследственная сидеробластная анемия — ряд врожденных и приобретенных патологий, в большинстве возникающих вследствие снижения активности ферментов, участвующих в образовании порфиринов или гема, чаще на фоне дефицита пиридоксальфосфата, образующегося из пиридоксина — витамина В<sub>6</sub>; это приводит к снижению утилизации железа и нарушению синтеза гемоглобина, а в костном мозге — к образованию «кольцевых» сидеробластов; у части больных, из-за нарушения связывания железа, оно может накапливаться в печени с развитием цирроза, или в сердечной мышце, вызывая сердечную недостаточность, или в поджелудочной железе, вызывая диабет. Часть этих анемий — пиридоксальзависимые, отвечающие на лечение витамином В<sub>6</sub> или пиридоксальфосфатом, часть — пиридоксальрезистентные, не отвечающие на такое лечение;

– талассемии.

2. Нормоцитарные/нормохромные анемии: анемии хронического воспаления (АХЗ), при тяжелом течении инфекций, заболеваниях почек («нефрогенная анемия»), нарушениях питания, раке, эндокринной патологии и др.

3. Макроцитарные анемии: при дефиците фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, дефиците меди, заболеваниях печени, синдроме мальабсорбции и др.

## ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Прогноз при адекватном лечении ЖДА благоприятный.

Лечение ЖДА и ЛДЖ должно включать в себя рациональный режим дня с достаточным пребыванием на воздухе, а также правильное, адекватное возрасту питание.

Следует помнить, что потребление избыточного количества коровьего (или козьего) молока (более 0,5 л в сутки) сопровождается микрокровопотерей в кишечнике. Кроме того, усиливают кровопотерю в кишечнике такие состояния, как воспалительные заболевания ЖКТ, пищевая аллергия, атопический дерматит, дефицит витамина А, синдром мальабсорбции (целиакия, муковисцидоз и др.), паразитозы (не только гельминтозы, но и лямблиоз). Мешают усвоению железа в ЖКТ чай, кофе, жирная пища, а способствуют овощи, фрукты. Много гемового железа в говяжьем языке, говядине, телятине, свинине, а также в печени, в отличие от курятины и крольчатины. Мясо с овощами (щи с мясом) — идеальное сочетание, способствующее поступлению и усвоению железа. Необходимо также предусмотреть лечение сопутствующих заболеваний, сопровождающихся кровопотерей и неусвоением железа в ЖКТ.

Однако никакое питание не в состоянии восполнить дефицит железа в организме, т. е. необходимо назначать препараты железа. Практика показывает, что при проведении ферротерапии обязательно соблюдение определенных правил:

1. Препараты железа назначаются преимущественно перорально, а не парентерально из-за ряда осложнений.

2. Увеличение дозы перорально принимаемых препаратов железа не повышает эффективность терапии из-за побочных эффектов (расстройства функции ЖКТ вплоть до изъязвлений, непроходимости, увеличения риска кишечных инфекций); наиболее рациональная лечебная доза — 3–5 мг/кг, которая должна быть поделена на 3 приема.

3. Лечение ионными (солевыми) препаратами железа (табл. 3, 4) необходимо начать с половинной дозы и постепенно (1–2 недели) повышать до полной дозы; препараты рекомендуется принимать за 30 мин до еды, запивая водой или соком (лучше цитрусовым), но не молоком. Побочными эффектами перорального приема этих препаратов являются неприятный металлический привкус во рту, потемнение зубов, десен, диспептические расстройства вплоть до некроза слизистой ЖКТ, зуд кожи, аллергические реакции.

4. Неионные препараты железа (III) гидроксид полимальтозата (табл. 3, 4) назначают сразу в полной дозе во время еды, они не оказывают побочных действий.

5. На первом этапе ферротерапия восстанавливает уровень гемоглобина, и только через 1–1,5 месяца лечения начинают восстанавливаться тканевые запасы железа. Этот этап длится до 3 месяцев, и железо назначают в половинной дозе. Таким образом, курс лечения препаратами железа занимает 4 и более месяцев (контроль — нормализация уровня СФ).

6. Препараты витаминов С и Е, которые назначают одновременно с железом, способствуют его усвоению. Вместе с тем одновременное назначение препаратов железа и витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> или фолиевой кислоты требуют специальных показаний.

7. Показаниями для парентерального назначения препаратов железа являются непереносимость принимаемых внутрь препаратов железа, тяжелые формы ЖДА, а также наличие синдрома мальабсорбции, энтеритов, язвенно-некротического энтероколита и другая патология с нарушением всасывания. Однако главным условием является доказанный ДЖ (по ферритину). Побочными эффектами парентерального введения железа могут быть: клиника лекарственного отравления, усиление оксидантного стресса (железо — прооксидант), стимулирование гиперпродукции гидроксильных радикалов, что приводит к гемолизу, возможно повреждение клеток костного мозга и печени, анафилактический шок, другие аллергические проявления, гемосидероз, абсцессы на месте введения.

8. Курсовая суммарная доза для парентерального применения (в мг) определяется по формуле

$$(120 - \text{Hb больного в г/л}) \cdot \text{масса тела в кг} \cdot 0,4.$$

Пример расчета: ребенок 1 года, масса тела 10 кг, гемоглобин 70 г/л:

$$(120 - 70 \text{ г/л}) \cdot 10 \text{ кг} \cdot 0,4 = 200 \text{ мг}.$$

Первый раз препарат вводят в дозе 25 мг в/м, далее с частотой 2 раза в неделю по 50 мг. После окончания курса рекомендуется проводить пероральный прием железа в половинной (от терапевтической) дозе.

9. При всасывании ионных препаратов железа двухвалентное железо окисляется феррооксидазой-1, переходит в трехвалентное и, соединяясь с трансферрином и ферритином, образует пул депонированного железа. Из этих запасов железо используется по необходимости для синтеза гемоглобина, миоглобина, металлоферментов и др.

10. Заместительная терапия эритроцитарной массой при ЖДА проводится по строгим показаниям. Решение о проведении трансфузии может принять врач у постели больного с учетом характера заболевания, тяжести анемии, угрозы дальнейшего снижения гемоглобина, переносимости анемии больным, стабильности гемодинамических показателей. Решающим фактором является не уровень гемоглобина, а переносимость анемии пациентом. Даже тяжелые ЖДА успешно лечатся препаратами железа, назначенными внутрь и парентерально. Условно к переливанию эритроцитарной массы прибегают при уровне гемоглобина менее 40 г/л (в/в капельно 3 мл/кг эритроцитарной массы). **Совершенно другой подход к детям с анемией в периоде новорожденности и к недоношенным (см. раздел «Анемии недоношенных»).**

