

Е. В. Петрова¹, В. А. Кувшинников¹, А. Ф. Езерский²,
Л. В. Новикова², С. Г. Шенец¹, А. А. Лозицкая²

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹
УЗ «3-я городская детская клиническая больница»²

Актуальным является определение характерных параметров физиологической анемии у детей раннего возраста, не требующей коррекции, с тем, чтобы выделять патологические случаи анемии, нуждающиеся в адекватной коррекции. Патологические варианты анемии в этот период связаны как с патологией беременности и родов, так и с заболеваниями в послеродовой период. Затем выявляется железодефицитное состояние, а также влияние на эритропоэз различных заболеваний — анемия хронических заболеваний — АХЗ и др., требующие разнонаправленной коррекции.

Цель исследования: установить особенности (закономерности) физиологической анемии у детей раннего возраста для выявления случаев патологии, «выпадающих» из этой группы.

Проанализированы результаты обследования 526 пациентов, в возрасте от 4 дней до 8 месяцев, находившихся на лечении и обследовании в отделениях различного профиля 3 ГДКБ г. Минска в 2021–2023 гг. в отделениях раннего детского возраста и отделении реабилитации. Исследовались следующие показатели: содержание эритроцитов, гемоглобина, цветовой показатель, MCV, MCH, ретикулоциты, гемоглобин ретикулоцитов, сывороточное железо, сывороточный ферритин, С-реактивный белок.

Ключевые слова: особенности физиологической анемии.

E. V. Petrova, V. A. Kuvshinnikov, A. F. Ezersky, L. V. Novikova,
S. G. Shenets, A. A. Lozitskaya

FEATURES OF PHYSIOLOGICAL ANEMIA IN EARLY CHILDREN

It is relevant to determine the characteristic parameters of physiological anemia in young children, which does not require correction. Differential diagnosis based on these parameters will identify pathological cases of anemia that require adequate correction. Pathological variants of anemia during this period are associated both with the pathology of pregnancy and childbirth, and with diseases in the postpartum period. Then the iron deficiency state is revealed, as well as the effect on erythropoiesis of various diseases — anemia of chronic diseases — ACD, etc., requiring multidirectional correction.

Purpose of the study: to establish the features (patterns) of physiological anemia in young children in order to identify cases of pathology that “fall out” from this group.

The results of a survey of 526 patients, aged from 4 days to 8 months, who were treated and examined in departments of various profiles of the 3rd State Children’s Clinical Hospital in Minsk in 2021–2023 (in the early childhood departments and the rehabilitation department) were analyzed. The following indicators were studied: erythrocyte content, hemoglobin, color index, MCV, MCH, reticulocytes, reticulocyte hemoglobin, serum iron, serum ferritin, C-reactive protein.

Key words: features of physiological anemia.

Как известно, после рождения ребёнка эритропоэз у него претерпевает значительные изменения. Они обозначаются, как физиологическая анемия. А. Г. Румянцев характеризует причины и механизмы этих изменений, как адаптация эритропоэза новорождённого ребёнка к изменениям условий жизни, а именно, к резкому улучшению оксигенации в результате начала функционирования лёгких и малого круга кровообращения после рождения ребёнка. В результате этого снижается выработка эритропоэтина и наблюдается временное (до 4–6 месяца жизни) снижение активности эритропоэза. Это снижение эритропоэза, а также более короткая продолжительность жизни эритроцитов у новорождённых и вызывают снижение гемоглобина. По мнению А. Г. Румянцева эти сдвиги физиологические, и в основном, не требуют коррекции [7]. Однако, практикующие врачи зачастую пытаются лечить эту анемию. Кроме того, имеется ряд патологических состояний, сопровождающихся снижением уровня гемоглобина и эритроцитов в крови. Это и кровопотеря, и дефицит железа, и инфекции и т. д. И дифференциальный диагноз анемии в этом случае очень непрост, как и адекватная коррекция. Следует учитывать и патологию беременности и родов, и ряд заболеваний в послеродовом периоде, и сочетание этих факторов. Определение показателей эритрокинетики – общепринятых эритроцитарных индексов (MCV, MCH), и ретикулоцитарных индексов (Ret-He) упрощают дифференциальную диагностику анемий (1, 2, 4, 6, 8). Учитывая вышеизложенное, целесообразно и актуально выявление закономерностей физиологической анемии у детей раннего возраста, с тем, чтобы выделять из этой группы патологические варианты анемии, требующие адекватной коррекции. За основу взяты дифференциально-диагностические подходы А. Г. Румянцева, И. Л. Никишиной [5, 7].

