

АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

- **Анемия это снижение гемоглобина и (или) количества эритроцитов в единице объема крови. То есть, в определение анемии заложены лабораторные показатели и не учитывается клиническая картина, которая разнообразна (слабость, утомляемость, снижение аппетита, бледность, тахикардия, систолический шум и др.). Около 90% всех анемий детского возраста связаны с дефицитом железа**

- В норме у взрослого человека суммарный запас железа составляет 3-5 г.
1. Наибольшее количество железа, до $\frac{2}{3}$ его запасов, содержится в гемоглобине эритроцитов.
 - У взрослого человека это 2-2,5 г,
 - у доношенного новорожденного 0,3-0,4 г
 - у недоношенного ребенка 0,1-0,2 г железа.
 2. Миоглобин содержит железо в количестве 0,1 г у мужчин и 0,05 –0,07 г у женщин.
 3. Железосодержащие белки и ферменты (72 фермента, трансферрин, лактоферрин) суммарно содержат 0,05-0,07 г железа.
 4. Депо железа (печень, селезенка, костный мозг) содержит в виде ферритина 1,0 г железа у мужчин и 0,5 г железа у женщин.

Наиболее значимыми условиями, приводящими к отрицательному балансу железа в организме человека, являются:

- дефицит железа в пище;
- недостаточное образование гастрoferрина вследствие дефицита андрогенов, аскорбиновой кислоты, атрофического гастрита, что нарушает переход Fe^{+++} в Fe^{++} .
- нарушение всасывания железа в 12-перстной кишке (всасывается до 90% железа) и тонком кишечнике (до 10%) в результате воспаления, аллергического отека слизистой, при лямблиозе и других паразитарных заболеваниях, при кровотечениях.

Выделяют три железодефицитных состояния (ЖДС):

- Прелатентный дефицит железа, при котором опустошаются запасы железа только из депо при сохранении транспортногo и гемоглобинового фондов железа. Это состояние не имеет клинических критериев диагностики.

Латентный дефицит железа (ЛДЖ) составляет 70% от всех ЖДС и характеризуется следующими клиническими проявлениями:

- эпителиальным синдромом (сухость кожи, заеды в углу рта, пигментация на лице, ломкость и выпадение волос, раздваивание кончиков волос, расслаивание и ломкость ногтей, их уплощение и поперечная исчерченность);
- изменениями со стороны мышечной системы (гипотония мышц, в том числе и мочевого пузыря с развитием недержания мочи);
- изменениями нервной системы (дефекты обоняния: пристрастие к сильным и резким запахам духов, бензина, ацетона, выхлопных газов автомобиля);
- дефектами вкуса: больные едят землю, мел, сырые мясо и тесто).

- ЛДЖ подтверждается при наличии у ребенка 3-4 из выше перечисленных симптомов. Уровень гемоглобина при ЛДЖ нормальный, что не позволяет при проведении скрининга выделить таких детей из общей популяции на основании этого параметра. ЛДЖ не является болезнью, не имеет шифра по МКБ-10 и рассматривается как функциональное состояние с нарушенным (отрицательным) балансом железа в организме.

Железодефицитная анемия (ЖДА) составляет 30% от всех ЖДС.

- Является заболеванием, имеет шифр по МКБ-10 (D.50). Характеризуется эпителиальным синдромом, изменениями мышечной и нервной систем, как и при ЛДЖ, но более выраженными. Отмечается снижение уровней гемоглобина, железа сыворотки и ферритина при повышении общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС).

Для диагностики ЛДЖ ВОЗ были разработаны и предложены специальные критерии

- Для диагностики ЛДЖ ВОЗ были разработаны и предложены специальные критерии:
- Снижение уровня сывороточного железа ниже 12 мкмоль/л;
- Повышение ОЖСС более 69 мкмоль/л;
- Процент насыщения трансферрина железом (НТЖ) менее 17%;
(расчетный коэффициент, вычисляется по формуле:

Железо сыворотки (в мкмоль/л)

- $$\text{НТЖ} = \frac{\text{Железо сыворотки (в мкмоль/л)}}{\text{ОЖСС (в мкмоль/л)}} \times 100\%$$

- Содержание гемоглобина не ниже 110 г/л у детей до 6-ти лет и 120 г/л - старше 6-ти лет.
- Если имеется снижение уровня гемоглобина, то эти же критерии являются критериями диагностики ЖДА.