Таблица 3

**Выбор препаратов железа для приема внутрь у детей в зависимости от возраста (И. Н. Захарова и соавт., 2002)**

Препараты	Дети раннего возраста (до 3 лет)	Дети дошкольного возраста (3–6 лет)	Школьники, подростки
Феррум ЛЕК	Сироп; в 1 капле 0,5 мг	Сироп; в 1 мл 10 мг	Жевательные таблетки; в 1 таблетке 100 мг
Мальтофер	Капли; в 1 капле 2,5 мг	Сироп; в 1 мл 10 мг	Мальтофер Фол, жевательные таблетки; в 1 таблетке 100 мг (+ 350 мг витамина Вс)
Актиферрин	Капли; в 1 капле 0,53 мг	Сироп; в 1 мл 6,8 мг	В 1 капсуле 34,5 мг



Препараты	Дети раннего возраста (до 3 лет)	Дети дошкольного возраста (3–6 лет)	Школьники, подростки
Гемофер	Капли; в 1 капле 1,5 мг	–	Гемофер Пролонгатум; в 1 таблетке 105 мг
Тардиферон	–	–	В 1 таблетке 80 мг
Тотема	–	Раствор для приема внутри; в 1 мл 5 мг	В 1 мл 5 мг
Ферроплекс	–	В 1 драже 10 мг (+ 30 мг витамина С)	В 1 драже 10 мг (+ 30 мг витамина С)
Ферронат	–	Раствор для приема внутри; в 1 мл 10 мг	–

Таблица 4

**Основные группы препаратов железа, применяемые у детей  
(Н. А. Коровина и соавт., 1999)**

Солевые (ионные) препараты железа (пероральные лекарственные формы)	Несолевые (неионные) препараты железа
<i>Железа (II) хлорид</i> Гемофер	<i>Железа (III) гидроксид полимальтозат</i> Феррум ЛЕК (пероральные формы) Мальтофер Фол Мальтофер
<i>Железа (II) сульфат</i> Актиферрин Тардиферон Ферроплекс Феррокаль	<i>Железа (III) гидроксид полимальтозат</i> Феррум ЛЕК (раствор для внутримышечного введения)
<i>Железа (II) глюконат</i> Тотема	<i>Железо-сахарозный комплекс (железа (III) гидроксид сахарозный комплекс)</i> Венофер (раствор для внутривенного введения)
<i>Железа (III) фумарат</i> Ферронат	–

**Суточные терапевтические дозы для пероральных препаратов железа при лечении и профилактике ЖДА у детей:**

1. Лечение:

– дети до 3 лет — 3 мг/кг/сут элементарного железа при назначении солевых (ионных) препаратов железа, 5 мг/кг/сут элементарного железа при назначении препаратов комплекса гидроксида железа III с полимальтозой;

- дети старше 3 лет — 56–60 мг/сут;
- подростки — 80–150 мг/сут (до 200 мг/сут при тяжелой анемии) элементарного железа.

2. Профилактика: половина возрастной суточной терапевтической дозы.

## **ПРОФИЛАКТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

Профилактика ЖДС у детей раннего возраста начинается с предупреждения недостатка железа у женщин репродуктивного возраста и назначения всем женщинам во второй половине беременности и весь период лактации пероральных препаратов железа в терапевтической дозе (50–100 мг элементарного железа в день) или витаминно-минеральных комплексов с железом, содержащих не менее 50 мг элементарного железа в таблетке.

Доношенным детям на естественном вскармливании, начиная с 4 месяцев (время истощения полученного во время беременности запаса железа), рекомендуется назначение какого-либо препарата железа, предпочтительнее неионного (например, комплекс с мальтозой) по 1 мг/кг. Доношенным детям из групп риска (рожденным от многоплодной беременности, а также беременности, осложненной токсикозом второй половины беременности; детям с высокой массой тела при рождении и избыточными весовыми прибавками, с лимфатическим типом конституции, страдающим аллергическим диатезом, а также находящимся на смешанном или искусственном вскармливании неадаптированными смесями или цельным коровьим либо козьим молоком) с 4 месяцев в течение 3–6 месяцев следует назначать препараты железа в дозе 2 мг/кг массы тела.

Недоношенным детям рекомендуется суточная профилактическая доза 2 мг/кг, начиная с 2-месячного возраста до 1 года, а при необходимости и дольше; параллельно с препаратами железа недоношенным назначается прием витаминов Е и С внутрь в возрастной дозировке.

Детям на искусственном вскармливании, получающим адаптированные смеси с добавками железа и других микроэлементов и витаминов, назначение препаратов железа дополнительно не рекомендуется. Все это, вместе с соблюдением правил вскармливания и проведением профилактики рахита, — залог успешной профилактики ЖДС у детей раннего возраста.

Детям старше 1 года с факторами риска специфическая профилактика осуществляется курсами по 6–8 недель в суточной дозе 1 мг/кг по элементарному железу. Количество курсов определяется факторами риска. При достижении ребенком массы тела 50 кг и более суточная профилактическая доза препарата железа составляет 50 мг в сутки по элементарному железу. Девочкам-подросткам при обильных и/или длительных месячных показаны

семидневные курсы железосодержащего препарата из расчета 50 мг в сутки после каждого цикла месячных.

Проведение профилактических прививок у детей с ЖДА легкой степени тяжести не противопоказано, не требует нормализации уровня гемоглобина, так как количество иммунокомпетентных клеток в этом случае достаточное; при тяжелой ЖДА профилактические прививки следует проводить после излечения ЖДА.

## МЕГАЛОБЛАСТНЫЕ АНЕМИИ

**Мегалобластные анемии** — группа анемий с неэффективным эритропоэзом, характеризующихся нарушением созревания и изменениями морфологии эритроцитов. В периферической крови среди эритроцитов доминируют мегалоциты — клетки, имеющие диаметр от 10 до 12 мкм, округлую или эллипсоидную форму (овалоциты) и оксифильную, реже полихроматофильную, цитоплазму. MCV колеблется от 100 до 146 фл. MCH повышен, составляет 35 пг и более на эритроцит (гиперхромная анемия), тогда как MCHC нормальная. В мазке периферической крови отмечают также анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов, гиперсегментацию нейтрофилов (в норме менее 3 % нейтрофилов имеют 5 сегментов; при МА многие нейтрофилы имеют 8 и более сегментов — «стареющие» нейтрофилы).

В костном мозге при МА имеет место повышенная внутрикостномозговая деструкция эритроидных клеток, ускоренная гибель периферических эритроцитов (как правило, у больных имеется умеренная гипербилирубинемия) и как следствие — неэффективный эритропоэз. Включение железа в циркулирующие эритроциты снижено. Следствием неэффективного эритро- и миелопоэза являются повышенные уровни активности в крови лактатдегидрогеназы (1-я и 2-я фракции) и мурамидазы. Дефект созревания касается не только эритроидных, но и миелоидных клеток, а также всех быстро пролиферирующих клеток, в частности эпителиальных — аномально большие клетки представлены в буккальном, цервикальном, вагинальном, назальном, желудочном эпителии. Язык у больных — гладкий, красный, со сглаженными сосочками. Для пациентов с МА характерны лейкопения и тромбоцитопения.

