

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



Минск БГМУ 2013

УДК 616.155.194.8-053.2(075.8)
ББК 54.11 я73
К88

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 26.12.2012 г., протокол № 4

Рецензенты: канд. мед. наук, доц. 1-й каф. детских болезней Белорусского государственного медицинского университета М. В. Чичко; доц. каф. детской онкогематологии Белорусской медицинской академии последипломного образования Л. И. Волкова

Кувшинников, В. А.

К88 Дефицитные анемии у детей : учеб.-метод. пособие / В. А. Кувшинников, С. Г. Шенец, А. П. Стадник. – Минск : БГМУ, 2013. – 32 с.

ISBN 978-985-528-833-7.

Представлены различные дефицитные анемии у детей (железодефицитные, витаминдефицитные, микроэлемент-дефицитные, протеинодефицитные анемии). Рассмотрены эпидемиология, этиология, клинические проявления, лечение и профилактика.

Предназначено для студентов 5-го курса педиатрического и лечебного факультетов, медицинского факультета иностранных учащихся, а также курсантов и врачей-интернов.

УДК 616.155.194.8-053.2(075.8)
ББК 54.11 я73

ISBN 978-985-528-833-7

© Кувшинников В. А., Шенец С. Г., Стадник А. П., 2013
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2013

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Изложенный материал рассматривается при изучении дисциплины «Педиатрия» в рамках темы «Железодефицитная анемия у детей» у студентов 5-го курса педиатрического факультета (6 ч) и в рамках темы «Анемии» у студентов 5-го курса лечебного факультета (5 ч).

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 железодефицитной анемии (ЖДА), связана в основном с периодом внутриутробного развития, здоровьем будущей матери, ее питанием и адекватной профилактикой во время беременности, 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 нервнопсихического развития детей уже на ранних этапах формирования, нарушении становления иммунной системы 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.

Задачи занятия. Студент должен знать:

- роль железа, белков, витаминов, меди 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;
- клинические проявления различных вариантов дефицитных анемий;
- лабораторную диагностику анемий, в первую очередь ЖДА;
- классификацию анемий;
- лечение и профилактику дефицитных анемий у детей.

Студент должен овладеть навыками:

- выявления больных с ЖДА и латентным дефицитом железа (ЛДЖ), с другими дефицитными анемиями;
- назначения лабораторного и клинического обследования этих патологических состояний;

- интерпретации результатов обследования;
- назначения лечения;
- профилактики;
- 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 освоения темы студенту необходимо повторить:

- из *нормальной физиологии*: функционирование системы кроветворения;
- *биологической химии*: роль железа, белка, микроэлементов и витаминов в гемопоэзе;
- *пропедвтики 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 В₁₂ 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.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. В каких костях происходит гемопоэз у детей первых 3 лет, у подростков?
2. Норма гемоглобина у детей разного возраста.
3. Особенности морфологии эритроцитов при различных дефицитных анемиях.
4. Регенераторные особенности крови (содержание ретикулоцитов) при различных дефицитных анемиях.
5. Классификация дефицитных анемий.
6. Распространенность дефицитных анемий.
7. Лабораторная диагностика дефицитных анемий у детей.
8. В каких ферментных системах содержится железо?

9. Клинические проявления ЖДА.
10. Клинические проявления фолиево-В₁₂-дефицитной анемии.
11. Клинические проявления протеинодефицитной анемии.
12. Клинические проявления В₆-, Е-, С-витаминодефицитных анемий.
13. Клинические проявления медь- и цинк-дефицитной анемии.
14. Особенности диеты в лечении ЖДА.
15. Ферротерапия при ЖДА.
16. Терапия витаминодефицитных анемий.
17. 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.

Классификация. Анемии делятся на:

- а) дефицитные (железо-, витамино-, микроэлемент-, протеинодефицитные);
- б) апластические (наследственные и приобретенные);
- в) гемолитические (наследственные и приобретенные);
- г) постгеморрагические (острые и хронические);
- д) анемии при различных заболеваниях.

По степени тяжести анемии делятся на следующие группы:

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

По диаметру эритроцитов (в микронах) анемии делятся на *нормоцитарные* (7–8 микрон), *микроцитарные* (менее 7 микрон) и *макроцитарные* (9–10 микрон). По цветовому показателю (ЦП) — степени насыщения эритроцитов гемоглобином — *гипохромные* (ЦП менее 0,85 и МСНС ниже 33 г/ %), *нормохромные* (ЦП 0,9–1,1 и МСНС 32–36 г/ %) и *гиперхромные* (ЦП более 1,1 и МСНС более 36 г/ %).

