

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ГЕМАТОЛОГИИ»  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

1-ая кафедра детских болезней

**АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ  
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:  
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКА,  
ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск, 2016

**УДК 616.155.194-07/-085.38-053.2/.6**

**ББК 54.**

**Р 69**

**Учреждение-разработчик:** Белорусский государственный медицинский университет,  
1-я кафедра детских болезней  
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»

**Авторский коллектив:** л.м.н. О.Н. Романова, к.м.н. А.А. Зборовская, к.м.н. З.А. Станкевич, д.м.н. А.В. Сукало

**Рецензенты:** Беляева Л.М. – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии № 1 БелМАПО  
Твардовский В.Л. – к.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики БГМУ

Утверждено Ученым советом ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии» в качестве учебно-методического пособия от 21.04..2009г, протокол №4

Анемический синдром у детей и подростков: алгоритмы диагностики, клиника, трансфузионная терапия: Учеб. – метод. пособие / О. Н. Романова, А.А. Зборовская, З. А. Станкевич , А. В. Сукало  
– Минск, 2009 – 46 с.

Отражены современные представления об анемическом синдроме у детей и подростков, от правильной интерпретации которого во многом зависит алгоритм дальнейшего обследования, точная диагностика и лечение основного заболевания.

Предназначено для студентов, субординаторов, врачей – педиатров, гематологов и онкологов.

Учебное издание

Романова Оксана Николаевна

Зборовская Анна Анатольевна

Станкевич Зинаида Антоновна

Сукало Александр Васильевич

**АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ:  
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКА, ТРАНСФУЗИОННАЯ  
ТЕРАПИЯ**

Учебно-методическое пособие

## I. ВВЕДЕНИЕ

Анемии – наиболее распространенные гематологические заболевания и/или синдромы в детском возрасте. Некоторые формы анемий представляют непосредственную угрозу жизни или неизбежно связаны с отставанием детей в физическом, а иногда в умственном развитии. В настоящее время накоплен богатый клинический опыт, разработаны наиболее приемлемые и доступные методы диагностики анемий, а для подавляющего большинства заболеваний найден молекулярный дефект, уточнен диагноз. Это позволяет врачу иметь четко сформулированные диагностические критерии, алгоритм диагностики и отработанную схему терапии [1,8,16,18,25].

Анемии – патологические состояния, сопровождающиеся падением уровня гемоглобина и количества эритроцитов в единице объема крови. Термин анемия без расшифровки не определяет конкретной болезни, это всего лишь констатация наличия группы признаков. При оценке конкретных случаев анемии важно представлять возрастные особенности картины красной крови у детей (табл. 1).

Таблица 1.

### Характеристика эритроцитов у детей

Возраст	Гемоглобин (гр./л)		Гематокрит (%)		MCV (фл)	
	М*	Н.п. **	М	Н.п.	М	Н.п.
1-3 дня	185	145	56	45	108	95
1 мес.	140	100	43	31	85	34
2 мес.	115	90	35	28	96	77
3-6 мес.	115	95	35	29	91	74
0,5-2 года	120	110	36	33	78	70
2-6 лет	125	115	37	34	81	75
6-12 лет	135	115	40	35	86	77

Продолжение табл. 1

12-18 лет						
девушки	140	120	41	36	90	78
юноши	145	130	43	37	88	78

- \* - среднее
- \*\* - нижняя граница нормы (нижний предел – н.п.) меньше среднего на два стандартных отклонения.
- MCV – средний объем эритроцита.
- По Dallmann PR, Siims MA Percentile curves for hemoglobin and cell volume in infancy and children. J. Pediatr., 94:26, 1979.

## II. СХЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ

По степени дифференцированности клетки костного мозга делят на 6 классов (рис. 1):

I класс - полипотентные стволовые клетки.

II класс - частично детерминированные клетки-предшественницы, которые включают в себя клетки, несущие более ограниченный запас информации, а именно: клетки-предшественницы лимфопоэза и клетки-предшественницы миелопоэза.

III класс - унипотентные клетки-предшественницы, поэтинчувствительные, дающие начало одному из ростков кроветворения, в связи с чем различают: клетки-предшественницы эритропоэза, миелопоэза и тромбоцитопоэза.

IV класс - морфологически распознаваемые пролиферирующие клетки, имеющие определенные морфологические признаки.

V класс - созревающие клетки, представленные всеми переходными формами.

VI класс - зрелые клетки: эритроциты, гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты), тромбоциты.

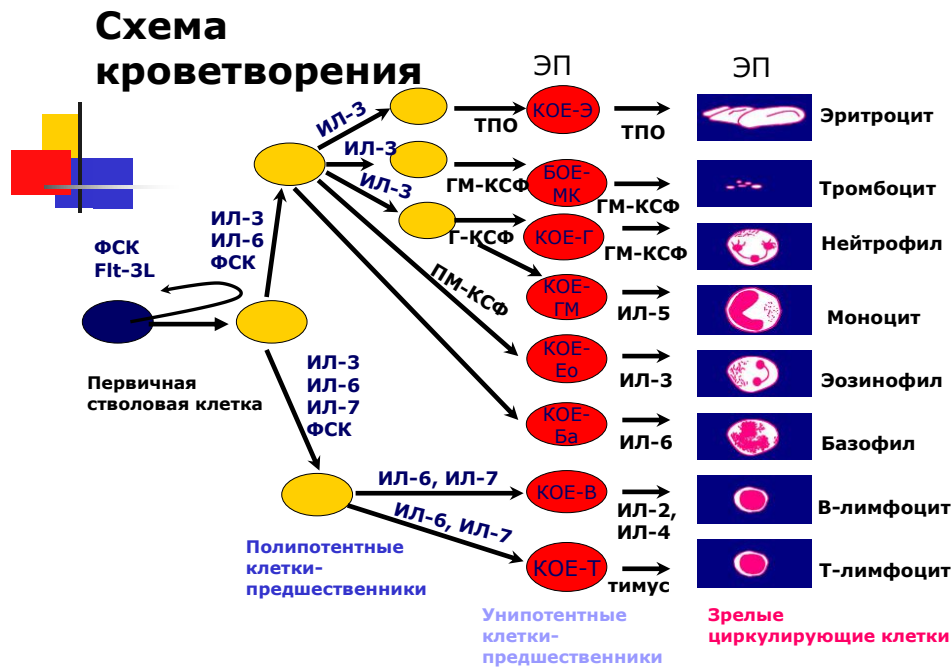


Рисунок 1. Схема кроветворения.

### Клетками-предшественницами эритропоэза являются:

1. Бурстобразующая эритроидная единица (БОЕ-Э) - зрелая и незрелая.
2. Смешанная гранулоцитарно-эритроидная клетка предшественница (КОЕ-ГЭ).

Для пролиферации молодых клеток-предшественниц эритропоэза необходимо присутствие:

- ✚ гранулоцитарно-макрофагального колонийстимулирующего фактора (ГМ-КСФ);
- ✚ фактора стволовых клеток (ФСК);
- ✚ интерлейкина – 3 (ИЛ-3).

Возникающие в результате деления дифференцированные клетки-предшественницы эритропоэза постепенно утрачивают чувствительность к этим факторам и приобретают чувствительность к эритропоэтину [8,16,25].

Эритропоэтин - гормон гликопротеиновой природы, 90% его образуется в почках и синтезируется клетками юкстагломерулярного аппарата и эпителиальными клетками почечных клубочков. У здоровых людей уровень эритропоэтина в плазме варьирует в пределах 0,01-0,03

МЕ/мкл, повышаясь в 100-1000 раз при возникновении гипоксии любого генеза. Регулируют эритропоэз: андрогены, витамины и микроэлементы.

### III. КЛАССИФИКАЦИЯ АНЕМИЙ

В практической работе врача за анемию следует считать следующее снижение гемоглобина:

- ✚ женщины Hb <120 г/л;
- ✚ мужчины Hb <130 г/л;
- ✚ новорожденные Hb <135 г/л;
- ✚ с 1 до 6 месяцев Hb <95 г/л;
- ✚ 5 – 12 лет Hb <115 г/л;
- ✚ мужчины старше 70 лет Hb <125 г/л;
- ✚ женщины старше 70 лет Hb <115 г/л [18,25].

Количество эритроцитов – менее объективный показатель анемии, не всегда коррелирует со степенью анемии. В общей практике основным критерием анемии и степени ее тяжести является показатель уровня гемоглобина, что позволяет анемию делить по степени тяжести:

легкая степень – Hb 110 – 90 г/л;

средняя – Hb 90 – 70 г/л;

тяжелая – Hb менее 70 г/л.

На основе среднего диаметра эритроцитов (СДЭ) или среднего объема эритроцитов (МСV) анемии подразделяются на:

- ✚ микроцитарные (СДЭ – менее 6,9 или МСV менее 80),
- ✚ макроцитарные (СДЭ – более 7,8 или МСV более 93),
- ✚ нормоцитарные (СДЭ – 7 – 7,8 или МСV 80 – 93).

СДЭ в норме – 7–7,8 мкм;

МСV – 80 – 93 фл.

Ниже представлена классификация анемий в зависимости от объема эритроцитов:

А. Микроцитарные анемии:

1. Дефицит железа, связанный с нарушением питания, хронической кровопотерей;
2. Хронические свинцовые отравления;
3. Талассемические синдромы;
4. Сидеробластные анемии;
5. Хронические воспалительные заболевания;
6. Некоторые наследственные гемолитические анемии с нестабильным гемоглобином.

#### Б. Макроцитарные анемии:

##### 1. С мегалобластным кроветворением:

- 1.1. дефицит витамина В<sub>12</sub>,
- 1.2. дефицит фолиевой кислоты,
- 1.3. наследственная оротовая ацидурия,
- 1.4. тиамин-респонсивная анемия.

##### 2. Без мегалобластного кроветворения:

- 2.1. апластические анемии,
- 2.2. синдром Блекфана-Даймонда,
- 2.3. гипотиреозидизм,
- 2.4. заболевания печени,
- 2.5. инфильтрация костного мозга,
- 2.6. дизэритропоэтические анемии.