Главными причинами МА являются первичные или вторичные дефициты витаминов В<sub>9</sub> (фолатов) и В<sub>12</sub> (цианокобаламина). При обнаружении МА нужно помнить о врожденных и наследственных заболеваниях, связанных с нарушением активности ферментов синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований (наследственные нарушения образования коферментных систем фолиевой кислоты, оротовая ацидурия, синдромы Леша–Нихена и Роджерса). Эти болезни выявляются в раннем детском возрасте и сопровож-

ждаются нарушением роста, умственного развития, иногда подагрой, глухотой и сахарным диабетом. Они не поддаются лечению ни витамином В<sub>12</sub>, ни фолиевой кислотой.

**Фолиеводефицитная анемия** — макроцитарная анемия с мегалобластическим типом кроветворения, возникающая при дефиците фолиевой кислоты (код D52 по МКБ-10). Во многом сходные изменения встречаются и при дефиците витамина В<sub>12</sub>, однако у детей раннего возраста он встречается редко. Фолиевая кислота, как известно, имеет ключевое значение в клеточном метаболизме, участвует в синтезе аминокислот и нуклеиновых кислот, что исключительно важно для интенсивно пролиферирующих клеток и тканей. Дефицит фолиевой кислоты встречается при следующих патологических состояниях: на фоне частых инфекций, неполноценного питания (дефицит белка, витаминов Е, С, группы В), при вскармливании только козьим молоком, синдроме мальабсорбции, при недоношенности, на фоне гемолиза, при приеме некоторых препаратов (противосудорожные, противотуберкулезные, цитостатики, сульфаниламиды, нитрофурановые, антимаболиты), при хронических заболеваниях почек, эксфолиативных заболеваниях.

Фолиевая кислота содержится в зеленых листьях растений, фруктах, печени, почках. Запасы фолатов в организме составляют 5–10 мг, минимальная суточная потребность — 50 мкг. ФДА может развиваться через 4 месяца полного отсутствия поступления фолатов с пищей.

**Клиническая картина ФДА** характеризуется следующими основными симптомами: бледность кожных покровов и слизистых оболочек; анорексия; склонность к инфекционным заболеваниям и желудочно-кишечным расстройствам; геморрагический синдром (вследствие тромбоцитопении); стоматит и другие инфекционные наслоения (на фоне нейтропении).

ФДА крайне редко наблюдается в чистом виде. Как правило, дефицит фолиевой кислоты сочетается с ДЖ, так как это состояние развивается вследствие действия единых этиопатогенетических факторов. При этом и клинические проявления, и лабораторные характеристики анемии зависят от соотношения выраженности дефицита железа и фолата. Учитывая, что при ЖДА и при ФДА наблюдаются разнонаправленные сдвиги в показателях обмена железа и эритроцитарных индексах, лабораторные тесты при смешанной форме анемии становятся малоинформативными. В данной ситуации решающее значение имеет анамнез и клиника анемии. Необходимо отметить, что при сочетанном дефиците назначение фолиевой кислоты без препаратов железа приведет к неполному восстановлению гемоглобина и к проявлению типичных лабораторных признаков ДЖ. И наоборот, если начать лечение с препаратов железа, проявятся признаки дефицита фолиевой кислоты.

**Диагностика ФДА.** В общем анализе крови имеются признаки макроцитарной, нормо- или чаще гиперхромной анемии различной степени,

гранулоцитопения, тромбоцитопения, иногда эозинофилия, мегалобластоз. Типична гиперсегментация нейтрофилов, низкий уровень ретикулоцитов, высокий уровень сывороточного железа и СФ, умеренное повышение непрямого билирубина, низкий уровень фолиевой кислоты (норма более 3 нг/мл), нормальный уровень витамина В<sub>12</sub> в крови, а в миелограмме много клеток мегалобластического типа (до 70 % эритронормобластов). При сочетании дефицита железа и фолиевой кислоты могут наблюдаться лабораторные признаки и той и другой патологии, что приводит к неопределенной картине и затруднению диагностики; в этом случае надо ориентироваться на клинические симптомы и анамнез.

Прогноз при приобретенной ФДА благоприятный.

**Профилактика ФДА:** рациональное вскармливание детей, устранение причин, вызывающих анемию. Фолиевая кислота в дозе 1–2 мг в сутки назначается недоношенным детям, детям с низкой массой тела при рождении, страдающим хроническими воспалительными заболеваниями, заболеваниями кишечника с синдромом мальабсорбции, при гемолитических анемиях.

**Лечебная тактика** предусматривает устранение причины, вызвавшей дефицит фолиевой кислоты или лечение основного заболевания, на фоне которого возникла анемия. Назначается фолиевая кислота внутрь в суточной дозе 1–3–5 мг (в зависимости от возраста) в течение 3–4 недель. Детям первого года жизни фолиевая кислота назначается в дозе 0,25–0,5 мг/кг в сутки в течение месяца. При эффективности лечения наблюдается увеличение в крови ретикулоцитов на 2–3-й день лечения. Пероральный прием фолиевой кислоты эффективен даже в случае мальабсорбции, однако в этом случае дозу следует увеличить до 5–15 мг в сутки. Поддерживающее лечение для новорожденного — 0,1 мг в сутки, для детей до 4 лет — 0,3 мг в сутки, для детей старше 4 лет — 0,4 мг. В комплекс терапии при ФДА рекомендуется включать также витамины Е, С, группы В. При воспалительных процессах назначается антибактериальная терапия, при сопутствующем ДЖ — препараты железа.

**Витамин-В<sub>12</sub>-дефицитная анемия** — макроцитарная анемия с мегалобластическим типом кроветворения, развивающаяся на фоне дефицита витамина В<sub>12</sub> (код D51 по МКБ-10). Возникает вследствие как дефицита витамина В<sub>12</sub> в питании, так и нарушения его абсорбции в терминальном отделе подвздошной кишки — при синдроме мальабсорбции, дистрофиях у детей раннего возраста, дифиллоботриозе, резекциях желудка и кишечника. Чаще болеют дети старшего возраста.

Некоторые отличия в *клинической картине* витамин-В<sub>12</sub>-дефицитной анемии от ФДА состоят в изменениях со стороны нервной системы (дорсолатеральные дегенеративные изменения спинного мозга вследствие нарушений обмена жирных кислот и миелинизации нервных волокон при дефиците

витамина  $B_{12}$ ), иктеричности склер и кожи с увеличением уровня непрямого билирубина в крови вследствие неэффективного эритропоэза и внутрикостномозговой деструкции эритроидных элементов. Остальные клинические проявления те же, что и при ФДА, так как механизм действия витамина  $B_{12}$  подобен действию фолиевой кислоты.

Проявления витамин- $B_{12}$ -дефицитной анемии могут встречаться при следующих врожденных и наследственных заболеваниях: при метилмалонной ацидурии (с недостаточным превращением витамина  $B_{12}$  в аденозилкобаламин), МА с дефицитом транскобаламина, врожденном отсутствии внутреннего фактора Касла, врожденной МА (с нарушением всасывания витамина  $B_{12}$  в кишечнике), юношеской МА (с отсутствием внутреннего фактора Касла), синдроме Иммерслунда–Гресбека (с отсутствием внутреннего фактора Касла). Изолированный дефицит витамина  $B_{12}$  в детском возрасте встречается редко и обычно является осложнением глистной инвазии широким лентецом или наследственных нарушений обмена.

