

почек. Менее интенсивное поглощение гормона происходит в гипофизе, надпочечниках, гипоталамусе, и лишь незначительная часть гормона роста поглощается поджелудочной железой.

Таким образом, соматотропный гормон принимает участие в регуляции углеводного обмена. Его воздействие на углеводный обмен различно и зависит от функционального состояния других эндокринных желез. Диабетогенное действие гормона роста складывается из его влияния на различные механизмы, суммарным результатом чего является возникновение вначале относительной, а затем абсолютной инсулиновой недостаточности в организме с проявлением ее в виде сахарного диабета. От компенсаторных возможностей поджелудочной железы зависит время развития расстройства углеводного обмена. В связи с этим гормон роста не может рассматриваться как первичный диабетогенный фактор. Вероятнее всего, СТГ является дополнительным или разрешающим фактором, наличие которого переводит «скрытое — компенсируемое» нарушение углеводного обмена в патологию — сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зарубина Н. А. Пробл. эндокринол. и гормонотер., 1965, 11, 2.—
2. Ильин В. С. *Вопр. мед. химии*, т. 12, 13.—3. Смирнов Н. П. *Бюлл. exper. биол. и мед.*, 1961, 5.—4. Basset J. M. Wallace A. L. C. *Metabolism*, 1966, 15, 10, 933.—5. Bornstein J. *J. Biol. chem.*, 1953, 205, 11, 513.—
6. Bornstein J. a. o. *Nature*, 1951, 24, 168, 903.—7. Campbell J. In: *The hypophyseal Growth Hormone, Nature and Action*. NV, 1955, 270.—8. Crawford J. D., Soyka L. F. *Practitioner*, 1965, 195, 1168, 550.—9. Frohman L. A. *J. clin. Endocr.*, 1967, 27, 4, 561.—10. Gold H. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 1968.—
11. Goodman H. M. a) *Endocrinology*, 1965, 76, 6, 1134; b) *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1968, 148, 2, 419.—12. Henneman D. H., Henneman F. H. *J. clin. Inves.*, 1960, 39, 8, 1239.—13. Hollobaugh S. L. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 458.—
14. Kolanowski J. *Endocrinol. Polska*, 1965, 16, 3, 283.—15. Luckens F. D. W., Dohan F. C. *Endocrinologie*, 1942, 30, 175.—16. Luft R. *New Eng. J. Med.*, 1968, 279, 1086.—17. Luft R., Cerasi E. In: *Growth Hormone*. Ed. by Pecille and Muller, 1968, 373.—18. Mahler R. J., Szabo O. *Diabetes*, 1969, 18, 550.—
19. Mans J. G., Boda J. U. *Endocrinology*, 1965, 76, 6, 1109.—20. Martin J. M., Akerblom M. R., *Diabetes*, 1968, 17, suppl. 1, 308.—21. Martin J. M., Gagliardino J. *J. Nature*, 1967, 213, 5076, 630.—22. Martin J. M. a. o. *Diabetes*, 1968, 17, 661.—23. Merimee T. J. a. o. *Ibid.*, 1967, 16, 478.—
24. Merimee T. J. a. o. *Metabolism*, 1968, 17, 1005.—25. Mess B., Hamori J. *Acta histochem.*, 1965, 20, 1—4, 143.—26. Mintz D. H. a. o. *Am J. Med.*, 1968, 45, 187.—27. Mirsky J. A. a. o. *Endocrinology*, 1959, 64, 5, 766.—28. Peake G. T. a. o. *Diabetes*, 1969, 18, 619.—29. Prader A. a. o. *Acta endocr.*, 1968, 57, 129.—
30. Rabinowitz D. a. o. *Lancet*, 1966, 2, 454.—31. Rabinowitz D. a. o. In: *Growth Hormone*. Ed. by Pecille and Muller, 1968, 105.—32. Sonenberg M., Money W. L. In: *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1955, 11, 43.—33. Walker B. G., Rao S. *Biochem. J.*, 1964, 90, 2, 360.—34. Wallace A. L. C., Basset J. M. *Metabolism*, 1966, 15, 2, 95.—35. Weil R. *Acta endocr.*, 1965, Suppl. 98, 1.—
36. Whitney J. E. a. o. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1968, 128, 2, 488.—
37. Young F. D. a) *Rec. Progr. Horm. Res.*, 1953, 8, 417; b) *Endocrinology*, 1963, 73, 5, 654.—38. Zeirler K. L., Rabinowitz D. *Medicine*, 1963, 42, 385.

