

Диагностика и принципы лечения дефицитных анемий у детей (в таблицах и схемах)

Профессор А.Л. Заплатников^{1,2}, профессор И.М. Османов², профессор М.С. Ефимов¹, к.м.н. А.А. Дементьев¹, к.м.н. Ж.Л. Чабайдзе¹, к.м.н. И.Д. Майкова², О.А. Кузнецова², к.м.н. А.С. Воробьева², Е.Р. Радченко², Л.В. Гончарова², Н.В. Гавеля²

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

²ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», Москва

РЕЗЮМЕ

На основании данных современной литературы и анализа собственных клинических наблюдений освещены клинико-anamnestические и лабораторные особенности железодефицитной, фолиеводефицитной и витамин В₁₂-дефицитной анемий у детей. Представлены основные принципы верификации причин анемического синдрома, обусловленного недостаточностью в организме ребенка железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂. Изложены ключевые положения, лежащие в основе дифференциального диагноза между железодефицитной, фолиеводефицитной и витамин В₁₂-дефицитной анемиями. Представлены принципы лечения указанного дефицитных анемий у детей. Выявление анемии у ребенка определяет необходимость обязательного уточнения причин указанного патологического состояния. При этом своевременная верификация этиологии анемии позволяет без промедления начать адекватную терапию, что определяет ее эффективность и улучшает качество жизни ребенка в целом. Поздняя диагностика и отсутствие адекватной терапии при этом приводят к прогрессированию патологических процессов. Это негативно сказывается на росте и развитии детского организма, ухудшает качество жизни ребенка. Принимая во внимание актуальность данной проблемы, авторы пришли к выводу о необходимости представить для практикующих врачей-педиатров ключевые положения по дифференциальной диагностике и лечению анемий, обусловленных дефицитом железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ у детей.

Ключевые слова: анемия, витамин В₁₂-дефицитная анемия, дети, железодефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия.

Для цитирования: Заплатников А.Л., Османов И.М., Ефимов М.С. и др. Диагностика и принципы лечения дефицитных анемий у детей (в таблицах и схемах). РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3:2–5.

ABSTRACT

Diagnosis and treatment principles of deficiency anemia in children (in tables and diagrams)

A.L. Zaplatnikov^{1,2}, I.M. Osmanov², M.S. Efimov¹, A.A. Dementiev¹, Zh.L. Chabaidze¹, I.D. Maikova², O.A. Kuznetsova², A.S. Vorobieva², E.R. Radchenko², L.V. Goncharova², N.V. Gavelia²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

²Z.A. Bashlyeva Children's City Clinical Hospital, Moscow

The article highlights the clinical, anamnestic and laboratory properties of iron-deficiency, folic acid-deficiency, and vitamin B₁₂-deficiency anemia in children, based on the data of modern literature and in-house clinical observation analysis. The basic verification principles of the anemic syndrome causes associated with iron, folic acid and vitamin B₁₂ deficiency in children are presented. The fundamental provisions underlying the differential diagnosis between iron-deficiency, folic acid-deficiency, and vitamin B₁₂-deficiency anemia are also reviewed. In addition, the article describes the treatment principles in children with nutritional deficiency anemia. Anemia manifestation in a child determines the need for mandatory cause clarification of this pathological condition. At the same time, timely verification of the anemia etiology allows starting adequate therapy without delay, which determines its effectiveness and improves the child's life quality as a whole. Late diagnosis and lack of adequate therapy, however, lead to the pathological processes progression. This has a negative impact on the child's body growth and development and worsens his life quality in general. The authors came to the conclusion that it is necessary to present fundamental provisions for practicing pediatricians on anemia differential diagnosis and treatment associated with iron, folic acid and vitamin B₁₂ deficiency in children, taking into account this problem urgency.

Keywords: anemia, vitamin B₁₂-deficiency anemia, children, iron-deficiency anemia, folic acid-deficiency anemia.

For citation: Zaplatnikov A.L., Osmanov I.M., Efimov M.S. et al. Diagnosis and treatment principles of deficiency anemia in children (in tables and diagrams). RMJ. Medical Review. 2019;3:2–5.

