

Коннова Мария Евгеньевна

магистрант

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный
педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

Антонова Елена Ивановна

д-р биол. наук, профессор, директор

Научно-исследовательский центр фундаментальных и прикладных
проблем биоэкологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Ульяновский
государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова»

г. Ульяновск, Ульяновская область

DOI 10.31483/r-168099

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ ДЕТЕЙ, МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ, ГРУППЫ РИСКА

Аннотация: среди всех анемий в детском возрасте наиболее часто встречается железодефицитная анемия (ЖДА), которая определяет системные нарушения в росте, развитие организма детей. В связи с этим в статье рассматривается роль железа (Fe) в организме, динамика, стадии развития ЖДА, возрастные особенности, механизмы развития и клинические последствия дефицита Fe. Особое внимание уделяется критическим возрастным периодам, лабораторной диагностике дефицита Fe, наиболее распространенным факторам риска развития ЖДА, эпидемиология дефицита Fe у детей. Раскрываются механизмы нарушения синтеза гемоглобина, влияния дефицита Fe на тканевой метаболизм, эндокринную систему и адаптационные механизмы организма. Подчеркивается важность ранней диагностики и своевременной коррекции дефицита Fe для предотвращения долгосрочных осложнений.

Ключевые слова: дефицит железа, железодефицитная анемия у детей, диагностика железодефицитной анемии, метаболизм железа, профилактика

железодефицитной анемии у детей, группы риска железодефицитной анемии, классификация анемий.

Анемия – наиболее распространенное гематологическое заболевание у детей и представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения. Задержка в диагностике и лечении могут быть причиной риска развития редких, но серьезных осложнений, включая хронические и необратимые когнитивные нарушения [4; 5]. К выявленным факторам риска развития анемии у детей, относят дефицит питательных веществ, факторы окружающей среды, хронические сопутствующие заболевания, врожденные нарушения гемоглобина (Hb) или эритроцитов. Своевременное распознавание этих факторов риска имеет решающее значение для разработки соответствующих и своевременных терапевтических вмешательств и стратегий профилактики [17]. Среди всех анемий в детском возрасте наиболее часто встречается железодефицитная анемия (ЖДА). ЖДА – патологическое состояние, обусловленное дефицитом железа (Fe) в организме, с нарушением метаболизма гемоглобина и трофическими расстройствами в тканях [16]. ЖДА отмечается примерно у 2 миллиардов человек во всем мире в основном у беременных женщин, плодов и детей [4]. Дети в возрасте от 2 до 5 лет и девочки-подростки после менархе являются двумя группами детского возраста с самым высоким риском развития ЖДА. В развитых странах распространенность ЖДА среди детей младше 4 лет оценивается в 20%. В развивающихся странах этот показатель возрастает до 39%. Распространенность ЖДА среди девочек-подростков после менархе может достигать 16% [17; 19; 25].

Дефицит запасов Fe в организме условно можно разделить на три стадии: истощение запасов Fe, дефицит Fe и, наконец, ЖДА [3]. Важно различать «дефицит железа» и «анемию».

Эпидемиология дефицита железа у детей. Во всем мире дефицит Fe является наиболее часто встречающимся дефицитом питательных веществ. По данным ВОЗ, в неиндустриализованных странах дефицит Fe наблюдается у 39% детей младше 5 лет и у 48% детей в возрасте от 5 до 14 лет, по сравнению с 20%

у детей младше 5 лет и 6% у детей 5–14 лет в индустриально развитых странах. Так в США дефицит Fe отмечен у 2,4 миллиона детей, в Испании – 6%, в Эстонии – 14%, в Бразилии – 31%, в Африке от 10% до 21%; в европейских странах у 2–25% детей в возрасте от 6 до 12 месяцев, в возрасте от 12 до 36 месяцев от 3% до 48%. Дефицит Fe с анемией наблюдался у 50% детей в Восточной Европе и менее чем у 5% в Западной Европе [3; 4].