Цель исследования: установить особенности (закономерности) физиологической анемии у детей раннего возраста для выявления случаев патологии, «выпадающих» из этой группы.

Задачи:

1. Выявить характерные лабораторные параметры физиологической анемии, используя как общепринятые лабораторные тесты, отражающие основные показатели эритропоэза (содержание эритроцитов, гемоглобина, цвето-

вой показатель, MCV, MCH, железо сыворотки, сывороточный ферритин), так и не применявшиеся ранее широко ретикулоцитарные индексы – гемоглобин ретикулоцитов – Ret-He.

2. Установить момент перехода физиологической анемии в железодефицитную.

3. Оценить значимость отдельных лабораторных тестов, выявить наиболее информативные и доступные.

Материал и методы

Проанализированы результаты обследования 526 пациентов, в возрасте от 4 дней до 8 месяцев, находившихся на лечении и обследовании в отделениях различного профиля 3 ГКБ г. Минска в 2021–2023 гг. в отделениях раннего детского возраста и отделении реабилитации. Из них было 308 мальчиков и 218 девочек. Всего проведено 595 исследований, 48 пациентов обследовано в динамике: 34 – дважды, 10 – трижды, 7 – более 3 раз. Обследованные пациенты распределены по следующим 9 возрастным группам: 1 группа – с 4-х дневного возраста до 2 недель, 2-я группа – с 2 недель до 1 месяца, 3 группа – с 1 до 2 месяцев, 4 группа – с 2 до 3 месяцев, 5 группа – с 3 до 4 месяцев, 6 группа – с 4 до 5 месяцев, 7 группа – с 5 до 6 месяцев, 8 группа – с 6 до 7 месяцев и 9 группа – 7–8 месячные дети. Исследовались следующие показатели: содержание эритроцитов, гемоглобина, цветовой показатель – ЦП, MCV, MCH, ретикулоциты, гемоглобин ретикулоцитов, сывороточное железо, сывороточный ферритин. С-реактивный белок. Этот комплекс показателей был избран, как наиболее информативный и отражающий основные сдвиги эритропоэза [3]. Общий анализ крови производили на автоматическом анализаторе Sysmex XN350 SID 612 (Япония), и биохимический анализ – на автоматическом биохимическом анализаторе Wesman AU 480 SID 10 (США).

Статистическая обработка полученных данных произведена путём вычисления средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (s), ошибки средней (m), с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) – по программе Statistica 10.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице. Как видно из представленных показателей, рост и развитие ребёнка сопровождается быстрым снижением

Таблица. Сравнение основных показателей эритропоэза у детей разных возрастных групп