#### С. Нормоцитарные анемии:

##### 1. Наследственные гемолитические анемии:

- 1.1. изменения гемоглобина
- 1.2. дефект ферментов эритроцитов
- 1.3. нарушения мембраны эритроцитов

##### 2. Приобретенные гемолитические анемии:

- 2.1. микроангиопатическая гемолитическая анемия
- 2.2. вторичные при острых инфекциях
- 2.3. опосредованные антителами

3. Острая кровопотеря;
4. Хронические заболевания почек;
5. Гиперспленизм.

В настоящее время чаще используется **патогенетическая классификация** анемий в детском возрасте (Алексеев Г. А., 1970; Allan J. Erslev, 1995; Natan, Oski, 1998), в основе которой все анемии по этиологии и патогенезу подразделяются на три основные группы:

- I. Анемии, возникающие в результате острой кровопотери.
- II. Анемии, возникающие в результате дефицитного эритропоэза.
  - II.I. За счет нарушения созревания (в основном микроцитарные):
    - II.I.I нарушение всасывания и использования железа (ЖДА);
    - II.I.II. нарушение транспорта железа (атрансферринемия);
    - II.I.III. нарушение утилизации железа (талассемии, сидеробластные анемии);
    - II.I.IV. нарушение реутилизации железа (анемии при хронических болезнях).
  - II. II. За счет нарушения дифференцировки (в основном нормоцитарные):
    - II.II.I. апластические анемии (врожденные и приобретенные);
    - II.II.II. врожденные дизэритропоэтические анемии.
  - II. III. За счет нарушения пролиферации (в основном макроцитарные):
    - II.III.I. В-12 дефицитные анемии;
    - II.III.II. фолиеводефицитные анемии.
- III. Анемии, возникающие в результате повышенной деструкции клеток эритроидного ряда:
  - III.I. Гемолиз, вызванный внутренними аномалиями эритроцитов:
    - III.I.I. мембранопатии;
    - III.I.II. энзимопатии;
    - III.I.III. гемоглобинопатии.
  - III.II. Гемолиз, вызванный внешним воздействием:
    - III.II.I. аутоиммунные гемолитические анемии;



Ш.П.П. травматические анемии;

Ш.П.Ш. пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ).

На основании цветового показателя анемии делят на:

- ✚ гипохромные < 0,85;
- ✚ нормохромные – 0,85-1,05;
- ✚ гиперхромные > 1,05.

По регенераторной функции костного мозга (по количеству ретикулоцитов) анемии делят на:

- ✚ норморегенераторные – 15 – 50 ‰, ретикулоцитарный индекс (РИ) более 1, но менее 2.
- ✚ Гиперрегенераторные – число ретикулоцитов более 50‰, РИ – более 2.
- ✚ Гипорегенераторные – низкий ретикулоцитоз, РИ 1.

$$\text{РИ} = \frac{\text{Ht} (\%) \times \text{кол} - \text{во ретикулоцитов} (\%_0)}{\text{Нормальный Ht} (\%)}$$

Нормальный Ht (%)

#### IV. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

**Клинические проявления анемии:** усталость, одышка, плохая переносимость физической нагрузки, головокружение, головная боль, шум в ушах.

Тяжелая анемия вызывает анорексию, расстройства пищеварения, раздражительность, нарушение сна, затруднение концентрации внимания.

У девушек возможны нарушения менструального цикла.

Бледность - основной симптом анемии и легче всего ее можно определить по цвету слизистой полости рта, ногтевого ложа, конъюнктивы и складок ладоней.

Признаки анемии со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, усиленный сердечный толчок и систолический шум.

Малокровие, вызванное гемолизом и гемоглобинопатиями, проявляется желтухой и спленомегалией.

**Клинические симптомы острого гемолиза** – утомляемость, головная боль, обмороки, подъемы температуры, абдоминальные и люмбальные боли; **хронического гемолиза** – утомляемость, холецистит. Бледность, желтушность, спленомегалия, темная моча, отставание в развитии, талассемическое лицо, появление язв на нижних конечностях также наблюдаются у больных с гемолитическими анемиями [1,8,18,25].

## **V. ДИАГНОСТИКА И ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ**

**1. Детальный анамнез заболевания:** неонатальный анамнез, темпы роста и веса, наличие признаков острого или хронического кровотечения, желтушность кожных покровов, семейный анамнез анемий, прием медикаментов, путешествия (паразитарные заболевания), наличие диареи.

*Для диагностики анемии у детей анамнез играет важную роль и позволяет даже в некоторых случаях уточнить этиологию.*

**Возраст** — дефицит железа часто встречается у детей в возрасте до 6 месяцев, наблюдается у недоношенных новорожденных и связан с быстрой прибавкой в весе и ростом. Анемия в неонатальном периоде обусловлена кровотечением, изоиммунизацией или может быть признаком наследственной гемолитической анемии, врожденной внутриутробной инфекции. Анемия, диагностируемая в возрасте от 3 до 6 месяцев, чаще наследственная и, вероятно, связана с нарушением синтеза или структуры гемоглобина.

**Пол** имеет значение в случае, когда речь идет о X-сцепленном заболевании у мальчиков (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), пируваткиназы).

**Раса** важна при заболеваниях, связанных с нарушением структуры или синтеза гемоглобина. Например, гемоглобинопатии (HbS и HbC) встречаются

у черной расы; бетта-талассемия характерна для белых; альфа-талассемия — для черной и желтой рас.

**Народность** следует учитывать при наследственных гемолитических анемиях. Синдром талассемии характерен для арабов, дефицит Г-6ФД наблюдается с повышенной частотой у евреев сефардов, филиппинцев, греков, курдов, сардинцев.

**Неонатальный период.** Гипербилирубинемия в периоде новорожденности может свидетельствовать в пользу наследственной сфероцитарной гемолитической анемии или дефицита Г-6ФД. В развитии анемии у недоношенных детей предрасполагающим фактором является дефицит железа.

**Диета** позволяет выявить дефицит железа, витамина E, B<sub>12</sub>, фолиевой кислоты у пациентов с анемическим синдромом. Выявление извращенного аппетита, геофагии, говорит в пользу дефицита железа.

**Лекарства** играют важную роль в развитии таких анемий, как гемолитические (окиси), мегалобластные (дилантин), апластические анемии (сульфаниламидные лекарственные средства и др.).

**Инфекции** могут спровоцировать развитие апластических анемий (вирусные гепатиты), красноклеточной аплазии и гемолитические анемии (парвовирус B19 и другие вирусные инфекции).

**Диареи:** подозрение на заболевания тонкого кишечника с мальабсорбцией говорит в пользу дефицита фолиевой кислоты или вит. B<sub>12</sub>. Подозрение на воспалительные заболевания желудочно – кишечного тракта с кровотечением свидетельствует об экссудативной энтеропатии или язвенной болезни с кровопотерей [8,18,25].

**2. При клиническом исследовании больного с анемическим синдромом выявляют:**

- а) бледность, желтушность, петехиальную сыпь;
- б) тахикардия, шумы, признаки сердечно-сосудистой недостаточности;
- в) лимфоаденопатия, гепато- и спленомегалия;

г) раздражительность, сонливость, нарушения внимания, кровоизлияния в сетчатку;

д) кровотечения из слизистых, отсутствие сосочков на языке, трещины анального отверстия.

В табл. 2 представлены клинические признаки, которые играют важную роль в расшифровке этиологии анемии у детей [18].

Таблица 2.

Клинические признаки, играющие важную роль в расшифровке этиологии анемии у детей.

	Признак	Значение
Кожа	гиперпигментация	Частый признак апластической анемии Фанкони
	Петехии, пурпура	Аутоиммунная ГА с тромбоцитопенией, ГУС, аплазия костного мозга, инфильтрация костного мозга
	желтуха	ГА, гепатит или АА
	Кавернозная гемангиома	Микроангиопатическая ГА
	Язвы на ногах	S или C – гемоглобинопатии, талассемии
Лицо	Башенный череп	Наследственные ГА, большая талассемия, тяжелая ЖДА

Глаза	Микрокорнея (маленькая роговица)	Анемия Фанкони
	Микроаневризмы сосудов ретины	S или C – гемоглобинопатии
	катаракта	Дефицит Г-6-ФДГ, галактоземия с ГА у н/р
	Гемморрагическая сыпь на стекловидном теле	Хроническая тяжелая анемия
	Отек века	Инфекционный мононуклеоз, экссудативная энтеропатия с ЖДА, почечная недостаточность
	Извилистость сосудов сетчатки	S или C – гемоглобинопатии
Рот	глоссит	Дефицит В12, ЖДА
	Ангулярный стоматит	ЖДА
Грудная клетка	Одностороннее отсутствие грудной мышцы	Повышение уровня заболеваемости лейкозами
	Детская грудная клетка	Синдром Даймонда - Блекфана

Руки	Три фаланги на большом пальце	Красноклеточная аплазия
	Гипоплазия возвышения ладони	Анемия Даймонда - Блекфана
	Ложкообразные ногти	Дефицит железа
селезенка	увеличение	Наследственные ГА, лейкозы, лимфома, острые инфекции, портальная гипертензия

**3. Исследование гемограммы:** в периферической крови у больных необходимо определять уровень гемоглобина (Hb), гематокрита, количество эритроцитов, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (МСНС), средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), ширину распределения эритроцитов, количество ретикулоцитов, морфологию эритроцитов, лейкоцитарную формулу и количество тромбоцитов.

Эритроцитарные индексы (MCV, MCH, МСНС, RDW), предложенные в 1929 году М. Wintrobe, до сегодняшнего дня не утратили своего диагностического значения [8].

Ширина распределения эритроцитов по объему (RDW) характеризует анизоцитоз значительно точнее, чем при визуальной оценке мазка, измерении среднего диаметра эритроцитов и построения кривой Прайс-Джонса.

MCV — средний объем эритроцита, в норме 80 — 93 фл.

MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, в норме 27 — 31 пг.