В настоящей публикации на основании данных литературы и анализа собственных наблюдений представлены клинико-anamnestические и лабораторные особенности железодефицитной, фолиеводефицитной и витамин В₁₂-дефицитной анемий, а также принципы их лечения у детей. Установлено, что основной формой дефицитных анемий (ДА) в педиатрической популяции является анемия, обусловленная недостаточным содержанием в организме железа. При этом особо подчеркивается, что же-

лезодефицитная анемия (ЖДА) не только наиболее распространенная ДА, но и самое частое гематологическое заболевание у детей [1–3]. С учетом того, что другие типы анемий (в т. ч. развивающиеся при дефиците таких витаминов, как фолиевая кислота и В₁₂) хуже известны врачам-педиатрам, их верификация, как правило, запаздывает, т. к. они ошибочно принимаются за ЖДА. Поздняя диагностика и отсутствие адекватной терапии при этом приводят к прогрессированию патологических процессов. Это нега-

тивно сказывается на росте и развитии детского организма и ухудшает качество жизни ребенка. Принимая во внимание актуальность данной проблемы, авторы пришли к выводу о необходимости представить для практикующих врачей-педиатров ключевые положения дифференциальной диагностики и лечения анемий, обусловленных дефицитом железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ у детей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДА У ДЕТЕЙ

Критерием анемии, независимо от этиологии, является снижение уровня гемоглобина (Hb) ниже возрастной нормы. Так, синдром анемии констатируют, если концентрация Hb в капиллярной крови ниже: 110 г/л — у детей в возрасте от 1 мес. до 5 лет, 115 г/л — у детей 6–12 лет, 120 г/л — у детей старше 12 лет и подростков. Кроме этого, зная уровень Hb, можно определить тяжесть анемического синдрома. Так, для детей, достигших месячного возраста и старше, снижение Hb до 90 г/л является признаком анемии легкой степени, уровень Hb в пределах 70–90 г/л характерен для анемии средней тяжести, а падение Hb ниже 70 г/л определяет тяжелую степень анемии [1–4].

Нозологическая верификация характера анемии проводится на основе анализа клинико-anamnestических данных, результатов лабораторного и, если необходимо, инструментального обследования пациента. Общими клиническими проявлениями анемии, независимо от этиологии, являются повышенная утомляемость, снижение работоспособности, склонность к инфекциям. Среди дополнительных симптомов, которые могут отмечаться при ЖДА, — извращение аппетита и пристрастие к необычным запахам, изменение ногтевых пластин, расслоение ногтей, выпадение волос, атрофия сосочков языка, дисфагия. В свою очередь, при витамин В₁₂-дефицитной анемии имеют место неврологические нарушения (атаксия, парестезии, гипорефлексия и другие проявления фуникулярного миелоза), «лакированный» язык и желтуха. Непрямая гипербилирубинемия может также отмечаться и при фолиеводефицитной анемии (табл. 1).

Наличие желтухи и анемии при этом нередко становится причиной ошибочного заключения о гемолитическом характере анемии, если врач не обращает внимания на отсутствие ретикулоцитоза. Следует отметить, что иктеричность при анемиях, обусловленных дефицитом витамина В₁₂ или фолиевой кислоты, связана с неэффективным эритропоэзом и повышенным разрушением предшественников эритроцитов в костном мозге [1–3, 5–7].

Несмотря на описанные выше симптомы, типичные для конкретных ДА, их клинические проявления могут быть слабо выражены при легкой степени анемии, особенно у детей раннего возраста. В связи с этим этиологическая верификация генеза анемического синдрома проводится на основании не только клинических проявлений и анамнестических данных. Обязательным условием установления диагноза является корректная трактовка результатов лабораторного обследования. При этом минимально достаточным уровнем лабораторного обследования является проведение клинического и биохимического анализа крови.