По регенераторной способности костного мозга анемии делятся на *регенераторные* (число ретикулоцитов — 15–50 %, ретикулоцитарный индекс (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 равен $2 \times 20/40 = 1$, 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.

Современные автоматические анализаторы крови дают ряд показателей, которые используются в диагностике и дифференциальной диагностике различных заболеваний крови:

1. MCV (Mean corpuscular volume) — средний объем эритроцитов в фемтолитрах (фл = 10^{-15} л); нормальные величины 75–100 фл.

2. MCH (Mean corpuscular hemoglobin) — средний уровень гемоглобина в эритроците в пикограммах, который получают от деления уровня гемоглобина в литре крови на число эритроцитов в литре крови; нормальные величины 27–32 пг/эритроцит.

3. MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration) — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; расчет — деление уровня гемоглобина в г/ % на гематокритное число; нормальные величины 32–36 г/ %.

4. RDW (red blood cell distribution width) — показатель распределения эритроцитов по объему, или показатель степени анизоцитоза (ПСА); нормальные величины $13,5 \pm 1,5$ %. Рассчитывают путем деления стандартного отклонения среднего объема на величину среднего объема у больного и умножают на 100.

ВОЗ рекомендует считать за норму у детей старшего возраста содержание гемоглобина в крови выше 120 г/л, а у детей до 5 лет — выше 110 г/л. За нижнюю границу нормы содержания гемоглобина в крови у детей 1–3 дней следует считать 180 г/л, у детей 4–14 дней — 160 г/л, у детей 2–4 недель — 120 г/л, в возрасте 1–6 месяцев — 115 г/л, от 6 месяцев до 6 лет — 110 г/л, и у детей 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).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Железодефицитной анемией (ЖДА) является анемия, характеризующаяся снижением уровня гемоглобина (в единице объема крови ниже 110–120 г/л), часто без снижения содержания эритроцитов, уменьшением средней концентрации гемоглобина в одном эритроците и прежде всего снижением сывороточного ферритина (СФ)*, отражающего запасы железа в организме, ниже 30 мкг/л, а также снижением сывороточного железа (ниже 12–14 мкмоль/л), повышенной железосвязывающей способностью сыворотки крови (ОЖСС более 60–78 мкмоль/л) и снижением насыщения трансферрина железом (менее 18–25 %) (код Д 50 по МКБ–10). Следует добавить, что 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.

ЖДА встречается чаще других анемий, особенно у детей раннего возраста (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 (ЖДС). Например, латентный дефицит железа (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 дефицита железа. Выделяют еще и прелатентный дефицит железа (ПЛДЖ), при котором СФ также ниже 40 нг/мл, а клинических проявлений дефицита железа еще нет. Однако уменьшается выделение железа с мочой при проведении десфераловой пробы и снижается количество сидеробластов в костном мозге (менее 15 %), что указывает на начинающееся снижение запасов железа в депо. ЖДС широко распространены в мире. По данным ВОЗ, у 3,6 млрд человек на земле выявляется ЛДЖ и 1,8 млрд страдает ЖДА.

РОЛЬ ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Железо — важнейший кофактор ферментов митохондриальной дыхательной цепи, цитратного цикла, синтеза ДНК. Оно играет важную роль в связывании и транспорте кислорода гемоглобином и миоглобином. Бел-

* Ферритин — специфический белок-депо железа, состоящий из водорастворимого комплекса гидроокиси трехвалентного железа с апоферритином. Основная его функция — депо железа в организме. Уровень его повышается значительно (от 200 нг/мл до нескольких тысяч) при избыточном отложении железа в тканях, при воспалительных процессах в организме и некоторых злокачественных опухолях и лейкозах.

ки, содержащие железо, необходимы для метаболизма коллагена, катехоламинов, тирозина (табл. 1).

Таблица 1

Основные железосодержащие субстраты организма и их функции

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

Железо — важнейший микроэлемент организма. Железо 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 железа в организме способствует полноценному функционированию факторов специфической защиты, клеточного и местного иммунитета. Имеются данные о том, что дефицит железа у детей приводит к росту инфекционной заболеваемости органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. 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. 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, а также достаточного синтеза пропердина, комплемента, лизоцима, интерферона, IgA, для резистентности организма к неблагоприятным экологическим условиям.