Поступила 8 октября 1973 г.

В ПОМОЩЬ ПРЕПОДАВАТЕЛЮ И СТУДЕНТУ

УДК 616.155.194:616—053.2/5

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

Проф. Г. Ф. Султанова

Казанский ГИДУВ им. В. И. Ленина

Дефицит железа является одной из самых частых причин анемий у детей, особенно в раннем возрасте. Это объясняется следующими факторами: прежде всего, дети появляются на свет с недостаточными запасами этого металла в органах-депо. Фетальные запасы оказываются особенно скудными у недоношенных, у детей, родившихся от матерей с анемией, от многоплодной беременности и при других патологических состояниях матери, отягощающих течение беременности. Во-вторых, в постнатальной жизни характер питания ребенка не способствует восполнению запасов железа, так как в коровьем и в грудном молоке мало этого микроэлемента. Но тем не менее у детей, находящихся на грудном вскармливании, анемия развивается реже и в более легкой форме. Это, видимо, обусловлено тем, что железо грудного молока находится в форме, наиболее благоприятной как для всасывания, так и для утилизации.

И, наконец, в связи с интенсивными процессами роста и развития у детей раннего возраста высока потребность в железе. Эта потребность не может быть полностью удовлетворена ни за счет запасов элемента, ни за счет питания. Кроме этих трех основных причин, ведущих к дефициту железа, имеются и другие моменты, способствующие обеднению организма железом. У некоторых групп детей, в частности у недоношенных в течение первых 3—4 месяцев и у доношенных в 1-й месяц жизни, имеет место отрицательный баланс железа. В связи с высокой потребностью в железе всасывание его в желудочно-кишечном тракте у этих детей происходит интенсивно. Следовательно, усиленное выделение железа, видимо, связано с недостаточной его утилизацией. Обедняют запасы железа в организме кровопотери, особенно хронические, например повторные кровотечения из носа при геморрагических диатезах, при наличии инвазии кровососущими глистами. У девочек к дефициту железа могут вести ювенильные кровотечения.

Клинико-гематологические особенности

Анемия у детей первого года жизни чаще всего развивается во 2-м полугодии. Первым признаком, на который обращают внимание родители, является бледность кожных покровов, слизистых оболочек, ушных раковин. При тяжелой анемии колорит кожных покровов приобретает иктеричный оттенок. Дети становятся менее подвижными, у них снижается аппетит, уплощается весовая кривая. При объективном исследовании можно отметить сухость кожных покровов, мелкое пылевидное шелушение. Волосы теряют свой естественный блеск, становятся тонкими и ломкими и ломкими. При глубокой анемии наблюдается также ломкость ногтей, могут возникнуть ложечкообразные вдавления. Источаются и слизистые оболочки. Язык приобретает полированный вид. Падает ферментативная активность пищеварительных желез, ибо нередко развиваются диспепсии. Гипоксия ведет к дистрофическим изменениям на субмикроскопическом уровне в миокарде. Границы сердца расширяются во все стороны. Наступает относительная недостаточность митральных клапанов, которой и объясняется выслушиваемый анемический систолический шум. Сократительная способность миокарда падает. Ударный объем уменьшается, что компенсируется тахикардией. При глубокой анемии уменьшается и минутный объем. Тоны сердца в зависимости от тяжести анемии приглушенные или глухие. У части детей, главным образом при тяжелой анемии, отмечается увеличение печени и селезенки. Увеличение печени, возможно, обусловлено либо явлениями жировой инфильтрации ее в связи с нарушением обменных процессов, либо с развитием в ней экстрамедуллярных очагов кровотока (компенсаторная реакция организма).