**Лечебная тактика** при  $B_{12}$ -дефицитной анемии состоит в назначении препаратов витамина  $B_{12}$  — цианокобаламина или оксикобаламина. Лечебная доза (доза насыщения) составляет 5 мкг/кг/сут у детей до года, 100–200 мкг в сутки — в возрасте после года, 200–400 мкг в сутки — в подростковом возрасте. Препарат вводят внутримышечно 1 раз в день в течение 5–10 дней до получения ретикулоцитарного криза, а затем через день — до получения гематологической ремиссии. Продолжительность курса составляет 2–4 недели. При наличии неврологической симптоматики витамин вводят в дозе 1000 мкг в сутки внутримышечно не менее 2 недель. Закрепляют терапию введением препарата в суточной дозе 1 раз в неделю в течение 2 месяцев, затем реже. Если причина развития анемии сохраняется, ежегодно проводится поддерживающая терапия профилактическими курсами витамина  $B_{12}$  в суточной дозе в течение 3 недель. На фоне лечения цианокобаламином возможно развитие дефицита железа и фолиевой кислоты, в связи с чем через 7–10 дней от начала лечения назначают фолиевую кислоту. Препараты железа назначают после снижения ЦП до 0,8. При наличии полидефицитной анемии (железо +  $B_{12}$ ) терапию начинают препаратами железа, а витамин  $B_{12}$  подключают с 3–4-й недели лечения. Следует иметь в виду, что при лечении тяжелой  $B_{12}$ -дефицитной анемии может возникнуть гипокальциемия, гипофосфатемия и гиперурикемия в связи с резкой активизацией пролиферации. Гемотрансфузии используют только при гемодинамических расстройствах и коме.

**Гиповитаминоз или авитаминоз  $B_6$**  встречается редко, в основном у детей грудного возраста. Витамин- $B_6$ -дефицитная анемия развивается при дефиците или повышенном потреблении витамина  $B_6$ .

Причинами дефицита витамина  $B_6$  являются: вскармливание только цельным коровьим молоком, длительные кишечные инфекции, сопрово-

ждающиеся дисбактериозом. В<sub>6</sub>-дефицитная анемия бывает обусловлена повышенным потреблением этого витамина, что может встречаться у некоторых больных при длительном приеме противотуберкулезных препаратов группы изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, салюзид и др.). Производные изоникотиновой кислоты образуют соединения с пиридоксином, которые выводятся с мочой.

**Клиническая картина** характеризуется нарушением общего состояния, беспокойством, нарушением сна. Снижается аппетит, возможны диспептические расстройства. Нарастает мышечная гипотония, возможна неврологическая симптоматика по типу гиперкинетического синдрома. В крови — гипохромная анемия, анизо-, пойкилоцитоз. Уровень железа в сыворотке нормальный.

В плане **лечения** предусматривается нормализация диеты, витамин В<sub>6</sub> внутримышечно ежедневно до ликвидации признаков анемии в дозе, в 5 раз превышающей возрастную профилактическую дозу.

**Витамин-С-дефицитная анемия** (код D53.2 по МКБ-10). Клинические проявления дефицита витамина С — анемия, геморрагический синдром, субфебрилитет, слабость, гиперестезии, болезненность при движениях, припухание диафизов костей, «четки», судороги и отеки. При легких формах гиповитаминоза — повышенная чувствительность к холоду, сонливость, раздражительность, быстрая утомляемость, вялость и слабость в ногах, гингивит. При обследовании помимо снижения содержания аскорбиновой кислоты в крови выявляется дефицит железа и фолиевой кислоты.

**Лечение** состоит в назначении 200–300 мг аскорбиновой кислоты в день внутрь (в первые дни лечения — парентеральное введение 100–150 мг витамина в сутки), препаратов железа и фолиевой кислоты. В рацион включаются свежие овощи, фрукты, ягоды (черная смородина, клюква).

**Витамин-Е-дефицитная анемия** развивается у детей с глубокой недоношенностью, а также при синдроме мальабсорбции со стеатореей; клинически отличается наличием легкой желтушности склер, небольшим повышением содержания непрямого билирубина в крови (до 30 мкмоль/л) и некоторым увеличением количества ретикулоцитов в крови (до 25–35 ‰). При этом развивается гемолитическая анемия с внутриклеточным гемолизом, который усиливается при вдыхании высокого процента кислорода. Характерна триада симптомов: гипохромная нормоцитарная анемия (эритроциты фрагментированные, «шиповидные»), периферические отеки и тромбоцитоз. В плазме крови уровень токоферола менее 0,5 мг/л.

**Лечение** состоит в назначении внутрь или внутримышечно 20–25 мг витамина в сутки в виде 5, 10 или 30%-ного масляного раствора, адекватного возрасту питания.

**Анемия при дефиците меди и цинка** (код D53.8 по МКБ-10). Дефицит этих элементов практически всегда сопровождается ДЖ, а анемия, вызываемая их дефицитом, клинически мало отличается от ЖДА. Дефицит меди и цинка может возникать при длительном парентеральном питании без их добавления, продолжительной диарее, синдроме мальабсорбции, квашиоркоре, нефротическом синдроме, заболеваниях печени.

При медьдефицитной анемии отмечается нейтропения, гипотрофия, остеопороз, себорейный дерматит, уменьшение пигментации волос. В качестве лечения медьдефицитной анемии применяется 0,5–1%-ный раствор сульфата меди по 5–15 капель, растворенных в молоке, 3 раза в день во время еды.

Для цинкдефицитной анемии характерны: энтеропатический акродерматит, развитие гипостатуры, гепатоспленомегалия, гиперкератоз, гиперпигментация, периоральные и перианальные сыпи, гипотрофия. Дефицит цинка сопровождается снижением иммунитета, нарушением роста волос. Для лечения цинкдефицитного состояния применяется сульфат цинка в дозах 0,02–0,05 г 2–3 раза в день внутрь после еды.

**Белководефицитная, или протеинодефицитная, анемия** (код D53.0 по МКБ-10) встречается при паратрофии (в углеводном варианте — при вскармливании кашами и при дефиците белка) и при квашиоркоре. При дефиците белка в питании происходит нарушение всасывания железа и фолиевой кислоты, поэтому признаки недостаточности этих факторов могут быть в клинике белководефицитной анемии.

**Клиническая картина:** бледность кожи и слизистых, признаки хронического расстройства питания типа паратрофии или квашиоркора (безбелковые отеки), кератомалация, блефарит, ломкость волос, нарушение пигментации кожи, гепато-, спленомегалия (жировая дистрофия печени), анорексия, диспептические расстройства. Прогноз благоприятен.

**Лечение** заключается в назначении соответствующей возрасту диеты, правильного режима дня с достаточным пребыванием на свежем воздухе, назначении препаратов железа, витаминов группы В, С, Е, А, ферментных препаратов, улучшающих пищеварение (Фестал, Дигестал, Панзинорм, панкреатин) и т. д.

## ПОСТГЕМОМОРРАГИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Постгеморрагические анемии подразделяются в зависимости от скорости кровотечения на *острые* (код D62 по МКБ-10) и *хронические*. Острые кровопотери чаще всего являются массивными, а хронические происходят при длительных потерях небольших количеств крови.



Причины постгеморрагических анемий:

1) кровотечения в периоде новорожденности: в пренатальном периоде — фетоматеринские трансфузии, интраплацентарные и ретроплацентарные; в интранатальном периоде — из-за патологии пуповины или плаценты; в постнатальном периоде — наружные или внутренние кровотечения;

2) геморрагическая болезнь новорожденных;

3) другие коагулопатии;

4) тромбоцитопеническая пурпура;

5) ДВС-синдром;

6) острая печеночная недостаточность.

У более старших детей возможны кровотечения в результате травм, после хирургических операций у детей с коагулопатиями, ювенильные маточные кровотечения у девочек с патологией гемостаза, кровотечения из ЖКТ, при заболеваниях крови, ДВС-синдроме, разрыве аневризмы, из гемангиомы, ОПН и т. д.

Клинические проявления зависят от возраста ребенка и скорости кровопотери. Новорожденные особенно плохо переносят быстрые кровопотери. Потеря 10–15 % объема циркулирующей крови (ОЦК) у новорожденных вызывает симптомы шока, тогда как у детей старшего возраста потеря 10 % ОЦК компенсируется самостоятельно, без выраженных клинических расстройств. У них к шоку приводит потеря 30–40 % ОЦК. Внезапная потеря 50 % ОЦК несовместима с жизнью. В то же время при медленной потере такого количества крови это состояние переносится значительно легче.

**Клиническая картина острой постгеморрагической анемии** складывается из двух синдромов: коллаптоидного и анемического, причем признаки первого преобладают.

Централизация кровообращения возникает при дефиците ОЦК, равном 25 % от возрастной нормы, переходная стадия — при 35 %, а децентрализация — при 45 %.

Признаки декомпенсации гемодинамики: тахикардия, артериальная гипотония, бледность кожи и слизистых, липкий пот, затуманенное сознание. У новорожденных, кроме этих признаков, выявляется адинамия, мышечная гипотония, слабый крик, одышка, стонущее дыхание, приступы апноэ, западание передней брюшной стенки (из-за спазма сосудов органов брюшной полости).

У некоторых новорожденных проявляется симптом «белого пятна» (более 3 с) при нормальном цвете кожи. Бледность может проявляться отсроченно (на 2–3-й день). Важным признаком является отсутствие динамики бледности на фоне оксигенотерапии. Клиника шока может быть отдалена от момента кровотечения на 12–24–72 часа!

Диагноз острой постгеморрагической анемии не представляет трудностей, за исключением случаев внутриутробного и полостного кровотечений.

В первом случае должна исследоваться на фетальный гемоглобин кровь из вены матери. Во всех случаях острой постгеморрагической анемии ранним признаком является лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом влево, а также тромбоцитоз. В то же время выраженная анемия проявится не сразу, а лишь спустя 1–3 дня, когда наступит так называемая гидремическая фаза компенсации (поступление в кровь тканевой жидкости). Анемия в это время имеет нормоцитарный, нормохромный характер. Через 4–5 дней после кровопотери в крови выявится компенсаторный ретикулоцитоз, сдвиг до миелоцитов на фоне лейкоцитоза. Только гораздо позже в крови может выявиться микроцитоз и гипохромия (как показатели развития ДЖ).

У новорожденных первой недели жизни критериями анемии являются: уровень гемоглобина ниже 145 г/л, количество эритроцитов  $4,5 \cdot 10^{12}/л$ , гематокрит менее 40 %. На 3-й неделе и позднее анемию диагностируют при уровне гемоглобина  $< 120$  г/л, количестве эритроцитов менее  $4 \cdot 10^{12}/л$ . Если у новорожденного в анамнезе есть факторы риска постгеморрагической анемии, то полный клинический анализ крови необходим при рождении, и далее уровень гемоглобина и гематокрита в первые сутки должен определяться каждые 3 ч. Анемия нормохромная, тромбоцитоз и лейкоцитоз подтверждают наличие острой постгеморрагической анемии.

**Лечение.** ОЦК и показатели гемодинамики должны быть оценены немедленно. Лечение включает как немедленную остановку кровотечения, так и выведение ребенка из шока.

В борьбе с шоком основную роль играет восстановление ОЦК кровезаменителями, переливанием компонентов крови.

Трансфузии кристаллоидных (раствор Рингера, 0,9%-ный раствор NaCl, лактасол) и/или коллоидных (реополиглюкин, 5%-ный раствор желатиноля, 5%-ный раствор альбумина) кровезаменителей должны предшествовать гемотрансфузиям, что позволяет восстановить ОЦК, купировать нарушения микроциркуляции и гиповолемию. Целесообразно первоначально ввести 20%-ный раствор глюкозы (5 мл/кг) с инсулином, витамином В<sub>6</sub> и кокарбоксилазой (10–20 мг/кг). Объем переливаемых кровезаменителей должен превышать в 2–3 раза объем эритроцитарной массы. При восстановлении ОЦК кровезаменителями необходимо следить, чтобы гематокрит был не ниже 0,25 (а у новорожденных — не ниже 0,35) в связи с опасностью развития гипоксии.

Новорожденный с острой постгеморрагической анемией и геморрагическим шоком требует интенсивной терапии: он должен быть помещен в кувез или под источник лучистого тепла (36,5 °С) и обеспечен ингаляциями кислородно-воздушных смесей.

**Хроническая постгеморрагическая анемия** развивается вследствие длительно протекающих необильных кровотечений и является основной причиной ЖДС.

Причины: небольшие повторяющиеся кровопотери в ЖКТ (язвы, полипы, кровососущие гельминты, опухоли), заболевания почек, заболевания легких (идиопатический гемосидероз), заболевание печени (цирроз с портальной гипертензией), маточные кровопотери, патология системы гемостаза (тромбоцитопатии и тромбоцитопении, коагулопатии, вазопатии), ятрогенные кровопотери.

Различают 2 фазы болезни: кровопотери с сохранением запаса железа в организме; кровопотери с истощением его, когда развивается ЖДА.

Клиническая картина зависит от основного заболевания и соответствует клинике ЖДА.

В клиническом анализе крови гипохромная, регенераторная или умеренная гиперрегенераторная анемия с микроцитозом, анизо- и пойкилоцитозом, лейкопенией с относительным лимфоцитозом. Уровень СФ снижен (ниже 10–20 кг/мл), как и другие показатели. До лечения исключительно важно установить причину анемии.

**Лечение:** ликвидация источника кровопотери; восстановление баланса железа — ферротерапия, как при ЖДА.

Кроме того, рекомендуется диета, обогащенная продуктами, содержащими больше железа, овощами, фруктами.

## АНЕМИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Особое место среди состояний постнатального периода у недоношенных занимает анемия. Связано это с особенностями эритропоэза в неонатальном периоде. Как известно, дети рождаются в состоянии физиологической полицитемии, с эритроцитами больших размеров, с их повышенной осмотической нестойкостью, сниженной деформируемостью, с повышенным количеством ретикулоцитов, наличием нормобластов. С 32-й недели гестации происходит смена места продукции эритропоэтина с печени на почки. Установлено, что чем меньше гестационный возраст недоношенного, тем выше у него процент фетального гемоглобина, меньше содержание гемоглобина А и выраженнее последующее снижение уровня гемоглобина. Различные неблагоприятные воздействия (питание с низким содержанием белка, железа, фолатов, витамина Е, инфекции) и недостаточный эритропоэтиновый ответ из-за глубокой недоношенности, а также патологии почек поддерживают анемию.

Выделяют *раннюю анемию недоношенных*, развившуюся в первые 2 месяца жизни, и *позднюю* — после 3 месяцев. Некоторые авторы выделяют и «промежуточный» тип анемии недоношенных – на 8–16-й неделях жизни. Если в патогенезе поздней анемии недоношенных основное значение придается ДЖ (при исключении других причин — очагов инфекции, оккультных кровотече-

ний и др.), то патогенез ранней анемии более сложен. По своей сути, она является более выраженным вариантом физиологической анемии новорожденных.

**Основными факторами, способствующими возникновению анемии в этот период,** являются: 1) укорочение длительности жизни эритроцитов; 2) замедление переключения синтеза фетального гемоглобина на гемоглобин А; 3) гемодилюция, связанная с быстрым увеличением массы тела; 4) низкая продукция эритропоэтина, низкий эритропоэз; 5) неблагоприятные факторы анте- и постнатального периода (инфекционные агенты, в частности грамотрицательная флора, для жизнедеятельности которой необходимо активное потребление железа); 6) потери крови при лабораторных заборах и перинатальные кровопотери; 7) раннее пережатие пуповины; 8) дефицит тиреоидных гормонов у недоношенных, от которых зависит синтез специфических белков-ферментов, участвующих в синтезе гемоглобина; 9) низкий уровень витамина Е, участвующего в перекисном фосфорилировании и угнетении эритропоэза и играющего у недоношенных особую роль в нарушении проницаемости мембран эритроцитов; 10) дефицит фолиевой кислоты. Немаловажную роль играют и дефициты многих других, необходимых для кроветворения веществ, поступающих плоду в последние месяцы беременности: белка, витаминов С, группы В, меди, кобальта, обеспечивающих всасывание, транспорт, фиксацию железа в молекуле гемоглобина, а также стабильность мембран эритроцитов. Особенно тяжелое течение ранняя анемия недоношенных принимает у детей с экстремально низкой массой тела и с отягощенным течением перинатального периода, резко тормозится эритропоэз. Одновременно уровень эритропоэтина (высокий у плода) резко снижается и уменьшается чувствительность к нему эритропоэза. Способствует анемии также укороченная длительность жизни эритроцитов плода и несовершенство нейрогуморальной регуляции.

В этом случае следует исключить дефицит железа (СФ), фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> (признаки мегалобластического кроветворения), витамина Е (признаки гемолиза).

Известно, что запасы фолиевой кислоты у недоношенных очень малы. Потребность же в ней у быстрорастущего недоношенного ребенка велика. Тем не менее ведущее значение в генезе анемии в этот период придается дефициту витамина Е, особенно у детей с низкой массой тела, длительно получавших кислородотерапию (из-за избыточной активации у них перекисного окисления липидов и ограниченной активности ферментов антиоксидантной защиты и прежде всего супероксиддисмутазы).

**Классификация анемии недоношенных по степени тяжести:**

- 1-я степень — Нб 100–85 г/л;
- 2-я степень — Нб 84–70 г/л;
- 3-я степень — Нб < 70 г/л.

**Клинически** ранняя анемия недоношенных проявляется бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, снижением двигательной активности и мышечного тонуса, тахикардией, тахипноэ, приступами апноэ, ухудшением аппетита и снижением прибавки массы тела. В крови определяется снижение уровня гемоглобина ниже 100 г/л, гематокрита ниже 30 %, нормохромная, нормоцитарная и гипорегенераторная анемия — ретикулоциты менее 20 % (при исключении других вариантов анемии — постгеморрагической, дефицитной, связанной с длительным воспалительным процессом).

Прогноз при ранней анемии недоношенных всегда благоприятный. Для профилактики поздней анемии недоношенных с 1,5–2-месячного возраста им следует назначать препараты железа — 2 мг/кг/сутки внутрь.

**Лечение** ранней анемии недоношенных сводится прежде всего к выявлению и устранению причин, которые могли вызвать другие виды анемий. Большое значение имеет рациональное питание, а при искусственном вскармливании — использование смесей для недоношенных. Очень важен правильный режим дня с достаточным пребыванием на воздухе, массаж, гимнастика, профилактика рахита.

Показанием к переливанию эритроцитарной массы считается концентрация гемоглобина в крови менее 65–70 г/л, гематокрит менее 30 %, хотя гемотрансфузии могут быть показаны и при более высоких уровнях гемоглобина (но обычно не выше чем 90 г/л), если у ребенка с анемией при отсутствии других причин обнаруживаются тахикардия более 160 уд/мин, тахипноэ более 60/мин, приступы апноэ или кардиомегалия (на рентгенограмме). Показания к трансфузии эритроцитарной массы определяет врач в каждом конкретном случае. Признаки гипоксии у глубоко недоношенного ребенка при отсутствии верифицированной патологии сердца, легких и мозга могут быть показанием для трансфузии эритроцитарной массы при уровне гемоглобина 80–90 г/л.

Разработан алгоритм для решения вопроса о заместительной трансфузии эритроцитарной массы недоношенным новорожденным, находящимся на ИВЛ (Р. А. Жетишев, 2002):

1) при ОЦК менее 60 мл/кг или венозном гематокрите меньше 33 % детям, находящимся на ИВЛ с концентрацией кислорода в воздушно-кислородной смеси более 35 %, показано экстренное переливание эритроцитарной массы;

2) при ОЦК в диапазоне 60–70 мл/кг, или венозном гематокрите 33–38 % и снижении сатурации крови, или нарастании тахикардии и падении давления в ответ на 10%-ное снижение кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси показано экстренное переливание эритроцитарной массы;

3) в случаях, когда ОЦК находится в диапазоне 60–70 мл/кг или венозный гематокрит составляет 33–38 %, ребенку, еще нуждающемуся в ИВЛ, показано плановое введение эритроцитарной массы;

4) во всех остальных случаях, не связанных с острой кровопотерей, можно воздержаться от трансфузии эритроцитарной массы, продолжив наблюдение за пациентом.

**Современные рекомендации по проведению трансфузии эритроцитарной массы:**

1. При гиповолемическом шоке, острой кровопотере, неонатальном сепсисе определение гематокрита не имеет большого значения, поэтому используют клинические критерии и переливают эритроцитарную массу быстро, пока ребенок не станет нормоволемичным.