МСНС — средняя концентрация гемоглобина в эритроците, в норме 33 — 37 г/дл.

Индекс Ментцера — это соотношение MCV к количеству эритроцитов. Он позволяет провести дифференциальную диагностику двух основных причин развития микроцитоза — ЖДА и гетерозиготной талассемии. Для ЖДА индекс Ментцера более 13, для талассемии - менее 13.

MCV меняется в течение жизни: у новорожденных может достигать 128 фл., в первую неделю жизни снижается до 100—112 фл., к году — 77-79 фл., в 4-5 лет стабилизируется и нижняя граница достигает 80 фл. Оценка этого показателя необходима для характеристики популяции эритроцитов, что важно для диагностики ЖДА и В<sub>12</sub> - дефицитных анемий. MCV — получают расчетным путем из гематокрита и количества эритроцитов, выражают в кубических микронах (мкм<sup>3</sup>) или фемтолитрах (фл.). Показатель MCV необходимо учитывать в комплексе с RDW. Относительное снижение MCV может быть следствием повышенного содержания фрагментов эритроцитов в крови (коагулопатии, механический гемолиз).

Определение MCH делит анемии на нормо-, гипо- и гиперхромные. MCH более объективный показатель, чем цветовой показатель, который не отражает синтез гемоглобина и его содержание в эритроците во многом зависит от объема эритроцита.




MCHC наиболее стабильный гематологический показатель. Любая неточность, связанная с определением Hb, Ht, MCV приводит к увеличению MCHC. Этот параметр используется как индикатор ошибки прибора или ошибки, допущенной при подготовке пробы к исследованию. Снижение MCHC наблюдается при заболеваниях с нарушением синтеза гемоглобина.

В табл. 3 представлена возможность использования показателей RDW и MCV для дифференциальной диагностики анемий в детском возрасте.

Показатели RDW и MCV для дифференциальной диагностики анемий.

MCV	RDW нормальный	RDW высокий
низкий	талассемия; гемотрансфузия; химиотерапия; злокачественные новообразования; геморрагия; старческий сфероцитоз; посттравматическая спленэктомия;	дефицит железа; бета-талассемия; гемоглобин H; фрагментация эритроцитов; гемотрансфузия;
нормальный	норма; хронические заболевания; апластическая анемия;	начальный этап железодефицитной, В <sub>12</sub> - или фолиеводефицитной анемии; гомозиготная гемоглобинопатия; миелофиброз; сидеробластная анемия;
высокий	заболевания печени;	В <sub>12</sub> - дефицитная анемия; холодовая агглютинация; гемолитическая анемия; химиотерапия;

Таким образом, диагностика анемии у детей включает:

-  тщательный сбор анамнеза;
-  клинический осмотр пациента;
-  полный анализ периферической крови;



✚ сравнение показателей с возрастными нормами;

✚ исследование костного мозга:

1) аспирация,

2) биопсия, микробиологическое и культуральное исследование, гистохимия, иммунофенотипирование, цитогенетическое и молекулярно-биологическое исследования;

• инструментальные исследования - УЗИ, КТ, ЯМР, рентгенография.

✚ специфические лабораторные исследования:

### **1. Необходимые:**

1.1. общий анализ мочи, включая микроскопию осадка.

1.2. анализ кала на скрытую кровь.

1.3. определение билирубина по фракциям.

1.4. мочевины, креатинин.

1.5. проба Кумбса (прямая, непрямая).

1.6. Электрофорез гемоглобина.

1.7. Определение гаптоглобина.

### **2. Дополнительные:**

2.1. сывороточное железо, ОЖСС.

2.2. ферритин, трансферрин, процент насыщения трансферрина железом.

2.3. уровень В12, фолиевой кислоты.

2.4. осмотическая резистентность эритроцитов.

2.5. определение ферментов эритроцитов.

2.6. количественное и качественное определение фетального гемоглобина.

2.7. определение нестабильности эритроцитов (ДЭБ тест).

2.8. проба Хема.

2.9. радиоизотопное исследование эритроцитов с хромом.

2.10. серология методом ИФА для выявления антител класса иммуноглобулинов М к парвовирусу В19, ВЭБ, ЦМВ и другим инфекциям.

2.12. молекулярно-биологическое исследование крови методом ПЦР для выявления ДНК или РНК вирусов к парвовирусу В19, ВЭБ, ЦМВ и другим инфекциям.

2.13. уровень эритропоэтина.

2.14. Клоногенный тест

На рис. 2 представлены алгоритмы диагностики анемического синдрома у детей. Алгоритмы диагностики анемии в зависимости от MCV представлен на рис.3 и 4 [8,18,25,27].

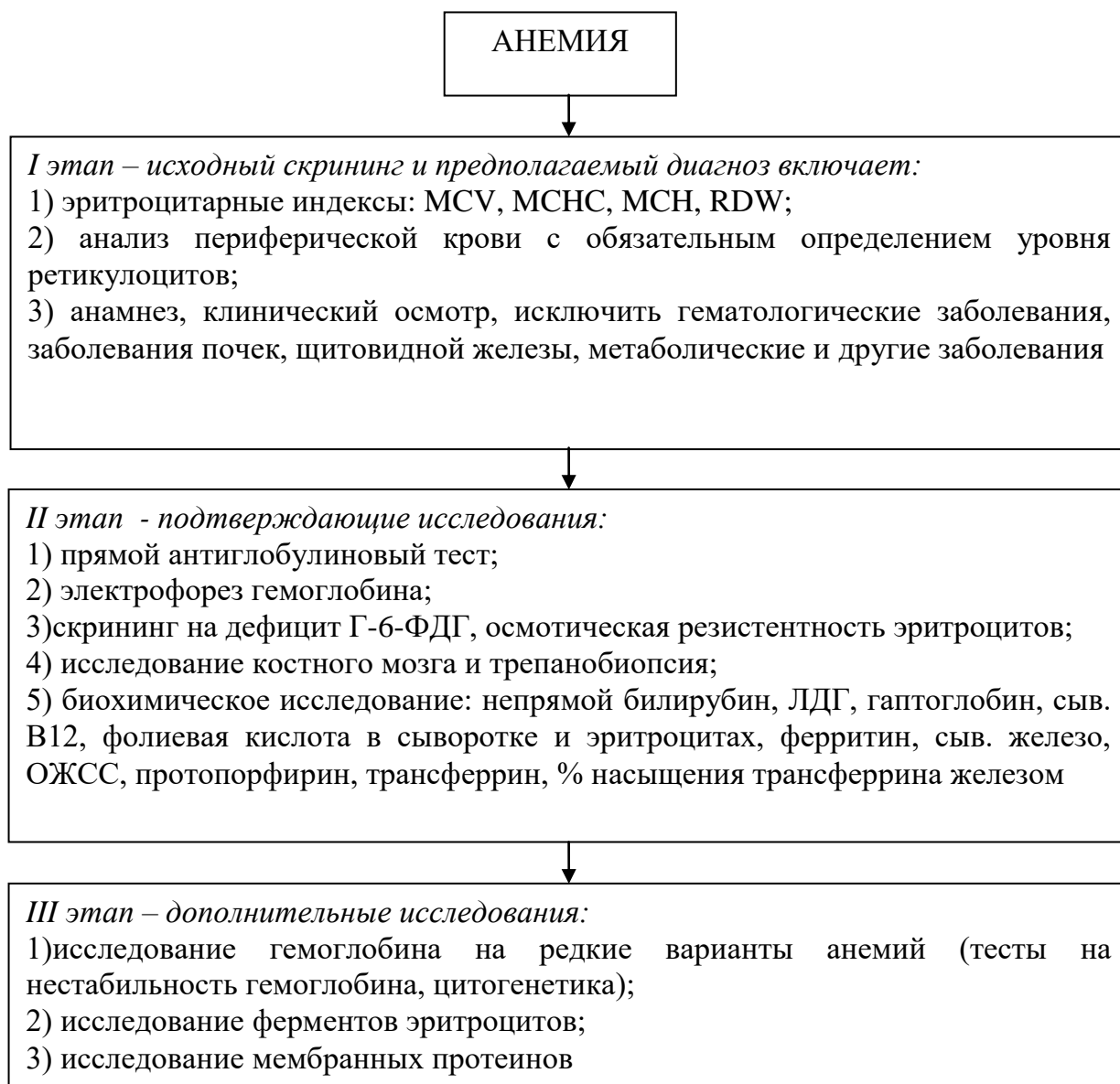


Рисунок 2. Алгоритмы диагностики анемического синдрома у детей.