Показатели Группы сравнения $\frac{M \pm m}{n}$	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	ЦП	МСV Фл	МСН пг	Ретикулоциты, %	Ret-He пг	Сыворотка Железо, мкмоль/л	Сыворотка Ферритин, Мг/л	C-реактивный белок, Мг/л
1 группа – 4–14 дней	$4,54 \pm 0,08$ 73	$159 \pm 2,65$ 73	$1,05 \pm 0,005$ 73	$96,2 \pm 0,42$ 73	$35 \pm 0,17$ 73	$12 \pm 0,94$ 73	$30,5 \pm 0,31$ 72	$16 \pm 0,68$ 36	$323 \pm 19,6$ 42	$4,5 \pm 1,6$ 65
2 группа 14 дней – до 1 месяца	$3,85 \pm 0,08$ 81	$128 \pm 2,6$ 81	$1 \pm 0,005$ 81	$92 \pm 0,41$ 81	$33 \pm 0,18$ 81	$13 \pm 0,9$ 81	$31 \pm 0,28$ 81	$16 \pm 0,63$ 48	301 ± 18 54	$9,1 \pm 2,8$ 60
3 группа – с 1 до 2 мес.	$3,4 \pm 0,07$ 80	$108 \pm 2,1$ 80	$0,95 \pm 0,006$ 80	$87 \pm 0,46$ 80	$32 \pm 0,2$ 80	$21 \pm 1,1$ 80	$29,9 \pm 0,28$ 80	$13,6 \pm 0,64$ 52	281 ± 20 53	$8,25 \pm 2,7$ 55
4 группа с 2 до 3 мес/	$3,0 \pm 0,04$ 87	$101 \pm 0,42$ 87	$0,89 \pm 0,006$ 87	$83,6 \pm 0,4$ 87	$29,6 \pm 0,2$ 87	$22 \pm 0,8$ 87	$27,4 \pm 0,35$ 87	$11,5 \pm 0,63$ 66	195 ± 15 69	$18 \pm 5,6$ 24
5 группа с 3 до 4 мес.	$3,77 \pm 0,05$ 78	$106 \pm 1,4$ 78	$0,85 \pm 0,006$ 78	$78,7 \pm 0,45$ 78	$28 \pm 0,22$ 78	$17,6 \pm 1$ 78	$26 \pm 0,41$ 78	$9,9 \pm 0,52$ 49	148 ± 17 55	$18 \pm 9,3$ 10
6 группа – с 4 до 5 мес	$4,24 \pm 0,06$ 55 87	$115 \pm 1,5$ 55	$0,81 \pm 0,007$ 55	$77 \pm 0,63$ 55	$27,3 \pm 0,28$ 55	$12 \pm 0,72$ 55	$26,4 \pm 0,39$ 55	$8,7 \pm 0,84$ 33	$99,6 \pm 21$ 34	–
7 группа – с 5 до 6 мес	$4,46 \pm 0,06$ 43	$112,7 \pm 2,2$ 43	$0,76 \pm 0,0015$ 43	$74 \pm 1,02$ 43	$25,8 \pm 0,53$ 43	$12 \pm 0,85$ 43	$25,5 \pm 0,52$ 42	$6,4 \pm 22$	100 ± 24 20	$6,4 \pm 2,8$ 10
8 группа – 6 мес	$4,37 \pm 0,065$ 46	$114,8 \pm 1,5$ 46	$0,78 \pm 0,01$ 46	$75,7 \pm 0,74$ 46	$26,4 \pm 0,3$ 46	$11,6 \pm 0,7$ 45	$26,8 \pm 0,58$ 45	$8,87 \pm 1$ 23	$66 \pm 1 \pm 06$ 20	$19,1 \pm 7,6$ 6
9 группа – 7–8 мес.	$4,46 \pm 0,08$ 48	$110,5 \pm 2,1$ 48	$0,75 \pm 0,01$ 48	$73,6 \pm 1$ 48	$24,8 \pm 0,44$ 48	$10 \pm 1,03$ 48	$23,9 \pm 0,54$ 48	$8,7 \pm 1,074$ 25	$47 \pm 7,3$ 27	$19 \pm 3,02$ 27
Р 1–2 гр.	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	*	*	*	*	*
Р 2–3 гр.	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0005$	$< 0,001$	*	*
Р 3–4 гр		$< 0,005$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	*	$< 0,0001$	*	$< 0,0006$	*
Р 4–5 гр.	$< 0,0001$	$< 0,004$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0006$	$< 0,008$	*	$< 0,04$	*
Р 5–6 гр.	$< 0,0001$	$< 0,0001$	$< 0,0004$	$< 0,025$	$< 0,019$	$< 0,0001$	*	*	*	*
Р 6–7 гр.	$< 0,017$	*	$< 0,0006$	$< 0,003$	$< 0,01$	*	*	*	*	*
Р 7–8 гр.		*	*	*	*	*	*	$< 0,05$	*	*
Р 8–9 гр.	*	$< 0,04$	*	$< 0,004$	*	$< 0,0005$	*	*	*	*

* – разница недостоверна.