Особенно чувствителен к дефициту железа плод. Представление о том, что снижение гемоглобина не оказывает влияния на развитие плода, ошибочно. Дефицит железа у плода приводит к необратимым нарушениям роста массы мозга и процесса миелинизации и 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 месяца, у ребенка отмечают задержку умственного и моторного развития, а также трудности с обучением.

Известно, что дефицит железа в организме человека сопровождается усилением абсорбции свинца. Между тем, свинец относится к веществам I класса токсичности, обладает ферментотоксичными, 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 дефицитом железа содержание свинца выше предельно допустимого уровня (ПДК). 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 ПДК в 2–3 раза, причем степень повышения концентрации свинца соответствовала степени дефицита железа. Лечение ЖДА и ЛДЖ приводило к снижению до допустимого уровня содержания свинца в крови детей. 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 разноплановым отрицательным воздействиям свинца.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Ежедневная пищевая потребность в железе (мг), 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 (из круп — 1 %, фруктов, овощей, яиц — 3 %, рыбы — 11 %, мяса — 20–22 %).

В норме организм взрослого здорового человека содержит около 3–5 г железа. Примерно 60 % — это железо 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 трансферритина плазмы (транспортный фонд железа). Функцию депо выполняет печень, селезенка, костный мозг и головной мозг. Количество железа в депо может быть охарактеризовано с помощью определения концентрации сывороточного ферритина, что является в настоящее время единственным международно признанным маркером запасов железа в организме.

Установлено, что передача железа от беременной женщины плоду происходит против градиента концентрации. Это проявляется тем, что 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, полученного 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 состояния 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 перевязке пуповины и т. д.

У недоношенных 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 дефицит железа, 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. Столько же способно всосаться из пищи. Разбалансированность этой системы (увеличение потерь железа или нарушение его поступления и усвоения) и приводит к возникновению дефицита железа.

ЭТИОЛОГИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Аntenатальные причины:

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 дефицит железа у беременной.

Интранатальные причины:

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:

1) дефицит железа 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, дети с лимфатическим типом конституции, дети второго полугодия и второго года жизни, дети 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 аллергических проявлений, 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 гастрoferрина;

б) некоррегируемая 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 второй половины беременности;

4) дети, не получающие молочные смеси с добавлением железа (цельное коровье молоко);

5) длительно болеющие дети, а также дети с диетическими ограничениями, кровотечениями;

б) 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. При складывающемся дефиците железа 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 ферментов и нарушается процесс гемоглобинообразования.

Клинические проявления ЖДА складываются из двух основных синдромов — общеанемического и сидеропенического. Общеанемический синдром проявляется симптомами, характерными для всех видов ане-

мии — бледность, общая слабость, быстрая утомляемость, обмороки, одышка, тахикардия, систолический шум. Сидеропенический синдром характеризуется рядом трофических нарушений. Мы считаем целесообразным излагать клинику ЖДА так, как она представлена Н. П. Шабаловым — из 5 клинических синдромов:

I. 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 головные боли, головокружение, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, а также извращенный аппетит с поеданием извести, мела, сырого картофеля и мяса, в том числе и геофагия (поедание земли, глины), пагофагия (потребление избытка льда, мороженого), извращение обоняния (любят нюхать керосин).

Следует особенно выделить задержку психомоторного развития. 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.

II. Эпителиальный синдром: бледность кожи (особенно ладоней, ногтевых лож), слизистых оболочек (характерна бледность конъюнктивы век) и ушных раковин; сухость и шелушение кожи; дистрофические изменения кожи, ногтей (койлонихии — вогнутость ногтей), волос (исчерченность, тусклость, повышенная ломкость, тонкость, 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.

III. 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.

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

V. Синдром вторичного иммунодефицита: частые ОРВИ, отиты, пневмонии, кишечные инфекции и др. К более редким симптомам дефицита железа 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.