Классификация анемий. Анемию можно классифицировать (приведено ниже текст) как врожденную или приобретенную, острую или хроническую. Анемия может быть вторичной по отношению к снижению выработки эритроцитов или усиленному разрушению эритроцитов (гемолиз). Гемолитическая анемия может быть дополнительно классифицирована как иммунная или неиммунная, в зависимости от того, происходит ли гемолиз в сосудистой системе (внутрисосудистый) или ретикулоэндотелиальной системе (внесосудистый), и от наличия клеточного дефекта эритроцитов (внутриклеточный) или внеклеточного (внеклеточный) нарушения. В то время как большинство внутренних дефектов являются наследственными, такими как нарушения мембран, метаболические дефекты и нарушения Hb, большинство внешних дефектов являются приобретенными, такими как иммуноопосредованная анемия, системные заболевания и эффекты, вызванные лекарственными препаратами или токсинами. Некоторые заболевания, такие как пароксизмальная ночная гемоглобинурия, проявляют как внутренний, так и внешний гемолиз [22]. Клинически анемия классифицируется по среднему объему эритроцитов (MCV): нормоцитарная (когда MCV находится в пределах нормы для данного возраста), микроцитарная или макроцитарная. Так, в частности, выделяют:

I. Нормоцитарная анемия.

Нормоцитарная анемия с повышенным количеством ретикулоцитов: Неиммунный гемолиз; Нарушения мембраны эритроцитов; Наследственный сфероцитоз; Наследственный эллиптоцитоз, наследственный пиропойкилоцитоз и связанные с ними заболевания; Наследственные синдромы стоматоцитоза; Дефекты метаболизма эритроцитов (дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пируваткиназы/аномалия пути Эмбдена-Мейерхофа, нарушения метаболизма глутатиона/дефицит γ -глутамилцистеинсинтетазы и глутатионсинтетазы); Нестабильный гемоглобин (аномалии α - или β -глобиновой цепи, гемоглобин Хашарона, Кёльн); Микроангиопатический гемолиз (тромботическая микроангиопатия); Диссеминированное внутрисосудистое свертывание; Триада гемолитико-уремического синдрома (тромботическая микроангиопатия, гемолитическая анемия,

тромбоцитопения и поражение почек); Тромботическая микроангиопатия; Пароксизмальная ночная гемоглобинурия; Нарушение метаболизма меди (болезнь Вильсона); Неонатальная аллоиммунная гемолитическая анемия; Аутоиммунная гемолитическая анемия (первичная, вторичная и лекарственно-ассоциированная иммунная гемолитическая анемия).

Нормоцитарная анемия с нормальным или пониженным количеством ретикулоцитов: Острое кровотечение; Острый гемолиз; Хроническое заболевание/воспаление; Транзиторная эритробластопения детского возраста.

II. Микроцитарная анемия.

Микроцитарная анемия с нормальным или пониженным количеством ретикулоцитов:

Железодефицитная анемия; Гипохромная анемия; Отравление свинцом; Нарушения гемоглобина (носительство α - или β -талассемии или гетерозиготной $\gamma\delta\beta$ -талассемией); Врожденные сидеробластические анемии синдромные и несиндромные (X-сцепленная несиндромная сидеробластная анемия – XLSA, мутации генов *TRNT1*, *PUS1*, *YARS2*, *LARS2*, *ABCB7*, *ALAS2*, *SLC25A38*, *HSPA9*, *HSCB*, *NDUFB11*, *GLRX5*, *FECH*).

Микроцитарная анемия с повышенным количеством ретикулоцитов: Нарушения гемоглобина (талассемические синдромы и серповидно-клеточная анемия); Дефекты α -глобина (гомозиготная α -талассемия, Hb H-болезнь); Дефекты β -глобина ($\gamma\delta\beta$ - и $\epsilon\gamma\delta\beta$ -талассемия, β -талассемия, HbE, Серповидно-клеточная анемия, HbC).

III. Макроцитарная анемия.

Макроцитарная анемия с нормальным или пониженным количеством ретикулоцитов:

Анемии, вызванные недостатком питательных веществ (витамина B12, фолиевой кислоты); Генетические синдромы (Анемия Даймонда-Блэкфана, Синдром Аазе, Анемия Фанкони, Синдром Швахмана-Даймонда, Врожденный дискератоз, Синдром Пирсона, Идиопатическая приобретенная апластическая анемия, Врожденная дизэритропоэтическая анемия, Транзиторное миелопролиферативное расстройство, Остеопетроз, Миелодиспластические синдромы); Подавление костного мозга – инфекционное, лекарственными препаратами или токсинами, дефицит меди, заболевания щитовидной железы, секвестрация селезенки.

Макроцитарная анемия с повышенным количеством ретикулоцитов.