Хорошо известно, что показаниями к исследованию клинического анализа крови для исключения анемии у детей являются анамнестические (недоношенность, задержка внутриутробного развития, исключительно грудное вскармливание ребенка, если мать имеет хронические за-

Таблица 1. Клинические особенности различных вариантов дефицитных анемий*

Симптомы	Железод- фицитная анемия	Витамин В ₁₂ -де- фицитная анемия	Фолие- водефи- цитная анемия
Извращение аппетита	+	–	–
Пристрастие к необычным запахам	+	–	–
Изменение ногтевых пластин, расслоение ногтей, выпадение волос	+	–	–
Дисфагия	+	–	–
Желтуха	–	+	+
Атаксия, парестезии, гипорефлексия	–	+	–

Примечание. *Клинические проявления могут быть слабо выражены при легкой степени анемии, особенно у детей раннего возраста. При сочетанном дефиците железа, фолиевой кислоты и/или витамина В₁₂ клинические проявления могут включать все симптомы, которые характерны для этих состояний.

болевания кишечника или является вегетарианкой и др.) и/или клинические факторы риска (геморрагический синдром, синдром мальабсорбции, инфекционно-воспалительные заболевания, желтуха, лимфаденопатия, гепато- или спленомегалия и другие патологические состояния). При оценке результатов клинического анализа крови нельзя ограничиваться только поиском лабораторных признаков анемии. Обязательно должны быть проанализированы все параметры гемограммы (эритроциты и их индексы, ретикулоциты, тромбоциты и их индексы, общее количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, а также абсолютное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, СОЭ). Это позволяет уже при первичном обращении пациента очертить круг основных причин выявленной анемии и наметить основные диагностические мероприятия для расшифровки генеза заболевания [1–4].

Так, для ЖДА типичными признаками являются: гипохромия и микроцитоз эритроцитов при нормальном уровне ретикулоцитов, если недостаточное содержание железа в организме обусловлено алиментарными факторами или синдромом мальабсорбции. В тех же случаях, когда ЖДА имеет постгеморрагический генез, гипохромия и микроцитоз эритроцитов будут сопровождаться ретикулоцитозом [1–4]. В свою очередь для анемий, обусловленных недостатком в организме как фолиевой кислоты, так и витамина В₁₂, характерны гиперхромия и макроцитоз эритроцитов, а также ретикулоцитопения (табл. 2).

Кроме этого, при фолиево- и витамин В₁₂-дефицитной анемиях могут встречаться лейко- и тромбоцитопения, гиперсегментация нейтрофилов. С учетом того, что в ряде случаев ДА имеет комбинированный генез, при котором дефицит железа сочетается с дефицитом фолиевой кислоты или витамина В₁₂, типичные гематологические признаки могут не выявляться или быть разнонаправленными. Это определяет необходимость обязательного проведения биохимического анализа крови с определением, кроме общепринятых показателей, таких параметров,

Таблица 2. Лабораторные особенности различных вариантов дефицитных анемий

Лабораторные показатели	Железодefицитная анемия	Витамин В ₁₂ -дефицитная анемия	Фолиеводефицитная анемия
Клинический анализ крови			
Hb	Ниже возрастной нормы	Ниже возрастной нормы	Ниже возрастной нормы
MCH	Ниже нормы	Выше нормы	Выше нормы
MCV	Ниже нормы	Выше нормы	Выше нормы
Ретикулоциты	N* ↑***	↓	↓
Лейкопения	Нехарактерна	Может встречаться	Может встречаться
Гиперсегментация нейтрофилов	Нехарактерна	Может встречаться	Может встречаться
Тромбоцитопения	Нехарактерна	Может встречаться	Может встречаться
Биохимический анализ крови			
Железо	↓	Норма или выше нормы	Норма или выше нормы
% насыщения трансферрина	<17%	>17%	>17%
Ферритин***	↓	Норма или выше нормы***	Норма или выше нормы***
Непрямой билирубин	Норма	↑	↑
Витамин В ₁₂	Норма	↓	Норма
Фолиевая кислота	Норма	Норма	↓

Примечание. *Если недостаточное содержание железа в организме обусловлено алиментарными факторами; **если ЖДА имеет постгеморрагический генез; *** исследование ферритина необходимо проводить одновременно с определением СРБ, показатель ферритина оценивается только при нормальных значениях СРБ.