## Пациенты с НОРМОЦИТАРНОЙ ИЛИ МАКРОЦИТАРНОЙ АНЕМИЕЙ

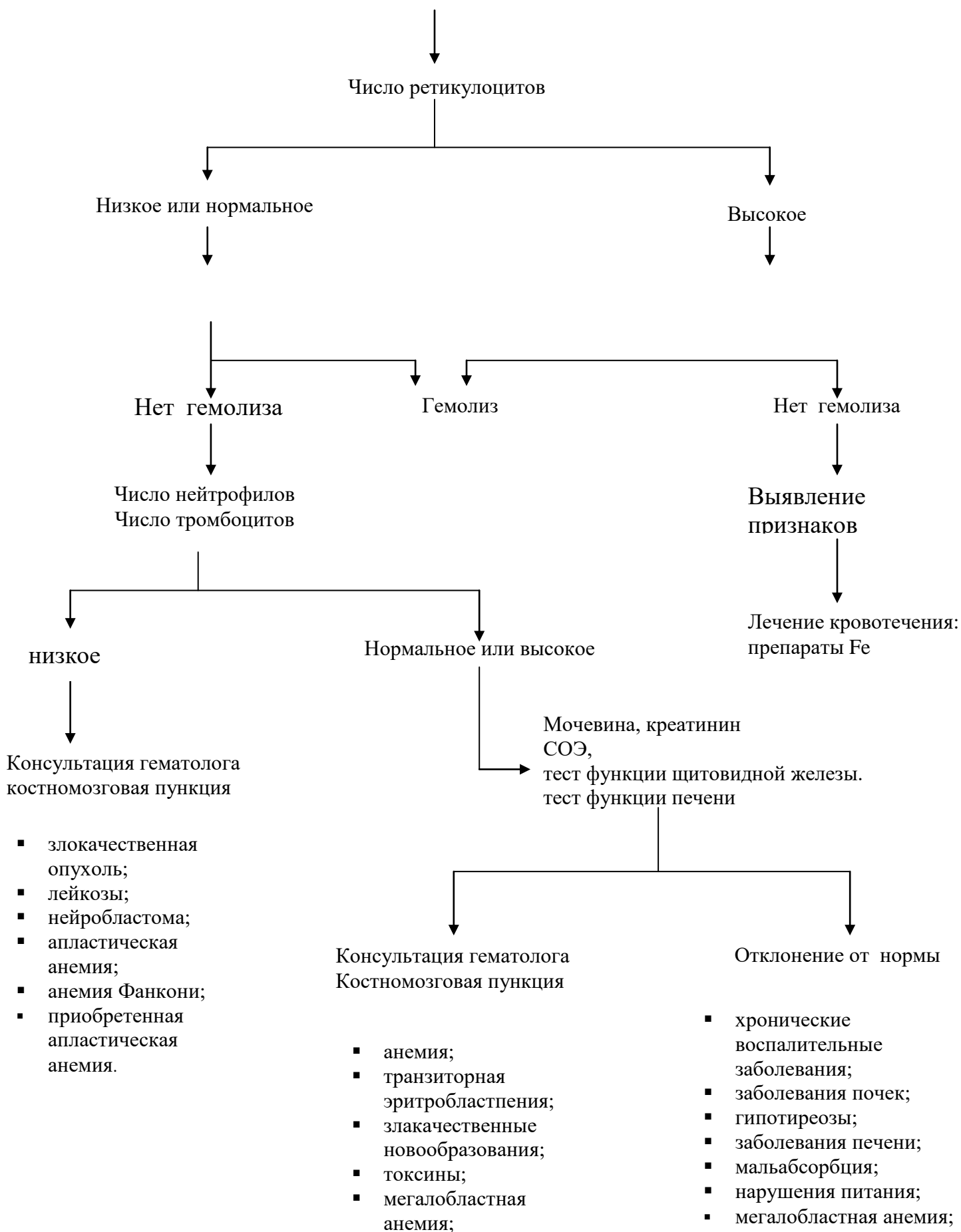


Рисунок 3. Алгоритмы диагностики анемического синдрома в зависимости от MCV

## Пациенты с МИКРОЦИТАРНОЙ АНЕМИЕЙ

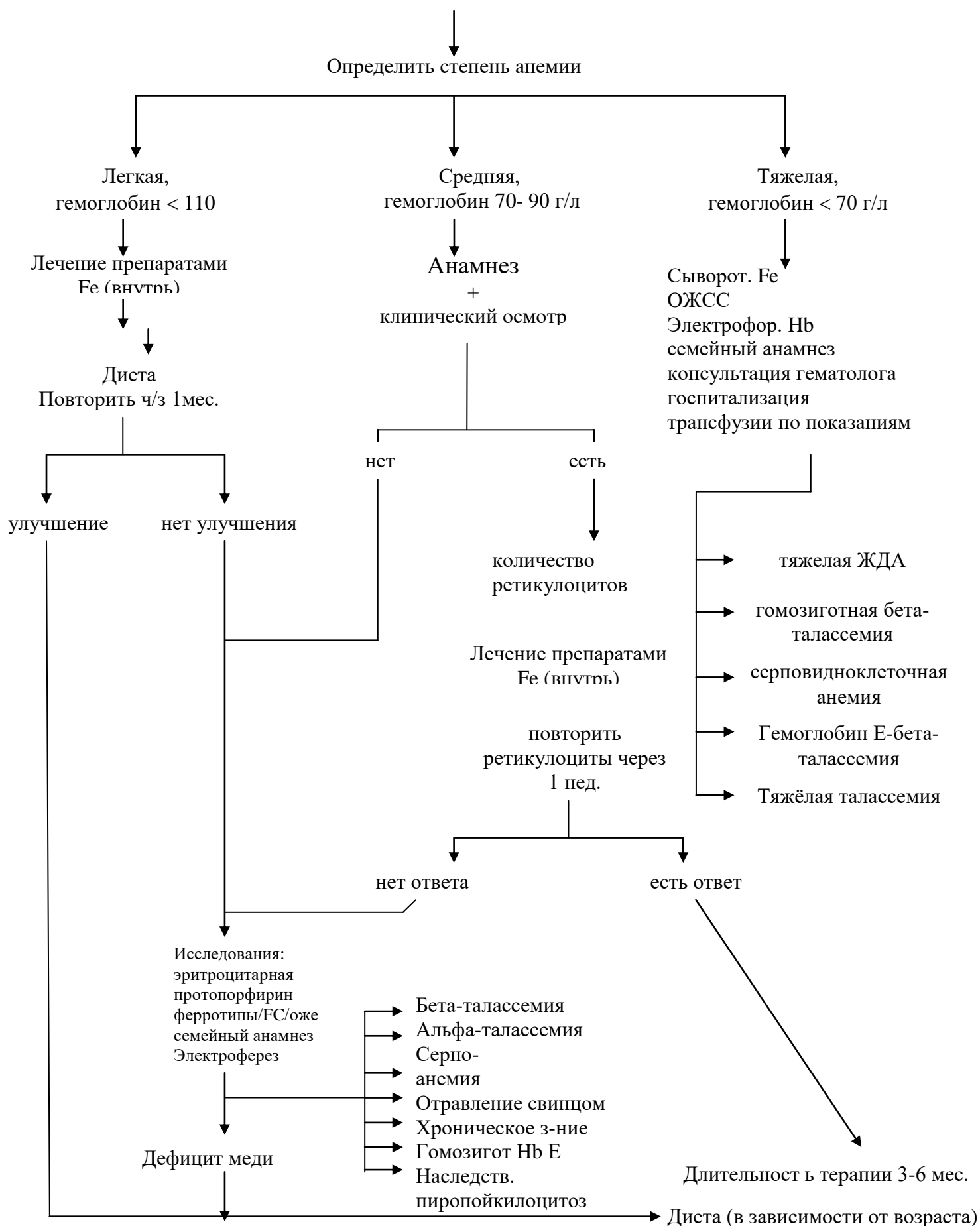


Рисунок 4. Алгоритмы диагностики анемического синдрома в зависимости от MCV

**При подозрении на ЖДА необходимо дополнительно проводить исследования:**

- ✚ кала на скрытую кровь;
- ✚ сканирование с  $Te^{99}$  для исключения Меккелева дивертикула;
- ✚ эндоскопию желудочно-кишечного тракта [2,8,11,17,18].

**При подозрении на дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты дополнительно проводят:**

- ✚ миелограмму;
- ✚ исследование секреции желудка с гистамином;
- ✚ тест на абсорбцию витамина В<sub>12</sub> (с радиоактивным кобальтом — тест Шиллинга) [8,18,25].

В табл. 4 представлена дифференциальная диагностика наиболее частых анемий [8,18,25,27]..

Таблица 4.

Изменения гематологических параметров при различных типах анемий.

<i>Тесты</i>	<i>АА</i>	<i>Большая талассемия</i>	<i>Малая талассемия</i>	<i>ЖДА</i>	<i>Хронические заболевания</i>
<i>НЬ</i>	↓	↓	↓	↓	↓
<i>МСV</i>	↑	↓	↓	↓	N или ↓
<i>МСНС</i>	N	↓	↓	↓	N
<i>Сыв. Fe</i>	N	↑	N или ↑	↓	N или ↓
<i>Ферритин</i>	N	↑	N или ↑	↓	↑
<i>Трансферрин</i>	N	↓	N	↑	↓
<i>Fe в к\м</i>	N	↑	↑	отсутс.	N или ↑
<i>Ретикулоциты</i>	↓	N	N	↓	N

## VI. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ АНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

**Мишеневидные эритроциты** (увеличение соотношения поверхности к объему) наблюдаются при:

- ✚ талассемии;
- ✚ гемоглобинопатии: HbAC или CC, Hb SS, SC, S-Thal;
- ✚ заболеваниях печени (хронические гепатиты, циррозы);
- ✚ тяжелых формах ЖДА;
- ✚ HbE (гетерозиготная или гомозиготная);
- ✚ дефиците лецитин/холестеролацетилтрансферазы (помутнение роговицы, протеинурия, мишеневидные клетки, умеренная или тяжелая анемия);
- ✚ абеталипипропротеинемии.

**Сфероцитоз** (уменьшение соотношения поверхности к объему, повышение плотности) выявляется (рис. 5):

- ✚ наследственном сфероцитозе;
- ✚ несовместимости по АВО-системе;
- ✚ аутоиммунной гемолитической анемии;
- ✚ микроангиопатической гемолитической анемии;
- ✚ SS гемоглобинопатии;
- ✚ гиперспленизме;
- ✚ ожогах;
- ✚ посттрансфузионных реакциях;
- ✚ дефиците пируваткиназы;
- ✚ водорастворимом гемолизе.

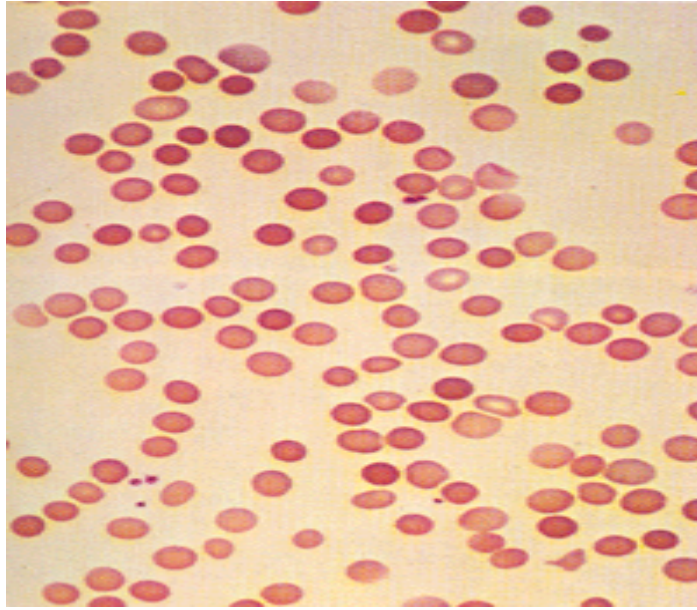


Рисунок 5. Сфероциты в мазке периферической крови.