количества эритроцитов, и достижением минимального количества их (менее $3,5 \cdot 10^{12}/л$) в 1–2 месячном возрасте. Затем отмечается постепенное увеличение этого показателя и к 5–7 месяцам он приближается к $4,5 \cdot 10^{12}/л$. Содержание гемоглобина достигает минимального уровня в двухмесячном возрасте, достигая 101 г/л, затем постепенно возрастая и к 4 месяцам достигает 115 г/л, но опять снижается к 7–8 месяцам до 110 г/л, что требует объяснения. Цветовой показатель, будучи высоким в первые дни жизни (выше 1), постепенно снижается до 0,76–0,75 к 5–7 месяцам, указывая на гипохромию. То же самое и МСН, будучи высоким после рождения (35 пг), достигает минимума к 5–7 месяцам (менее 25 пг), также указывая на гипохромию, что характерно для дефицита железа. Подтверждает это и динамика MCV, будучи высоким в первые дни жизни (96 фл) в дальнейшем снижается и достигает минимальных значений (74 фл) к 5–7 месячному возрасту, как признак микроцитоза, что также характерно для дефицита железа. Однако, опережает по срокам выявления дефицита железа показатель содержания гемоглобина в ретикулоцитах (Ret-He). Как видно из таблицы, будучи высоким после рождения (30–31 пг), уже в 2 месяца снижается ниже нормы (общепризнанный минимум 28 пг [6]), прогрессивно снижаясь с каждым месяцем ниже 24 пг в группе 7–8 месячных детей. Содержание ретикулоцитов в крови в первый месяц составляет 12–13 %, но на втором – третьем месяце возрастает до 22 %, а после 4 месяцев опять возвращается к прежнему уровню. Показатель сывороточного железа, снижаясь к 5–6 месяцам ниже нормы, затем начинает повышаться, подтверждая свою высокую значимость в выявлении дефицита железа, как чувствительный, показатель дефицита железа [3]. Сывороточный ферритин, несмотря на влияние сопутствующих заболеваний воспалительного характера у ряда пациентов (согласно увеличению показателей С-реактивного белка) всё же отражает прогрессивное снижение запасов железа в организме растущего ребёнка к 7–8 месяцам (с 323 до 47 мг/л).

Таким образом, физиологическая анемия детей раннего возраста носит нормохромный и нормоцитарный характер и проявляется с первых дней после рождения ребёнка резким снижением эритроцитов (менее $3,5 \cdot 10^{12}/л$) и гемоглобина (до 101 г/л). Согласно данным, которые приводит А. Г. Румянцев, у доношенных детей

содержание гемоглобина может снижаться до 94 г/л, а у недоношенных – до 80 г/л [7]. По нашим данным, физиологическая анемия на начальном этапе сопровождается нормальным содержанием ретикулоцитов, высоким содержанием сывороточного ферритина и гемоглобина ретикулоцитов. Однако уже на третьем месяце жизни содержание гемоглобина в ретикулоцитах снижается ниже минимального уровня (28 пг), свидетельствуя о недостаточном количестве железа для синтеза гемоглобина [6]. В то же время, эритроцитарные индексы (цветовой показатель, MCV, МСН) указывают на признаки дефицита железа (гипохромию и микроцитоз) только на 5-м месяце, «запаздывая» по сравнению с показателем содержания гемоглобина в ретикулоцитах. Это объясняется большей длительностью жизни эритроцитов по сравнению с длительностью жизни ретикулоцитов (1–2 дня). Кроме того, результаты определения сывороточного ферритина у обследуемого контингента пациентов, как показателя достаточности железа для эритропоэза, указывают на недостаточно высокую ценность этого показателя. В то время, когда Ret-He выявлял признаки ДЖ, показатель СФ давал нормальные показатели (на третьем месяце и в последующем). Это мы связываем с влиянием на этот показатель наличия воспалительного процесса в организме обследуемого (подтверждаемого показателями С-реактивного белка).

Таким образом, внедрение в широкую практику исследования гемоглобина ретикулоцитов (Ret-He), «выдаваемого» автоматическим анализатором крови при взятии крови из пальца, «выигрывает» в диагностической значимости по сравнению с общепринятыми показателями, применяемыми для выявления дефицита железа – MCV, МСН, ЦП, сывороточный ферритин, – позволяя вовремя выявить начало перехода физиологической анемии в железодефицитную и своевременно начать профилактику ЖДА.

Выводы

1. Физиологическая анемия у детей раннего возраста характеризуется стремительным, в течение первого месяца жизни, снижением количества эритроцитов и гемоглобина, и носит нормохромный, нормоцитарный, регенераторный характер.

2. Ретикулоцитарный индекс – содержание гемоглобина в ретикулоцитах – Ret-He выявляет дефицит железа (начало перехода физио-

логической анемии в железодефицитную) уже на третьем месяце жизни, опережая эритроцитарные индексы – цветовой показатель, МСV, МСН – на 1,5–2 месяца, что открывает возможность своевременного начала профилактики ЖДА.