как железо, железосвязывающая способность, процент насыщения трансферрина, ферритин, фолиевая кислота и витамин В₁₂ [6, 7]. Особо следует подчеркнуть, что ферритин должен определяться вместе с С-реактивным белком (СРБ). При этом оценивать уровень ферритина можно только в тех случаях, когда значения СРБ находятся в пределах нормативных. Это объясняется тем, что ферритин относится к протеинам воспаления и его уровень повышается при воспалительных процессах в организме. В связи с этим нормальный или высокий уровень ферритина при повышенных значениях СРБ может стать причиной ошибочного заключения об отсутствии железодefицитного состояния [2–4]. Особенности биохимического анализа крови при различных вариантах ДА представлены в таблице 2.

Лечение ДА у детей

Корректная трактовка клиничко-анамнестических данных и результатов лабораторного обследования позволяет верифицировать причину ДА и своевременно назначить адекватную терапию. Принципиально важным при этом является положение о том, что компенсировать дефицитные

состояния невозможно только за счет нормализации рациона питания. Основная роль в купировании дефицита железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ принадлежит заместительной фармакотерапии [1–7]. При этом для лечения ЖДА используются солевые препараты железа или препараты на основе железа гидроксид полимальтозата. Суточная доза препаратов зависит от массы тела и возраста ребенка, расчет при этом проводится по элементарному железу. Так, для солевых препаратов железа, назначаемых внутрь, используются следующие дозы (расчет по элементарному железу!): для детей до 3 лет — 3 мг/кг/сут, для детей старше 3 лет — 45–60 мг/сут, для подростков — до 120 мг/сут. При использовании пероральных форм железа гидроксид полимальтозата рекомендованные дозы составляют 5 мг/кг/сут (расчет по элементарному железу!). Продолжительность терапии препаратами железа зависит от степени тяжести ЖДА. При легкой ЖДА курс лечения составляет 3 мес., при среднетяжелой форме — 4,5 мес., при тяжелой — до 6 мес. [3].

В случае диагностики фолиеводефицитной анемии заместительная терапия проводится препаратами фолиевой кислоты. Рекомендовано использовать следующие суточные дозы фолиевой кислоты: для детей до 1 года — 0,25–0,5 мг/сут, для детей старше 1 года — 1,0 мг/сут. При синдроме мальабсорбции доза может быть повышена до 5–15 мг фолиевой кислоты в сутки. Терапия проводится в указанных дозах ежедневно на протяжении 4–6 нед. Через 7 дней от начала лечения необходимо выполнить клинический анализ крови с обязательным подсчетом ретикулоцитов (рис. 1). Повышение уровня ретикулоцитов на фоне приема фолиевой кислоты указывает на правильно установленный диагноз и является обоснованием для продолжения терапии. Купирование анемии достигается через 4–6 нед. от начала лечения [6].

Для лечения витамин В₁₂-дефицитной анемии используют препараты цианокобаламина для парентерального введения. При этом рекомендовано придерживаться следующего режима дозирования: для детей до 1 года — 5 мкг/кг/сут, для детей старше 1 года — 100 мкг/сут, для подростков — 200 мкг/сут. Препарат вводится внутримышечно 1 р./сут ежедневно. На 7–10-й день терапии проводят клинический анализ. Выявление ретикулоцитоза позволяет сделать вывод об эффективности проводимого лечения. Терапию следует продолжить в том же режиме дозирования еще в течение 3–4 нед. В дальнейшем, при