Железо является эссенциальным (незаменимым) микроэлементом и благодаря своим уникальным химическим свойствам (легкость вступления в окислительно-восстановительные реакции: $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$), играет ключевую роль во многих биологических процессах: транспорт электронов (цитохромы, железосеропротеиды) и кислорода (Hb, миоглобин), входит в состав активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутаза), участвует в развитии мозга, в иммунном ответе, энергетическом обмене [12], необходим для процесса фагоцитоза, высокой активности НК-лимфоцитов, для синтеза пропердина, лизоцима, интерферона, sIgA, гидроксилирования ксенобиотиков (лекарства, пестициды, гербициды, терпены, алкалоиды), функционирования железосодержащих ферментов АОС (супероксиддисмутаза и каталаза), для пролиферации и дифференцировки клеток, миелинизации нейронов и нейротрансмиссии дофамина [4; 9; 12; 14; 18].

Группы риска развития железодефицитной анемии. Нарушение всасывания Fe из желудочно-кишечного тракта наблюдается при заболеваниях кишеч-

ника (целиакия, болезнь Крона, лямблиоз), *Helicobacter pylori* и резекция проксимального отдела тонкой кишки, язвенный колит, пищевая аллергия. Дефицит Fe усугубляется хроническим желудочно-кишечным кровотечением, связанным с энтеропатией, которая часто встречается у маленьких детей, получающих немодифицированное коровье молоко [3; 16; 20; 17; 23]. Коровье молоко снижает усвоение Fe из других пищевых источников из-за высокого содержания казеина и кальция. Казеин связывает Fe и предотвращает его высвобождение в свободной форме, необходимое для всасывания слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки [3]. Известно также, что высокое потребление кальция ингибирует транспортер Fe – человеческий двухвалентный транспортер металлов 1 (hDMT1) – на уровне просвета кишечника.

Хроническая кровопотеря является основной причиной дефицита Fe у девочек-подростков с длительными и/или обильными менструальными кровотечениями. По оценкам, эта проблема затрагивает примерно 18–38% женщин репродуктивного возраста, а дефицит Fe встречается примерно у 30–50% девочек [15; 17]. Обильные менструальные кровотечения у девочек-подростков (ОМК), определяются гормональным дисбалансом (ановуляция), врожденными нарушениями системы свертываемости крови (болезнь фон Виллебранда, дефицит факторов свертывания VII, XI, XIII и др.) и нарушением функции тромбоцитов [17; 24]. Дефицит Fe приводит к снижению способности к обучению и нарушению когнитивных функций.

Другая группа причин ЖДА связана с аномальной секрецией гепсидина, гормона, вырабатываемого печенью, а также белка острой фазы. Гепсидин отвечает за регуляцию системного гомеостаза Fe, связываясь с ферропортином, белком, транспортирующим Fe (например, из энтероцитов и макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы селезенки), он ингибирует поступление Fe из желудочно-кишечного тракта и Fe из эритроцитов, разрушенных в селезенке. Хроническое воспаление, сопровождающее, например, инфекцию (*Helicobacter pylori*), аутоиммунное заболевание или аллергию, увеличивает секрецию гепсидина в печени. Повышенная секреция гепсидина также наблюдается у детей с

ожирением, которое почти вдвое увеличивает риск развития дефицита Fe, при этом в три раза чаще у девочек [13].

Пороговые значения Hb содержания гемоглобина варьирует в зависимости от возраста, расы и пола, зависит от факторов окружающей среды. У новорожденных уровень Hb выше, чем у детей старшего возраста, но затем достигает физиологического минимума (анемия новорожденных) в возрасте от 9 до 12 недель жизни. Уровень Hb постепенно повышался в течение всего детства, и стабилизировался на уровне, характерном для взрослых, к подростковому периоду. Гендерные различия наблюдаются преимущественно после полового созревания (циклические кровопотери у девочек с началом менструации, повышение уровня тестостерона у мальчиков после полового созревания способствует синтезу эритропоэтина и, следовательно, высоким уровням Hb, на уровне взрослых мужчин). Популяционные исследования показали более низкие уровни Hb, примерно на 0,5–1 г/дл, у афроамериканцев и латиноамериканцев по сравнению с европеоидами. Разработаны специальные кривые Hb, учитывающие этническую принадлежность и расу пациента, возраст детей [2; 17].

ЖДА может протекать в трех стадиях. На первой стадии, которая характеризуется легкой формой ЖДА, запасы Fe истощены, но выработка железозависимых белков сохраняется. Однако даже легкая форма ЖДА может вызывать такие симптомы, как усталость, когнитивные нарушения, снижение аэробной выносливости, ослабление иммунитета и ухудшение качества сна. На второй стадии, также известной как эритропоэз при дефиците Fe, потребность в Fe для эритропоэза удовлетворяется не в полной мере, но синтез Hb и эритропоэз сохраняются. Кроме того, может нарушаться выработка железозависимых белков. Третья стадия – ЖДА – характеризуется нарушением выработки Hb. Почти у всех недоношенных детей, не получавших дополнительное Fe с пищей, к 6-месячному возрасту развивается анемия.