Для анемий, обусловленных недостатком железа, характерно снижение гемоглобина. Количество же эритроцитов при несложном состоянии дефицита железа остается нормальным или бывает даже повышенным. Поэтому уменьшается насыщенность каждого эритроцита гемоглобином. Цветной показатель становится ниже нормы (норма 0,8—1,15). Абсолютное количество гемоглобина в каждом эритроците определяется средним содержанием гемоглобина в одном эритроците (с. с. э.) и средней концентрацией гемоглобина в одном эритроците (с. к. э.). И с. с. э., и с. к. э. при железодефицитных анемиях оказываются ниже нормы (норма соответственно 25—35 ПГ и 32—35 об.%) в различные возрастные периоды. Это обусловливает один из основных признаков железодефицитной анемии — гипохромия. Недостаточный синтез гемоглобина в эритроците приводит к деформации эритроцитов. Появляются пойкилоциты, анизоциты и, что особенно типично, микроциты. В крови детей значительно увеличивается процент эритроцитов с диаметром меньше 7,2 мк. Вершина кривой Прайс-Джонса отклоняется влево, а основание ее становится расширенным (норма 3—4 мк.). Таким образом, железодефицитные анемии являются не только гипохромными, но и микроцитарными. Микроцитоз ведет к уменьшению и гематокритной величины. Некоторые гематологи считают уменьшение гематокритной величины менее 32 об.% характерным признаком дефицита железа. Очень важным для подтверждения диагноза является исследование уровня сывороточного железа, который обычно падает ниже 80—120 мкг%. Кроме сидеропении, имеет место нарастание содержания меди в сыворотке крови, что расценивают как компенсаторную реакцию. Из биохимических исследований при диагностике железодефицитных анемий желательны определение общего количества трансферрина или общей железосвязывающей способности (ОЖСС) и латентной железосвязывающей способности сыворотки крови (ЛЖСС). ОЖСС повышена или остается на нормальном уровне; иногда, при присоединении инфекционных заболеваний, может быть снижена. Очень типично повышение ЛЖСС. Для полной гематологической характеристики анемии необходимо также исследование количества ретикулоцитов в периферической крови. Железодефицитные анемии, не осложненные интеркуррентными заболеваниями, сопровождаются увеличением количества ретикулоцитов в периферической крови (в норме 0,8—1%). Это увеличение является компенсаторной реакцией костного мозга в ответ на недостаточный синтез гемоглобина. Следовательно, железодефицитные анемии, не отягощенные другими заболеваниями, являются гиперрегенераторными. При осложнении интеркуррентными заболеваниями, в особенности вирусной этиологии, эритропоэтическая функция костного мозга может подавляться.

По степени тяжести железодефицитные анемии могут быть легкими (снижение уровня Гем. до 9 г%), средней тяжести (Гем. от 9 до 7,5 г%) и тяжелыми (ниже 7,5 г%).

Костномозговой пунктат богат клеточными элементами красного ростка крови, преобладают либо оксифильные, либо полихроматофильные нормобласты. Уменьшается количество эритробластов. Почти полностью исчезает гемосидерин, что свидетельствует об истощении запасов железа в организме.

Формулируя клинический диагноз, целесообразно указывать степень тяжести анемии и состояние эритропоэтической функции костного мозга. Пример рационально сформулированного диагноза: железодефицитная анемия средней тяжести, гиперрегенераторная. В таком виде сформулированный диагноз способствует построению патогенетической терапии.