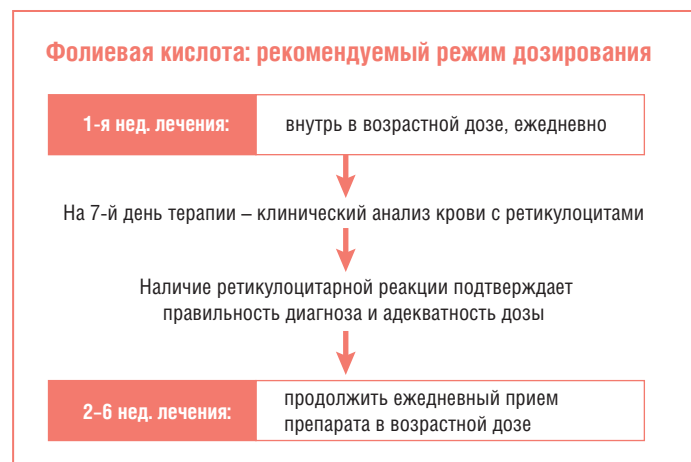
**Рис. 1.** Фолиеводефицитная анемия: принципы лечения



Рис. 2. Витамин В₁₂-дефицитная анемия: принципы лечения

достижении нормализации уровня гемоглобина, переходят на поддерживающее лечение: цианокобаламин вводят в терапевтической дозе 1 раз в 7 дней в течение 2 мес., а затем 1 раз в 14 дней в течение 6 мес. (рис. 2). Учитывая, что дефицит витамина В₁₂, как правило, редко обусловлен алиментарными факторами, одновременно проводят поиск причин данного патологического состояния (болезнь Крона, целиакия, инвазия широким лентецом, наследственные нарушения всасывания и/или транспортировки витамина В₁₂ и др.) [7]. В тех случаях, когда имеют место полидефицитные состояния с развитием анемического синдрома,

оправданно комбинированное заместительное лечение. Чаще всего у детей встречается сочетанный дефицит железа и фолиевой кислоты, что требует одновременного назначения препаратов железа и фолиевой кислоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявление анемии у ребенка определяет необходимость обязательного уточнения причин указанного патологического состояния. Своевременная верификация этиологии анемии позволяет без промедления начать адекватную терапию, что определяет ее эффективность и улучшает качество жизни ребенка. Авторы выражают надежду, что информация, представленная в настоящей публикации, будет полезна практикующим врачам-педиатрам.

Литература

1. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение. Под ред. А.Г. Румянцева и Ю.Н. Токарева. 2-е изд. доп. и перераб. М.: МАКС Пресс; 2004. [Anemia in children: diagnosis, differential diagnosis, treatment. Ed. A.G. Rumyantseva and Yu.N. Tokarev. 2nd ed. M.: MAX Press; 2004 (in Russ.).]
2. Детская гематология. Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. [Pediatric hematology. Eds. A.G. Rumyantseva, A.A. Maschana, E.V. Zhukovskiy. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russ.).]
3. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей. Под ред. А.Г. Румянцева, И.Н. Захаровой. М.; 2015. [Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children and adolescents: a manual for doctors. Ed. A.G. Rumyantseva, I.N. Zakharova. M.; 2015 (in Russ.).]
4. Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробьева А.С. и др. Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. РМЖ. 2017;12:908–912. [Zaplatnikov A.L., Kuznetsova O.A., Vorobyeva A.S. et al. Algorithm for verifying the nature of anemia based on the correct interpretation of clinical blood analysis indicators. RMJ. 2017;12:908–912 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

21/05/19

XV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Научные руководители:

Ирина Николаевна Захарова

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, главный педиатр Центрального Федерального округа РФ (2012-2017), Почетный профессор Научного центра здоровья детей Минздрава России

Исмаил Магомедович Османов

Доктор медицинских наук, профессор, главный педиатр г. Москвы, главный врач детской клинической больницы им. З.Л. Башляевой ДЗМ

Андрей Леонидович Заплатников

Доктор медицинских наук, профессор, врач-педиатр высшей категории, декан педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России

09.00 – 18.00

Москва, Новый Арбат, 36
здание Правительства Москвы
Малый конференц-зал

МЕДЗНАНИЯ⁺

Москва, Большой Каретный пер., 7
+7 495 699 14 65 www.medq.ru
+7 495 699 81 84 info@medq.ru