3. Использование определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах, как раннего и чувствительного метода выявления ДЖ целесообразно из-за простоты и доступности метода – его «выдаёт» автоматический анализатор крови после взятия анализа крови из пальца.

4. Этот метод «выигрывает» по сравнению с исследованием ферритина сыворотки (отпадает необходимость забора крови из вены пациентов, что чревато значительной кровопотерей для детей раннего возраста, особенно маловесных и недоношенных). Обойтись без определения ферритина выгодно и экономически. Да и ложноположительные результаты из-за влияния на показатель сывороточного ферритина воспалительных процессов в организме дают преимущество определению Ret-He.

Литература

1. Балашова, Е. А. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах в диагностике абсолютного дефицита железа при хронической болезни почек у детей [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 1. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29486>.

2. Климов, Л. Я. Жетишев Р. А., Ивенская Т. А. и др. Патогенетические аспекты формирования анемии у детей с целиакией // Ж. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 6. – С. 116–125.

3. Лозицкая, А. А., Кувшинников В. А., Шенец С. Г., Новикова Л. В. Преимущества определения содержания гемоглобина в ретикулоцитах для диагностики железодефицитной анемии (ЖДА) и латентного дефицита железа (ЛДЖ) по сравнению с определением ферритина в сыворотке крови у детей: сб. науч. тр.; БГМУ. «В авангарде медицинской науки и практики». – Минск, 2023. – Вып. 13, т. 1. – С. 136–141.

4. Мачнева, Е. Б., Захарова И. Н., Тарасова И. С. и др. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоцитах – точный показатель дефицита железа у подростков // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 6. – С. 33–38.

5. Никитина, И. Л. Детские Болезни. – СПб.: Спец. Лит., 2022. – Т. 2. – С. 354–369.

6. Пшеничная, К. И., Желенина Л. А., Касаткина Т. Н. и др. Показатель гемоглобина ретикулоцитов в диагностике железодефицитных состояний у детей // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 6. – С. 73–76.

7. Румянцев, А. Г., Картелишев А. В. Руководство участкового и семейного врача – педиатра. – М., 2020. – Т. 1. – С. 500–511.

8. Lorenz, L. Reticulocyte haemoglobin content as a marker of iron deficiency / L. Lorenz, J. Arand, K. Buchner [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2015. – Vol. 100, № 3. – P. 198–202.

References

1. Balashova, E. A. Hemoglobin content in reticulocytes in the diagnosis of absolute iron deficiency in chronic kidney disease in children [Electronic resource], Modern problems of science and education. – 2020. – № 1. Access mode: <http://www.science-education.ru/article/View?id=29468>.

2. Klimov, L. Ya., Zhetishev R. A., Ivenskaya T. A. et al. Pathogenetic aspects of the formation of anemia in children with celiac disease // J. Pediatrics named after. G. N. Speransky. – 2022. – Vol. 101, № 6. – P. 116–125.

3. Lozitskaya, A. A., Kouvshinnikov V. A., Shenez S. G., Novikova L. V. The advantages of determining the hemoglobin content in reticulocytes for the diagnosis of iron deficiency anemia and latent iron deficiency compared with the determination of ferritin in serum in children // Advances in medicina and medical science: collection of Belarusian State Medical University. – Minsk, 2023. – Vol. 1. – P. 136–140.

4. Machneva, E. B., Zakharova I. N., Tarasova I. S. et al. The average hemoglobin content in reticulocytes is an accurate indicator of iron deficiency in adolescents // Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky. – 2015. – Vol. 94, № 6. – P. 33–38.

5. Nikitina, I. L. Childhood diseases. – Saint Petersburg: Special Lit., 2022. – Vol. 2. – P. 354–369.

6. Pshenichnaya, K. I., Jelenina L. A., Kasatkina T. M., Ivashikina T. M., Zaidina M. V. Indicator of reticulocyte hemoglobin in diagnostics of fe-deficiency in children // Pediatrician. – 2018. – Vol. 9, № 6. – P. 73–76.

7. Rumyantsev, A. G., Kartelishev A. V. Guidelines for local and family physicians – pediatricians. – М., 2020. – Vol. 1. – P. 500–511.

8. Lorenz, L. Reticulocyte haemoglobin content as a marker of iron deficiency / L. Lorenz, J. Arand, K. Buchner [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2015. – Vol. 100(3). – P. F198–F202.

Поступила 27.06.2024 г.