**Акантоциты** - клетки с 5-10 спикулами различной величины, толщины и неправильной формы с широким основанием обнаруживаются при (рис. 6):

- ✚ заболеваниях печени;
- ✚ ДВС;
- ✚ постспленэктомии или гипоспленических состояниях;
- ✚ дефиците витамина E;
- ✚ гипотиреозе;
- ✚ абетапопротеинемии сопровождается нарушением мальабсорбции, пигментным ретинитом, неврологическими нарушениями;
- ✚ синдроме мальабсорбции.

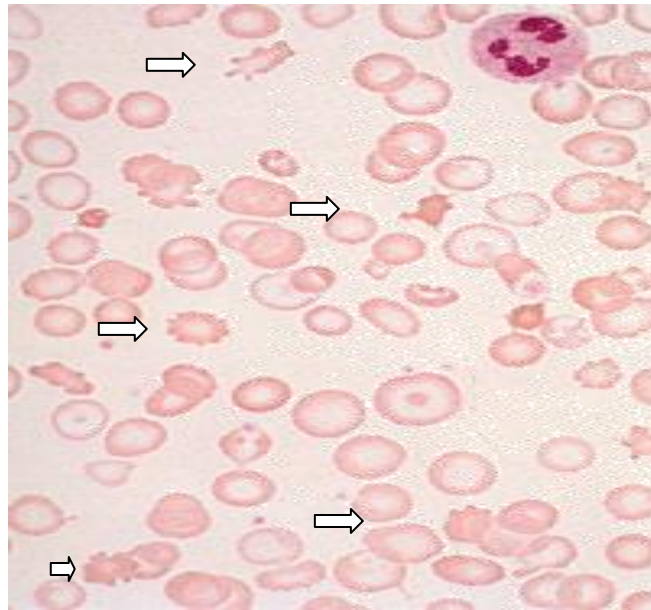


Рисунок 6. В мазке периферической акантоциты отмечены стрелками.

**Эхиноциты** — ровные спикулы по размеру, равномерно распределены на поверхности эритроцитов, встречаются при:

- ✚ уремии;
- ✚ дегидратации;
- ✚ заболеваниях печени;
- ✚ дефиците пируваткиназы;
- ✚ заболеваниях, сопровождающихся пептическими язвами;
- ✚ карциноме желудка;
- ✚ после трансфузий эритроцитов;
- ✚ редких врожденных анемиях, сопровождающихся снижением внутриклеточного калия.

**Пикноциты** — искаженные, гиперхромные, сжатые эритроциты, могут быть схожими с эхиноцитами и акантоцитами. **Шистоциты** — шлемообразной, треугольной формы или малые фрагменты, выявляются при (рис. 7):

- ✚ ДВС;
- ✚ тяжелых гемолитических анемиях ( дефицит ГбФДГ);
- ✚ микроангиопатической анемии;
- ✚ ГУС;



- ✚ протезировании клапанов сердца, нарушениях со стороны сердечных клапанов, швах на сердце, коарктации аорты;
- ✚ системных заболеваниях (СКВ);
- ✚ синдроме Казабаха- Меррита;
- ✚ скоротечной пурпуре;
- ✚ тромбозе почечных вен;
- ✚ ожогах (как результат воздействия теплоты);
- ✚ тромботической тромбоцитопенической пурпуре;
- ✚ реакциях отторжения;
- ✚ уремии, остром тубулярном некрозе, гломерулонефрите;
- ✚ злокачественной гипертензии;
- ✚ системном амилоидозе;
- ✚ циррозах печени;
- ✚ диссеминированном карциноматозе.

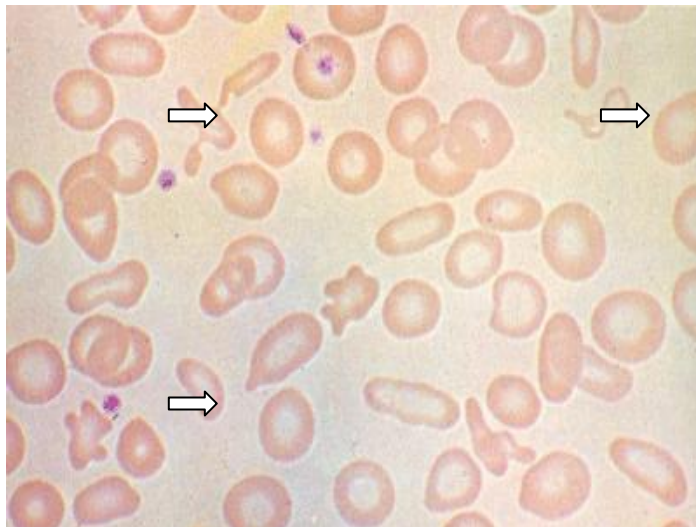


Рисунок 7. Гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов, шизоциты.

**Эллиптоцитозы** — эллиптоидные клетки, нормохромные, наблюдается при (рис. 8):

- ✚ наследственном эллиптоцитозе;
- ✚ ЖДА (увеличивается с тяжестью, гипохромией);
- ✚ SS гемоглобинопатии;
- ✚ большой талассемии;

- ✚ тяжелых бактериальных инфекциях;
- ✚ сидероахрестических анемиях;
- ✚ лейкоэритробластных реакциях;
- ✚ мегалобластных анемиях;
- ✚ любых анемиях, которые возникают с наличием до 10% эллиптоцитов;
- ✚ малярии.

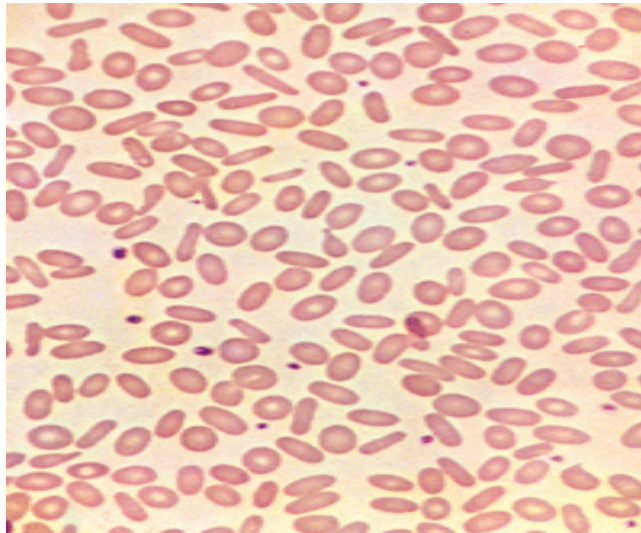


Рисунок 8. В мазке периферической крови эллиптоцитами.

**Слезовидные (каплевидные) эритроциты** имеют форму капли, обычно относятся к микроцитам, часто гипохромные (рис. 9) и встречаются при:

- ✚ большой талассемии;
- ✚ лейкоэритробластных реакциях;
- ✚ миелопролиферативном синдроме.

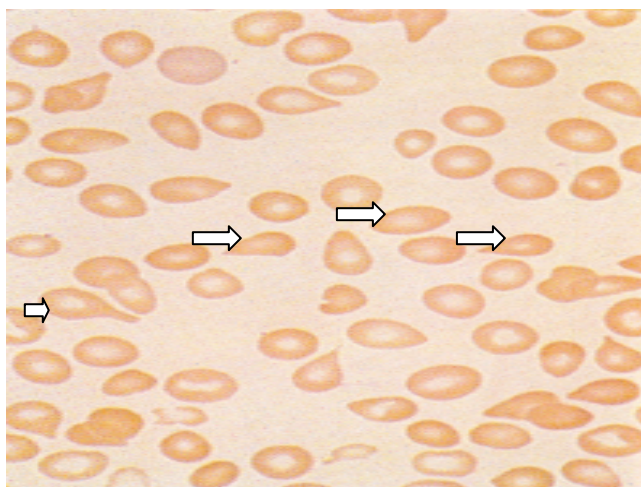


Рисунок 9. В мазке периферической крови обнаружены каплевидные эритроциты.

**Стоматоциты** — эритроциты, имеющие бледную зону разреза в центре, обнаруживаются при:

- ✚ иногда в норме в малом количестве;
- ✚ наследственном стоматоцитозе;
- ✚ остром алкоголизме;
- ✚ болезни Rh-null;
- ✚ заболеваниях печени;
- ✚ злокачественных новообразованиях.

**Ядерные эритроциты** — в норме визуализируются до 7 дней жизни, выявляются при:

- ✚ новорожденные в первые 3-4 дня жизни;
- ✚ интенсивной стимуляции костного мозга;
- ✚ гипоксии (особенно после остановки сердца);
- ✚ острой кровопотери;
- ✚ тяжелых гемолитических анемиях;
- ✚ врожденных инфекциях (сепсис, сифилис, ЦМВ, краснуха);
- ✚ постспленэктомии или гипоспленических состояниях;
- ✚ лейкоэритробластпенических реакциях;
- ✚ мегалобластных анемиях;
- ✚ дизэритропоэтических анемиях.

**Вытянутые эритроциты** встречаются при:

- ✚ дефиците ГбФДГ ( в течение гемолитического криза);
- ✚ гемоглобинопатии SS;
- ✚ легочной эмболии.

**Базофильная пунктация** эритроцитов характерна для:

- ✚ гемолитических анемиях (талассемия);
- ✚ ЖДА;
- ✚ отравлении свинцом.

**Кольца Кебота** полные, неполные либо восьмеркообразные фигуры, обнаруживаются при мегалобластной анемии (рис. 10).



Рисунок 10. В мазке периферической крови Кольца Кебота.