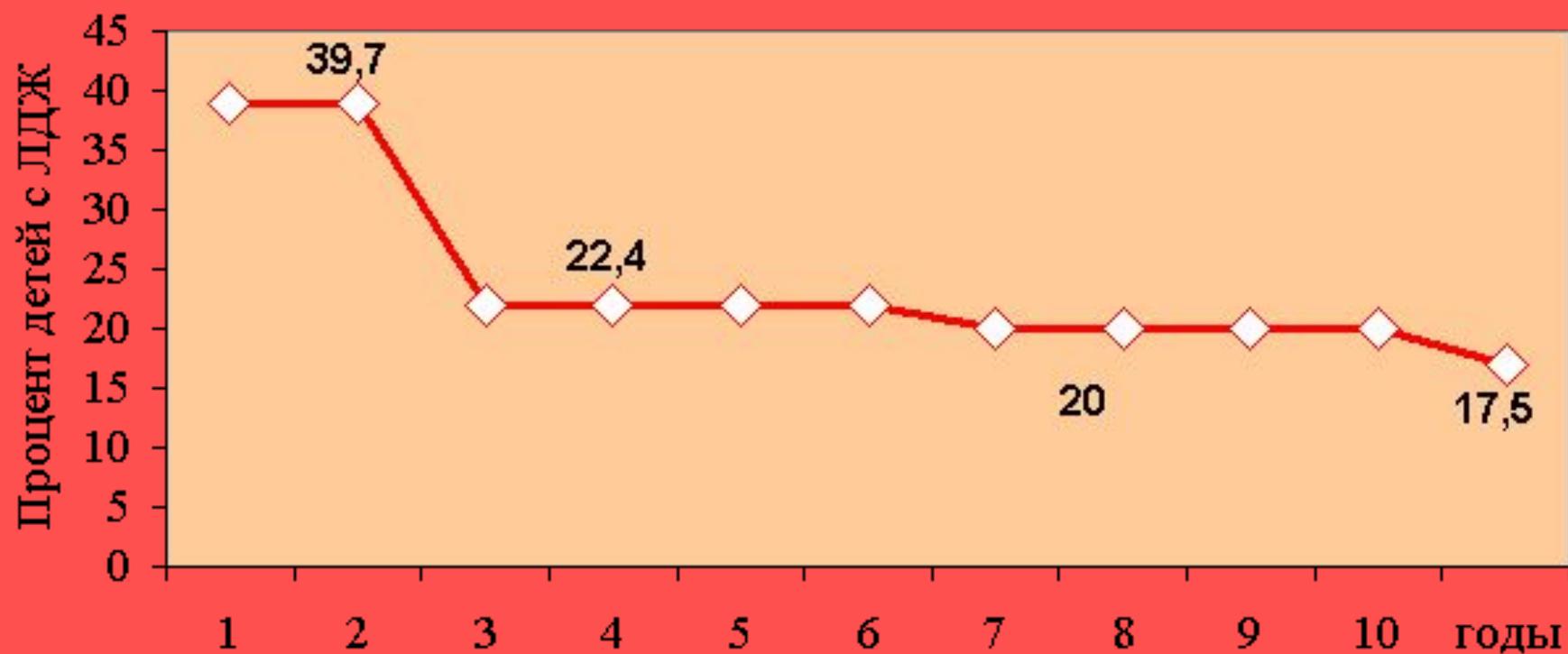


Рис. 1. Частота ЛДЖ у детей (n = 2566)