Дифференциальный диагноз

Гематологические особенности железодефицитных анемий столь характерны, что дифференцировать их приходится лишь с довольно редко встречающимися и описанным главным образом за последние годы так называемыми сидероахрестическими анемиями, т. е. связанными с неиспользованием железа при достаточных запасах его в организме. Сидероахрестические анемии могут быть врожденными и приобретенными. При врожденных сидероахрестических анемиях, как полагают, синтез гемоглобина нарушается или на I-м этапе, т. е. на уровне образования дельтааминолевулиновой кислоты в связи с врожденными дефектами в энзимных системах, катализирующих этот процесс, или на уровне образования протопорфирина из копропорфириногена. При приобретенных сидероахрестических анемиях синтез гема нарушается на этапе его образования, вероятно, в связи с подавлением активности фермента гемсинтетазы. Приобретенная ахрезия железа может наблюдаться при отравлении свинцом, приеме противотуберкулезных препаратов, дефиците витамина В₆ в организме. Иногда эти анемии являются первыми признаками начинающегося лейкоза. Ахрезия железа может развиваться и при гипопластических состояниях кроветворения. Приобретенные сидероахрестические анемии проявляются главным образом у пожилых людей. И врожденные, и приобретенные сидероахрестические анемии характеризуются гипохромией и микроцитозом, что и побуждает к дифференциации с железодефицитными анемиями. Основными признаками, имеющими значение для диагноза, является отсутствие сидеропени и ретикулоцитоза при сидероахрестических анемиях. При последних чаще обнаруживается увеличение печени в связи с отложением в ней неиспользованного железа. В костном мозгу так же, как и при железодефицитных анемиях, выявляется картина эритроидной гиперплазии, но количество сидеробластов увеличивается и доходит до 90%. Поэтому очень важно, дабы не усугубить состояние больного применением препаратов железа у этой группы детей, исследование сывороточного железа.

Лечение железодефицитных анемий

Прежде всего имеет значение организация рационального соответствующего возрасту питания. Если возраст ребенка позволяет, необходимо в рацион включать продукты, не просто богатые железом, но прежде всего те, железо которых хорошо всасывается. Такими продуктами являются мясо, рыба, яичный желток, печень, бобы и др.

Необходимо устранить причины, которые способствуют дефициту железа, например, хроническую кровопотерю, глистную инвазию и пр.

Патогенетической терапией железодефицитных анемий является назначение препаратов железа. Одним из важных принципов лечения железодефицитных анемий следует считать терапию не только до восстановления состава красной крови, но и до пополнения запасов железа в организме. В связи с тем, что вводимые парентерально железосодержащие препараты нередко вызывают местные и общие реакции, их применение ограничено особыми показаниями. Эта осторожность диктуется еще и тем, что железо, введенное парентерально, полностью утилизируется, поэтому при отсутствии строгого подхода к дозировке возможно излишнее введение элемента и развитие гемосидероза. Показаниями к введению железа парентерально являются: 1) переносимость препаратов для внутреннего применения; 2) необходимость быстро повысить уровень гемоглобина, если нет возможности по тем или иным причинам перелить кровь; 3) желудочно-кишечные заболевания; 4) некоторые инфекции.

Для внутримышечного введения могут быть рекомендованы кофермин, феррумлек, фербитол, эригем; для внутривенного — ферковен, феррумлек, ферамид, эригем. Доза элементарного железа, необходимого для парентерального введения на весь курс лечения (!), может быть вычислена по формулам Хагберга или Е. Н. Мосягиной.

По Хагбергу дефицит гемоглобина в г% (за норму берется 16 г%) умножается на вес ребенка в кг и на коэффициент 3,5. Пример: содержание гемоглобина у ребенка 8 г%, вес его 10 кг. Подставляем эти цифры в формулу и получаем: $(16-8) \times 10 \times \times 3,5 = 280$ мг элементарного железа на курс лечения.

По формуле Мосягиной нормальное содержание гемоглобина в $\text{г}\%$ умножается на коэффициент 1,3, из произведения вычитается уровень гемоглобина у ребенка, разница умножается на вес ребенка в кг, на количество крови на кг веса ребенка (75 мл/кг) и на коэффициенты 0,01 и 3,4. Возьмем этот же пример: содержание гемоглобина у ребенка $8 \text{ г}\%$, вес 10 кг . Подставив эти цифры в формулу, получим: $(16 \times 1,3) - 8 \times 10 \times 75 \times 3,4 \times 0,01 = 326 \text{ мг}$ элементарного железа. 1 мл кофермина содержит 10 мг элементарного железа, 1 мл ферковена — 20 мг .

Для югославского препарата феррумлека при внутримышечном введении общая курсовая доза подсчитывается либо по фирменной аннотации, либо по следующей

формуле
$$\frac{K \times D \times 0,66}{50} = \text{количество феррумлека в мл.}$$
 K — вес тела в кг; D — дефицит гемоглобина (100 минус содержание гемоглобина у больного, выраженное в единицах по Сали).