Дефицит Fe может оставаться незамеченным до тех пор, пока у пациента не снизится уровень гемоглобина до критического уровня. Такая задержка в диагностике может подвергнуть пациентов риску редких, но серьезных осложне-

ний, включая тромбоз, инсульт, застойную сердечную недостаточность и даже смерть. Дефицит Fe также связан с долгосрочными последствиями для нейропсихического развития, обучаемости.

Метаболизм железа. Ежедневно происходит метаболизм около 30–40 мг Fe, которое высвобождается из Нб после гибели эритроцитов, Fe поступает в плазму крови, где прочно связывается с внеклеточным переносчиком трансферрином. Через 1–2 часа, содержащий Fe трансферрин прикрепляется к специфическим рецепторам, расположенным на поверхности предшественников эритроцитов в костном мозге способствуя эритропоэзу. Вновь образованные эритроциты возвращаются в кровообращение в течение следующих 7–10 дней, и это завершает цикл обмена Fe.

Железо распределяется в виде активного метаболита, после разрушения эритроцитов, всасывается в тонком кишечнике (только 10% Fe, поступающего с пищей). Лучше усваивается гемовая форма (органическая), тогда как негемовая (неорганическая) требует восстановления до Fe^{2+} . Гемовое Fe всасывается в неизменном виде белком-переносчиком гема 1 (HCP1), тогда как негемовое Fe транспортируется в окисленной форме, транспортером двухвалентных ионов металлов 1 (DMT1) через кишечный эпителий предварительно восстанавливаясь под действием ферриредуктазой. Поступление Fe из тонкого кишечника в плазму крови опосредуется железооксидазой, гепестином и ферропортином 1.

Источником негемового Fe в основном являются овощи, злаки и орехи. Отмечено, что растительная клетчатка, фитаты в злаках и бобовых, кальций и дубильные вещества в чае, снижают усвоение негемового Fe. И наоборот витамин С, Аскорбиновая кислота, лимонная кислота, гемовое Fe и грудное молоко способствуют усвоению негемового Fe. Негемовое Fe транспортируется трансферрином, связывающим белком, вырабатываемым печенью. В свою очередь синтез трансферрина в печени зависит от уровня Fe, его синтез увеличивается при дефиците Fe и снижается при хронических заболеваниях.

Источником гемового Fe является мясо, рыбы. Гемовое Fe отличается высокой биодоступностью, чем негемовое.

Примерно 75% всего Fe в организме связано в кислород-транспортующих гемопroteинах, гемоглобине и миоглобине. «Запасной пул» Fe представлен белками – ферритином и его агрегированной формой гемосидерином, содержащими до 25% Fe. 3% используется различными ферментами в качестве кофактора [4]. Большая часть резерва Fe локализуется в клетках макрофагально-моноцитарной системы, особенно в печени, селезенке, костном мозге и скелетных мышцах. Ферритин является свободно доступным и растворимым веществом, он хранится в гепатоцитах, макрофагах (селезенке), костном мозге, сыворотке и эритроцитах. Количество ферритина в кровообращении соответствует общему запасу в организме [3; 4]. Ферритин содержит приблизительно 20% Fe, необходим для абсорбции, хранения и высвобождения Fe. Это форма хранения Fe, и он остается в тканях организма до тех пор, пока не понадобится для эритропоэза.

Для поддержания системного гомеостаза Fe необходима эффективная коммуникация между энтероцитами двенадцатиперстной кишки и эритроидными предшественниками. От 60–70% функционального Fe в организме содержится в циркулирующем Hb, в котором Fe связано с трансферрином. Регуляция всасывания Fe обеспечивается эритропоэтином. При дефиците Fe всасывание Fe увеличивается за счет стимуляции синтеза трансферрина в печени, экспрессии ферропортина на макрофагах и увеличения экспрессии рецептора трансферрина (TfR1) в клетках костного мозга и других тканях. Гепсидин (гормон, синтезируется в печени) контролирует концентрацию циркулирующего Fe в крови, ингибируя его поглощение и биодоступность энтероцитами двенадцатиперстной кишки, гепатоцитами и макрофагами, связываясь с транспортером Fe ферропортином на этих клетках [3] вызывая его внутриклеточную интернализацию и деградацию. Путь ферропортин-гепсидин регулирует гомеостаз Fe. Ферропортин – это мембранный белок-экспортер Fe на гепатоцитах, энтероцитах двенадцатиперстной кишки и макрофагах. При дефиците Fe синтез гепсидина снижается, что приводит к увеличению как экспрессии ферропортина, так и доступности Fe [1; 17; 25].