2. Критерии переливания при респираторном дистресс-синдроме отражены в табл. 5.

3. У стабильных растущих недоношенных переливание показано:

1) при гематокрите меньше 20 % и количестве ретикулоцитов меньше 2 %, даже при отсутствии любой другой симптоматики;

2) если гематокрит меньше 25 % и имеются какие-либо из следующих симптомов:

– потребность в кислороде больше 24 % и поток кислорода больше 0,25 л/мин;

– появление или усиление тяжести эпизодов апноэ и брадикардии (10–12 эпизодов за 12 ч), требующих проведения ИВЛ;

– тахикардия больше 170–180 уд/мин или одышка 70–80 в мин в течение 34 ч, ранее не имевшаяся и не связанная с другими причинами;

– снижение прибавки веса менее 10 г в день в течение 4 дней при оптимальном калораже 120 ккал/кг в сутки;

4. У хирургических пациентов трансфузия эритроцитарной массы показана до и/или после операции при гематокрите меньше 30 %.

5. При врожденных пороках сердца переливание проводится при гематокрите меньше 40 %, при дефектах межжелудочковой перегородки с шунтом слева направо — при гематокрите меньше 55 %.

Таблица 5

**Респираторный дистресс-синдром**

Степень тяжести	Описание	Критерии переливания
Тяжелый	МАР > 8 см вод. ст., FiO <sub>2</sub> > 50 %	Ht < 40 %
Средней тяжести	МАР 6–8 см вод. ст., FiO <sub>2</sub> > 35 %, назальные канюли, назальное ПДКВ	Ht < 35 %
Легкий	МАР < 6 см вод. ст., FiO <sub>2</sub> 25–35 %, назальные канюли, назальное ПДКВ	Ht < 30 %

***Патогенетически обоснованным современным методом лечения и профилактики ранней анемии недоношенных является применение рчЭПО в сочетании с препаратами железа.*** Используют позднюю (позже 8-го дня жизни) стратегию введения рчЭПО. Более раннее введение рчЭПО не показано в связи с имеющимися данными об увеличении числа случаев ретинопатии недоношенных при данной тактике. Именно такой подход приводит к существенному повышению уровня гематокрита и ретикулоцитов, а также к снижению количества гемотрансфузий. Не выявляются такие осложнения, как ретинопатия, нейтропения, гипертония, не отягощается течение перинатального периода, нет данных об ЭПО-ассоциированных опухолях. В особом подходе нуждаются недоношенные с экстремально низкой массой тела при рождении (менее 1000 г). Они всегда получают несколько переливаний эритроцитарной массы и только затем начинают получать рчЭПО (из-за риска ретинопатии).

Применение рчЭПО подкожно в дозе 500–1000 МЕ/кг однократно в неделю снижает частоту развития тяжелых форм ранней анемии недоношенных у детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Более физиологично введение рчЭПО в дозе 150–200 МЕ/кг 3 раза в неделю. Использование препарата в дозе 500 МЕ/кг в неделю снижает потребность в заместительных гемотрансфузиях на 75 %, а в дозе 1000 МЕ/кг в неделю позволяет полностью их исключить. Применение высоких доз рчЭПО (1500 МЕ/кг в неделю) не уменьшает потребности в заместительных гемотрансфузиях по сравнению с низкими дозами (750 МЕ/кг в неделю) у детей с экстремально низкой массой тела при рождении.

Препараты железа, применяемые с профилактической целью, не предотвращают развитие анемии у недоношенных детей. Назначение препаратов железа недоношенным новорожденным в течение первого месяца жизни необоснованно, за исключением случаев, когда назначается эритропоэтин. У младенцев, получающих рчЭПО, отмечается низкая концентрация ферритина и гипохромия эритроцитов, поэтому препараты железа должны применяться в лечебных дозах (5–6 мг/кг массы тела в сутки). Поскольку всасывание железа в кишечнике у новорожденных детей (доношенных и недоношенных) снижено, незрелость пищеварительного тракта у недоношенных детей делает невозможным лечение пероральными препаратами железа до 10–15-го дня жизни. При этом возможно введение полимальтозного комплекса гидроксида железа (III) внутривенно медленно в дозе 2 мг/кг/день или 6 мг/кг в неделю.

У младенцев, получающих рчЭПО, увеличивается потребность в белке, витамине Е и фолиевой кислоте.

### **Профилактика:**

1. Поздний зажим пуповины (по крайней мере через 30 с, максимум ко 2-й или 3-й мин после рождения) важен для уменьшения частоты анемии как у недоношенных, так и у новорожденных полного срока гестации. В дополнение к сокращению анемии и потребности в переливаниях крови поздний зажим пуповины также приводит к уменьшению внутричерепных кровоизлияний, без увеличения полицитемии и гипербилирубинемии, которые потребовали бы лечения.

2. Потери крови у недоношенных младенцев из-за лабораторных анализов составляют от 1,1 до 3,5 мл/кг/день. Для сокращения этих потерь важны микрометоды для лабораторного исследования крови. Снижение кровопотери позволяет сократить число переливаний крови.

3. Профилактические мероприятия включают своевременную санацию очагов инфекции и лечение гестозов беременных, соблюдение режима и правильности питания беременной.

4. Важны естественное вскармливание ребенка и профилактика ЖДА у матери (препараты железа в течение всего срока лактации), оптимальные условия выхаживания недоношенного ребенка и предупреждение охлаждения и заболеваний, рациональное энтеральное и парентеральное питание, коррекция респираторных нарушений, минимизация ятрогенных потерь крови.

5. С целью профилактики гиповитаминоза Е рекомендуется всем детям с массой тела менее 2000 г в первые 3 месяца жизни давать внутрь витамин Е в дозе 5–10 мг/сут.

Для профилактики дефицита фолатов беременной в последнем триместре, а также недоношенным детям рекомендуется назначать фолиевую кислоту в дозе 1 мг в сутки курсами по 14 дней.

6. Все недоношенные дети с 1–2 месяцев до года нуждаются в назначении препаратов железа с целью профилактики поздней анемии недоношенных (но не для лечения ранней анемии!) в дозе 2–4 мг/кг в сутки в расчете на элементарное железо (при массе тела менее 1000 г — 4 мг/кг/сут; 1000–1500 г — 3 мг/кг/сут; 1500–3000 г — 2 мг/кг/сут).

При развитии поздней анемии недоношенных препараты железа должны назначаться в лечебных дозах (5 мг/кг массы тела в сутки в виде гидроксид-полимальтозного комплекса) с соблюдением всех принципов лечения ЖДА.

**Диспансерное наблюдение.** Недоношенные дети с анемией в период выраженных клинико-гематологических изменений должны наблюдаться врачом не реже 1 раза в неделю с контролем клинического анализа крови каждые 10–14 дней на фоне лечения препаратами железа. При неэффективности терапии в случаях тяжелой анемии показана госпитализация.



# САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

## ТЕСТЫ

- 1. Что препятствует усвоению железа в ЖКТ:**
  - а) чай, кофе;
  - б) сладкое;
  - в) жирная пища;
  - г) мясо?
- 2. Что способствует усвоению железа в ЖКТ:**
  - а) коровье молоко;
  - б) витамин С;
  - в) витамин В<sub>6</sub>;
  - г) витамин Е;
  - д) шоколад.
- 3. Железо входит в состав:**
  - а) пероксидазы;
  - б) дегидрогеназ;
  - в) фолиевой кислоты;
  - г) миоглобина.
- 4. Для диагностики ЖДА необходимо исследовать:**
  - а) протеинограмму;
  - б) СФ;
  - в) титр АСЛО;
  - г) сывороточное железо;
  - д) трансаминазы.
- 5. Гиперхромная анемия развивается у детей первых месяцев жизни при дефиците:**
  - а) витамина Е;
  - б) витамина В<sub>6</sub>;
  - в) железа;
  - г) фолиевой кислоты.
- 6. Для ранней анемии недоношенных характерно наличие:**
  - а) тромбоцитопении;
  - б) ретикулоцитоза;
  - в) микросфероцитоза;
  - г) дефицита витамина Е;
  - д) снижения концентрации фибриногена.
- 7. Высокий уровень ретикулоцитов характерен:**
  - а) для ЖДА;
  - б) гемолитической анемии;
  - в) апластической анемии;
  - г) фолиеводефицитной анемии.
- 8. При ранней анемии недоношенных детей показано применение:**
  - а) рчЭПО;
  - б) препаратов железа;
  - в) витамина Е;
  - г) антирезусного иммуноглобулина;
  - д) свежзамороженной плазмы.

## 9. Ранняя анемия недоношенных детей:

- а) нормоцитарная;
- б) нормохромная;
- в) гипорегенераторная;
- г) развивается на 3–8-й неделе жизни;
- д) практически не встречается у детей с гестационным возрастом менее 28 недель.

**Ответы:** 1 — а, в; 2 — б, г; 3 — а, б, г; 4 — б, г; 5 — г; 6 — г; 7 — б; 8 — а, б, в; 9 — а, б, в, г.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1

У девочки 2,5 лет при плановом обследовании выявлено снижение гемоглобина (82 г/л), эритроциты —  $4,7 \cdot 10^{12}/л$ , ретикулоциты 1,5 %. Из анализа выявлено нарушение питания (употребляет за сутки до 1 литра коровьего молока).

1. Назначьте план обследования.
2. Поставьте диагноз.
3. Вычислите ЦП. Какое отношение к развитию анемии в данном случае имеет вышеуказанная особенность питания:
  - а) недостаточное поступление железа;
  - б) микрокровопотеря в кишечнике;
  - в) нарушение эритропоэза?

### Задача 2

Ребенок (1,5 лет) последние полгода вскармливался козьим молоком из-за аллергии к коровьему. В настоящее время у него анемия (Hb 73 г/л) гиперхромная (ЦП 1,4), макроцитарная.

1. Назначьте план обследования.
2. Поставьте клинический диагноз.
3. Какие сдвиги в крови характерны для этого вида анемии:
  - а) высокий лейкоцитоз;
  - б) нейтропения;
  - в) тромбоцитопения;
  - г) тромбоцитоз;
  - д) ретикулоцитопения?
4. Какой уровень MCV для этого вида анемии?

**Ответы:** задача 1 — б, ЦП — 0,52; задача 2 — б, в, д, MCV > 100.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### *Основная*

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для вузов / Н. П. Шабалов. Санкт-Петербург : Питер, 2009. Т. 1–2. С. 315–331.
2. *Румянцев, А. Г.* Руководство участкового и семейного врача-педиатра : в 4 т. / А. Г. Румянцев, А. В. Картелишев. Москва : АБВ-пресс, 2020. Т. 1. 681 с.
3. *Детская гематология* / под ред. А. Г. Румянцева, А. А. Масчана, Е. В. Жуковской. Москва : ГОЭТАР-Медиа, 2015. 656 с.
4. *Детские болезни* : практ. пособие для врачей / А. В. Сикорский [и др.] ; под ред. А. М. Чичко, М. В. Чичко. Минск : ФУАинформ, 2013. 896 с.

### *Дополнительная*

5. *Альферович, Е. Н.* Анемии у недоношенных детей : учеб.-метод. пособие / Е. Н. Альферович, Л. В. Грак. Минск : БГМУ, 2021. 23 с.
6. *Коровина, Н. А.* Железодефицитные анемии у детей : руководство для врачей / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова. Москва : Медицина, 1999. 64 с.
7. *Козарезова, Т. И.* Болезни крови у детей / Т. И. Козарезова, Н. Н. Климович. Минск : Белорусская наука, 2001. С. 54–104.
8. *Комплексная профилактика железодефицитной анемии у детей* : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь / В. А. Кувшинников [и др.]. 2011. 7 с.
9. *Румянцев, А. Г.* Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ранней анемии недоношенных детей / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан. Москва, 2014. 19 с.
10. *Захарова, И. Н.* Роль железа в организме человека / И. Н. Захарова, Н. Е. Малова, Е. В. Ручкина // Российский педиатрический журнал. № 1. 2007. С. 31–34.
11. *Стадник, А. П.* Железодефицитные состояния у кормящих матерей как фактор риска ухудшения качественного состава грудного молока в неблагоприятных экологических условиях / А. П. Стадник, В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец // Мед. журнал. № 1. 2008. С. 61–63.
12. *Тарасова, И. С.* Профилактика дефицита железа — актуальная проблема здравоохранения всех стран мира / И. С. Тарасова, В. М. Чернов, А. Г. Румянцев // Гематология и трансфузиология. 2009. Т. 4. № 2. С. 31–39.
13. *Тарасова, И. С.* Железодефицитная анемия у детей и подростков / И. С. Тарасова // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 2. С. 40–48.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	3
Мотивационная характеристика темы .....	3
Общая характеристика анемий .....	5
Классификация анемий .....	6
Эпидемиология железодефицитной анемии .....	7
Роль железа в организме.....	8
Обмен железа в организме .....	11
Этиология железодефицитной анемии .....	13
Патогенез железодефицитной анемии .....	14
Клинические проявления железодефицитной анемии .....	15
Диагностика и дифференциальная диагностика железодефицитной анемии .....	17
Лечение железодефицитной анемии .....	21
Профилактика железодефицитной анемии.....	25
Мегалобластные анемии .....	26
Постгеморрагические анемии.....	31
Анемия недоношенных .....	34
Самоконтроль усвоения темы.....	40
Список использованной литературы.....	42

Учебное издание

**Кувшинников Владимир Александрович**  
**Шенец Светлана Григорьевна**  
**Стадник Анжелика Петровна**

## **ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ**

Учебно-методическое пособие

*2-е издание, переработанное*

Ответственная за выпуск **И. И. Саванович**  
Редактор **Ю. В. Киселёва**  
Компьютерная вёрстка **О. В. Лавникович**

Подписано в печать 13.03.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,34. Тираж 50 экз. Заказ 141.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.