Первоначальная суточная доза элементарного железа не должна превышать 20 мг , а при последующих введениях она составляет $40-50 \text{ мг}$. Лучше вводить с интервалами в $1-2$ дня. Эффективность парентерально применяемых препаратов железа очень высока. Ежесуточный прирост гемоглобина может доходить до $1 \text{ г}\%$ и более. Введение ферковена, феррумлека и др. может вызвать осложнения и побочные явления (загрудинные боли, затрудненное дыхание, покраснение лица, жар, шум в ушах, боль в месте введения, тошноту, боль в вене и т. д.).

У большинства детей терапию железodefицитных анемий целесообразно проводить препаратами железа для внутреннего применения (восстановленное железо, аскорбинат железа, глюконат железа, лактат железа, сульфат железа, орферон, Ферроплекс, фитоферрогликолатон, феррамид). Дозируются указанные препараты железа также на элементарное железо. Суточная доза элементарного железа для лечения детей раннего возраста составляет $60-90 \text{ мг}$, для дошкольников — $100-200 \text{ мг}$ и детей школьного возраста — $200-400 \text{ мг}$. Суточная доза необходимого препарата в граммах вычисляется следующим образом:

$$\frac{\text{суточная доза элементарного железа, необходимого по возрасту}}{\text{процентное содержание элементарного железа в препарате}} \times 10$$

Пример: возраст ребенка 1 год, суточная доза элементарного железа 90 мг , назначается аскорбинат железа, который содержит 20% элементарного железа.
$$\frac{90}{20 \times 10} =$$

$0,45 \text{ г}$ аскорбината железа на сутки. Сульфат железа содержит 20% элементарного железа, глюконат железа — $12,5\%$, лимоннокислое железо — $14-20\%$, аскорбинат железа — 20% . Поскольку использование железа из указанных препаратов составляет в среднем $10-20\%$, количество элементарного железа в них умножается на 10 . Исключение составляет препарат восстановленного железа, который представляет собой чисто элементарное железо, т. е. $0,1$ препарата — это $0,1$ элементарного железа. Поэтому восстановленного железа можно было бы дать ребенку столько, сколько ему необходимо элементарного железа. Однако при этом следует принять во внимание очень плохую всасываемость восстановленного железа, в связи с чем дозу препарата необходимо увеличить примерно в 2 раза. И другие препараты железа недостаточно всасываются. Эти диктует необходимость использования мер и средств, способствующих ускорению абсорбции металла. Одной из таких мер является введение их натощак. Применение до еды увеличивает скорость всасывания железа примерно в 2 раза. Всасывание препаратов железа увеличивается при совместном их приеме с аскорбиновой кислотой в соотношении примерно $1:1$. Кроме того, аскорбиновая кислота участвует в синтезе гема на 3 -м этапе. Благоприятно действует на усвоение железа и медь.

Сочетание препаратов железа с витамином B_{12} или применение только одного витамина B_{12} для лечения железodefицитных анемий является фармакологически необоснованным и вредным. Витамин B_{12} извлекает железо из органов-депо и тем самым еще более истощает запасы металла. Главной же задачей, как уже упоминалось выше, при лечении железodefицитных анемий является не только нормализация состава красной крови, но и восстановление запасов элемента в органах-депо. Кроме того, витамин B_{12} , стимулируя эритропоэз, при гиперрегенераторном состоянии костного мозга может привести к срыву компенсаторной реакции. Витамин B_{12} можно рекомендовать к применению лишь в конце курса лечения железом для того, чтобы несколько ускорить подвоз элемента к кроветворным органам, особенно при гиперегенераторном состоянии костного мозга. При этом дозы витамина B_{12} не должны превышать $10-20 \text{ мкг}$ в сутки, количество инъекций должно быть не более $3-4$. Также нежелательны комбинации препаратов железа с фолиевой кислотой, с антианеминном, препаратами кобальта.