Запасы Fe у плода формируются за счет антенатального поступления через плаценту от матери. Доношенный ребенок рождается с достаточными запасами Fe как минимум на первые четыре-шесть месяцев после рождения. Новорожденный использует Fe с высокой скоростью в первые месяцы жизни для ускоренного роста и увеличения объема крови. Запасы Fe у младенца уменьшаются на 50% к 4 месяцам жизни. Дети становятся полностью зависимыми от поступления Fe с пищей примерно в 6 месяцев. Рекомендуемая суточная норма (РСН) составляет от 7,0 до 11,0 мг в день и от 5,8 до 9,0 мг в день для младенцев в возрасте от 5 месяцев до менее 1 года и от 1 до 3 лет соответственно. К второму году жизни РСН снижается до 10 мг в день для детей в возрасте от 4 до 10 лет. РСН в возрасте 11 лет увеличивается до 18 мг в день для обеспечения усиленного роста, характерного для подросткового возраста (рис. 1). У мальчиков потребность в Fe наиболее высока в период пика полового созревания, поскольку увеличение объема крови, миоглобина и мышечной массы. У женщин потребность в Fe остается высокой из-за кровопотери во время менструации, которая составляет приблизительно от 20 до 58 мг в месяц [1; 3; 12; 22].

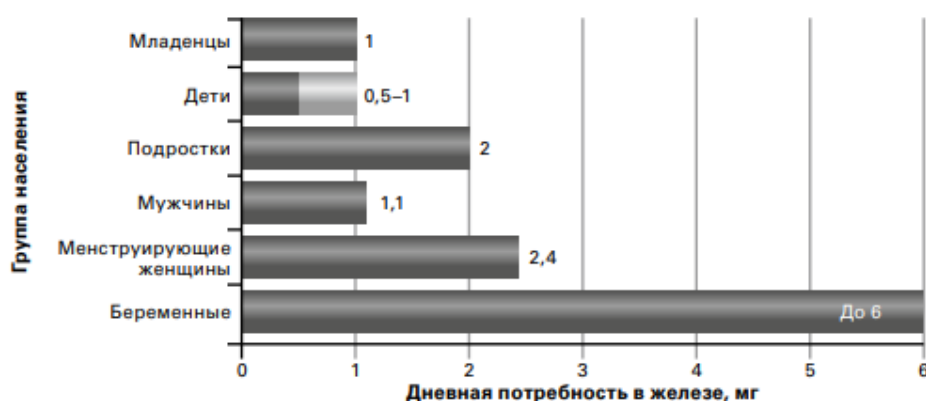


Рис. 1. Дневная рекомендуемая суточная норма (РСН) железе
в различных возрастных группах

Клинические последствия дефицита железа. Клинические проявления, варьиабельны, от бессимптомного течения до чрезмерной усталости, раздражительности и наличия пикацизма (аллотриофагия, парорексия или извращение вкуса). Полифункциональность Fe в организме, при его дефиците может опре-

делять мультисистемное расстройство, а не только гематологическое состояние, связанное с анемией.

При развитии анемии и нарушении оксигенации тканей, организм компенсирует это увеличением выработки эритропоэтина для повышения количества эритроцитов, усилением высвобождения кислорода эритроцитами в ткани, увеличением сердечного выброса и избирательного перераспределения крови к жизненно важным органам. Симптомы и признаки различаются в зависимости от длительности и тяжести анемии.

У пациентов с острой, тяжелой анемией наблюдаются явные симптомы – гипоксия, гиповолемический шок, застойная сердечная недостаточность и судороги, которые могут привести к смерти.

К распространенным признакам хронической анемии относятся бледность, одышка, усталость, непереносимость физических нагрузок, головокружение, анорексия и обмороки. При гемолизе могут наблюдаться желтуха и темная моча. Пациенты с легкой и умеренной хронической анемией иногда протекают бессимптомно по сравнению со степенью анемии, поскольку компенсаторные механизмы успевают активироваться [7].

Лабораторная диагностика дефицита железа. Первичное базовое лабораторное обследование включает общий анализ крови (ОАК), исследование мазка периферической крови, подсчет ретикулоцитов, прямой антиглобулиновый тест (ПАТ) и определение уровня билирубина в сыворотке крови [7].