Диагноз ЖДА основывается на снижении содержания гемоглобина в крови ниже нормы, а также снижении основного показателя, отражающего запасы железа в организме: СФ ниже 20–30 мкг/л, а при ЛДЖ ниже 30–40 мкг/л, насыщения трансферрина железом менее 25 %, сывороточного железа менее 11,6 мкмоль/л, содержания сидеробластов в костном мозге менее 10 %, повышении общей железосвязывающей способности сыворотки более 50 мкмоль/л,

Дифференциальный диагноз ЖДА проводится с другими дефицитными анемиями (витамино-, микроэлемент-, протеинодефицитными), сидеробластными и сидероахрестическими, инфекционно-воспалительными, апластическими, гемолитическими анемиями и другими заболеваниями. 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

Характер эритроцитов	Заболевание
Микроцитарные гомогенные: MCV низкий (< 80 фл), ПСА норма	Талассемия гетерозиготная. Хронические болезни
Микроцитарные гетерогенные: MCV низкий (< 80 фл), ПСА повышен (> 15 %)	Железодефицитная анемия в разгаре, HbS, β -талассемия, гемоглобин H, фрагментированные эритроциты (ДВС-синдром)
Нормоцитарные гомогенные: MCV норма, ПСА норма	Здоровые дети. Хронические болезни печени, гемоглобинопатии без анемии (т. е. AS, AC), трансфузии, химиотерапия, хроническая миелоцитарная и лимфоцитарная лейкемия, геморрагии, врожденный сфероцитоз

Характер эритроцитов	Заболевание
Нормоцитарные гетерогенные: MCV норма, ПСА повышен (> 15 %)	Смешанные дефициты. Железодефицитная анемия на ранней стадии, миелофиброз, сидеробластная анемия, гемоглобинопатии с анемией (т. е. AS, AC)
Макроцитарные гомогенные: MCV повышен (> 100 фл), ПСА норма	Апластические анемии. Прелейкемия
Макроцитарные гетерогенные: (MCV повышен (> 100 фл), ПСА повышен (> 15 %))	Витамин В ₁₂ и фолиеводефицитная анемии, иммунопатологические гемолитические анемии, холодовые агглютинины, хроническая лимфоцитарная лейкемия, полицитемия, гипотиреоз

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 избыточное количество 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 обязательно соблюдение определенных правил при проведении ферротерапии:

1) преимущественное пероральное назначение препаратов железа, а не парентеральное 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 трехвалентного железа гидроксидполимальтозного комплекса 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 сывороточного ферритина);

6) препараты витамина С и Е, которые назначают одновременно с железом, способствуют усвоению железа. В то же время одновременное назначение препаратов железа и витаминов В₆, В₁₂ 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 дефицит железа (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: $(120 - \text{Hb больного в г/л}) \times \text{масса тела в кг} \times 0,4$.

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

$$120 - 70 = 50 \times 10 \text{ кг} = 500 \times 0,4 = 200 \text{ мг.}$$

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 ферроксидазой-1, переходит в трехвалентное и, соединяясь с трансферрином, 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 является не уровень гемоглобина, а его переносимость. 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).

Таблица 3

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

Препараты	Количество активного железа		
	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 В ₆)
Актиферрин	Капли; в 1 капле 0,53 мг	Сироп; в 1 мл 6,8 мг	В 1 капсуле 34,5 мг
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 внутрь; 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 внутрь; в 1 мл 10 мг	–
<p>Суточные терапевтические дозы для пероральных препаратов железа при лечении и профилактике ЖДА у детей</p> <p>Лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> – для детей до 3 лет — 3 мг/кг/сут элементарного железа для солевых препаратов железа, 5 мг/кг/сут элементарного железа для препаратов комплекса гидроксида железа III с полимальтозой; – для детей старше 3 лет — 56–60 мг/сут; – для подростков — 80–150 мг/сут (до 200 мг/сут при тяжелой анемии) элементарного железа. <p>Профилактика: половина возрастной суточной терапевтической дозы</p>			

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

Солевые (ионные) препараты железа (пероральные лекарственные формы)	Несолевые (неионные) препараты железа
<i>Хлорид железа (II)</i> Гемофер	<i>Железо (III) — гидроксид полимальтозный комплекс</i> Феррум Лек (пероральные формы) Мальтофер Фол Мальтофер
<i>Сульфат железа (II)</i> Активферрин Тардиферон Ферроплекс Феррокаль	<i>Гидроксид полимальтозный комплекс (полиизомальтозат железа III)</i> Феррум Лек (раствор для внутримышечного введения)
<i>Глюконат железа (II)</i> Тотема	<i>Гидроксил сахарозный комплекс (сахарат железа III)</i> Венофер (раствор для внутривенного введения)
<i>Фумарат железа (III)</i> Ферронат Хафетол	—

Профилактика. 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.