Лечение препаратами железа внутрь необходимо проводить длительно, не только до нормализации показателей красной крови, но еще в течение $4-6$ недель после этого с целью восстановления запасов металла в органах-депо. Результаты терапии можно считать хорошими, если прирост гемоглобина составляет примерно $0,3-0,5 \text{ г}\%$ в сутки. К побочным эффектам перорального введения препаратов железа, мешающим длительной терапии, относятся в первую очередь непереносимость, появление призна-

ков диспепсии. Однако прием препаратов железа натошак совместно с аскорбиновой кислотой и медью значительно снижает частоту указанных побочных явлений.

Переливания крови для лечения железодефицитных анемий имеют ограниченные показания. Это обусловлено тем, что гиперрегенераторное состояние костного мозга способствует при соответствующей правильной патогенетической терапии довольно быстрому восстановлению состава красной крови. Переливание крови, как всякая пассивная, заместительная терапия, может приостановить активную регенерацию крови. Переливание крови следует проводить: 1) детям с глубокой анемией (гемоглобин 6 г% и ниже) в целях борьбы с тяжелой гипоксией; 2) детям, у которых анемия протекает в сочетании с другими патологическими состояниями, например с пневмонией, когда переливания крови показаны для целей стимуляции. При низком содержании сидерофилина в крови для улучшения транспортной функции последней можно рекомендовать введение фармакологического препарата трансферрина.

Профилактика железодефицитных анемий

В настоящее время можно различать неспецифическую и специфическую профилактику дефицита железа. Неспецифическую профилактику начинают еще в антенатальном периоде развития ребенка. Это борьба с недонашиванием беременности, профилактика анемии беременных, своевременная ее диагностика и патогенетическая терапия, профилактика токсикозов беременности и других заболеваний, отягощающих течение беременности и способствующих нарушению процессов отложения железа в органах-депо плода. В постнатальной жизни — это борьба за естественное и рациональное вскармливание ребенка, профилактика рахита, глистной инвазии, желудочно-кишечных заболеваний.

Специфическую профилактику проводят препаратами железа для внутреннего применения. Суточная профилактическая доза элементарного железа составляет 30—45 мг. Доношенным детям специфическую профилактику следует начинать с 2-месячного возраста и продолжать ее до конца периода физиологической анемизации, т. е. до конца первого года жизни.

Недоношенным детям специфическую профилактику целесообразно начинать с конца 1-го месяца и проводить ее до конца 2-го года жизни.

Поступила 23 апреля 1973 г.

ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616.33—002:616.33—002.44:616—056.3

А. В. Чумакова и С. Г. Вайнштейн (Казань). Внутрикожная аллергическая проба у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью

Исследования выполнены у 275 чел. Антиген приготавливали из слизистой оболочки желудка практически здорового человека, погибшего вследствие травмы. Отделенную слизистую промывали, гомогенизировали в смеси с физиологическим раствором в отношении 1:10, трехкратно замораживали и оттаивали, после чего центрифугировали и надосадочную жидкость стерилизовали, пропуская через фильтры Зейца. Бактериологический контроль антигена был осуществлен в Казанском НИИЭМе. Стандартизацию антигена проводили по белку.

Антиген разводили физиологическим раствором непосредственно перед внутрикожной инъекцией в ладонную поверхность предплечья в количестве 100 γ (0,17 мл). В другое предплечье для контроля вводили такое же количество физиологического раствора. Реакцию учитывали через 24 часа, интенсивность кожных проявлений (гиперемии, инфильтрации, отека) оценивали в 4 градациях. Эта проба является реакцией замедленного типа, свидетельствующей о наличии в организме сенсибилизированных лимфоцитов.

У лиц первой контрольной группы по сравнению с больными всех других групп иммунная перестройка в отношении антигенов слизистой оболочки желудка достоверно ниже ($P < 0,005$). У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с нормальным кислотовыделением частота и интенсивность положительных внутрикожных аллергических реакций была достоверно выше, чем у больных хроническим гастритом с нормальной секреторной функцией ($0,02 < P < 0,05$). У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с нормальным кислотовыделением интенсивность реакций на введение антигена была более значительной, чем у больных второй контрольной группы ($0,02 < P < 0,05$). В остальных случаях статистически достоверного различия не обнаружено.

Наши исследования показали, что при деструктивных процессах в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны наступает иммунологическая перестройка организма.