В мазке периферической крови при ЖДА могут наблюдаться микроцитарные, гипохромные эритроциты с редкими мишеневидными, эллиптическими, каплевидными, фрагментированными эритроцитами и анизоцитозом. морфология эритроцитов является нечувствительным индикатором как для исключения, так и для подтверждения ЖДА. Исследование препарата аспирата костного мозга обычно считается окончательным маркером дефицита Fe, но представляет собой инвазивную и сложную процедуру. Исследование костного мозга не помогает в диагностике дефицита Fe у младенцев и маленьких детей, поскольку в

этом возрасте в костном мозге в виде гемосидерина хранится мало Fe или оно вообще не хранится [3].

Концентрация Fe в плазме, измеряется одновременно с трансферрином и его специфическим белком-транспортёром как метод оценки состояния Fe. Любое снижение запасов Fe приводит к увеличению синтеза трансферрина. При установленном клеточном дефиците Fe уровень сывороточного (TfR) повышается пропорционально степени дефицита Fe. Концентрация плазменного TfR не повышается при инфекции или воспалении, в отличие от плазменного ферритина. Следовательно, измерение концентрации сывороточного TfR в плазме может применяться в качестве ЖДА, вызванной дефицитом Fe, от анемии, связанной с хроническими воспалительными заболеваниями. Фактор некроза опухоли и ИЛ-6, снижают экспрессию TfR.

Уровень общей железо-связывающей способности (TIBC), рассчитывается по шкале, он низок у пациентов с недоеданием, злокачественными новообразованиями и хроническими инфекциями. Коэффициент насыщения трансферрина (TfSAT или TSAT) – это расчетный показатель, который точно отражает, какая доля транспортных «мест» занята ионами Fe в кровотоке. Он рассчитывается путем деления концентрации Fe в сыворотке на TIBC, выраженное в процентах. Снижение уровня трансферрина ниже 16% является надежным показателем недостаточного поступления Fe в развивающиеся эритроциты [3].

Концентрация сывороточного ферритина прямо пропорциональна запасам Fe в организме здоровых людей. Так 1 мг/л сывороточного ферритина соответствует 8–10 или 120 мг запасного Fe/кг массы тела. Уровень сывороточного ферритина повышен у пациентов с острым или хроническим воспалением, злокачественными новообразованиями или заболеваниями печени, поэтому его использование в качестве маркера статуса Fe у таких пациентов ограничено. В этой связи результаты анализа ферритина следует интерпретировать с учетом показателей С-реактивного белка (СРБ), биомаркера острой инфекции. Уровень СРБ снижается после воспаления, в связи с этим СРБ является маркером для мониторинга течения заболевания. Сниженный уровень сывороточного ферри-

тина в настоящее время считается лучшим и наиболее специфическим маркером доступности Fe в организме, и его определение может использоваться в рутинной диагностике [4; 6; 8].

Показатель ширины распределения эритроцитов – RDW (Red Cell Distribution Width) является чувствительным индикатором ЖДА и используется в качестве скринингового инструмента, в связи с тем, что при ЖДА существует обратная зависимость между уровнем Hb в сыворотке и RDW. Снижение показателей MCV (Mean Corpuscular Volume), которое сопровождается повышением RDW, должна насторожить врача и исключить возможность ЖДА у пациента.

Цинковый эритроцитарный протопорфирин (ЗЭП/ZEP) является непосредственным предшественником Hb. ZEP синтезируется, когда цинк включается в протопорфирин вместо Fe на заключительном этапе биосинтеза гема. Концентрация ZEP в крови увеличивается при недостатке Fe для производства Hb, но специфичность ZEP ограничена, поскольку уровень ZEP повышается при отравлении свинцом, воспалении и гемоглобинопатиях. Было установлено, что ZEP является наиболее чувствительным тестом для диагностики дефицита Fe, но менее специфичным, чем сывороточный ферритин. Рекомендовано использовать ZEP в качестве скринингового инструмента при оценке дефицита Fe.

Согласно метаанализу 2022 года, количество ретикулоцитов более информативный и важный показатель при диагностике ЖДА, чем MCV и показатель содержания ферритина. Кроме того, CHr (содержание гемоглобина в ретикулоцитах) вместе с другими параметрами эритроцитов может использоваться для дифференциации бета-талассемии от ЖДА [10; 21].

Свободное Fe в сыворотке (Fe), общая железо-связывающая способность (TIBC) и ненасыщенная/латентная железо-связывающая способность (UIBC – Unsaturated Iron Binding Capacity), а также насыщенность трансферрином (TfS) в настоящее время считаются дополнительными, но не главными при диагностике. Рецептор трансферрина (sTfR), концентрация которого в сыворотке повышается при функциональном дефиците Fe значительно не меняется в показа-

телях при воспалительных процессах, повышается в состояниях стимулированного эритропоэза, мегалобластной анемии, талассемии и гипоксии.