**Тельца Жолли** в эритроцитах характерны для следующих состояниях (рис. 11):

- + постспленэктомия и гипоспления;
- + новорожденные;
- + мегалобластная анемия;
- + дизэритропоэтическая анемия;
- + другие типы анемий (ЖДА, наследственный сфероцитоз).

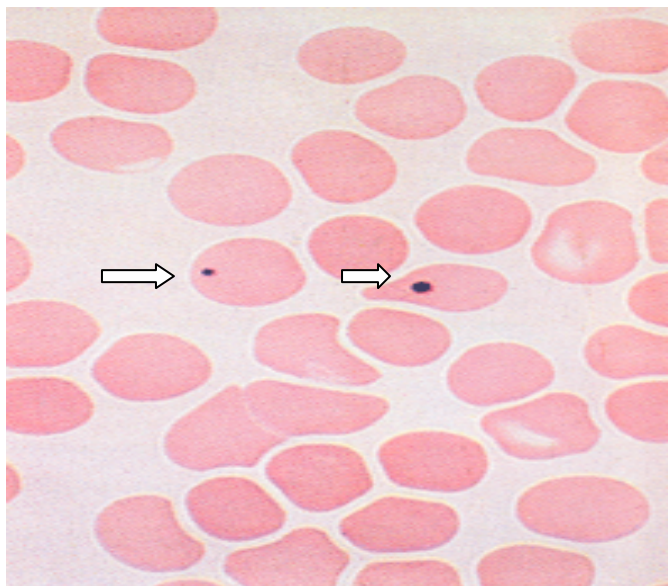


Рисунок 11. Тельца Жолли в эритроцитах периферической крови.

## **VII. ПРИНЦИПЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Трансфузии эритроцитов играют важную роль в лечении многих заболеваний, обусловленных хронической кровопотерей или недостаточной выработкой эритроцитов.

Целью трансфузионной терапии является предупреждение тканевой гипоксии, подавление выработки эндогенного эритропоэза (у больных с талассемией) и эндогенной продукции гемоглобина S (при серповидноклеточной анемии), предупреждение цереброваскулярных осложнений, апластических или гемолитических кризов, секвестрации в селезенке [1,8,18,25,27].

Трансфузии эритроцитов при хронической анемии используют для предупреждения отставания роста и развития у ребенка. Решение вопроса о переливаниях всегда индивидуально. При отсутствии клинических симптомов и отрицательной динамики, характеризующих анемическую гипоксию, трансфузии не проводят [8,18,25,27]. При анемиях, сопутствующих острым или хроническим заболеваниям прежде всего решается вопрос о лечении основного заболевания.

Показаниями к гемотрансфузиям следует считать:

- 1) скорость нарастания анемии;
- 2) отсутствие методов альтернативной терапии;
- 3) наличие или отсутствие сердечно-легочной недостаточности, нарушений со стороны центральной нервной системы, анемической гипоксии;
- 4) физическое состояние и активность ребенка.

Необоснованно назначение эритроцитов с целью «улучшения состояния ребенка», «повышения его питания», «улучшения заживления ран», «стимуляции защитных сил организма».

Дети более толерантны к анемиям, чем взрослые. Организм ребенка сравнительно быстро компенсирует потерю кислородо-

транспортной способности посредством смещения кислороддиссоционной кривой вправо. Снижения сродства Hb к кислороду и увеличения сердечного выброса не происходит, пока концентрация Hb не станет ниже 70 гр./л (Hume H., 1991; Kevy S., 1993). У детей уровень Hb в меньшей степени, чем у взрослых, служит показателем необходимости гемотрансфузии.

Хроническая анемия у детей обычно развивается медленно и нередко протекает бессимптомно, несмотря на уровень Hb 80 гр./л и даже 70 гр./л. ЖДА у детей можно лечить одним железом, даже при очень низком уровне Hb (Hume H., 1989). При хронических анемиях в детском возрасте важным является наблюдение врача за состоянием пациента в динамике с учетом и клиники, лабораторных показателей, возраста, ограничения физической нагрузки. Эти наблюдения за больным с учетом уровня гемоглобина являются основанием для назначения или отказа от гемотрансфузий.

Большое значение при гемотрансфузионной терапии имеет периодический контроль содержания сывороточного железа, ферритина, ОЖСС и определение пред- и посттрансфузионного уровня гематокрита, который можно рассчитать по формуле (Kevy S., 1993):

$$\text{ПНт} = \frac{\text{масса тела в кг} \times 80 \times \text{Нпр} + (v + \text{Нтс})}{\text{Масса тела в кг} \times 80}$$

где ПНт – посттрансфузионный гематокрит, Нпр – предтрансфузионный гематокрит,  $v$  – объем перелитых эритроцитов, Нтс – гематокрит перелитых эритроцитов.

Повторные трансфузии нередко являются причиной развития негемолитических реакций и аллоиммунизации больных, поэтому часть больных нуждается в применении эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами:

1. больные с анемиями, имеющие показания к повторным множественным гемотрансфузиям;

2. больные, имеющие в анамнезе посттрансфузионные реакции на переливание крови или ее компонентов;
3. больные, отвечающие на гемотрансфузии аллергическими или реактивными реакциями;
4. наличие у больных гиперчувствительности и реакций на вводимые белки;
5. больные с аллоиммунизацией или угрозой ее развития;
6. больные с угрозой развития иммуносупрессии, послеоперационных инфекционных осложнений;
7. больные с апластическими анемиями, гемоглобинопатиями (талассемия, серповидноклеточная анемия);
8. серонегативные цитомегаловирусные больные;
9. для профилактики ЦМВ-инфекции;
10. кандидаты на трансплантацию костного мозга или органов;
11. больные с иммунодефицитом и серонегативные к ЦМВ;
12. больные с лейкоцитарными антигенами.

Для переливания эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами, требуется использование специальных антилейкоцитарных фильтров.

#### **Расчет объема переливаемой эритроцитарной массы:**

1. ОЦК: у новорожденного — 100 мл/кг;  
у детей старше месяца — 80 мл/кг;  
у взрослых - 65 мл/кг.
  2. Объем эритроцитарной массы= ОЦК x Ht.
  3. Переливание эритроцитарной массы: объем переливаемой эритроцитарной массы (мл.) = (Ht треб. — Ht исх.) x (ОЦК:Ht перел.)
- Пример: у ребенка с ОЦК 1800 мл нужно поднять Ht с 20% до 35% с помощью эритроцитарной массы с Ht=75%.
- Объем переливаемой эритроцитарной массы= (35—20) x (1800 : 75)= (15 x 1800) : 75= 360 мл.

Показанием для переливания эритроцитарной массы при анемии является неэффективность альтернативных методов лечения в случаях глубокой анемии ( $Hb < 70$  гр./л), критических клинических проявлений анемической гипоксии или сопутствующих кровотечениях в дозе 10 мл/кг в зависимости от дозы и возраста ребенка.

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы гемотрансфузии производят под контролем ЭКГ, показателей гемодинамики. Противопоказанием к гемотрансфузиям является отек легких, сердечная, бронхиальная астма, выраженная печеночно-почечная недостаточность.

## **VII. НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ АНЕМИЙ**

### **VII.1. ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ**

Железодефицитная анемия (ЖДА) — крайний вариант проявления дефицита железа. Характеризуется уменьшением концентрации гемоглобина в единице объема крови и в одном эритроците; микроцитозом, анизоцитозом, пойкилоцитозом; низким цветовым показателем; низким содержанием железа и ферритина сыворотки крови; низким насыщением трансферрина железом; увеличением железосвязывающей способности сыворотки крови и эритроцитарного протопорфирина [5,27]. Для ЖДА типично снижение концентрации гемоглобина ( $Hb$ ) и при тяжелой степени ЖДА снижение эритроцитов в единице объема [4,5].

ЖДА сопровождается усилением неэффективного эритропоэза и высокой активностью эритропоэтина [12]. Важная роль в генезе ЖДА отводится снижению продолжительности жизни циркулирующих эритроцитов, их гемолизу вследствие композиционных изменений в липидном составе эритроцитарной мембраны и дефицита антиоксидантной защиты [13]. Развитию анемии предшествует период латентного дефицита железа (ЛДЖ), под которым, обычно, понимают тканевой дефицит железа без анемии. Известно, что во всех возрастных группах ЛДЖ встречается примерно в 2 раза чаще, чем ЖДА [2,5].



ЖДА по данным ВОЗ встречается у  $1/4$  —  $1/3$  детей, у 50 % детей второго полугодия жизни, у 5,5 % детей — в возрасте 5 — 8 лет, у 30 — 40 % — подростков и у 25 % — беременных женщин в возрасте от 13 до 19 лет. На долю ЖДА приходится 90% из всех видов анемий, встречающихся в детском возрасте. Наиболее благополучная ситуация в Швеции, в то время, как в Индии и странах Латинской Америки число, страдающих ЖДА, чрезвычайно велико. В России, по данным В.М. Чернова [17], распространенность ЖДА составляет 24,7%. По заключению Л.М. Казаковой, проводившей специальные исследования по изучению распространенности ЖДА в России, ситуация в этом плане крайне неблагоприятная: 52-60% детей-дошкольников и треть детей школьного возраста страдают либо ЖДА, либо ЛДЖ [5]. Важно отметить, что дети с субоптимальной концентрацией Hb (110-116 г/л) чаще всего страдают ЛДЖ. Доказательством этого является прирост параметров красной крови в ответ на терапию препаратами железа.

Ранний возраст, особенно первые 6-15 месяцев жизни ребенка, являются самым уязвимым в плане развития ЖДА. Именно это время ЖДА выявляется наиболее часто. Во все последующие периоды жизни ребенка, включая периоды первого и второго "вытягивания", пре- и пубертатный период ЖДА развивается реже. Полагают, что 9 месяцев жизни является самым оптимальным возрастом для исследования параметров красной крови и выявления ЖДА [3,20].