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 токсокозом второй половины беременности; детям с высокой массой тела при рождении и избыточными весовыми прибавками; детям с лимфатическим типом конституции; детям, страдающим аллергическим диатезом, а также детям, находящимся на смешанном или искусственном вскармливании неадаптированными смесями или цельным коровьим либо козьим молоком) с 4 месяцев в течение 3–6 месяцев рекомендуется 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 рекомендуется 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.

В возрастной группе 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 (МА) — 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. Средний объем эритроцитов (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 даже 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. Характерны лейкопения и тромбоцитопения.

Главными причинами МА являются первичные или вторичные дефициты витаминов В_с (фолаты) и В₁₂ (цианкобаламин).

Фолиеводефицитная анемия (ФДА) — макроцитарная анемия с мегалобластическим типом кроветворения (код Д 52 по МКБ–10). Во многом сходные изменения встречаются и при дефиците витамина В₁₂, 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 одностороннем вскармливании козьим молоком, синдроме мальабсорбции, недоношенности, на фоне гемолиза, при приеме некоторых препаратов (противосудорожные, противотуберкулезные препараты, цитостатики, сульфаниламиды, нитрофурановые, антимаболиты), при хронических заболеваниях почек, эксфолиативных заболеваниях. При обнаружении МА нужно помнить и 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 Леш-Найана и Роджерса). Эти болезни выявляются в раннем детском возрасте и сопровождаются нарушением роста, умственного развития, иногда подагрой, глухотой и сахарным диабетом. Они не поддаются лечению ни витамином В₁₂, ни фолиевой кислотой.

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 наложения (на фоне нейтропении).

Диагностика ФДА. В общем анализе крови имеются признаки макроцитарной, нормо- или чаще гиперхромной анемии различной степени, гранулоцитопения, тромбоцитопения, иногда эозинофилия,

мегалобластоз. Типична гиперсегментация нейтрофилов, а в миелограмме много клеток мегалобластического типа (до 70 % эритроноробластов).

Прогноз при приобретенной ФДА благоприятный. **Профилактика:** рациональное вскармливание детей, устранение причин, вызывающих анемию.

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. При эффективности лечения наблюдается увеличение в крови ретикулоцитов на 2–3-й день лечения. В комплекс терапии при ФДА рекомендуется включать также витамины группы В, витамины Е, С. При воспалительных процессах — антибактериальная терапия, при сопутствующем дефиците железа — препараты железа.

Витамин В₁₂-дефицитная анемия — макроцитарная анемия с мегалобластическим типом кровотока (код Д 51 по МКБ–10). Возникает как вследствие дефицита витамина в питании, так и вследствие дефицита 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 от ФДА состоят в изменениях со стороны нервной системы (дорсолатеральные дегенеративные изменения спинного мозга вследствие нарушения обмена жирных кислот и нарушения миелинизации нервных волокон при дефиците витамина В₁₂), 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 В₁₂ подобен действию фолиевой кислоты.

Проявления витамин В₁₂-дефицитной анемии могут встречаться при следующих врожденных и наследственных заболеваниях: метилмалоновая ацидурия (с недостаточным превращением витамина В₁₂ в аденозилкобаламин), мегалобластическая анемия (с дефицитом транскобаламина), врожденное отсутствие внутреннего фактора Касла, врожденная мегалобластическая анемия (с нарушением всасывания витамина В₁₂ в кишечнике), юношеская МА (с отсутствием внутреннего фактора Касла), синдром Имерслунда–Гресбека (с отсутствием внутреннего фактора Касла).

Лечебная тактика при В₁₂-дефицитной анемии состоит в назначении его препаратов — 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 В₁₂ в суточной дозе в течение 3 недель. На фоне лечения цианкобаламином возможно развитие дефицита железа и фолиевой кислоты, в связи с этим через 7–10 дней от начала лечения назначают фолиевую кислоту, препараты железа назначают после снижения цветового показателя до 0,8. При наличии полидефицитной анемии (железо + В₁₂) терапию начинают препаратами железа, а витамин В₁₂ подключают с 3–4-й недели лечения. Следует иметь в виду, что при лечении тяжелой В₁₂-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 В₆ встречается редко, в основном у детей грудного возраста (код 53.8 по МКБ–10). Витамин В₆-дефицитная анемия развивается при дефиците или повышенном потреблении витамина В₆.