Помимо снижения уровня Hb, связанного со снижением MCV, снижение среднего содержания Hb в эритроцитах (MCH) и снижение количества эритроцитов с увеличением ширины распределения эритроцитов (RDW) являются убедительными признаками ЖДА. Индекс Менцера, получаемый путем деления MCV на количество эритроцитов, применяется для дифференциации талассемии (<13) и ЖДА (>13) при обследовании пациентов с микроцитарной анемией. Повышенное количество тромбоцитов и, в тяжелых случаях, снижение количества лейкоцитов также ассоциируются с ЖДА. Содержание Hb в ретикулоцитах (CHr) является еще одним инструментом для диагностики ЖДА, поскольку это хороший показатель доступности Fe и ранний маркер железодефицитного эритропоэза [11].

Использование методов секвенирования ДНК повысило точность генетической диагностики во многих случаях наследственных анемий [7].

Таким образом, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, примерно четверть населения мира страдает анемией, включая почти половину детей дошкольного возраста. Анемия связана с повышенной заболеваемостью, включая неврологические осложнения, повышенный риск низкой массы тела при рождении, инфекции и сердечную недостаточность, а также повышенную смертность. При обследовании ребенка с анемией подробная информация об анамнезе, особенно о диете, воздействии факторов окружающей среды и семейном анамнезе, часто дает важные подсказки для постановки диагноза. Диагностическое тестирование включает поэтапный подход с использованием различных лабораторных методов. Растущая доступность генетического тестирования дает новые представления о механизмах наследственных анемий и позволяет диагностировать их во многих ранее недиагностированных случаях. Для решения проблемы алиментарных анемий применяются популяционные подходы. Новые фармакологические препараты и достижения в области генной терапии

потенциально могут облегчить анемию и обеспечить стратегии лечения даже в самых сложных и тяжелых случаях [7].

References

1. Aksu T., Ünal Ş. Iron Deficiency Anemia in Infancy, Childhood, and Adolescence // Turk Arch Pediatr. – 2023. – Vol. 58, No. 4. – P. 358–362. – doi:10.5152/TurkArchPediatr.2023.23049. EDN: KONWRL
2. Aliyo A., Jibril A. Anemia and associated factors among under five year old children who attended Bule Hora general hospital in West Guji zone, Southern Ethiopia // J Blood Med. – 2022. – Vol. 13. – P. 395–406. – doi: 10.2147/jbm.S363876. EDN: CJICQW
3. Animasahun B.A., Itio A.Y. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in children: physiology, epidemiology, aetiology, clinical effects, laboratory diagnosis and treatment: literature review // Journal of Xiangya Medi. – 2021. – Vol. 6. – P. 2. – doi: <http://dx.doi.org/10.21037/jxy>.
4. Chaber R., Helwich E., Lauterbach R., Mastalerz-Migas A. [et al.]. Diagnosis and Treatment of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children and Adolescents: Recommendations of the Polish Pediatric Society, the Polish Society of Pediatric Oncology and Hematology, the Polish Society of Neonatology, and the Polish Society of Family Medicine // Nutrients. – 2024. – Vol. 16, No. 21. – P. 3623. – doi: <https://doi.org/10.3390/nu16213623>. EDN: HWQCHT
5. Fayzullayevna M.K. Iron deficiency anemia in children: pathophysiological mechanisms and clinical management // International journal of medical sciences. – 2025. – Vol. 5, No. 09. – P. 1–15.
6. Fletcher A., Forbes A., Svenson N. Guideline for the laboratory diagnosis of iron deficiency in adults (excluding pregnancy) and children // Br. J. Haematol. – 2022. – Vol. 196. – P. 523–529. <https://doi.org/10.1111/bjh.17900>. EDN: PCBAZJ
7. Gallagher P.G. Anemia in the pediatric patient // Blood. – 2022. – Vol. 140, No. 6. – P. 571–593. – doi: 10.1182/blood.2020006479. EDN: YPKWJL