### **VII.1.1. ЭТИОЛОГИЯ ЖДА**

1. Дефицит поступления железа (нарушение питания);
2. Повышенная потребность в железе: быстрый рост, низкая масса при рождении, недоношенные, близнецы, подростки, беременные;
3. Кровопотеря;
4. Нарушения всасывания железа [3,5,19,20,23].

## VII.II. ПАТОГЕНЕЗ ЖДА

Недостаток поступления железа в костный мозг приводит к снижению гемоглобина как в клетках-предшественниках эритропоэза, так и в зрелых эритроцитах [4,19]. Железо входит в состав ядра железопорфиринового кольца гема, который соединяясь с цепями глобина, формирует гемоглобин. Гемоглобин — железосодержащий белок структура, которого позволяет обратимо связывать кислород и осуществлять важнейшую функцию — перенос кислорода из легких в другие ткани. Железо присутствует также в миоглобине, цитохроме.

## VII.III. ФАРМАКОКИНЕТИКА ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

**А. Абсорбция.** Железо всасывается в 12-перстной и в проксимальной части тощей кишок, откуда активно транспортируется в кровь. Абсорбированное трехвалентное железо в клетках слизистой оболочки переводится в двухвалентное, которое либо быстро попадает в плазму в составе трансферрина, либо связывается с ферритином и хранится в слизистой оболочке.

**Б. Распределение.** Транспортной формой железа является бета-глобулин плазмы — трансферрин, благодаря которому железо попадает из мест хранения в печени и селезенке к развивающимся клеткам эритроидного ряда в костном мозге. Комплекс трансферрин — железо поступает в клетки через особые рецепторы, которые присутствуют в больших количествах на пролиферирующих эритроидных клетках. Рецептор связывается с комплексом железа и трансферрина и переносит железо внутрь клетки.

**В. Хранение.** Железо хранится в двух формах: в составе белков ферритина и гемосидерина. Более доступной формой депонирования железа является ферритин — водорастворимый комплекс, состоящий из центрального кристалла гидроксида двухвалентного железа, покрытого апоферритином. Гемосидерин — твердое вещество, состоящее из

агрегатов кристаллов двухвалентного железа, который почти не имеет апоферритина.

Ферритин, гемосидерин хранятся в макрофагах печени, селезенки и костного мозга. Ферритин присутствует в слизистой оболочке кишечника и в плазме. Существует равновесие между концентрациями ферритина в плазме и в депо. Определение содержания ферритина в плазме можно использовать для оценки общего количества железа в депо организма.

**Г. Выведение.** Наибольшее количество железа теряется с эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника, с жёлчью, мочой, потом.

**Д. Регуляция фармакокинетики железа.** Абсорбция железа регулируется количеством железа в депо (особенно количеством ферритина в слизистой кишечника) и скоростью эритропоэза. Усиление эритропоэза приводит к повышению количества трансферриновых рецепторов на молодых эритроидных клетках, что усиливает всасывание железа в кишечнике. При дефиците железа количество трансферрина повышается, а количество ферритина понижается, что активизирует всасывание железа [16].

При увеличении количества поступающего железа происходят обратные процессы.

Потребность в железе у детей 1 мг/кг/день (максимально 15 мг). У детей с малым весом при рождении и при кровопотерях — 2 мг/кг/день. Во втором полугодии ребенку необходимо 1 мг/кг железа, тогда как 1 л женского молока содержит 0,5 — 0,6 мг. К 5 — 6 месяцам у детей на грудном вскармливании развивается ЖДА, у недоношенных — к 4 — 5 месяцам, что требует проведения своевременной профилактики анемии препаратами железа. Всасывается из желудочно-кишечного тракта приблизительно 10% поступившего железа.

Уменьшают всасывание железа из пищи следующие вещества и факторы: фосфаты, дубящие вещества, комплексные полисахариды,

полифенолы, оксалаты, недостаток белков, дефициты аскорбиновой кислоты, соляной кислоты, витамина Е, воспалительные изменения слизистой желудочно–кишечного тракта.

Увеличивают всасывание железа: аскорбиновая кислота, фруктоза, цитраты. Свежие фруктовые соки, бананы, красные бобы, цветную капусту рекомендуют давать для увеличения всасывания железа из пищи при ЖДА за 30 минут до еды.

Употребление в пищу 0,5 л коровьего молока за сутки у 1/3 детей старше 7 месяцев приводит к развитию ЖДА. При грудном вскармливании у детей грудного возраста всасывается 40 % железа, при коровьем не более 10 %. Инфекционные заболевания вызывают перераспределительный дефицит железа, повышая его утилизацию в тканях.

В норме 60 % железа организма составляет железо эритроцитов, 30 — 40 % — ферритин, гемосидерин, 0,1 % — трансферрин плазмы.

### **Дети с высоким риском развития ЖДА:**

1. имеющие высокую потребность в железе:

- ✚ с низким весом при рождении;
- ✚ с высоким темпом роста;
- ✚ с хронической гипоксией;
- ✚ с низким гемоглобином при рождении.

2. с кровопотерями

3. с неблагоприятными факторами питания:

- ✚ раннее употребление коровьего молока;
- ✚ раннее употребление твердых продуктов;
- ✚ частое употребление чая;
- ✚ низкое количество витамина С ;
- ✚ недостаточное количество мяса;
- ✚ низкий социально-экономический статус;

✚ грудное вскармливание более 6 месяцев без добавления препаратов железа и своевременного введения прикормов.

Не все перечисленные факторы, вызывающие ЖДА, одинаково равнозначны. Отмечены существенные различия в причинах ЖДА в различных регионах, обусловленные географическими, экономическими и социально-бытовыми условиями. Например, в г. Москва по данным Д. Н. Дигтярева в течение последнего десятилетия наблюдается значительный рост частоты ЖДА среди детей и беременных женщин. Проведенное исследование показало, что возрастание частоты ЖДА среди московских детей 1998 — 2000 гг. рождения в первую очередь связано с состоянием здоровья их матерей, неблагоприятным течением беременности, развитием анемии беременных и высокой частотой вредных привычек. В настоящее время, так называемые «детские» причинные факторы (неправильное вскармливание, повышенные темпы развития и др.), не играют той роли, которая принадлежала им в 50 — 70 гг. XX века [1,2].

Последовательность изменений в организме ребенка при дефиците железа: уменьшение тканевых запасов железа — снижение уровня ферритина в сыворотке (норма 35 нг./мл), снижение насыщения трансферрина железом (менее 25%), повышение ОЖСС и уровня свободных эритроцитарных протопорфиринов — предшественников гема (норма 2 мкг/г гемоглобина).

### **VII.II.III. КЛИНИКА ЖДА У ДЕТЕЙ**

#### **1. ЖКТ:**

- ✚ ранняя и общая анорексия;
- ✚ извращения вкуса, геофагия;
- ✚ атрофический глоссит;
- ✚ дисфагия;
- ✚ снижение кислотности желудка;

- + кишечный синдром - экссудативная энтеропатия с потерей белка, альбуминов, иммуноглобулинов, меди, кальция, эритроцитов;
- + синдром мальабсорбции;
- + снижение дисахаридазспецифической лактазы с нарушением лактозтолерантного теста;
- + повышение абсорбции кадмия и свинца;
- + повышение проницаемости кишечника.

## 2. ЦНС:

- + раздражительность;
- + утомляемость;
- + снижение двигательной активности;
- + снижение внимания;
- + сонливость.

## 3. Сердечно-сосудистая система:

- + повышение объема плазмы;
- + тенденция к артериальной гипотонии;
- + ослабление сердечных тонов;
- + функциональный систолический шум.

## 4. Скелетно-мышечная система:

- + депрессия роста;
- + снижение физической активности;
- + мышечная гипотония;
- + ночное и дневное недержание мочи из-за слабости мышечного сфинктера;

## 5. Иммунная система:

- + повышенная склонность к инфекциям;
- + нарушение трансформации лейкоцитов;
- + нарушение функции гранулоцитов;

## 6. Изменения со стороны эритроцитов:

- + неэффективный эритропоэз;

- ✚ снижение продолжительности жизни эритроцитов;
- ✚ повышение аутогемолиза;
- ✚ снижение продукции гема;
- ✚ повышение скорости гликолиза;
- ✚ повышение свободного протопорфирина эритроцитов;
- ✚ повреждение синтеза РНК и ДНК в клетках костного мозга [8,25].

#### VII.IV. ДИАГНОСТИКА ЖДА У ДЕТЕЙ

Диагноз ЖДА устанавливается на основании следующих изменений при лабораторном обследовании:

1. **Гемоглобин:** снижение гемоглобина ниже возрастной нормы.
2. **Параметры эритроцитов:** MCV, MCH, MCHC ниже возрастной нормы. Увеличение ширины распределения эритроцитов как одного из лучших скринингов дефицита железа.
3. **Мазок крови:** гипохромия и микроцитоз эритроцитов, которые возникают при гемоглобине менее 100 гр./л;
4. **Число ретикулоцитов:** обычно нормальное, но в некоторых случаях (при кровотечениях) встречается ретикулоцитоз 30 - 40 ‰;
5. **Уровень тромбоцитов:** варьирует от тромбоцитопении до тромбоцитоза. Тромбоцитопения при ЖДА, как правило, обусловлена тяжестью анемии, тромбоцитоз -- кровоточивостью (чаще из кишечника);
6. **Свободный протопорфирин эритроцитов:** отмечается повышение протопорфирина в нормобластах.
7. **Сывороточный ферритин:** снижен.
8. **Сывороточное железо:** снижено.
9. **ОЖС:** повышено.
10. **Железо в костном мозге:** отсутствует.
- ✚ 11. **Процент насыщения железом:** менее 20 % [8,25,27].