Причинами дефицита витамина В₆ являются: одностороннее вскармливание цельным коровьим молоком, длительные кишечные инфекции, сопровождающиеся дисбактериозом. В₆-дефицитная анемия может быть обусловлена повышенным потреблением витамина, что может быть у некоторых больных при длительном приеме противотуберкулезных препаратов группы изоникотиновой кислоты (изониазид, тубазид, ГИНК, 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. Характерным признаком является гиперксантурурия.

В плане лечения предусматривается нормализация диеты, витамин В₆ внутримышечно ежедневно до ликвидации признаков анемии в дозе, в 5 раз превышающей возрастную профилактическую дозу.

Витамин С-дефицитная анемия (код Д 53.2 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 питании — свежие овощи, фрукты, ягоды (черная смородина, клюква).

Витамин Е-дефицитная анемия (код Д 53.8 по МКБ–10) 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 % масляного раствора, адекватного возрасту питания.

Анемия при дефиците меди (код Е 61.0 по МКБ–10) и **цинка** (код Е 60 по МКБ–10). Практически дефицит этих элементов всегда сопровождается дефицитом железа, а клинически анемия, вызываемая их дефицитом, 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 медь-дефицитной анемии отмечается нейтропения, гипотрофия, остеопороз, себорейный дерматит, уменьшение пигментации волос. В качестве лечения медь-дефицитной анемии применяется 0,5–1%-ный раствор сульфата меди по 5–15 капель на молоке 3 раза в день во время еды.

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

Белководефицитная или протеинодефицитная анемия (БДА) встречается при паратрофии (в углеводном варианте — при вскармливании кашами и при дефиците белка) и при квашиоркоре (код Д 53 по МКБ–10). При дефиците белка в питании происходит нарушение всасывания железа и фолиевой кислоты, поэтому признаки недостаточности этих факторов могут быть в клинике БДА.

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 Д 62 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.

Кровотечения у более старших детей возможны 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, кровотечение 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. Причем клиника шока может быть отдалена от момента кровотечения на 12–24–72 часа!

Диагноз острой постгеморрагической анемии не представляет трудностей, за исключением случаев внутриутробного кровотечения и при полостном кровотечении. В первом случае должна исследоваться на фетальный гемоглобин кровь из вены матери. Во всех случаях острой постгеморрагической анемии ранним признаком является лейкоцитоз с нейтрофилезом, сдвигом влево, и 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 дефицита железа).

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

часа! 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, лактосол) 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 В₆ 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 должен быть обеспечен ингаляциями кислородно-воздушных смесей.

Хроническая постгеморрагическая анемия развивается вследствие длительно протекающих необильных кровотечений, является основной причиной ЖДС (и ЖДА) (код Д 50 по МКБ–10).

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, соответствует клинике ЖДА.

В клиническом анализе крови гипохромная, нормо- или умеренная гиперрегенераторная анемия с микроцитозом, анизо- и пойкилоцитозом, лейкопенией с относительным лимфоцитозом. Уровень сывороточного ферритина 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.

Диета обогащается продуктами, содержащими больше железа, овощами, фруктами.

АНЕМИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

Выделяют раннюю анемию недоношенных, развившуюся в первые 2 месяца жизни, и позднюю, после 3 месяцев. Если в патогенезе поздней анемии недоношенных основное значение придается дефициту железа (при исключении других причин — очагов инфекции, оккультных кровотечений и др.), то патогенез ранней анемии более сложен. Основными факторами, способствующими возникновению анемии в этот период являются угнетение эритропоэза, дефицит фолиевой кислоты и витамина E. Так как с началом самостоятельного дыхания насыщение артериальной крови кислородом увеличивается с 45 % до 95 %, 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.

В этом случае следует исключить дефицит железа (СФ), фолиевой кислоты и витамина B₁₂ (признаки мегалобластического кроветворения), витамина E (признаки гемолиза).

Известно, что запасы фолиевой кислоты у недоношенных очень малы. Потребность же в фолиевой кислоте у быстрорастущего недоношенного ребенка велика. Тем не менее, ведущее значение в генезе анемии в этот период придается дефициту витамина E, 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).

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 прибавок массы тела. В крови снижение уровня гемоглобина ниже 100 г/л, гематокрита ниже 30 %, анемия нормохромная, нормоцитарная и гипорегенераторная (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/сут внутрь.

Лечение ранней анемии недоношенных сводится прежде всего к выявлению и устранению причин, которые могли вызвать другие виды

анемий. Очень важно рациональное питание, а при искусственном вскармливании — использование смесей для недоношенных. Очень важен правильный режим дня с достаточным пребыванием на воздухе, массаж, гимнастика, профилактика рахита.