8. Garcia-Casal M.N., Pasricha S.R., Martinez R.X. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 5. – CD011817.
9. Jullien S. Screening of iron deficiency anaemia in early childhood // *BMC Pediatr.* – 2021. – Vol. 21 (Suppl. S1). – P. 337.
10. Kılıç M., Özpınar A., Serteser M. The effect of reticulocyte hemoglobin content on the diagnosis of iron deficiency anemia: A meta-analysis study // *J. Med. Biochem.* – 2022. – Vol. 41. – P. 1–13. <https://doi.org/10.5937/jomb0-31435>. EDN: AMLBQE
11. Ko C.W., Siddique S.M., Patel A., et al. AGA clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia // *Gastroenterology.* – 2020. – Vol. 159, No. 3. – P. 1085–1094. – doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.046. EDN: TJSZCQ
12. Kolarš B., Mijatović Jovin V., Živanović N., Minaković I., Gvozdenović N., Dickov Kokeza I., Lesjak M. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia: A Comprehensive Overview of Established and Emerging Concepts // *Pharmaceuticals.* – 2025. – Vol. 18. – P. 1104. – doi: <https://doi.org/10.3390/ph18081104>. EDN: TPSUCH
13. Malden S., Gillespie J., Hughes A. Obesity in young children and its relationship with diagnosis of asthma, vitamin D deficiency, iron deficiency, specific allergies and flat-footedness: A systematic review and meta-analysis // *Obes. Rev.* – 2021. – Vol. 22. – e13129. <https://doi.org/10.1111/obr.13129>. EDN: SXAHPQ
14. Manceau H., Ausseil J., Masson D. Neglected comorbidity of chronic heart failure: Iron deficiency // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14. – P. 3214. <https://doi.org/10.3390/nu14153214>. EDN: WYEXTQ
15. Mansour D., Hofmann A., Gemzell-Danielsson K. A review of clinical guidelines on the management of iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstrual bleeding // *Adv. Ther.* – 2021. – Vol. 38. – P. 201–225.
16. Mantadakis E., Chatzimichael E., Zikidou P. Iron Deficiency Anemia in Children Residing in High and Low-Income Countries: Risk Factors, Prevention, Di-

agnosis and Therapy // *Mediterr J Hematol Infect Dis.* – 2020. – Vol. 12, No. 1. – e2020041. – doi: 10.4084/MJHID.2020.041. EDN: BWNTZL

17. Martinez-Torres V., Torres N., Davis J.A., Corrales-Medina F.F. Anemia and Associated Risk Factors in Pediatric Patients // *Pediatric Health Med Ther.* – 2023. – Sep 4;14. – P. 267–280. – doi: 10.2147/PHMT.S389105. EDN: KOOLTB

18. McCann S., Perapoch Amadó M., Moore S.E. The role of iron in brain development: A systematic review // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12. – P. 2001. <https://doi.org/10.3390/nu12072001>. EDN: SCCPTT

19. McEvoy M.T., Stuckert A.J., Castellanos M.I., et al. Management of nutritional iron deficiency anemia for young children in the emergency department // *Pediatr Blood Cancer.* – 2023. – Vol. 70, No. 3. – e30181. – doi: 10.1002/pbc.30181. EDN: JCHQNO

20. Nowak S., Wang H., Schmidt B. Vitamin D and iron status in children with food allergy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2021. – Vol. 127. – P. 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.02.027>. EDN: UZAUQH

21. Ogawa C., Tsuchiya K., Maeda K. Reticulocyte hemoglobin content // *Clin. Chim. Acta.* – 2020. – Vol. 504. – P. 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.01.032>. EDN: ARLZFP

22. Rumyantsev A.G., Zakharova I.N., Chernov V.M., Tarasova I.S. [et al.]. Prevention and treatment of iron-deficiency anemia in children under 1 year of age // *Pediatriceskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology.* – 2015. – Vol. 12, No. 4. – P. 387–391. – doi: 10.15690/pf.v12i4.1418. EDN: UMTZNF

23. Tracy M.S., Yasuda J.L., Rufo P.A. Protein-losing enteropathy in the setting of iron deficiency anemia: A case series // *JPGN Rep.* – 2020. – Vol. 1. – e009.

24. Trillo A., Kronenfeld R., Simms-Cendan J., Davis J.A., Corrales-Medina F.F. High prevalence of congenital factor VII (FVII) deficiency in adolescent females with heavy menstrual bleeding and iron deficiency anemia // *J Pediatr Adolesc Gynecol.* – 2022. – Vol. 35, No. 6. – P. 647–652. – doi: 10.1016/j.jpag.2022.07.013. EDN: BTAUTI

25. Zanetti R., Feldman B., Porea T. Microcytic anemia // *Pediatr Rev.* – 2021. – Vol. 42, No. 1. – P. 41–43. – doi: 10.1542/pir.2019–0295. EDN: SBAADN
- 26.