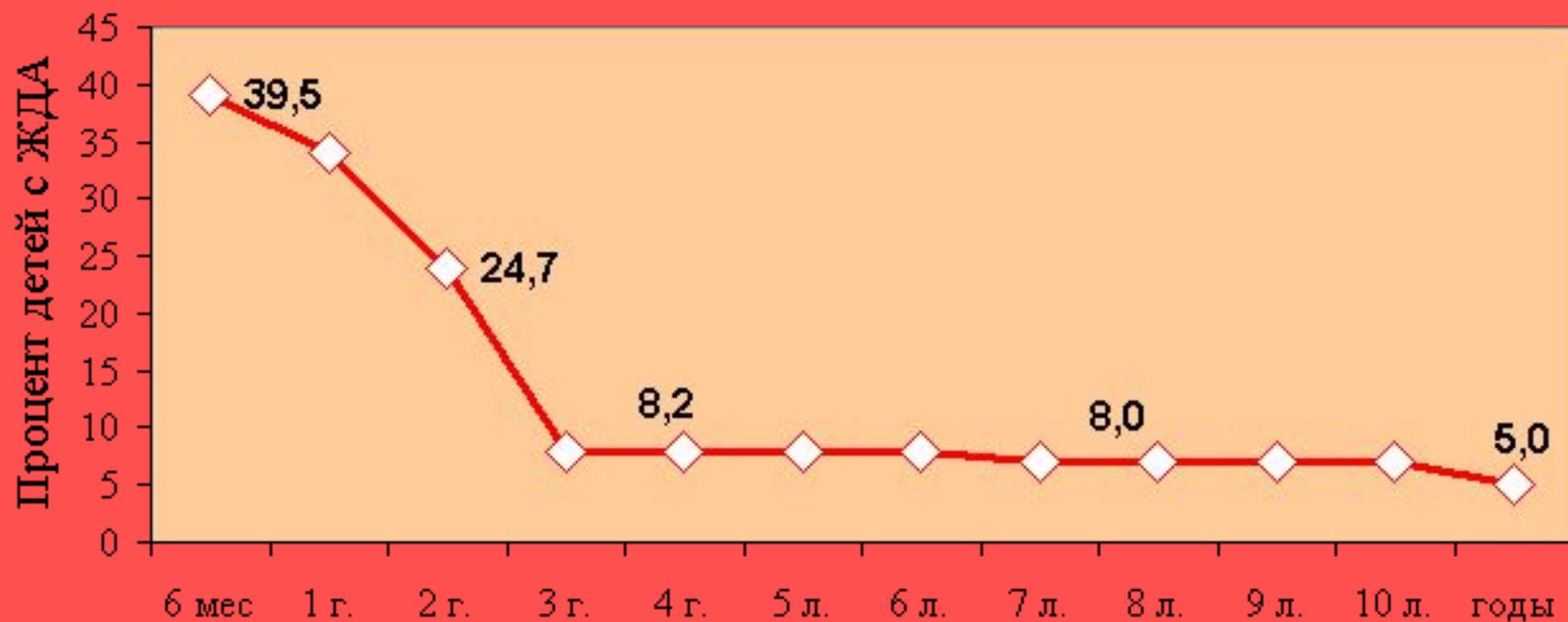


Рис. 2. Частота ЖДА у детей (n = 2566)

- Как видно из рисунков 1 и 2, распространенность ЛДЖ и ЖДА наиболее высока у детей раннего возраста (до 3-х лет) и, особенно, до одного года. Если сложить распространенность ЛДЖ и ЖДА в возрасте одного года, то окажется, что около 80% детей имеют ЖДС.

Основными причинами развития ЖДА у детей раннего возраста являются:

- дефицит железа при рождении (фето-плацентарные трансфузии, многоплодная беременность и др.);
- алиментарный дефицит железа, как следствие несбалансированного питания (отсутствие грудного вскармливания, применение коровьего и козьего молока, использование не адаптированных смесей, неправильный прикорм и др.);
- повышенные потребности организма в железе вследствие бурного роста;
- потери железа из организма, превышающие физиологические (например, кровотечение из меккелевого дивертикула).

Одной из ведущих причин развития ЖДА является нерациональное питание ребенка.

- Результаты многочисленных отечественных и зарубежных исследований позволили прийти к выводу, что используемая ранее методика грудного вскармливания была ошибочной. Разобщение матери и ребенка, отдых новорожденного и родильницы в течение 8-12 часов после родов, кормление «по часам» – основные моменты, препятствующие становлению нормальной лактации. В то же время выкладывание новорожденного на живот матери в первые 30 минут после родов позволяет реализоваться целому ряду условий, необходимых для формирования нормального грудного вскармливания. Именно грудное молоко представляет собой идеальный продукт питания для детей первого года жизни и с точки зрения преодоления дефицита железа. Железо, содержащееся в грудном молоке, имеет наибольшую биологическую доступность – 50% (табл. 1).

Содержание, биодоступность и всасывание железа из различных продуктов питания детей раннего возраста.

Продукт	Биодоступность Fe (%)	Абсорбция Fe (мг/л)
• Грудное молоко – 50%		0,25
• Цельное коровье молоко – 10%		0,05
• Необогащенная Fe формула – 10%		0,15-0,48
• Обогащенная Fe формула – 4%		0,4-0,51

Применение детских продуктов питания, обогащенных железом (адаптированные смеси, каши промышленного производства), а позднее, введение мяса – принципиальные моменты питания ребенка раннего возраста. Необходимо помнить, что процент усвоения железа из злаков, сои, овощей и фруктов крайне низок, а основным поставщиком является гемовое железо, содержащееся в мясе

Лабораторная диагностики ЖДА

В общем анализе крови, выполненном «ручным» методом, отмечаются:

- снижение гемоглобина (<110 г/л),
- снижение количества эритроцитов ($<3,8 \cdot 10^{12}$ /л),
- снижение цветового показателя ($<0,86$);
- снижение диаметра эритроцитов ($<7,2$ мкм);
- нормальное количество ретикулоцитов (0,2-1,2%);
- увеличение СОЭ (>10 -12 мм/час).

Ошибка при выполнении анализа крови «ручным» методом составляет более 5%.

Лабораторная диагностики ЖДА

В общем анализе крови, выполненном на автоматическом гематологическом анализаторе, отмечаются:

- снижение гемоглобина, количества эритроцитов,
- гематокрита ($<32,0 \div 39,9\%$, в зависимости от возраста),
- нормальное количество ретикулоцитов,
- снижение MCV (среднего объема эритроцитов) <90 fL (фемтолитр)
- снижение MCHC (среднего содержания гемоглобина в эритроците) $<33-34$ г/дл;
- повышение RDW (степени анизоцитоза) $>13\%$.

Ошибка автоматических гематологических анализаторов менее 3%.

Лабораторная диагностики ЖДА

- В биохимическом анализе крови определяются: снижение железа сыворотки (<12 мкмоль/л),
- повышение ОЖСС (>69 мкмоль/л, снижение НТЖ ($<17\%$);
- снижение ферритина сыворотки (<12 мкг/л).

Дифференциальная диагностика ЖДА должна проводиться с

другими анемиями из группы дефицитных анемий

- дефицитом фолиевой кислоты и дефицитом витамина В12, имеющих сходную клиническую картину и лабораторные параметры.

Для этих состояний характерны следующие клинические признаки: глоссит, преждевременно поседевшие волосы, кровоточивость, желтуха, депрессия, психоз и подострая комбинированная дегенерация спинного мозга (только при дефиците витамина В12).

- Лабораторными признаками являются:
- выраженное снижение гемоглобина;
- снижение количества эритроцитов и их макроцитоз ($MCV > 120$ fL);
- снижение гематокрита;
- панцитопения в периферической крови;
- гиперсегментация ядер нейтрофилов (пятидольчатые и шестидольчатые ядра);
- мегалобласты в костном мозге;
- гиперклеточность костного мозга.

Дифференциальная диагностика ЖДА должна проводиться с др микроцитарными гипохромными анемиями:

- Талассемиями
- Отравлением свинцом
- Анемиями с нарушением синтеза порфиринов и гема (т.е. сидеробластными анемиями)

Принципы терапии ЖДА препаратами железа:

1. Оральная терапия препаратами железа.

Внутривенное введение препаратов железа показано только при тяжелой форме ЖДА, составляющей около 3% от всех ЖДА.

Трансфузии эритроцитарной массы в большинстве случаев не показаны, должны избегаться вследствие неоправданно высокого риска трансмиссии вирусов гепатита, цитомегаловирусов и ВИЧ-инфекции.

Принципы терапии ЖДА препаратами железа:

2. Адекватность дозировки препаратов железа. Доза рассчитывается для конкретного больного с учетом:

- степени анемического состояния;
- массы тела больного.
- Расчеты, проведенные врачом, должны записываться в карту амбулаторного больного.

Принципы терапии ЖДА препаратами железа:

3. Достаточная длительность курса терапии препаратами железа. Распространенной ошибкой является прекращение лечения препаратами железа после достижения нормального уровня гемоглобина. Основной задачей ферротерапии является восполнение депо железа и преодоление тканевой сидеропении. Раннее прекращение терапии препаратами железа создает предпосылки развития рецидива ЖДА.

Принципы терапии ЖДА препаратами железа:

4. Контроль эффективности лечения ЖДА препаратами железа:

- ретикулоцитарная реакция на 10-12 день от начала лечения препаратами железа;
- начало подъема уровня гемоглобина на 3-4 неделе;
- исчезновение клинических проявлений заболевания – 1-2 месяца;
- преодоление тканевой сидеропении – 3-6 месяцев (контролируется по ферритину сыворотки).

Гемолитические анемии

Представляют собой обширную группу заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине, методам лечения. **Основным признаком гемолитических анемий является** повышенный распад эритроцитов и укорочение продолжительности их жизни. В физиологических условиях продолжительность жизни эритроцитов составляет 100-120 дней. Стареющие эритроциты подвергаются разрушению в синусах селезенки, а также в костном мозге.

- Образовавшийся в результате физиологического распада эритроцитов пигмент билирубин циркулирует в крови в виде **свободного (непрямого) билирубина**, который транспортируется в печеночную клетку, где при участии ферментов соединяется с глюкуроновой кислотой. Образовавшийся билирубин-глюкурониц (*прямой*) проникает из печеночных клеток в желчные ходы и выделяется вместе с желчью *в кишечник*.

- При гемолитических анемиях вследствие усиленного разрушения эритроцитов продолжительность их жизни укорачивается до 12-14 дней. Патологический гемолиз может быть преимущественно внутриклеточным или внутрисосудистым. Внутриклеточный распад эритроцитов происходит в клетках ретикулогистиоцитарной системы, главным образом в селезенке, и сопровождается повышением в сыворотке непрямого билирубина, увеличением экскреции уробилина с мочой и калом, склонностью к образованию камней в желчном пузыре и протоках. При внутрисосудистом гемолизе гемоглобин поступает в повышенном количестве в плазму и выделяется с мочой в неизмененном виде или в виде гемосидерина. Последний может откладываться во внутренних органах (гемосидероз). По течению гемолиз может быть острым или хроническим.

Все гемолитические анемии делятся на

- **врожденные (наследственные) и**
- **приобретенные.**

Этиопатогенез

- Наследственные гемолитические анемии являются следствием различных генетических дефектов в эритроцитах, которые становятся функционально неполноценными и нестойкими.
- Приобретенные гемолитические анемии связаны с воздействием различных факторов, способствующих разрушению эритроцитов (образование антител, гемолитические яды, механические воздействия и пр.).

Наследственные гемолитические анемии

- 1. Гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз).
- 2. Гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов в эритроцитах.
- 3. Гемолитические анемии, связанные с нарушением структуры или синтеза цепей глобина (талассемия, серповидно-клеточная анемия, носительство аномального гемоглобина).

Приобретенные гемолитические анемии

- 1. Гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, аутоиммунные).
- 2. Гемолитические анемии, связанные с изменением структуры мембраны эритроцитов вследствие осмотической мутации.
- 3. Гемолитические анемии, связанные с механическим повреждением оболочки эритроцита (протезы клапанов сердца, маршевая гемоглобинурия).
- 4. Гемолитические анемии, связанные с химическими повреждениями эритроцитов (гемолитические яды, свинец, тяжелые металлы, органические кислоты).
- 5. Гемолитические анемии, связанные с недостатком витамина Е.
- 6. Гемолитические анемии, связанные с воздействием паразитов (малярия).

- Большая часть приобретенных гемолитических анемий связаны с воздействием на эритроциты антител, которые могут принадлежать к изоантителам или аутоантителам. Особую форму среди приобретенных гемолитических анемий представляет болезнь Маркиафавы-Микели (перманентный внутрисосудистый гемолиз), связанная с соматической мутацией структуры мембраны эритроцита.
- Клиническая картина зависит от выраженности гемолиза. В большинстве случаев первые признаки выявляются в юношеском или зрелом возрасте. У детей болезнь обнаруживается обычно при обследовании по поводу заболевания их родственников. Жалобы вне обострения заболевания могут отсутствовать. Эти больные, по образному выражению Шоффара, "были более желтушны, чем больны".
- В период обострения отмечаются слабость, головокружение, повышение температуры. Одним из основных клинических симптомов является желтуха, которая долгое время может оставаться единственным признаком заболевания. Выраженность желтухи зависит, с одной стороны, от интенсивности гемолиза, а с другой - от способности печени к связыванию свободного билирубина с глюкуроновой кислотой. В моче билирубин не обнаруживается, так как свободный билирубин не проходит через почки. Кал интенсивно окрашен в темно-коричневый цвет вследствие повышенного содержания стеркобилина.

Кардинальным симптомом наследственного микросфероцитоза (Минковского-Шофара) является увеличение селезенки, которая выступает из-под реберной дуги на 2-3 см. При длительно протекающем гемолизе наблюдается значительная спленомегалия, в связи с чем больные жалуются на тяжесть в левом подреберье. Печень обычно нормальных размеров, иногда обнаруживается ее увеличение. Выраженность анемического синдрома различна. Часто отмечается умеренное снижение гемоглобина. У некоторых больных анемия вообще отсутствует. Наиболее резкая анемизация наблюдается в период гемолитических кризов.

- Анемия при наследственном микросфероцитозе носит нормохромный характер. В мазке крови преобладают микросфероциты, отсутствует центральное просветление в эритроцитах. Количество ретикулоцитов увеличено. Число лейкоцитов обычно в норме. При гемолитических кризах отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. Количество тромбоцитов в пределах нормы. Содержание непрямого билирубина в крови умеренно повышено - 50-70 мкмоль/л. Характерным лабораторным признаком заболевания является снижение осмотической резистентности эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам хлористого натрия. Снижение осмотической резистентности свидетельствует о преобладании в крови эритроцитов сферической формы - сфероцитов.

- Единственным методом лечения больных наследственным микросфероцитозом является спленэктомия, которая оказывается эффективной в 100 % случаев. После спленэктомии у больных наступает практическое излечение, несмотря на то что эритроциты сохраняют свои патологические свойства (микросфероцитоз, снижение осмотической резистентности). Спленэктомия показана при частых гемолитических кризах, резкой анемизации больных, инфарктах селезенки, приступах почечной колики.
- В качестве предоперационной подготовки анемизированных больных показаны переливания эритроцитарной массы.

- **Приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия** связана с повышением в организме больного антител к собственным эритроцитам, которые агглютинируются и подвергаются распаду в клетках ретикулоцитарной системы. **Наиболее часто встречаются при хроническом лимфолейкозе, лимфогрануломатозе, остром лейкозе, системной красной волчанке, ревматоидном артрите, хронических гепатитах и циррозах печени.**
- По клиническому течению выделяют острую и хроническую аутоиммунную гемолитическую анемию. При острых формах у больных внезапно появляется резкая слабость, сердцебиение, одышка, лихорадка, желтуха. При хронических формах заболевание развивается постепенно. Объективно выявляется увеличение селезенки, реже - печени. Средством выбора при лечении аутоиммунной гемолитической анемии являются глюкокортикоидные гормоны, которые практически всегда прекращают или уменьшают гемолиз. Необходимым условием является достаточная дозировка и длительность.
- В острой фазе необходимо 60-80 мг/сут (из расчета 1 мг/кг массы) преднизолона. После наступления ремиссии доза преднизолона постепенно уменьшается. Поддерживающая доза - 5-10 мг/сут. Лечение проводится на протяжении 2-3 месяцев до исчезновения всех признаков гемолиза.

Апластическая анемия

- **По современным представлением под апластической анемией понимают заболевание, возникающее в результате повреждения стволовой клетки крови, следствием чего является глубокое угнетению гемопоэза.**
- **Апластическая анемия достаточно редкое заболевание, его частота составляет 5 случаев на 1 млн населения в год. Апластическая анемия встречается чаще у лиц молодого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин.**

Апластическая анемия представляет собой полиэтиологическое заболевание.

- Причиной развития апластической анемии может служить повышенная чувствительность к медикаментозному препарату (идиосинক্রазия). Наиболее часто апластическую анемию вызывают хлорамфеникол (левомицетин), сульфаниламиды, тетрациклин, стрептомицин, бутадион, соединения золота, барбитураты, букарбан, декарис, антитиреоидные и антигистаминные препараты. Наиболее тяжелая АА связана с приемом левомицетина. Частота возникновения апластической анемии для левомицетина составляет 1 : 30 000 случаев приема.**

Апластическая анемия представляет собой полиэтиологическое заболевание.

- **Среди физических факторов необходимо выделить воздействие ионизирующего излучения. Зафиксировано увеличение частоты случаев апластической анемии у пациентов, получавших лучевую терапию при заболеваниях костно-суставного аппарата, а также у врачей-рентгенологов и радиологов.**
- **У части больных апластической анемией начало заболевания связано с инфекционными заболеваниями, такими как вирусный гепатит (А, В и С). Кроме вируса гепатита, апластическую анемию могут вызывать вирус Эпштейн -- Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса, парвовирусы и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).**

Клиническая картина депрессии кроветворения при апластической анемии складывается из анемического, геморрагического синдромов, а также синдрома инфекционных осложнений.

- Первые жалобы больного чаще всего связаны с развитием анемии. Как правило это повышенная утомляемость, слабость, головокружение, шум в ушах, плохая переносимость душных помещений.**
- Появление кровотечений (носовых, маточных, желудочно-кишечных), немотивированных синяков и петехий обычно сразустораживает больных и вынуждает обращаться за медицинской помощью.**
- Жалобы, связанные с инфекционными осложнениями на фоне агранулоцитоза у больных АА, практически ничем не отличаются от таковых при независимо протекающей бактериальной инфекции**

При осмотре у больного выявляется

- **бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек,**
- **проявления геморрагического диатеза в виде мелкоточечных петехий и небольших синяков.**
- **Обусловленная анемией недостаточность кровообращения в большом круге может приводить к появлению отеков, в первую очередь на нижних конечностях, и к увеличению размеров печени.**
- **Различные воспалительные заболевания проявляются характерными для них физикальными признаками.**

**Картина периферической крови
представлена трицитопенией. Снижение гемоглобина значительно и может достигать критического уровня 20 - 30 г/л. Цветовой показатель обычно равен единице, но в ряде случаев может быть гиперхромия и макроцитоз эритроцитов. Количество ретикулоцитов резко снижено. Характерна выраженная лейкопения (агранулоцитоз). Абсолютное содержание лимфоцитов не изменено или снижено. Количество тромбоцитов всегда снижено, в некоторых случаях не удастся обнаружить их вообще. В большинстве случаев увеличивается СОЭ (до 40 - 60 мм/час).**

- **Выявление би- или трицитопении при исследовании периферической крови служит основанием для выполнения морфологического исследования костного мозга. При гистологическом исследовании костного мозга обнаруживается большое количество жировой ткани, содержание которой может достигать 90%. Среди доминирующей жировой ткани встречаются стромальные и лимфоидные элементы. Гематогенные клетки представлены крайне скудно: в небольшом количестве встречаются эритроидные и гранулоцитарные предшественники. Мегакариоциты отсутствуют.**

- Основным и единственным патогенетическим методом лечения апластической анемии, позволяющим рассчитывать на спасение жизни больного, является трансплантация костного мозга от совместимого донора. При невозможности подобрать донора проводится палиативная терапия (цитостатики, стероиды и др.)