Назначение препаратов фолиевой кислоты и железа происходит при выявлении их дефицита. Но следует помнить, что ранняя анемия недоношенных протекает без дефицита железа, и назначение в этот период препаратов железа без доказанного его дефицита может усилить анемию. В то же время назначение витамина Е показано всем глубоко недоношенным детям в дозе 20–25 мг в сутки.

Наиболее эффективный метод лечения ранней анемии недоношенных в настоящее время — применение рекомбинантного эритропоэтина в комбинации с препаратами железа в минимальной дозе — 2 мг/кг/сут по элементарному железу (при доказанном его дефиците).

Показанием к переливанию эритроцитарной массы (ЭМ) 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 в 1 мин, тахипноэ более 60 в 1 мин, приступы апноэ или кардиомегалия (на рентгенограмме). Показания к трансфузии ЭМ 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 ЭМ 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 ЭМ;

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

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

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

Профилактика поздней анемии недоношенных осуществляется назначением с 1,5–2-месячного возраста препаратов железа,

предпочтительнее в виде гидроксид-полимальтозного комплекса — по 2 мг/кг/сут (по элементарному железу), как минимум, до возраста 1 год.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

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 В₆;
- г) витамин Е;
- д) шоколад.

3. Железо входит в состав:

- а) Пероксидазы;
- б) дегидрогеназ;
- в) карнитина;
- г) миоглобина;

4. Для диагностики ЖДА необходимо исследовать:

- а) протеинограмму;
- б) сывороточный ферритин;
- в) титр АСЛО;
- г) сывороточное железо;
- д) трансаминазы.

Задача 1.

У девочки 2,5 лет при плановом обследовании выявлено снижение гемоглобина (82 г/л), ретикулоциты 1,5 %, ЦП 0,5. Из анализа выявлено нарушение питания (употребляет за сутки до 1 литра коровьего молока).

Назначить план обследования. Выставить диагноз. Какое отношение к развитию анемии в данном случае имеет вышеуказанная особенность питания:

- а) недостаточное поступление железа;
- б) микрокровопотеря кишечником;
- г) 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.

Назначить план обследования. Выставить клинический диагноз. Какие сдвиги в крови характерны для этого вида анемии:

- а) высокий лейкоцитоз;
- б) нейтропения;
- в) тромбоцитопения;
- г) тромбоцитоз;
- д) ретикулоцитопения.

ОТВЕТЫ: 1 — а, в; 2 — б, г; 3 — а, б, г; 4 — б, г; задача 1 — б;
задача 2 — б, в, д.

Репозиторий БГМУ

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Шабалов, Н. П.* Детские болезни : учеб. для вузов / Н. П. Шабалов. СПб. : Питер, 2009. Т. 1–2. С. 315–331.
2. *Педиатрия.* Национальное руководство / под ред. А. Г. Румянцева. Т. 1. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 356–381.
3. *Справочник по госпитальной педиатрии* / под. ред. С. И. Тена. Минск : Беларусь, 2002. С. 662–683.

Дополнительная

4. *Коровина, Н. А.* Железодефицитные анемии у детей : рук. для врачей / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова. Москва, 1999. 64 с.
5. *Козарезова, Т. Н.* Болезни крови у детей / Т. Н. Козарезова, Н. Н. Климович. Минск : Белорусская наука, 2001. С. 54–104.
6. *Папаян, А. В.* Анемии у детей / А. В. Папаян, Л. Ю. Жукова. СПб. : Питер, 2001. С. 233–342.
7. *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.
8. *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.
9. *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.
10. *Тарасова, И. С.* Железодефицитная анемия у детей и подростков / И. С. Тарасова // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 2. С. 40–48.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Общая характеристика анемий.....	5
Эпидемиология железодефицитной анемии.....	7
Роль железа в организме	7
Обмен железа в организме.....	9
Этиология железодефицитных состояний	11
Мегалобластные анемии	19
Постгеморрагические анемии	24
Анемия недоношенных	27
Самоконтроль усвоения темы	29
Литература.....	31

Учебное издание

Кувшинников Владимир Александрович
Шенец Светлана Григорьевна
Стадник Анжелика Петровна

ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. Н. Войтович
Редактор И. В. Дицко
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 27.12.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,66. Тираж 99 экз. Заказ 497.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск