

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОУ ВПО «ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ РОСЗДРАВА»

ГОУ ВПО «ВЛАДИВОСТОКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ РОСЗДРАВА»

АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Учебное пособие для врачей

Под редакцией д.м.н., профессора В.Н. Лучаниновой

Владивосток - 2007

УДК 616.155.194–053.2
ББК 5411
У 91

Анемии у детей: Учебное пособие для врачей. 2-е изд., испр. и доп. /И.В.Ткаченко, Н.В.Морозова, В.К.Козлов, В.Н.Лучанинова, С.А.Геронина, И.Д.Мостовая.- Владивосток, 2007.- 80 с.

Редактор : доктор медицинских наук, профессор В.Н. Лучанинова

Рецензенты:

А.Ф.Бабцева, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академии Росздрава,
г. Благовещенск;
Л.М.Минкина, к.м.н., руководитель детского краевого
онко-гематологического центра, г. Владивосток.

В учебном пособии приведены материалы об анемиях, встречающихся в детском возрасте. Рассмотрены этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение дефицитных, апластических и гемолитических анемий, алгоритмы их дифференциального диагноза. Больше места в издании уделено железодефицитной анемии, чаще диагностируемой у детей. В пособии приводятся стандартизированные тесты и учебные ситуационные задачи, максимально приближенные к практике. Учебное пособие предназначено для практических врачей педиатров и врачей общей практики.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского образования врачей.

ISBN 5-85797-112-8

Глава 1. Дефицитные анемии

Уменьшение количества железа в организме (в тканевых депо, в сыворотке крови и в костном мозге) приводит к нарушению образования гемоглобина, развитию гипохромной анемии и трофическим расстройствам в органах и тканях. В детском организме с его высочайшим и напряженным метаболическим уровнем, а зачастую и в условиях транзиторной незрелости различных ферментативных систем, дефицит железа ощущается наиболее остро. Знание классификаций анемий, их клинических проявлений, методов диагностики и принципов лечения позволит врачу педиатру участковому и семейному своевременно выявить заболевание, назначить правильно необходимый объем обследования, грамотно интерпретировать полученные данные и направить больного на лечение к врачу-гематологу.

1.1. Железодефицитные анемии (ЖДА)

По данным статистики, в последние 10 лет в России отмечается значительный рост числа детей и подростков, страдающих железодефицитной анемией. Так, среди детей первого года заболеваемость ЖДА возросла на 58,3% и составляет 112,6‰, а среди подростков — на 283%, составляя 609‰. В некоторых регионах страны число детей с дефицитом железа достигает 82%. (Г.А.Самсыгина, 2006)

Анемия – патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина, часто в сочетании с уменьшением количества эритроцитов в единице объема крови.

Латентный дефицит железа - характеризуется изолированным дефицитом железа в тканевых депо и уменьшением транспортного его фонда, но без снижения гемоглобина ниже возрастных нормативов.

Прелатентный дефицит железа – характеризуется снижением запасов железа, прежде всего ферритина сыворотки (ФС) крови, при этом сывороточное железо и гемоглобин остаются в пределах нормы.

Железодефицитная анемия (сидеропеническая анемия) – патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина из-за дефицита железа в организме в результате нарушения его поступления, усвоения или патологических его потерь.

Нормативные показатели гемоглобина крови:

- у детей в возрасте от 3 месяцев до 5 лет – менее 110 г/л
- у детей старше 5 лет, девочек-подростков и взрослых женщин – менее 120 г/л
- у мальчиков – подростков и взрослых мужчин – менее 130 г/л

Классификация: Диагноз анемии устанавливается:

1. В зависимости от снижения уровня гемоглобина **по степени тяжести:**

- Нб 110-90 г/л, кол-во эритроцитов снижается до $3,5 \times 10^{12}/л$ – **I - легкая степень;**
90-70 г/л, кол-во эритроцитов снижается до $2,5 \times 10^{12}/л$ – **II-средняя степень;**
< 70 г/л, кол-во эритроцитов ниже $2,5 \times 10^{12}/л$ – **III- тяжелая степень.**

2. В зависимости **от уровня цветового показателя:**

- нормохромные: ЦП=0,85—1,0 (МСН=32— 36 пг)
- гипохромные: ЦП<0,85 (МСН<31 пг)
- гиперхромные: ЦП>1,0 (МСН>37 пг)

3. **По степени регенерации:**

- регенераторные: число ретикулоцитов от 15 до 50% (1,5 - 5%);
- гиперрегенераторные: число ретикулоцитов >50% (>5%);
- гипо- или арегенераторные: количество ретикулоцитов <5% (0,5%) или их полное отсутствие в периферической крови.

По классификационным критериям ЖДА относится к гипохромным регенераторным анемиям вследствие дефицитного эритропоэза.

МКБ X пересмотра: D50.0 – D50.9

Распределение железа в организме:

- гемовое, входящее в состав эритроцитов костного мозга и циркулирующих эритроцитов – 65%
- тканевое (ферменты, миоглобин) – 10 %
- железо запасов (20-30%): депонирование железа осуществляется благодаря ферритину и гемосидерину, которые захватывают избыточное железо и откладываются практически во всех тканях организма, но особенно интенсивно в печени, мышцах и клетках - предшественниках эритроцитов в костном мозге (ферритин), макрофагах костного мозга и паренхиматозных органов (гемосидерин). При дефиците железа в

организме истощаются именно эти запасы. Скорость использования ферритина значительно выше, чем гемосидерина, в связи с чем ферритин образует т. н. «лабильный (транзитный) пул», а гемосидерин составляет «медленно реализуемый пул запасного железа». Единственной обычной причиной низких концентраций ферритина сыворотки (ФС) является уменьшение запасов железа в клетках СМФ, что позволяет использовать низкие значения ФС в качестве ключевого критерия для диагностики ДЖ в клинической практике.

- транспортное железо (связанное с трансферрином) – 0,1-0,2%: транспорт железа осуществляется трансферрином. Этот белок переносит железо из ЖКТ в костный мозг и тканевые депо, и осуществляет обратный транспорт в костный мозг из депо и макрофагов, где происходит реутилизация железа из естественно разрушающихся эритроцитов.

Для покрытия физиологических потребностей дети в зависимости от возраста должны получать с пищей следующее количество железа:

- в возрасте 1—3 лет — 1 мг/кг/сут,
- в возрасте 4—10 лет — 10 мг/сут,
- в возрасте 11—20 лет — 18 мг/сут.

Причины железодефицитных состояний у детей:

- *Аntenатальные причины* железодефицитных состояний у детей:
 - нарушение маточно-плацентарного кровообращения, плацентарная недостаточность (токсикозы, угроза прерывания и перенашивания беременности, гипоксический синдром, обострение соматических и острые инфекционные заболевания);
 - фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения;
 - синдром фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
 - внутриутробная мелена;
 - недоношенность, многоплодие;
 - глубокий и длительный дефицит железа в организме беременной.
- *Интранатальные причины* железодефицитных состояний:
 - фетоплацентарная трансфузия;

- преждевременная или поздняя перевязка пуповины;
- *Постнатальные причины железодефицитных анемий:*
 - недостаточное поступление железа с пищей (раннее искусственное вскармливание, использование неадаптированных молочных смесей, вскармливание коровьим или козьим молоком, мучной рацион, а также несбалансированная диета, лишенная достаточного содержания мясных продуктов);
 - повышенные потребности в железе у детей с ускоренными темпами роста (недоношенные, дети с большой массой тела при рождении, с лимфатическим типом конституции, дети второго полугодия первого года жизни, подростки в период «пубертатного скачка»);
 - повышенные потери железа из-за кровотечений различной этиологии, нарушения кишечного всасывания (наследственные и приобретенные синдромы мальабсорбции, хронические заболевания кишечника), а также обильные и длительные геморрагические маточные выделения у части девочек в период становления менструального цикла в пубертате. Причиной анемии могут быть также гиперпролиферативные процессы в эндометрии (АХЗ);
 - нарушение обмена железа в организме из-за гормональных нарушений (препубертатный и пубертатный гормональный дисбаланс), нарушения транспорта железа из-за снижения активности или содержания трансферрина в организме.

Клинические проявления железодефицитных состояний:

Клиническая картина сидеропенических состояний зависит как от степени дефицита железа, так и от продолжительности его существования. Клинические признаки латентного дефицита железа обусловлены снижением активности железосодержащих ферментов и проявляются сидеропеническим синдромом. Клинические симптомы сидеропении определяют при осмотре ребенка, хотя большинство их не являются специфичными

- *Сидеропенический синдром включает:*

- дистрофические изменения кожи, ее придатков (сухость кожи, ломкость и слоистость ногтей, поперечная исчерченность ногтей, койлонихии, выпадение волос, атрофия слизистой оболочки носа, желудка, пищевода, сопровождающаяся нарушением всасывания и диспептическими расстройствами; глоссит, гингивит, стоматит, дисфагия);
- извращение вкуса (pica chloritica) и обоняния;
- мышечные боли вследствие дефицита миоглобина;
- мышечная гипотония (дизурия и недержание мочи при кашле, смехе, ночной энурез);
- изменения со стороны ЦНС (задержка психомоторного и речевого развития, раздражительность, нарушения в поведении, снижение когнитивных функций);
- повышенная восприимчивость к инфекциям.
- *Анемический синдром:*
 - бледность кожи и слизистых оболочек (степень анемизации тканей легко оценить на внутренней поверхности оттянутого нижнего века)
 - снижение аппетита;
 - повышенная физическая и умственная утомляемость, снижение работоспособности;
 - сердечно-сосудистые нарушения (головокружение, шум в ушах, приглушенность сердечных тонов, систолический шум при аускультации сердца, обмороки, артериальная гипотония).

Этапы диагностического обследования

(Протокол ведения больных «Железодефицитная анемия», 2005):

- 1.Выявление собственно анемического синдрома (исследование гемограммы);
- 2.Подтверждение железодефицитного характера анемии (выявление клинических признаков сидеропении, определение запасов железа в организме);
- 3.Поиск причины, вызвавшей ДЖ у конкретного ребенка (комплекс лабораторно-инструментальных методов исследования).

Минимальный объем исследования, необходимый для диагностики ЖДА, включает

общий анализ крови и определение содержания Ферритина сыворотки (ФС), Железа сыворотки (ЖС) и Общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) крови. Табл. №1.

Таблица 1.

Лабораторные критерии диагностики железодефицитных состояний

Показатели	Нормы	Латентный де- фицит	ЖДА
Гемоглобин: - до 5-6-ти лет - старше 5-6-ти лет	>110 г/л >120 г/л	>110 г/л >120 г/л	<110 г/л <120 г/л
Цветовой показатель	0,86- 1,05 г/л	Не ниже 0,86 г/л	<0,86 г/л
МСН*	24 - 33 пг	24- 33 пг	<24 пг
МСV**	85-90fl	80-85 fl	Ниже 80 fl
МСНС***	30- 38 %	30- 38 %	<30 %
Железо сыворотки	10,6- 33,6 мкмоль/л	<14 мкмоль/л	<10,6 мкмоль/л
Ферритин сыворотки	80-200 мкг/л	<80 мкг/л	<12 мкг/л
Общая железосвязыва- ющая способность (ОЖСС)	40,6- 62,5 мкмоль/л	> 63 мкмоль/л	>70 мкмоль/л
Латентная железосвязы- вающая способность (ЛЖСС)	<47 мкмоль/л	> 47 мкмоль/л	>47 мкмоль/л
Насыщение трансфер- рина (в %)	>17 %	17%	<15- 16 %
Десфераловая сидероурия	0,65 мг/сут	<0,4 мг/сут	<0,4 мг/сут

МСН* - среднее содержание гемоглобина в эритроците (в пикограммах).

МСV** - средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

МСНС*** - средний объём эритроцита (мкм³).

Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии.

Железодефицитную анемию необходимо дифференцировать с:

- анемиями, связанными с перераспределением железа при хронических заболеваниях;
- анемиями, обусловленными нарушениями транспорта железа (атрансферринемия);

- анемиями, связанными с нарушениями утилизации железа (сидеробластные анемии, талассемии);
- гемоглобинопатиями.

Лечение железодефицитных состояний у детей

Основные принципы лечения.

Целью терапии железодефицитных состояний является устранение дефицита железа и восстановление необходимого его запаса в организме.

Основные принципы лечения железодефицитных состояний, сформулированы Л.И. Идельсоном (1981):

1. Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно.
2. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться железосодержащими препаратами.
3. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.
4. Терапия железодефицитных анемий не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.
5. Терапия железодефицитной анемии с помощью гемотрансфузий возможна только по жизненным показаниям.

Выбор медикаментозной терапии при железодефицитных состояниях.

Терапия железодефицитных состояний должна быть направлена на устранение причины и одновременное восполнение дефицита железа железосодержащими препаратами. Лечение должно проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема. Это объясняется следующими положениями:

1. Пероральный прием препаратов Fe, в отличие от парентерального, крайне редко приводит к серьезным побочным эффектам.
2. Пероральный прием препаратов Fe, даже при неправильно установленном диагнозе или при ошибочной трактовке анемии как железодефицитной, не приводит к развитию гемосидероза.

3. Парентеральное введение препаратов железа назначают лишь по специальным показаниям (тяжелые нарушения всасывания железа в кишечнике, абсолютная кишечная непереносимость железа, необходимость быстрого восполнения запасов железа, при отсутствии уверенности в том, что больной будет регулярно принимать препарат; при ЖДА, не поддающемся лечению (например, у больных, находящихся на гемодиализе)).

4. Пероральный прием препаратов железа повышает уровень гемоглобина только на 2-4 дня позже, чем при парентеральном введении.

Требования к препаратам железа для приема внутрь, применяемым в детской практике:

- достаточная биодоступность;
- высокая безопасность;
- хорошие органолептические характеристики;
- различные лекарственные формы, удобные для больных всех возрастов;
- комплаентность.

Этим критериям в наибольшей степени отвечают препараты на основе полимальтозного комплекса - Феррум Лек, Мальтофер и двухвалентного железа – железа сульфат и аскорбиновая кислота детям с 12 лет, Сорбифер Дурулес.

После выбора железосодержащего препарата и пути его введения необходимо определить количество железа, необходимого для ежедневного терапевтического эффекта (суточная доза).

Расчет лечебной дозы проводится только по элементарному железу:

$$\text{Суточное кол-во препарата} = \frac{\text{терапевтическая суточная доза элементарного Fe}}{\text{кол-во элементарного Fe в препарате}}$$

Фармакотерапия дефицита железа включает **курс базисной ферротерапии (ФТ)**, когда назначают полную дозу препарата. Доза железа рассчитывается по элементарному железу, содержащемуся в конкретном лекарственном препарате. При этом для детей раннего возраста (до 15 кг) расчет дозы железа производят в мг/кг/сут, а для старших детей и подростков — в мг/сут.