## **VII.I.V. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДАГНОСТИКА ЖДА**

- ✚ ЖДА у детей необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями [1,8,17,25,27]:
- ✚ гемоглобинопатиями: талассемии, гемоглобин Koll, гемоглобин Lepore, гемоглобин H, гемоглобин E;
- ✚ отравлением свинцом, изониазидом;
- ✚ сидероахрестическими анемиями: наследственные и приобретенные (лекарственноиндуцированные, РА, полиартрит, карцинома, лейкозы);
- ✚ миелопролиферативными заболеваниями;
- ✚ хроническими инфекционными и воспалительными заболеваниями;
- ✚ злокачественными новообразованиями;
- ✚ наследственной оротовой ацидурией;
- ✚ заболеваниями печени;
- ✚ недоеданием;
- ✚ дефицитом меди;

## **VII.I.VI. ЛЕЧЕНИЕ**

### **VII.I.VI. I. СОВЕТЫ ПО ПИТАНИЮ**

1. Грудное вскармливание, по крайней мере, до 6 месяцев при условии нормального питания матери.
2. Обогащать железом все приготавливаемые блюда до 1 года из расчета 6 — 12 мг/л.
3. Рекомендовать обогащенные железом каши с 6 месяцев до 1 года.
4. Если причиной ЖДА является непереносимость коровьего молока, рекомендовать переход на соевые продукты.
5. Дополнительно назначать препараты железа детям с малым весом при рождении: с весом от 1,5 кг до 2,0 кг — 2 мг/кг/день дополнительного железа; 1,0 кг до 1,5 кг — 3 мг/кг/день, от 1,0 кг до 0,5 кг — 4 мг/кг/день.



6. Профилактика: назначение препаратов железа в каплях: доношенным — 1 мг/кг/сутки с 4 месяцев, недоношенным — 2 — 4 мг/кг/сутки с 2 - х месяцев.
7. Устранение факторов риска анемии.
8. Добавлять продукты, облегчающие всасывание железа: витамин С (цитрусовые, томаты), мясо, рыба;
9. Исключать: чай, фосфаты, элементы вегетарианской диеты, которые ингибируют всасывание железа.

### **VII.I.VI. II. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ**

1. Преимущественно назначать препараты внутрь и редко парентерально из-за развития побочных эффектов: аллергические реакции, постинъекционные абсцессы, флебиты, гипотензия, увеличение риска бактериальных инфекций вплоть до сепсиса, гемосидероз и др.
2. Суточная доза составляет по элементарному железу 5 — 6 мг/кг/сутки. Большие дозы не увеличивают эффективность лечения, но дают большие побочные эффекты (расстройство функций ЖКТ, вплоть до изъязвлений, непроходимости, стеноза; увеличивают риск развития кишечных инфекций). Суточная доза препарата делится на 3 приема.
3. Для установления переносимости препарата впервые несколько дней лечения доза может быть уменьшена в 2 раза.
4. Общая длительность курса терапии составляет 3 – 6 месяцев в зависимости от тяжести анемии, но в полной дозе препарат назначают в течение 6 – 8 недель, затем проводят поддерживающее лечение, направленное на формирование депо микроэлемента. В этот период доза препарата составляет 1 – 2 мг/кг массы тела по элементарному железу.

5. Препараты железа целесообразно давать в промежутке между едой и запивать их свежими фруктовыми или овощными соками (особенно хороши цитрусовые соки при отсутствии аллергии).
6. *Нельзя запивать препараты железа молоком.*
7. Рекомендуется с препаратами железа одновременно назначать витамины С, Е, что увеличивает эффективность лечения.
8. Нет необходимости одновременно назначать витамины В6, В12 и фолиевую кислоту - при отсутствии показаний.
10. Для парентерального введения препаратов железа необходимы особые показания. К ним относятся следующие: а) выраженные побочные проявления при назначении препаратов железа внутрь (в основном гастроинтерстициальные); б) нарушение абсорбции препаратов железа в кишечнике (например, при синдроме мальабсорбции); в) воспалительные и язвенные поражения кишечника, состояние после резекции кишечника. Дозу для парентерального введения препаратов железа рассчитывают по следующей формуле:  $2,5 \text{ мг элементарного железа/кг массы тела} \times \text{дефицит гемоглобина (гр./л)}$ . При этом общая суточная доза не должна превышать 25 мг для детей массой тела до 5 кг, 50 мг для детей массой тела от 5 до 10 кг, 100 мг для детей массой тела от 10 до 20 кг.
11. Детям старше 12-ти лет суточная доза элементарного железа составляет 100 — 200 мг/день в 3 приема.

Ответ на терапию препаратами железа оценивается на 5 - 10 день от начала ферротерапии (в общем анализе крови отмечается пик ретикулоцитов);

***Плохой ответ на терапию препаратами железа обусловлен следующими причинами:***

1. Недостаточная доза, недостаточное или нерегулярное введение препаратов железа.
2. Неэффективный препарат.
3. Персистирующее или нераспознанное кровотечение.
4. Неправильно установленный диагноз.

5. Заболевания, препятствующие всасыванию железа: инфекции, злокачественные процессы, заболевания печени и почек, сопутствующие дефициты витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, тиреоидных гормонов, отравления свинцом, нарушения всасывания из ЖКТ (антациды, лечение пептических язв).

У детей раннего возраста во избежание передозировки в настоящее время используются только растворимые формы препаратов железа - сироп, капли (табл. 5).

Таблица 5. Растворимые формы препаратов железа, и используемые для лечения ЖДА в раннем возрасте

Препарат	Соединение железа в препарате и его валентность	Количество элементарного Fe в препарате, мг
Актиферрин	Сульфат Fe (II)	34,5 в 5 мл сиропа, 9,8 в 1 мл капле
Гемофер	Хлорид Fe (II)	1,5 в 1 капле
Мальтофер	Fe (III)- полимальтозат	50 в 5 мл сиропа, 50 в 1 мл капле
Тотема	Глюконат Fe (II)	50 в 1 ампуле (10мл)
Феррум-Лек	Fe (III)- полимальтозат	50 в 5 мл

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анемии у детей: диагностика и лечение. Практическое пособие для врачей / под редакцией А. Г. Румянцева, Ю. Н. Токарева. – М.: МАКС пресс, 2002. – 128 с.
2. Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста.- М.; 1979; 175
3. Вейн А. Педиатрия под ред. Дж. Грефа.- М.; 1997; 621-623  
рекомендации для педиатров и акушеров. М., 1998, с.23
4. Дворецкий Л.И. Железодефицитная анемия. Русский медицинский журнал. 1997; 19: 1234-1242
5. Казакова Л.М. Дефицит железа и его профилактика в практике врача-педиатра. Метод. рекомендации для педиатров и акушеров. М.; 1998; 23
6. Казюкова Т.В., Фаллух А., Левина А.А. и соавт. Лечение железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Педиатрия, 2000; 2: 56-61
7. Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н. Клиническая фармакология. Пер. с англ. М., Медицина; 1993; 1: 640
8. Папаян А. В., Жукова Л. Ю. Анемии у детей //Санкт – Петербург, 2001. – 382 с.
9. Погорелов В. М., Козинец Г. И., Ковалева Л. Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий // Медицинское информационное агентство, Москва, 2004. – 172 с.
10. Самсыгина Г. А. Железодефицитные анемии у детей, фармакология и фармакотерапия современных ферропрепаратов // «Дефицит железа и железодефицитные анемии у детей». — М., 2001. — С. 108 – 113.

11. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей: профилактика и лечение. Леч. врач, 2001; 5-6: 62-65
12. Соболева М.К., Манакова Т.Е. Эритропоэтическая активность плазмы. 1993; 1: 31-33
13. Соболева М.К., Шарапов В.И., Грек О.Р. Жирные кислоты липидной фракции эритроцитарных мембран и интенсивность реакций перекисного окисления липидов при дефиците железа. Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 1994; 6: 600-604
14. Соболева М.К., Кольцов О.В. Острые отравления ферросодержащими препаратами. Педиатрия, 2002; 5: 74-80
15. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей и кормящих матерей и ее лечение и профилактика Мальтофером и Мальтофером Фол. Педиатрия, 2001; 6: 27-32
16. Фред Дж. Шиффман. Патофизиология крови. // Перевод с английского под редакцией Е. Б. Жибурта, Ю. Н. Токарева // Издательство "БИНОМ", "Невский Диалек", 2000. – С. 71 – 123.
17. Чернов В. М. Дефицит железа и железодефицитная анемия у детей. М.; 2001; 65-71
18. A diagnostic approach to the anemic patient. Frank A. Oski, Carlo Brugnara, David G. Nathan // Hematology of infancy and childhood. Nathan and Oski's, 5 Th edition, vol. 1, 1998. – P. 375 – 384.
19. Blot I., Diallo D., Tcherra G. Iron deficiency in pregnancy: effects on the newborn. Curr. Opin. Hematol., 1999; 123: 65-70
20. Dallman P., Yip R., Oski F. Hematol. of Infancy Childhood. 4th ed. - Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992; 346-353

21. Geisser P., Baer M., Schaub E. Structure/ histotoxicity relationship of parenteral iron preparation. *Drug Research*. 1992; 42: 1439-1452
22. Goldenberg R.L. Plasma ferritin and pregnancy and outcome. *Amer. J. Obstetr. Gynecol.*, 1998; 175: 1356-1359
23. Halvorsen S. Iron balance between mother and infant during pregnancy and breastfeeding. *Acta Pediatr.*, 2000; 89: 625-627
24. Johnson G., Jacobs P. Bioavailability and the mechanisms of intestinal absorption of iron from ferrous ascorbate and ferric polymaltose in experimental animals. *Exp. Hematol.*, 1990; 18: 1064-1069
25. Lanzkowsky P. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. – California: Academia Press, 2000. – P.
26. Morris C.C. Pediatrics iron poisoning in the United States South. *The US South Med. J.*; 2000; 93: 352-358
27. Oski F. *Principles and Practice of Pediatrics*.- 2nd ed., Lippincott Co., 1994; 141-143
28. Tuomanen T-P., Nyysönen K., Porkkala-Sarataho E. et al. Oral supplementation with ferrous sulfate but not with non-ionic iron polymaltose complex increases the susceptibility of plasma lipoproteins to oxidation. *Nutr. Research*, 1999; 19: 1121-1132